

Muški spolni hormoni i anabolici

Lusina, Maja; Zorc, Branka

Source / Izvornik: **Farmaceutski glasnik, 2000, 56, 235 - 247**

Journal article, Published version

Rad u časopisu, Objavljena verzija rada (izdavačev PDF)

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:163:112432>

Rights / Prava: [In copyright](#) / [Zaštićeno autorskim pravom.](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2024-11-19**



Repository / Repozitorij:

[Repository of Faculty of Pharmacy and Biochemistry University of Zagreb](#)



Muški spolni hormoni i anabolici

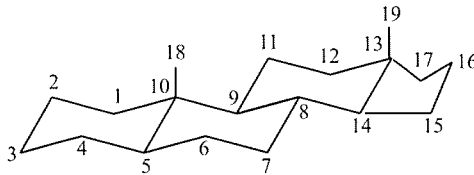
MAJA LUSINA i BRANKA ZORC

Farmaceutsko-biokemijski fakultet Sveučilišta u Zagrebu

Uvod

Muški spolni hormoni (androgeni) pripadaju skupini steroidnih hormona. Odgovorni su za spermatogenezu, libido i ponašanje muškarca, izvođenje muškog spolnog akta i razvoj sekundarnih spolnih karakteristika (raspored dlaka po tijelu, ćelavost, dubok glas, tamnija i deblja koža, grublje potkožno tkivo, pojačana sekrecija lojnica, zadržavanje kalcija i odebljavanje kostiju, ubrzan rast kostiju, srašćivanje epifiza, povećan broj eritrocita, povećan volumen krvi i vanstanične tekućine) (1). Osim toga povećavaju stanični metabolizam, rast i količinu mišićne i ukupne tjelesne mase (anabolički učinak). Pod nazivom muški spolni hormon uključeni su i sintetski i polusintetski spojevi koji izazivaju sličan biološki učinak kao prirodni hormoni (2).

Muški spolni hormoni su derivati androstana, C₁₉ sterana *trans/trans/trans* konfiguracije (3) (Slika 1).



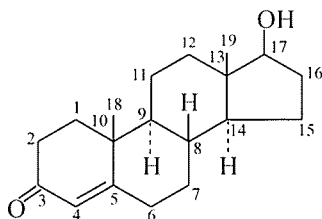
Slika 1. Androstan

Prirodni androgeni steroidi

Testosteron

Najvažniji muški spolni hormon je testosteron. Po kemijskom sastavu je 17 β -hidroksi-4-androsten-3-on (Slika 2).

Izlučivanje – Testosteron se izlučuje u intersticijskim stanicama (Leydigovim stanicama) testisa i u maloj količini, u oba spola, iz kore nadbubrežne žlijezde. Njegovo izlučivanje regulirano je mehanizmom negativne povratne sprege u koji su uključeni gonadotropin oslobađajući faktor, folikul stimulirajući hormon, luteinizirajući hormon (kod muškaraca nazvan i hormon koji stimulira intersticijske stanice), te sam testosteron. Izlučivanje testosterona



Slika 2. Testosteron

varira sa životnom dobi muškarca. Dnevna produkcija u plodnog muškarca iznosi oko 7 mg.

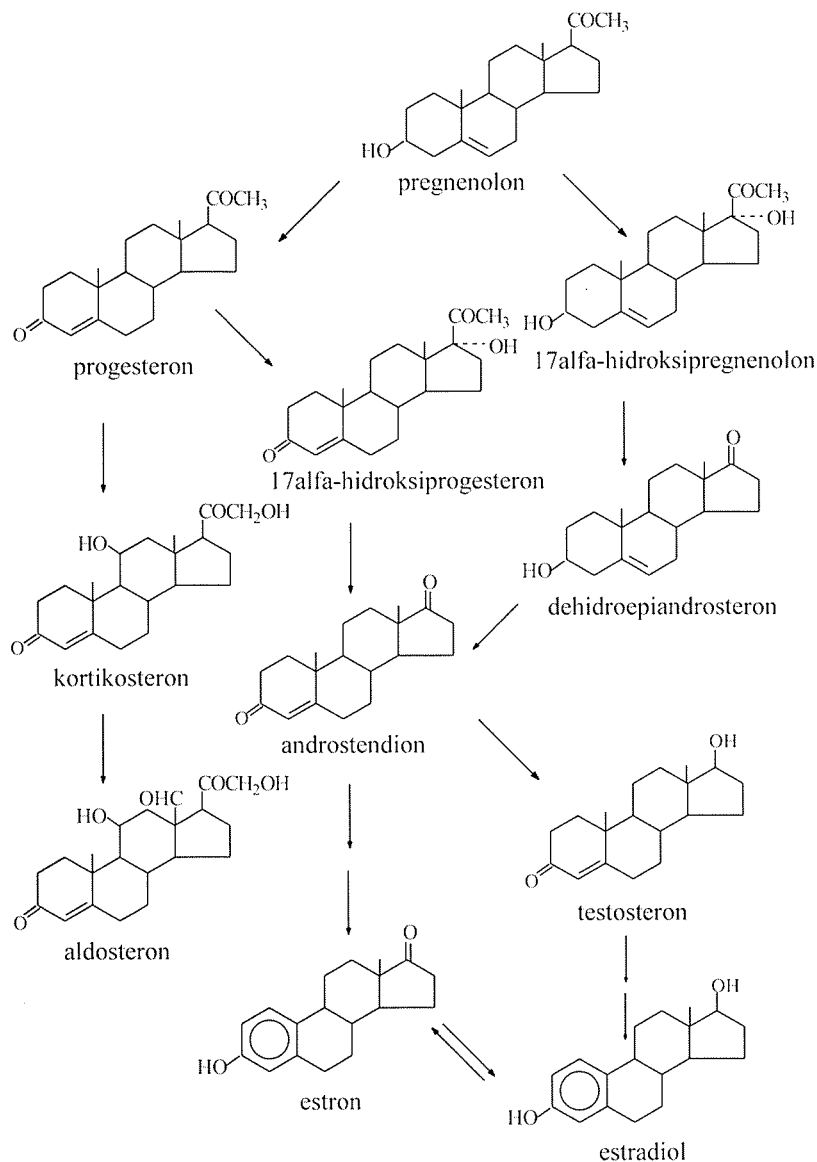
Mehanizam djelovanja – Testosteron difuzijom prelazi iz krvi u stanice ciljnog organa (prostata i sjemeni mjehurići). Pod utjecajem enzima 5 α -reduktaze prelazi u aktivni oblik, 5 α -dihidrotestosteron (DHT). DHT se veže za steroidne receptore u citoplazmi. Nastali hormon-receptor kompleks ulazi tada u jezgru stanice i veže se za DNA. Slijedi transkripcija, stvaranje nove mRNA, te nakon translacije nastaju specifični proteini koji napuštaju stanicu i posreduju u biološkim funkcijama hormona (2, 4). Kada razina hormona u krvi padne, molekula se odvaja od receptora, koji se vraćaju u citoplazmu.

Djelovanje steroidnih hormona ovisi o svojstvima ciljne stanice i svojstvima hormona. Svaki steroidni hormon izaziva karakterističan odgovor zato što samo stanice kod kojih je potreban odgovor imaju receptore za određeni hormon, a steroidni receptor aktivira samo određene gene. Geni koje treba aktivirati različiti su u različitim tipovima ciljnih stanica, te isti hormoni vezani na isti receptor imaju različito djelovanje u različitim stanicama (2).

Biosinteza – Biosinteza testosterona, kao i drugih steroidnih hormona, polazi iz kolesterola: u gonadama ide preko međuprodukata pregnenolona i progesterona, te preko 17 α -hidroksiprogesterona (Slika 3) (5).

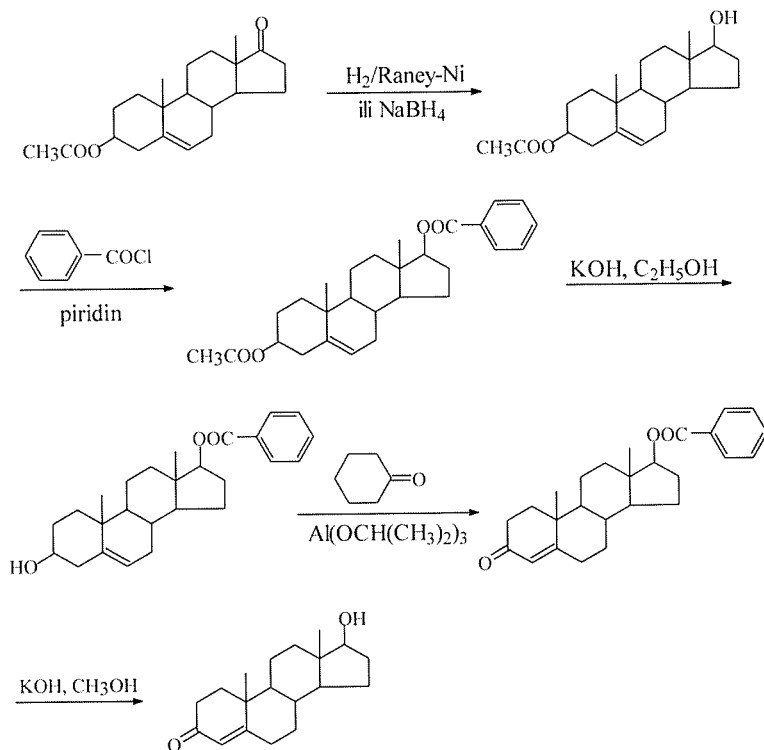
Sinteza – Testosteron je prvo izoliran iz testisa bika, ali se danas isključivo proizvodi polusintetski. Kao polazne sirovine za proizvodnju testosterona i drugih androgena i anabolika koriste se dehidroepiandrosteron (DHA) i androstendion. DHA se dobiva iz kolesterola ili diosgenina, koji se izolira iz specifične vrste meksičkog slatkog krumpira *Dioscorea floribunda* i *Dioscorea composita*. Postoji nekoliko postupaka pregradnje DHA-acetata u testosteron. Androstendion se dobiva mikrobiološkom oksidacijom kolesterola ili fitosterola. Redukcija androstendiona u testosteron može se provesti enzimskim putem, pomoću 17 β -hidroksisteroid dehidrogenaze i kemijskim putem, npr. s natrijevim borhidridom (6). Testosteron se može dobiti i neposredno iz progesterona pomoću mikroorganizama iz roda *Penicillium*. Ipak se najčešće provodi sinteza iz derivata dehidroepiandrosterona prikazana na Slici 4.

Upotreba, farmakokinetika, metabolizam – Testosteron se koristi u terapiji muškog hipogonadizma najčešće esterificiran, u obliku *i.m.* injekcija, potkožnog implantata i transdermalnog pripravka (preko kože skrotuma)



Slika 3. Biosinteza steroidnih hormona

(7). Dobro se apsorbira iz gastro-intestinalnog trakta, mukoze usne šupljine i kože. Transportira se krvlju vezan za tri vrste proteina: globulinsku frakciju koja specifično veže spolne hormone (*sex hormone binding globulin*, SHBG), globulinsku frakciju specifičnu za kortikosteroide (*corticosteroid binding globulin*, CBG) i za humani serumski albumin (HSA) (5). U jetri se testosteron brzo metabolizira. Djelovanjem enzima monooksigenaza koje sadrže cito-

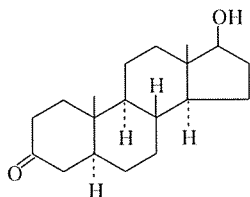


Slika 4. Sinteza testosterona

krom P-450 (enzimi CYP) hidroksilira se na različitim položajima. Mogući produkti su 6α -, 6β -, 7α - i 16α - i drugi mono- i dihidroksilirani metaboliti. Najveći dio testosterona se metabolizira u 17-ketosteroide i to androsteron, spoj slabog androgenog djelovanja i njegov inaktivni izomer etiokolanolon (5). Nastali metaboliti izlučuju se putem bubrega, uglavnom kao glukuronidi i sulfati. Oko 6% testosterona izlučuje se fecesom nepromijenjeno. Mali dio testosterona aromatizira se u estrogene hormone.

Dihidrotestosteron

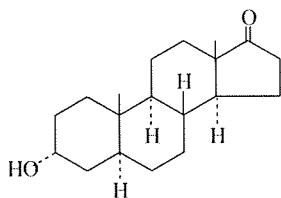
Kao što je već rečeno, dihidrotestosteron (DHT, 5α -dihidrotestosteron, stanolon ili androstanolon) je aktivni androgen (Slika 5). U upotrebi je njegov derivat, 1α -metildihidrotestosteron (mesterolol, Slika 8), androgen pogodan za peroralnu primjenu. Za razliku od većine sintetskih anabolika, u strukturi nema metilnu skupinu u položaju 17, koja se smatra odgovornom za hepatotoksično djelovanje (2). Posjeduje i anksiolitičko i antidepresivno djelovanje.



Slika 5. Dihidrottestosteron

Androsteron

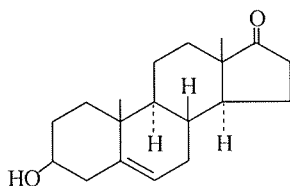
Androsteron (3α -hidroksi- 5α -androstan-17-on) je androgeni hormon koji nastaje u jetri biotransformacijom testosterona (Slika 6) (5). Izlučuje se u urin i muškaraca i žena. Bio je prvi izolirani androgeni hormon (Butenand i suradnici, 1931. godine), a uz njegovu sintezu vezano je ime našeg Nobelovca Ružičke. Androsteron nema terapijski značaj, iako pri intramuskularnom injiciranju može nadoknaditi nedostatak testosterona nakon kastracije (2).



Slika 6. Androsteron

Dehidroepiandrosteron

Dehidroepiandrosteron (DHEA, prasteron, dehidroandrosteron) je 3β -hidroksi- 5α -androsten-17-on (Slika 7). Važna je preteča u biosintezi i sintezi spolnih hormona, a djeluje i na aktivnost nekih enzima poput glukoza-6-fosfat-dehidrogenaze. Upotrebljava se kao ester (prasteron-enantat) za ublažavanje klimakteričnih poremećaja, zajedno s estradiol-valeratom. Kao i androsteron, izlučuje se iz organizma urinom (2).



Slika 7. Dehidroepiandrosteron (prasteron)

Sintetski anaboličko-androgeni steroidi

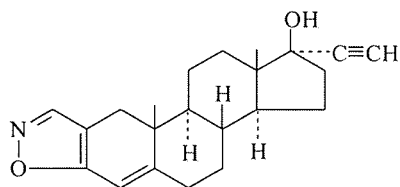
Zbog brzog i kratkog djelovanja testosterona provedene su strukturne modifikacije molekule. Na taj način dobiveni su spojevi koji se sporije apsorbiraju ili imaju veću stabilnost ili pak pojačan anabolički, a smanjen androgeni učinak. Selektivno djelovanje postignuto je samo djelomično jer je svaki anabolik zadržao i androgeno djelovanje. Zato je najispravnije te spojeve svrstati u zajedničku skupinu anaboličko-androgenih steroida, iako se često prema naglašenom djelovanju upotrebljava samo jedan naziv, androgeni, odnosno anabolici. Pod anabolicima se podrazumjevaju tvari koje prvenstveno stimuliraju anaboličke reakcije u organizmu (sintezu proteina, pozitivni dušični balans, povećanje mišićne i ukupne tjelesne mase), uzrokuju zadržavanje kalijevih, kalcijevih i fosfatnih iona te aktivaciju sinteze mukopolisaharida, a sekundarno djeluju androgeno.

Prolijekovi testosterona

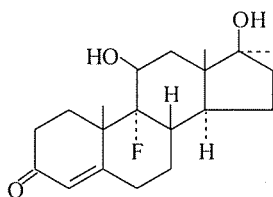
Najčešće se testosteron prevodi u prolijeckove esterskog tipa, koji nakon apsorpcije hidroliziraju u slobodni hormon. U upotrebi su sljedeći esteri: acetat, cipationat, dekanat, enantat, fenilpropionat, heksahidrobenczoat, heksahidrobencil-karbonat, izokaproat, propionat i undekanoat. Undekanoat se koristi peroralno, a ostali esteri intramuskularno (u obliku uljnih injekcija), subkutano ili kao implantati (7, 8).

Ostali anaboličko-androgeni steroidi

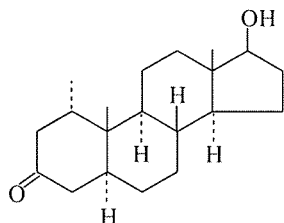
Sintetski androgeni i anabolici dobiveni su različitim modifikacijama na molekuli testosterona: uklanjanjem metilne skupine na položaju C-10, alkilacijom na C-17, metilacijom na C-1, uvođenjem etinilne skupine na C-17, fluora na C-9 ili klora na C-4, hidroksilne skupine na C-11, hidriranjem dvostruke veze između C-4 i C-5 ili stvaranjem nove dvostruke veze između C-1 i C-2 (3, 8). Na Slici 8 prikazane su strukture, a u Tablici 1 nazivi, načini primjene i zaštićena imena najvažnijih ljekovitih tvari iz te terapijske skupine. U upotrebi su još i mnogi drugi spojevi kao epitiostanol, formebolol, furazabol, mepitiostan, kvinbolol i oksabolol. Kod nekih od njih prevladava androgeno (fluoksimesteron, mesterolol, metiltestosteron, testosteron), a kod nekih anaboličko djelovanje (drostanolon, etilestrenol, klostebol, metandienon, metenolon, nandrolon, noretandrolon, oksandrolon, oksimetolon, stanolon, stanozolol). Androgena svojstva pokazuju i neki ženski spolni hormoni: etisteron, gestoden, noretisteron (noretidron), norgestrel i tibolon.



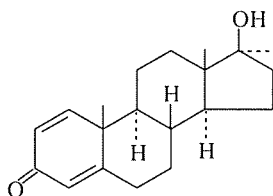
danazol



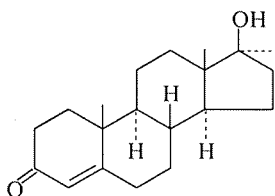
fluksimesteron



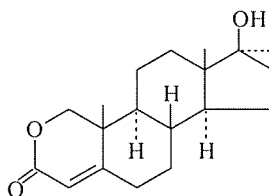
mesterolone



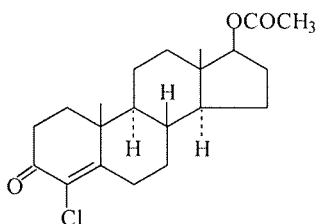
metandienon (metandrostenolon)



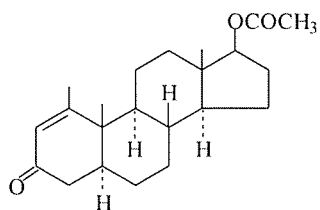
metiltestosteron



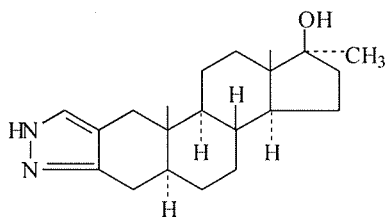
oksandrolon



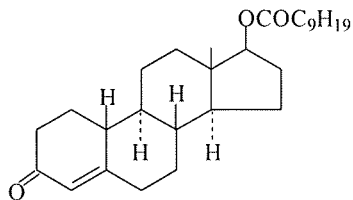
klostebol-acetat



metenolon-acetat



stanozolol (androstanazol)



nandrolon-dekanoat
(nortestosteron-dekanoat)

Slika 8. Strukture nekih anaboličko-androgenih steroida

Tablica 1. Anaboličko-androgeni steroidi – način primjene i registrirani pripravci

Ljekovita tvar	Način primjene	Lijek
danazol	<i>p.o.</i>	Azol, Cyclomen, Danatrol, Danazant, Danocrine, Danokrin, Danol, Ladazol, Mastodanazol, Winobanin
etilestrenol	<i>p.o.</i>	Maxibolan, Orabolin
fluoksimesteron	<i>p.o.</i>	Android-F, Halotestin
klostebol-acetat	<i>i.m.</i>	Fertodur, Neoclym, Rehibin
mesterolona ^a	<i>p.o.</i>	Mestoranum, Proviron, Pro-viron, Vistimon
metandienon (metandrostenolon)	<i>p.o.</i>	Dianabol, Metaboline
metenolon-acetat	<i>p.o.</i>	Primobolan
metenolon-enantat	<i>i.m.</i>	Primobolan Depot
metilt testosteron	<i>p.o.</i>	Android, Metadren, Oreton Methyl, Testomet, Testovis, Testred, Virilon
nandrolon-dekanoat nandrolon-fenilpropionat	<i>i.m.</i>	Activin, Anadur, Androlone-D, Deca-Durabolin, Durabolin, Dynabolan, Hybolin, Kabolin, Keratyl, Nandrol, Neo-Durabolic, Stenabolin
noretandrolon	<i>p.o.</i>	Nilevar
oksandrolon	<i>p.o.</i>	Anavar, Lonavar, Oxandrin
oksimestron	<i>p.o.</i>	Oranabol
oksimetolon	<i>p.o.</i>	Anadrol, Anadrol-50, Anapolon, Androyd, Oxitosona, Plenastiril, Synasteron
prasteron-enantat ^a (dehidroepiandrosteron)		Gynodian, Gynodian Depot, Gynodian Depo
stanolon (dehidrot testosteron)	<i>p.o.</i> , gel	Andractim, Gelovit
stanozolol	<i>p.o.</i>	Stromba, Strombaject, Winstrol
Esteri testosterona:		
testosteron-acetat	<i>i.m.</i> , <i>p.o.</i> ,	Andriol, Andro, Andropository, Androtardyl, Androxon, Dela-
testosteron-cipionat	<i>s.c.</i>	testeryl, depAndro, Depotest, Depotrone, Duratest, Durathate,
testosteron-dekanoat	implantati	Everone, Histerone, Lontanyl, Malogen Aqueous, Malogen in
testosteron-enantat		Oil, Malogex, Oreton propionate, Pantestone, Primoteston De-
testosteron-fenilpropionat		pot, Restandol, T-Cypionate, Tesamone, Tesandro, Testex,
testosteron-heksahidrobenzoat		Testoderm, Testo-Enant, Testopel, Testosterone, Testosterone
testosteron-heksahidrobenzilkarbonat		Implants, Testotop, Testoviron, Testoviron-Depot, Testoviron
testosteron-izokaproat		Depot 180, Testoviron Depot 250, Testovis, Testred, Undestor,
testosteron-propionat		Virilon, Virormone,
testosteron-undekanoat		
Veterinarski pripravci		
bolasteron	<i>i.m.</i>	Fininject 30
boldenon-undecenoat	<i>i.m.</i>	Equipoise
stanozolol	<i>i.m.</i>	Winstrol

^a Mesterolona i prasteron su registrirani i u Hrvatskoj pod nazivom Proviron, odnosno Gynodian Depo (9).

Upotreba androgena i anabolika

Indikacije za upotrebu spojeva s androgenim djelovanjem su muški hipogonadizam (primarni hipogonadizam i nakon kastracije), ginekomastija, odgođen pubertet kod dječaka, rak dojke i neki poremećaji nakon menopauze. Daju se i u terapiji impotencije, preuranjene ejakulacije i neplodnosti zbog oligospermije. Istražuje se mogućnost primjene estera testosterona kao muških kontraceptiva jer visoke doze testosterona značajno smanjuju spermatogenezu (7).

Androgeni se mogu koristiti kao zamjenska terapija u hipogonadalnih poremećaja hipofize i testisa ili u hipogonadizmu nakon orhidektomije. Kod oštećenja hipofize androgeni se mogu primijeniti za postizanje normalnog seksualnog razvoja, ali ne i plodnosti. Upotrebljavaju se i kod impotencije i prerane ejakulacije u slučajevima kada su mogući psihološki uzroci isključeni (7, 8).

Pri upotrebi androgena kod dječaka s odgođenim pubertetom ili rastom, potreban je veliki oprez zbog mogućeg preranog zatvaranja epifiza. Zato takvu terapiju treba odgoditi što je više moguće i periodično je prekidati da se provjeri da li je normalni pubertet počeo.

U liječenju neoperabilnog raka dojke ili spolnih organa žena koriste se sintetski androgeni kratkog djelovanja koji izazivaju minimalnu maskulinizaciju. Kod određenih poremećaja nakon menopauze daje se kombinacija androgena i estrogena. Kod žena s osteoporozom anabolici se više ne preporučuju zbog izraženih nusdjelovanja. Međutim, testosteron se može koristiti kod hipogonadalnih muškaraca s osteoporozom.

Anabolici su indicirani u lošem općem stanju organizma (maligni tumori, postoperativni oporavak, stanje kroničnih infekcija ili poodmakla životna dob pacijenata), kod nekih degenerativnih promjena kostiju, zacjeljivanja fraktura kostiju, distrofije mišića, aplastične anemije, a kontraindicirani su u pacijenata s rakom prostate i u trudnoći (8).

Zloupotreba anaboličko-androgenih steroida

Primjena anaboličko-androgenih steroida u sportu smatra se zloupotrebom. Takva primjena je neopravdana i štetna za zdravlje (zbog velikih doza, mnogo većih od terapijskih) i dovodi do diskvalifikacije sportaša. Usprkos tome, zloupotreba tih steroida kao doping sredstava relativno je česta kod sportaša oba spola zbog njihovog antikataboličkog, anaboličkog i motivacijskog djelovanja. Široko je raširena i njihova upotreba u kozmetičke svrhe, tj. za postizanje muževnijeg izgleda. Tako npr. oko 6% mladića srednjoškolske dobi u SAD-u koristi ili su koristili neke od tih steroida (4).

Antikatabolički učinak anaboličko-androgenih steroida se objašnjava inhibicijom djelovanja endogenog kortizona koji utječe na cijepanje proteina u aminokiseline i tako povećava energetske zalihe za vrijeme stresa i treniranja. Zbog toga inhibicija kortizona dovodi do povećanja mase proteina i ukupne tjelesne mase.

Anabolički učinak posljedica je indukcije sinteze novih proteina u mišićnim stanicama. Poznato je da anabolici u kombinaciji s intenzivnim trenira-

njem i primjerenom djetom ubrzavaju transkripciju RNA, induciraju stvaranje novih miofilamenata i diobu miofibrila. Osim toga stimuliraju izlučivanje endogenog hormona rasta koji također djeluje anabolički.

Utjecaj anaboličko-androgenih steroida na motivaciju sportaša je složen i bar djelomično se zasniva na placebo učinku. U osoba koje ih uzimaju često se razvija agresivnost, nadmetljivost, borbenost i jak natjecateljski duh, što je kod nekih sportova poželjno koliko i samo povećanje mase i snage.

Nuspojave

Anaboličko-androgeni steroidi imaju niz nepoželjnih učinaka, koji su izraženiji što je doza veća, a upotreba dulja. Naročito su izraženi kod sportaša koji koriste 10–200 puta veće doze od uobičajenih terapijskih doza. Često se koriste i kombinacije nekoliko »lijekova« (tzv. *stacking* ili *pyramiding*) ili kombinacije oralnih i injektibilnih tvari kroz cikluse od nekoliko tjedana.

Najznačajniji nepovoljni učinci su povećano zadržavanje dušika, natrija, kalija, klorida, fosfata i vode, edemi, povećana prokrvljenost kože, hiperkalcemija, smanjena tolerancija na glukozu, pojačan rast i masa kostiju, ali istodobno i ubrzano zatvaranje epifiza i prestanak linearnog rasta kostiju, degeneracija tetiva i povećan rizik njihovog kidanja, povećan hematokrit i fibrinolitička aktivnost (4, 7). Osim toga anaboličko-androgeni steroidi nepovoljno utječu na mnoge organe i sustave organa.

Jetra – Upotreba anaboličko-androgenih steroida može uzrokovati povećanu koncentraciju enzima jetre, hepatitis i karcinom jetre. Vjerovatnost razvoja karcinoma jetre kod osoba koje tijekom 2–8 godina uzimaju peroralne anabolike je 1–3%. Hepatotoksičnost je povezana s primjenom 17 α -alkiliranih steroida (danazol, etilestrenol, fluoksimesteron, furazabol, metandienon, metiltestosteron, noretandrolon, oksandrolon, oksimetolon, stanozolol) (4, 7).

Psiha – S obzirom da su steroidni receptori brojni u središnjem živčanom sustavu, posebno u hipotalamusu i limbičkoj regiji, anaboličko-androgeni steroidi snažno utječu na raspoloženje i ponašanje. Za razliku od drugih psihoaktivnih tvari djeluju odgođeno (nakon nekoliko dana ili tjedana), što se može objasniti mehanizmom njihovog djelovanja preko sinteze novih proteina. Značajne posljedice prekomjerne primjene tih steroida su promjena ličnosti, emocionalna labilnost, nesanica, agresivnost, borbenost, nadmetljivost, euforija, povećanje seksualnog nagona, depresija, psihoza, manija, paranoja. Česta je i pojava »Jekyll i Hyde ličnosti«, kada čak i najblaža provokacija može izazvati pretjeranu, nasilnu i često nekontroliranu reakciju. Psihološki učinci su reverzibilni i nestaju prestankom uzimanja androgena i anabolika. Međutim, postoji i rizik razvijanja ovisnosti (4, 7).

Endokrini sustav – U muškaraca koji koriste anaboličko-androgene steroide u velikim dozama dolazi do supresije spermatogeneze, atrofije testisa, neplodnosti, preuranjene ćelavosti, akni i smanjenog libida. S obzirom da se dio tih steroida metabolizira u estrogene, može se pojaviti ginekomastija. Te nuspojave mogu, ali ne moraju biti reverzibilne. Androgeni mogu ubrzati rast malignog tumora prostate. U žena mogu uzrokovati supresiju ili nepravilnost menstrualnih ciklusa, povećanje libida i virilizaciju (hirsutizam, mu-

ški tip ćelavosti, produbljenje glasa, atrofija grudi i endometrija, grublja koža, akne, hipertrofija klitorisa). I kod djece može doći do simptoma virilizacije (preuranjeni spolni razvoj dječaka ili povećanje klitorisa djevojčica). Od endokrinih učinaka važna je i smanjena funkcija štitnjače (4, 7).

Kardiovaskularni sustav – Androgeni i anabolici smanjuju koncentraciju lipoproteina visoke gustoće, a povišuju koncentraciju lipoproteina niske gustoće, što znači da povećavaju rizik razvoja ateroskleroze, tromboembolije, hipertenzije, stenokardije i infarkta miokarda (4). Međutim, pravi rizik od kardiovaskularnih bolesti nije točno utvrđen, uglavnom zbog mlade životne dobi korisnika.

Imunološki sustav – Androgeni hormoni smanjuju koncentraciju imunoglobulina IgM, IgA i IgC, te povećavaju sklonost sistemskim infekcijama (7).

Kontraindikacije, mjere opreza i interakcije

Potreban je oprez pri davanju anaboličko-androgenih steroida kod pacijenata s oštećenjem bubrega ili kardiovaskularnog sustava te epilezijom, migrenom, šećernom bolesti, hiperkalcemijom ili hiperkalciurijom. Potpuno ih treba izbjegavati u pacijenata s oštećenjem jetre (naročito 17 α -alkilirane derivate), karcinomom prostate te u trudnoći zbog mogućnosti virilizacije fetusa. U djece je potreban poseban oprez zbog moguće maskulinizacije i preuranog zatvaranja epifiza (7).

Upotreba anaboličko-androgenih steroida zajedno s antikoagulansima povećava rizik od hemoragije. U dijabetičara potreba za hipoglikemicima može biti smanjena. Lijekovi koji induciraju enzime jetre mogu smanjiti učinak androgena i anabolika.

Androgeni i anabolici mogu interferirati s većim brojem kliničkih laboratorijskih testova, npr. s testom tolerancije glukoze ili testom za funkciju štitnjače (7).

Ovisnost

Mehanizam razvoja ovisnosti je uglavnom nepoznat. Već samo povećanje mišićne mase može biti dovoljan psihički poticaj za daljnje uzimanje, pogotovo u osoba koje svoj izgled povezuju s osjećajem vlastite vrijednosti. Fizička ovisnost očituje se sindromom apstinencije nakon prestanka korištenja steroida. Simptomi apstinencije su depresija, umor, nemir, nesanica, gubitak apetita, smanjeni libido, glavobolja, žudnja za sredstvom ovisnosti, nezadovoljstvo vlastitim izgledom i, ponekad, suicidalne ideje (4).

Terapija, kao i kod svih drugih ovisnosti, zahtjeva apstinenciju. Glavno uporište terapije su edukacija, savjetovanje i ulijevanje sigurnosti pacijentu. U slučajevima jake depresije indicirani su antidepresivi, a specijalist endokrinolog može odrediti zamjensku hormonsku terapiju. Daljnja terapija treba se usredotočiti na održavanje apstinencije i prepoznavanje faktora koji mogu dovesti do njenog prekida. Ovisnicima treba pomoći da se oslobode povezivanja vlastitog fizičkog izgleda i samopouzdanja, te da postignu ravnote-

žu psihičkih i fizičkih aktivnosti, što može poduprijeti osjećaj vlastite vrijednosti.

Zloupotreba anaboličko-androgenih steroida velik je izazov društvu u cjelini. Vjerovatno je želja za uzimanjem tih tvari u pojedinaca potpomognuta važnošću koju društvo pridaje pobjeđivanju i fizičkom izgledu. Zato za uspješno rješavanje tog problema nisu dovoljni samo edukacija, savjetovanje, zakonska potpora i kontrola uzimanja kod pojedinaca (npr. sportaša), već je nužna i promjena društvenog okruženja, koje trenutno potiče njihovu upotrebu (4).

Male sex hormones and anabolics

by M. Lusina and B. Zorc

Summary

The anabolic-androgenic steroids are a group of drugs that include the male sex hormone and several synthetically produced structural derivatives of testosterone. They have both androgenic and anabolic effects. The natural androgens are C₁₉ steroids. The most important androgen formed in the Leydig cells is testosterone and its active form, 5 α -dihydrotestosterone. Male sex hormones stimulate development of secondary male sex characteristics and are required to maintain spermatogenesis (androgenic effect). They also increase protein synthesis and both muscle and body mass (anabolic effect). To obtain longer-acting and orally active androgens, as well as compounds with increased anabolic and decreased androgenic effects, chemical modifications of testosterone molecule were performed. In men androgens can be used for replacement therapy in androgen deficiency, impotence and premature ejaculation, infertility due to oligospermia, gynaecomastia and in adolescent males with delayed puberty. In women they have been used in cases of inoperable mammary and genital cancers. Anabolics are used if diet proves inadequate to treat protein deficiency in malignant tumors, chronic infections, after surgery or in some elderly patients, bone degenerative diseases and muscular dystrophy. Anabolic-androgenic steroids have been used illicitly by both men and women to promote athletic performance and to improve physical appearance. They induce size and strenghts through anticatabolic, anabolic and motivational effects. However, long-lasting use of high doses leads to endocrine, cardiovascular and liver disorders and psychological changes. Psychological and physiological dependence can develop as well.

(Faculty of Pharmacy and Biochemistry, University of Zagreb, A. Kovačića 1, 10000 Zagreb, Croatia)

Literatura – References

1. A. C. Guyton, Fiziologija čovjeka i mehanizmi bolesti, Medicinska naklada, Zagreb, 1995.
2. Z. Kniewald, Vitamini i hormoni – proizvodnja i primjena, Hrvatska sveučilišna naklada, Zagreb, 1993.
3. H. Auterhoff, J. Knabe, Lehrbuch der Pharmazeutischen Chemie, Wissenschaftliche mbH, Stuttgart, 1983.

4. *R. M. Julien*, A Primer of Drug Action, 7th Edition, W. H. Freeman and Company, New York, 1996.
5. *S. Rendić, M. Medić-Šarić, J. Đeraković, V. Vestemar*, Farm. Glas. **63** (1991) 343.
6. *A. Kleemann, J. Engel, B. Kutschler, D. Reichert*, Pharmaceutical Substances, Thieme, Stuttgart-New York, 1999.
7. *Martindale*, The Extra Pharmacopoeia, 31th Edition (Ur. J. E. F. Reynolds), The Royal Pharmaceutical Press, London, 1996.
8. *E. Mutschler, H. Derendorf*, Drug Actions, Basic Principles and Therapeutic Aspects, Medpharm Scientific Publishers, Stuttgart, 1995.
9. *L. Benčarić*, Registar lijekova u Hrvatskoj, 43. izdanje, Udruga zdravstva Zagreb, Zagreb, 2000.

Primljeno 24. II. 2000.