



Hipopituitarizam uzrokovan zloporabom kortikosteroida – prikaz bolesnika

Hypopituitarism induced by corticosteroid abuse – case report

Jana Jelčić¹, Dina Jović², Tomo Lucijanić³, Branka Aukst Margetić^{1,4}

¹ Medicinski fakultet, Sveučilište u Zagrebu, Zagreb

² Specijalistička ordinacija obiteljske medicine dr. sc. Jelena Ević, dr. med., specijalistica obiteljske medicine, Martićeva 63 A/IV, Zagreb

³ Klinika za unutarnje bolesti, KB Dubrava, Zagreb

⁴ Klinika za psihijatriju, KB Dubrava, Zagreb

Deskriptori

HIPOPITUITARIZAM – etiologija, psihologija;
METILPREDNIZOLON – neželjeni učinci;
TESTOSTERON – neželjeni učinci;
ADRENALNA ISUFICIJENCIJA – farmakoterapija, kemijski izazvana;
HIDROKORTIZON – terapijska uporaba;
PANIČNI POREMEĆAJ – etiologija;
ZLOUPORABA LIJEKA

Descriptors

HYPOPITUITARISM – etiology, psychology;
METHYLPREDNISOLONE – adverse effects;
TESTOSTERONE – adverse effects;
ADRENAL INSUFFICIENCY – chemically induced, drug therapy;
HYDROCORTISONE – therapeutic use;
PANIC DISORDER – etiology;
DRUG MISUSE

SAŽETAK. Hipopituitarizam je stanje u kojem je prednji režanj hipofize insuficijentan te se posljedično javljaju deficijencije hormona koje ona proizvodi. Osobe s hipopituitarizmom koje ne uzimaju nadomjesnu terapiju mogu razviti adrenalnu krizu, životno ugrožavajuće stanje koje za neke pacijente može biti traumatično i izazvati abnormalan strah od smrti. Prikazujemo 37-godišnjeg pacijenta s hipopituitarizmom koji je posljedično razvio panični poremećaj s agorafobijom. Od 19. godine boluje od Hashimoto tireoiditisa. Zaposlen u hitnoj službi, godinama je radio po noći, a po danu pokušavao studirati. Zbog nezadovoljstva izgledom krenuo je u teretanu i uzimao anaboličke steroide. Preveliko opterećenje vježbanjem dovelo je do bolova u leđima liječenih injekcijama ketoprofena, metilprednizolona i diazepama. Budući da je zdravstveni radnik, nastavio je tijekom pet godina redovito sam sebi aplicirati injekcije metilprednizolona. Tijekom obrade novonastale erektilne disfunkcije utvrđen je manjak testosterona, hormona rasta i kortizola te je dijagnosticiran idiopatski panhipopituitarizam jer je zatajio samostalno uzimanje steroida. Zbog neredovitog uzimanja nadomjesne terapije razvio je adrenalnu krizu, nakon čega se javljaju panični napadaji, što ga je potaknulo da prizna prijašnju zloporabu. Od tada je u redovitom praćenju endokrinologa uz postupno snižavanje doze hidrokortizona i testosterona. Započet je farmakoterapijski i psihoterapijski tretman te je uveden vortiooksetin postupno do doze 20 mg na dan uz alprazolam 1,5 mg na dan, te se psihičke smetnje u potpunosti povlače. Prati se poboljšanje općeg stanja. Hipopituitarizam može biti praćen i psihijatrijskim smetnjama, a ovaj slučaj ukazuje na značaj uzimanja psihoaktivnih tvari kao uzroka hipopituitarizma kod idiopatskih slučajeva.

SUMMARY. Hypopituitarism is a condition in which the anterior pituitary lobe is insufficient, leading to hormone deficiencies. Individuals with hypopituitarism who do not receive replacement therapy may experience an adrenal crisis, a life-threatening condition that can be traumatic for some patients and trigger panic and abnormal fear of death. We present a 37-year-old male patient who developed hypopituitarism and consequently panic attacks and agoraphobia. He was diagnosed with Hashimoto's thyroiditis at the age of 19. The patient has worked night shifts in the emergency department while attempting to attend the university during the day. Dissatisfied with his appearance, he started weight training and using testosterone. Excessive exercise caused back pain, treated with injections of ketoprofen, methylprednisolone and diazepam. Employed in the emergency department, he began self-administering methylprednisolone injections. During the work-up for erectile dysfunction, he was found to have deficiencies in testosterone, growth hormone, and cortisol. Since he concealed his steroid use, idiopathic panhypopituitarism was diagnosed. Irregular adherence to therapy led to an adrenal crisis. This triggered several panic attacks, which prompted him to admit previous abuse. He is now under regular endocrinological follow-up with gradual dose reduction of hydrocortisone and testosterone. Psychiatric treatment, including pharmacotherapy and psychotherapy was started, vortioxetine up to 20 mg/day and alprazolam up to 1.5 mg/day were prescribed, and remission of psychiatric symptoms was achieved. His overall condition is improving. Hypopituitarism can be followed by psychiatric issues, and psychiatric problems can be associated with the abuse of psychoactive substances, which should be considered in idiopathic cases.

Hipopituitarizam je stanje koje se očituje manjkom jednog ili više hormona hipofize.^{1,2} Pojam panhipopituitarizam često se rabi za manjak svih hormona adenohipofize (hormon rasta [GH], adrenokortikotropni hormon [ACTH], gonadotropini [folikul-stimulirajući hormon (FSH)] i luteinizirajući hormon [LH]) te tirootropnog hormona (TSH), uz očuvanu funkciju neurohipofize.¹ Simptomi su uglavnom nespecifični i razvi-

Rad je napravljen na Klinici za psihijatriju KB Dubrava.

Adresa za dopisivanje:

Doc. dr. sc. Branka Aukst Margetić, dr. med., <https://orcid.org/0000-0002-7830-224X>
Klinika za psihijatriju KB Dubrava, Av. Gojka Suška 6, Zagreb,
e-pošta: brankaaukstmarginetic@gmail.com

Primljeno 1. rujna 2025., prihvaćeno 29. prosinca 2025.

jaju se tijekom vremena prije postavljanja dijagnoze, a povezani su uz endokrinopatije koje su nastale zbog nedostatka hormona.¹ Najčešći uzroci su adenom hipofize ili tumori koji pritišću hipotalamus ili hipofizu.³ Hipopituitarizam također može biti uzrokovan lijekovima poput glukokortikoida u velikim dozama, opijata, androgena i hormona štitnjače.³ U nemogućnosti uklanjanja uzroka, liječenje se temelji na nadomjesnoj terapiji hormonima koji nedostaju.^{1,3,4} Adrenalna kriza je akutno stanje opasno po život do kojega dolazi zbog insuficijencije nadbubrežnih žlijezdi. Jedan od mogućih uzroka jest neuzimanje kronične nadomjesne terapije glukokortikoidima.⁵

Visoke doze glukokortikoida mogu biti propisane zbog niza razloga, no mogu biti i rezultat samomedikacije zbog potencijala da izazovu ovisnost. Psihološka ovisnost rezultat je ugođe koju osoba osjeća nakon uzimanja nekog sredstva; prema tome, ako je uzimanje glukokortikoida povezano s ugodom, može biti povezano s ovisnošću. Zdravstveni djelatnici nalaze se pod povećanim rizikom zlorabe lijekova općenito jer su im dostupniji nego općoj populaciji te zbog stava okoline da je poželjno pokušati brzo riješiti i emocionalne i fizičke probleme uz pomoć lijekova. Zloraba supstanci zdravstvenih djelatnika često je povezana s podležim emocionalnim poteškoćama, ovisnošću o alkoholu i/ili drogama, emocionalnim i/ili fizičkim zlostavljanjem, što može rezultirati niskim samopouzdanjem, pretjeranom željom za postignućem i prekomjernim radom.⁶

Prikazujemo pacijenta koji je zdravstveni radnik, u kojega se zbog dugogodišnje zlorabe anaboličkih steroida te glukokortikoida pojavio hipopituitarizam, a u tijeku bolesti razvijaju se i psihičke smetnje u smislu paničnog poremećaja kompliciranog agorafobijom, što je značajno otežalo i somatsko liječenje.

Prikaz bolesnika

Pacijent je tridesetsedmogodišnji zdravstveni radnik. Navodi da je unutar obitelji uvijek osjećao pritisak da mora uspjeti u životu. Uz rad je studirao najprije jedan te potom drugi studij, bavio se s više sportova, spavajući vrlo malo jer bi noću radio, a danju pohađao nastavu. U dobi od 19 godina dijagnosticiran mu je Hashimotov tireoiditis koji je liječen levotiroksinom (najprije započeto s 25 µg/dan, a sada naizmjenice 150/125 µg/dan) i koji redovito kontrolira. Zbog nezadovoljstva izgledom pacijent započinje redovito vježbati u teretani, no u želji da što brže napreduje u tjelesnoj masi u dobi od 30 godina započinje s uzimanjem anaboličkih steroida da bi postigao bolji fizički izgled i rezultate u teretani (uzima testosteron enanhat 250 mg otprilike svakih 14 dana, a dozu procjenjuje po vlastitom nahođenju, i u povremenim razgovorima s trenerima i vježbačima u teretani). Tada se javljaju i pojača-

ni simptomi anksioznosti: razdražljivost, promjene raspoloženja te povremena napetost do razine agitacije. S vremenom je opterećenje vježbanjem dovelo do bolova u leđima za koje je ustanovljeno da su rezultat protruzije lumbalnoga intervertebralnog diska. Za bolove u leđima obiteljski liječnik je primijenio injekcije ketoprofena, metilprednizolona i diazepama koji je pacijent primio nekoliko puta u ciklusima od deset dana. Primijetio je da se osjeća značajno bolje te da osim prestanka bolova ima više energije, volje i motivacije. Počeo si je samoinicijativno aplicirati injekcije metilprednizolona: na početku otprilike jedanput mjesečno, a kasnije 125 mg metilprednizolona parenteralno dnevno.

U dobi od 31 godine zbog smetnji vezanih uz erektilnu disfunkciju u smislu slabije erekcije unatrag dvije do tri godine te odsutnosti erekcije unatrag šest mjeseci javlja se u obradu u veljači 2018. godine. Laboratorijski nalazi ukazuju na snižene vrijednosti hormona: testosteron (TEST) 6,5 nmol/L; LH 4,1 IU/L; FSH 12,0 IU/L; prolaktin (PRL) 104 mIU/L. Vrijednost TSH bila je tada 3,62 mU/L, a spermogram ukazuje na oligoastenozoospermiju. Ostali nalazi kompletne i diferencijalne krvne slike, serumskog željeza te antigena specifičnog za prostatu bili su uredni, a feritin blaže povišen: 450 µg/l. Učinjen je pregled endokrinologa u Kliničkome bolničkom centru Zagreb, postavljena dijagnoza hipogonadotropnog hipogonadizma, a u terapiju uveden testosteron gel 50 mg ujutro. Kod ovog i svih naknadnih pregleda do 2024. godine pacijent nije priznao liječnicima zlorabu androgena i metilprednizolona, ali nakon pregleda prestaje sa zlorabom testosterona. Nakon dva mjeseca na kontroli uz primjenu testosteronskog gela iznosi da se osjeća bolje prva dva sata nakon primjene, a potom je i dalje umoran. Učinjeni su dodatni nalazi: LH = 0,2 IU/L, FSH = 0,9 IU/L te dinamički testovi: kortizol (KORT) 0' = 436 nmol/L, KORT 30' = 568 nmol/L, KORT 60' = 549 nmol/L, TEST 0' = 11,2 nmol/L, TEST 60' = 17,3 nmol/L, TEST uk 300 min = 7,5 nmol/L, TSH 1,4 mU/L. Učinjena je i magnetna rezonancija (MR) mozga koja je bila uredna. Terapija je korigirana na testosteron gel 2 x 25 mg/dn, a nakon tri mjeseca zaminjena je testosteronom (testosteron undekanoat) koji uzima parenteralno (1 g svakih 12 tjedana) i koji se aplicira kod liječnika opće medicine.

Erektilna disfunkcija perzistira. Pacijent navodi da svoje stanje nije povezivao s zlorabom metilprednizolona te je nastavio s njegovom aplikacijom jer je i dalje trenirao i imao bolove u leđima. Na kontrolne preglede prestaje odlaziti, a testosteron dobiva parenteralno kod liječnika opće medicine. Tijekom nekoliko mjeseci opće stanje mu se pogoršalo, teško je podnosio napore, gubio na težini jer nije imao apetita, imao je bolove u mišićima i zglobovima te edeme ekstremiteta. Ponovno se javlja na pregled krajem 2023. godine

na KBC Rebro. U nalazu od 10. studenoga 2023. navodi se „dojam Cushingoidnog izgleda“ pacijenta. U tada učinjenoj obradi izdvaja se: Synacthen®-test: KORT 50-119-100 nmol/L TEST uk. 21,7 nmol/L, IGF-1 17,9 nmol/L, KORT 48 nmol/L, TSH = 3,08 mU/L, FT4 = 10,04 pmol/L, glukagonski test za hormon rasta (HR): 0,42-1,04-0,28-0,36-0,16 µg/L. Učinjena je ponovni MR mozga i hipofize 10/2023. bez patologije hipofize. Propisan je dalje testosteron undekanoat 1 x 1000 mg parenteralno svakih deset, potom svakih dvanaest tjedana, hidrokortizon 15 mg/dan. Hormon rasta u dozi 0,2 mg/dan s.c. uključuje se u terapiju od veljače do srpnja 2024. godine.

Kao posljedicu dugotrajnog uzimanja glukokortikoida i testosterona pacijent je 2023. razvio arterijsku hipertenziju (do 230/160 mmHg) te je u terapiju uveden perindopril/amlodipin 4/5 ujutro uz amlodipin 5 mg navečer. Naknadno je u terapiju uveden i nebivolol 5 mg/dan. No, vrijednosti tlaka su unatoč uzimanju terapije povišene. U dva navrata imao je adrenalne krize, oba puta zbog samoinicijativnog prestanka uzimanja propisane terapije hidrokortizonom jer se želio, kako navodi, skinuti s kortikosteroida. Prvi put je hospitaliziran u lipnju 2024. u KBC-u Zagreb, a drugi put u srpnju 2024. u KB Dubrava. Tijekom zadnje hospitalizacije ukinuta je terapija hormonom rasta. Otpušten je s liječenja s terapijom: levotiroksin 125 µg/dn, hidrokortizon 15 mg ujutro te 5 mg popodne, testosteron undekanoat 1 g svakih 16 tjedana, perindopril 4 mg/dan i alprazolam 2 x 0,25 mg.

Nakon hospitalizacije tijekom snimanja MR-a javlja se prvi panični napadaj. S ponavljanjem napadaja javlja se kontinuirani strah od ponovnog napadaja, kao i strah od smrti. Ovo ga navodi da prizna raniju zlorabu kortikosteroida i testosterona i počne redovito uzimati propisanu terapiju. Od tada je u redovitoj kontroli endokrinologa uz postupno snižavanje doze hidrokortizona, a testosteron undekanoat se zamjenjuje testosteron gelom 100 mg/dan, čija doza se također postupno smanjuje. Pacijent razvija intenzivan strah da bi mogao ponovno dobiti adrenalnu krizu te potpuno prestaje izlaziti iz kuće. Pohađa vrlo često hitnu službu, vezano uz strah od smrti koji potenciraju panični napadaji. Uspijeva nabaviti terapijskog psa, no ni to ne pomaže pri izlascima iz kuće. Vrlo je zabrinut za svoje zdravlje, iznosi strah od smrti, bezvoljan je za bilo kakve aktivnosti i sniženog raspoloženja. Tijekom bolničkog liječenja u srpnju 2024. pacijent je pregledan konzilijarno od strane psihijatra, započeta je psihoterapija na odjelu i preporučeno liječenje putem psihoterapijske dnevne bolnice. Pacijent odbija uvođenje psihofarmaka vezano uz, kako navodi, strahove od lijekova. Započeto liječenje u dnevnoj bolnici KB Vrapče prekinuto je uslijed hitne hospitalizacije koja je uslijedila nakon adrenalne krize. Stoga se po otpustu s odjela endokrinologije upućuje na liječenje u dnevnu

bolnicu za psihotraumu u KB Dubrava. Svakodnevno pohađa grupnu psihoterapiju u dnevnoj bolnici uz angažman članova obitelji koji ga dovode i odvođe s grupe. Pristaje na uvođenje terapije vortiksetinom od 5 mg koji se postupno titrira do 20 mg/dan, te alprazolam 3 x 0,5 mg/dan. Nakon oko tri tjedna dolazi do postupne redukcije anksioznosti, koja više ne doseže razinu panike. U sljedećim mjesecima boravka u dnevnoj bolnici pacijent postupno stječe uvid u mehanizme koji su doveli do somatskih i psihijatrijskih smetnji, uspijeva smanjiti te potom potpuno isključiti alprazolam. Nakon oko tri mjeseca počinje sam dolaziti na grupnu psihoterapiju u pratnji terapijskog psa. Potom počinje i sam voziti automobil. Pacijent obavlja pretrage vezane uz hipopituitarizam koje se odvijaju uz dnevnu bolnicu bez značajnog porasta anksioznosti, a posjeti hitnoj službi potpuno prestaju. Doza hidrokortizona se vrlo postupno titrira i smanjuje, normalizira se tlak i isključuju antihipertenzivi. Zadnji nalazi hormona: Synacthen®-test (rujan 2025.): KORT 00' 242 nmol/L, KORT 30' 413 nmol/L, KORT 60' 462 nmol/L, TSH 0,01 mU/L, fT-4 12,46 pmol/L, fT-3 5,79 pmol/L, KORT 8h 486 nmol/L, LH < 0,20 IU/L, FSH < 0,20 IU/L, TEST uk. 13,89 nmol/L, globulin koji veže spolne hormone (SHBG) 27,2 nmol/L, fTEST 296 pmol/L, ACTH 7,3 pmol/L te ostali biokemijski nalazi: uredne kompletne krvne slike, kreatinin 98 µmol/L, urati 378 µmol/L, ukupni proteini 73 g/L, serumski albumin 48 g/L, urednog hepatograma i lipidograma kao i elektrolita, željezo 34,0 µmol/L, nezasićeni kapacitet vezanja željeza 21,0 µmol/L, ukupni kapacitet vezanja željeza 55,0 µmol/L, feritin 99 µg/L. Terapija kortikosteroidom, nakon vrlo postupnog snižavanja, u potpunosti se isključuje. Kontrolni MR mozga uredan. I dalje uzima testosteron gel naizmjenice 50 i 100 mg/dan. Postupno dolazi do potpunog somatskog i psihijatrijskog oporavka te se pacijent vraća na posao, gdje već više mjeseci dobro funkcionira.

Rasprava

Slučaj prikazanog bolesnika pokazuje kako pretjerani pritisak i želja za uspjehom, uz stresno radno okruženje, mogu dovesti do zloupotrebe lijekova koji su zaposlenicima u zdravstvenom sustavu lakše dostupni, što može dovesti do vrlo ozbiljnih posljedica za zdravlje. Dok je zloupotreba anaboličkih steroida često opisivana u literaturi, zloupotreba glukokortikoida rjeđe se opisuje, što čini ovaj slučaj specifičnim. Pacijent povezuje zlorabu testosterona s erektilnom disfunkcijom, no nije bio svjestan, kako navodi, povezanosti uzimanja glukokortikoida koji mu donosi ugodu u smislu porasta energije, motivacije i analgezije s mogućim posljedicama po zdravlje. Opisano je da izloženost visokim dozama glukokortikoida dovodi do porasta dopamina, no dugoročno i do pojačane senzitivizacije dopaminskih receptora koji su uključeni u su-

stav nagrade, što vodi u ponašanje povezano s potrebom daljnjeg poticanja uzimanja glukokortikoida da bi se podigla razina dopamina, odnosno razvoja ovisnosti.⁷

Kod ovog pacijenta hipopituitarizam je vjerojatno nastao zbog dugotrajne zlouporabe kombinacije glukokortikoida i anaboličkih steroida, iako je u literaturi opisana i mogućnost nastanka ijatrogenog hipopituitarizma samo zbog dugotrajne primjene glukokortikoida,⁴ ali i mogućega istovremenog autoimunog hipofizitisa. Radiološkom obradom kod bolesnika je isključeno postojanje tumora hipofize.

Klinička prezentacija hipopituitarizma ovisi o brzini nastanka, uzroku i broju zahvaćenih hipofiznih osi. Dijagnosticira se mjerenjem koncentracija hormona u serumu, a dodatno potvrđuje stimulacijskim testovima.³ Potrebno je učiniti i MR mozga kako bi se otkrile eventualne strukturne abnormalnosti.² Vjerojatnije je reverzibilan ako se radi o funkcionalnom hipopituitarizmu uzrokovanom na primjer lijekovima koji negativnom povratnom spregom suprimiraju proizvodnju hormona hipofize. Egzogeno terapija glukokortikoidima tako potiskuje os hipotalamus-hipofiza-nadbubrežna žlijezda (HPA). Osim što suprimiraju lučenje ACTH, glukokortikoidi u visokim dozama djeluju supresivno i na ostale hormone: GH, TSH, FSH, LH te prolaktin i vazopresin.^{3,8}

Disfunkcija osi HPA povezana je s većim rizikom obolijevanja od psihijatrijskih poremećaja poput depresije, anksioznosti i psihotičnih stanja.⁹ Hipotalamički kortikotropin-oslobađajući hormon (CRH), koji je u stanju hiperkortizolizma suprimiran, nužan je za funkcioniranje mezolimbickoga dopaminergičkog sustava pa njegov manjak pogoduje razvoju anksioznosti i depresije.¹⁰ Hipopituitarizam je povezan s pojačanom percepcijom stresa, kognitivnom disfunkcijom i poremećajem spavanja. Naime, receptori za hormone hipofize nalaze se u velikom broju u dijelovima središnjega živčanog sustava povezanim s pamćenjem i ponašanjem.¹¹ Hormonska nadoknada samo djelomično obnavlja neurokognitivne funkcije i poboljšava poremećaje spavanja,^{11,12} a hormonski pripravci ne oponašaju u potpunosti fiziološke obrasce lučenja hormona.¹¹

Adrenalna insuficijencija može biti primarna, sekundarna i tercijarna.^{13–15} Primarna je uzrokovana insuficijencijom nadbubrežne žlijezde, sekundarna nedostatkom stimulacije ACTH, dok je tercijarna posljedica supresije lučenja ACTH egzogenim glukokortikoidima te je relativno česta.^{13,16} ACTH je trofički faktor za kortikalne stanice nadbubrežne žlijezde pa u slučaju njegovog dugotrajnog nedostatka može doći do atrofije nadbubrežnih žlijezdi.^{15,17–19} Zbog toga osoba neće biti u stanju proizvesti dovoljno kortizola u odgovoru na fiziološki stresni događaj.²⁰ Liječenje tercijarne adrenalne insuficijencije uzrokovane glukokortikoidima zahtjevno je, jer je potrebno postići dovoljnu na-

doknadu hormona uz istovremeno balansiranje nepoželjnih kardiometaboličkih učinaka njihove prekomjerne primjene te poticanje oporavka osi HPA.¹⁵

Tercijarna adrenalna insuficijencija potencijalno je reverzibilna, a oporavak osi HPA, koji može nastupiti najranije četiri tjedna nakon prekida terapije,²¹ a može trajati i godinama, ovisi o razini i trajanju izloženosti povećanim dozama glukokortikoida te zahtijeva periodično provjeravanje funkcije osi HPA.¹⁵ Važno je redovito pratiti znakove potencijalne pretjerane nadoknade glukokortikoida poput povećanog debljanja, hipertenzije i pojačanog apetita^{15,22} te po potrebi treba započeti liječenje antihipertenzivima i hipolipemicima.¹ S druge strane, nedovoljna nadoknada glukokortikoida dovodi do umora, mučnine i gubitka tjelesne mase, a njen nedostatak može brzo dovesti do ozbiljnih posljedica, uključujući akutnu psihozu, hemodinamsku nestabilnost odnosno adrenalnu krizu i smrt.^{11,15} Insuficijencija nadbubrežne žlijezde povećava rizik od srčanih i cerebrovaskularnih bolesti, zatajenja disanja, infekcija i adrenalne krize, a svaki od tih čimbenika doprinosi povećanom morbiditetu.³ Adrenalna kriza je po život opasno hitno stanje koje se mora odmah početi liječiti parenteralnom primjenom hidrokortizona uz ostale potporne mjere.^{14,23,24} Pacijenti se javljaju u izrazito narušenom općem stanju uz hipotenziju, mučninu, povraćanje i povišenu temperaturu.²⁴ Pacijenti koji uzimaju 15 mg i više hidrokortizona dnevno dulje od četiri tjedna izloženi su riziku da u uvjetima fiziološkog stresa razviju adrenalnu krizu.^{14,15} Glavni precipitirajući čimbenici jesu infekcije, emocionalni stresori, kirurški zahvati, naglo ukidanje ili smanjenje doze glukokortikoida, infarkt hipofize ili kirurško izlječenje endogenoga Cushingovog sindroma.²³ Stoga, pacijente treba educirati o povećanju doze glukokortikoida u stresnim situacijama te ih naučiti kako si primijeniti lijek parenteralno u nuždi.^{14,15,24,25} Multicentrična studija koja je proučavala pacijente sa svim oblicima adrenalne insuficijencije pokazala je da je više od trećine pacijenata s tercijarnom adrenalnom insuficijencijom doživjelo adrenalnu krizu barem jednom nakon dijagnoze.^{26,27}

Opisuje se i sindrom ustezanja od glukokortikoida koji se javlja nakon dugotrajnog izlaganja visokim razinama glukokortikoida, bilo endogenih nakon liječenja Cushingove bolesti, bilo egzogenih nakon smanjenja ili ukidanja terapije glukokortikoidima, što je češće.^{10,28} Simptomi mogu biti umor, mialgija, opća slabost i anoreksija te se mogu preklapati sa simptomima adrenalne insuficijencije,^{10,29} dok se razdražljivost, promjene raspoloženja, depresija, anksioznost, panični napadaji, a u nekim slučajevima i psihotične epizode više vežu uz sindrom ustezanja.¹⁰ Ne postoje čvrsti dokazi o optimalnim strategijama smanjivanja doze glukokortikoida, ali preporučuje se individualizirani pristup postupnom smanjenju doze uzimajući u obzir

simptome sindroma ustezanja, rizik od dugotrajne izloženosti visokim dozama glukokortikoida i poticanje oporavka osi HPA.^{10,15,30}

Anabolički steroidi često se zloupotrebljavaju u viskom dozama zbog svojstva povećanja mišićne mase i snage, pogotovo u populaciji korisnika teretana koji nisu profesionalni sportaši.^{31,32} Proizvodnju testosterona u testisu regulira os hipotalamus-hipofiza-gonade, u sklopu koje testosteron i estradiol djeluju negativnom povratnom spregom na hipotalamus i hipofizu te potiskuju vlastitu sintezu.³¹ Istim principom djeluju i egzogeni anabolički steroidi te nastaje hipogonadizam.^{3,8,31} Razina testosterona u testisima veća je 50 do 100 puta nego u cirkulaciji, a egzogena primjena anaboličkih steroida snažno ju potiskuje, što dovodi do atrofije sjemenih kanalića, smanjenja broja spermija za 73% i ponekad nepovratnih promjena u spermatogenezi i neplodnosti.^{31,32} Zloraba anaboličkih steroida smatra se najčešćim uzrokom hipogonadizma u mlađih muškaraca.³³ Osim toga, upotreba anaboličkih steroida povezana je s različitim nuspojavama poput akni, hipertenzije, hepatotoksičnosti, dislipidemije, nedostatka testosterona, erektilne disfunkcije, smanjenja libida, ginekomastije i kardiomiopatije.^{31,32} Erektilna disfunkcija može se javiti i u sklopu izoliranoga hipogonadotropnog hipogonadizma, Cushingove bolesti, akromegalije i hipopituitarizma.³⁴ Ljudi koji koriste anaboličke steroide radi povećanja mišićne mase često imaju i ranije neuropsihijatrijske probleme, a nakon primjene suprafizioloških doza opisane su smetnje u kontroli impulsa, anksioznost, manija, razdražljivost, agresivnost i psihotični simptomi.³² U našeg je pacijenta dulje vrijeme bila prisutna razdražljivost, anksioznost i nesanica zbog zlorabe na koju se po prestanku nadovezala anksioznost vezana uz posljedice zlorabe (što se odnosi prije svega na smrt od adrenalne krize) koja je i nagnala pacijenta da prevlada stid i prizna raniju zlorabu. Osobe koje zloupotrebljavaju anabolike sklone su zlorabi i drugih psihoaktivnih tvari.^{35,36} Suprafiziološke doze anaboličkih steroida imaju i neurotoksični učinak, što može dovesti do kognitivnih oštećenja.³²

Zloraba anaboličkih steroida počinje obično u mladosti, oko 22 – 24 godine. Problem zlorabe i ovisnosti nije dobro prepoznat jer je fokus javnosti na profesionalnim sportašima, a većina ovisnika to nisu. Većina njih također ne otkriva svoju zlorabu/ovisnost svojim liječnicima, što je bio slučaj i kod našeg pacijenta.³⁵ Osim toga, većina pripravaka nabavlja se ilegalno po teretanama i njihova kvaliteta može biti upitna. Stoga i nisu dovoljno poznate sve posljedice zlorabe anabolika. Ove osobe relativno rijetko traže pomoć, a neka istraživanja ukazuju na to da je motivacija za prestanak zlorabe među onima koji koriste anaboličke steroide najčešće vezana uz psihičke poteškoće.³⁷ Premda je povezanost zlorabe anaboličkih steroida kao i kortikosteroidne terapije sa psihijatrij-

skim poremećajima relativno slabo istraženo područje, dosadašnji radovi sugeriraju da je tijekom psihičkih smetnji izazvanih na ovaj način dvojak. One se mogu spontano povući s korekcijom somatskih simptoma, no često zaostaju i potrebno je liječenje koje obuhvaća farmakoterapijsko i psihoterapijsko liječenje.³⁸ Multicentrična studija pokazala je da je kognitivno-bihevioralna terapija uspješna u smanjenju razine zdravstvene anksioznosti kod pacijenata s različitim dijagnozama,³⁹ a prikazan je i slučaj gdje je smanjen broj hospitalizacija i simptoma zdravstvene anksioznosti kod bolesnika s adrenalnom insuficijencijom.⁴⁰

Ovaj slučaj skreće pažnju i na problem zluporabe i ovisnosti o lijekovima u zdravstvenih radnika. Zbog promijenjenoga cirkadijanog ritma i izloženosti stresu te lakše dostupnosti lijekova zdravstveni radnici su pod povećanim rizikom zluporabe lijekova u svrhu otklanjanja umora ili izazivanja ugođe. Također, znaci ovisnosti kao razdražljivost, poteškoće u funkcioniranju, nekonzistentnost u ponašanju te izostanci s posla mogu u stresnom okruženju medicinskih ustanova proći neprimijećeno. U slučajevima nejasne etiologije hipopituitarizma i zluporaba lijekova treba biti uzeta u obzir.

Zaključak

Kroz ovaj prikaz slučaja prelama se sva kompleksnost veze tjelesnog i psihičkog. Psihičke poteškoće obično dovode do zluporabe lijekova, što je izazvalo jatrogeni hipopituitarizam koji opet ima svoje psihičke posljedice i otežava liječenje. U zdravstvenih radnika opasnost od zluporabe lijekova još je više prisutna, a suradnja psihijataru i endokrinologu u liječenju ovako kompleksnih slučajeva jest nužna.

INFORMACIJE O SUKOBU INTERESA

Autori nisu deklarirali sukob interesa relevantan za ovaj rad.

INFORMACIJA O FINANCIRANJU

Za ovaj članak nisu primljena financijska sredstva.

DOPRINOS AUTORA

KONCEPCIJA ILI NACRT RADA: JJ, BAM

PRIKUPLJANJE, ANALIZA I INTERPRETACIJA PODATAKA: JJ, TL, BAM

PISANJE PRVE VERZIJE RADA: JJ, DJ

KRITIČKA REVIZIJA: JJ, DJ, TL, BAM

LITERATURA

1. Toogood AA, Stewart PM. Hypopituitarism: Clinical Features, Diagnosis, and Management. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2008;37:235–61.
2. Yeliosof O, Gangat M. Diagnosis and management of hypopituitarism. *Curr Opin Pediatr.* 2019;31:531–6.

3. *Fleseriu M, Christ-Crain M, Langlois F, Gadelha M, Melmed S.* Hypopituitarism. *Lancet.* 2024;403:2632–48.
4. *Boguszewski CL, Neggers S.* Progress, challenges and perspectives in the management of hypopituitarism. *Rev Endocr Metab Disord.* 2024;25:453–5.
5. *Dineen R, Thompson CJ, Sherlock M.* Adrenal crisis: prevention and management in adult patients. *Ther Adv Endocrinol Metab.* 2019;10:2042018819848218.
6. *Dunn D.* Substance abuse among nurses – defining the issue. *Assoc Oper Room Nurs J.* 2005;82:573–82, 585–8, 592–6; quiz 599–602.
7. *Bianco AC.* Addiction: Research and Implications. In: *Sight: Rivier Acad J.* 2017;13(1).
8. *Fleseriu M.* Drugs and Pituitary Function. U: *The Pituitary* [Internet]. Dostupno na: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/B978012804169700012X>. London: Elsevier; 2017, str. 383–96. [Pristupljeno 22. travnja 2025.].
9. *James KA, Stromin JJ, Steenkamp N, Combrinck MI.* Understanding the relationships between physiological and psychosocial stress, cortisol and cognition. *Front Endocrinol.* 2023; 14:1085950.
10. *Theiler-Schwetz V, Prete A.* Glucocorticoid withdrawal syndrome: what to expect and how to manage. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes.* 2023;30:167.
11. *Imran SA, Wilkinson M.* Cognition and psychological wellbeing in hypopituitary patients. *Rev Endocr Metab Disord.* 2024;25:505–12.
12. *Broersen LHA, Andela CD, Dekkers OM, Pereira AM, Biermasz NR.* Improvement but No Normalization of Quality of Life and Cognitive Functioning After Treatment of Cushing Syndrome. *J Clin Endocrinol Metab.* 2019;104:5325–37.
13. *Martin-Grace J, Dineen R, Sherlock M, Thompson CJ.* Adrenal insufficiency: Physiology, clinical presentation and diagnostic challenges. *Clin Chim Acta.* 2020;505:78–91.
14. *Lewis A, Thant AA, Aslam A, Aung PPM, Azmi S.* Diagnosis and management of adrenal insufficiency. *Clin Med Lond Engl.* 2023;23:115–8.
15. *Martin-Grace J, Tomkins M, O'Reilly MW, Sherlock M.* Iatrogenic adrenal insufficiency in adults. *Nat Rev Endocrinol.* 2024;20:209–27.
16. *Broersen LHA, Pereira AM, Jørgensen JOL, Dekkers OM.* Adrenal Insufficiency in Corticosteroids Use: Systematic Review and Meta-Analysis. *J Clin Endocrinol Metab.* 2015;100: 2171–80.
17. *Arlt W, Allolio B.* Adrenal insufficiency. *Lancet.* 2003;361: 1881–93.
18. *Raff H, Sharma ST, Nieman LK.* Physiological basis for the etiology, diagnosis, and treatment of adrenal disorders: Cushing's syndrome, adrenal insufficiency, and congenital adrenal hyperplasia. *Compr Physiol.* 2014;4:739–69.
19. *Crowley RK, Argese N, Tomlinson JW, Stewart PM.* Central Hypoadrenalism. *J Clin Endocrinol Metab.* 2014;99:4027–36.
20. *Woods CP, Argese N, Chapman M, Boot C, Webster R, Dabhi V, i sur.* Adrenal suppression in patients taking inhaled glucocorticoids is highly prevalent and management can be guided by morning cortisol. *Eur J Endocrinol.* 2015;173:633–42.
21. *Younes AK, Younes NK.* Recovery of steroid induced adrenal insufficiency. *Transl Pediatr.* 2017;6:269–73.
22. *Mazziotti G, Formenti AM, Frara S, Roca E, Mortini P, Berruti A, i sur.* Management of endocrine disease: Risk of overtreatment in patients with adrenal insufficiency: current and emerging aspects. *Eur J Endocrinol.* 2017;177:R231–48.
23. *Martel-Duguech L, Poirier J, Bourdeau I, Lacroix A.* Diagnosis and management of secondary adrenal crisis. *Rev Endocr Metab Disord.* 2024;25:619–37.
24. *Allolio B.* Extensive expertise in endocrinology. Adrenal crisis. *Eur J Endocrinol.* 2015;172:R115–124.
25. *Bornstein SR, Allolio B, Arlt W, Barthel A, Don-Wauchope A, Hammer GD, i sur.* Diagnosis and Treatment of Primary Adrenal Insufficiency: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2016;101:364–89.
26. *Li D, Brand S, Hamidi O, Westfall AA, Suresh M, Else T, i sur.* Quality of Life and its Determinants in Patients With Adrenal Insufficiency: A Survey Study at 3 Centers in the United States. *J Clin Endocrinol Metab.* 2022;107:e2851–61.
27. *Li D, Genere N, Behnken E, Xhikola M, Abbondanza T, Vaidya A, i sur.* Determinants of Self-reported Health Outcomes in Adrenal Insufficiency: A Multisite Survey Study. *J Clin Endocrinol Metab.* 2021;106:e1408–19.
28. *He X, Findling JW, Auchus RJ.* Glucocorticoid Withdrawal Syndrome following treatment of endogenous Cushing Syndrome. *Pituitary.* 2022;25:393–403.
29. *Laugesen K, Broersen LHA, Hansen SB, Dekkers OM, Sørensen HT, Jørgensen JOL.* Management of endocrine disease: Glucocorticoid-induced adrenal insufficiency: replace while we wait for evidence? *Eur J Endocrinol.* 2021;184:R111–22.
30. *Prete A, Bancos I.* Glucocorticoid induced adrenal insufficiency. *Brit Med J.* 2021;374:n1380.
31. *Bond P, Smit DL, de Ronde W.* Anabolic-androgenic steroids: How do they work and what are the risks? *Front Endocrinol.* 2022;13:1059473.
32. *García-Arnés JA, García-Casares N.* Doping and sports endocrinology: anabolic-androgenic steroids. *Rev Clin Esp.* 2022; 222:612–20.
33. *Whitaker DL, Geyer-Kim G, Kim ED.* Anabolic steroid misuse and male infertility: management and strategies to improve patient awareness. *Expert Rev Endocrinol Metab.* 2021;16 (3):109–22.
34. *Salvio G, Martino M, Giancola G, Arnaldi G, Balercia G.* Hypothalamic-Pituitary Diseases and Erectile Dysfunction. *J Clin Med.* 2021;10:2551.
35. *Pope HG, Kanayama G, Ionescu-Pioggia M, Hudson JI.* Anabolic steroid users' attitudes towards physicians. *Addiction.* 2004;99(9):1189–94.
36. *Sagoe D, McVeigh J, Bjornebekk A, Essilfie M-S, Andreassen CS, Pallesen S.* Polypharmacy among anabolic-androgenic steroid users: a descriptive metasynthesis. *Subst Abuse Treat Prev Policy.* 2015;10:12.
37. *Havnes IA, Jørstad ML, Wisløff C.* Anabolic-androgenic steroid users receiving health-related information; health problems, motivations to quit and treatment desires. *Subst Abuse Treat Prev Policy.* 2019;16:20.
38. *Iverach L, Menzies RG, Menzies RE.* Death anxiety and its role in psychopathology: reviewing the status of a transdiagnostic construct. *Clin Psychol Rev.* 2014;34:580–93.
39. *Tyrer P, Cooper S, Salkovskis P, Tyrer H, Crawford M, Byford S, i sur.* Clinical and cost-effectiveness of cognitive behaviour therapy for health anxiety in medical patients: a multicentre randomised controlled trial. *Lancet.* 2014;383:219–25.
40. *Daniels J, Sheils E.* A Complex Interplay. Cognitive Behavioural Therapy for Severe Health Anxiety in Addison's Disease to Reduce Emergency Department Admissions. *Behav Cogn Psychother.* 2017;45:419–26.