

Glikokortykosteroidy a układ rozrodczy

Anna Otlewska¹, Paweł Hackemer², Grzegorz Szpotowicz³

¹ Katedra i Zakład Fizjologii, Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu

² Klinika Urologii i Onkologii Urologicznej, Uniwersytecki Szpital Kliniczny we Wrocławiu

³ Zakład Anatomii Prawidłowej, Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu

Otlewska A, Hackemer P, Szpotowicz G. Glikokortykosteroidy a układ rozrodczy. Med Og Nauk Zdr. 2018; 24(2): 92–95. doi: 10.26444/monz/91857

Streszczenie

Glikokortykosteroidy (GKS) są powszechnie stosowane w leczeniu różnych chorób dzięki ich działaniu immunosupresyjnemu i przeciwzapalnemu. Dobrze poznany został ich wpływ na wystąpienie powikłań metabolicznych, zwiększenie ryzyka sercowo-naczyniowego czy zmian w wyglądzie zewnętrznym. Glikokortykosteroidy mogą jednak również prowadzić do różnych powikłań w zakresie funkcjonowania układu rozrodczego oraz zaburzać prawidłowy przebieg ciąży. Z drugiej strony należy też pamiętać, że GKS znajdują zastosowanie w zapobieganiu niektórym powikłaniom położniczym. Większość powikłań steroidoterapii wynika z wpływu glikokortykosteroidów na funkcjonowanie osi podwzgórze–przysadka–gonady. Do działań niepożądanych ze strony układu płciowego związanych z przyjmowaniem steroidoterapii należą: zaburzenia miesiączkowania, zaburzenia płodności, obniżenie libido, rozwój hirsutyzmu i powikłania związane z ciążą, jak: zahamowanie wzrostu płodu, wtórna niedoczynność nadnerczy płodu czy rozwój stanu przedrzucawkowego u kobiety ciężarnej. GKS są jednocześnie stosowane w stymulacji dojrzewania płuc płodu przy zagrażającym porodzie przedwczesnym czy w zapobieganiu maskulinizacji zewnętrznych narządów płciowych przy ryzyku wystąpienia wrodzonego przerostu nadnerczy. Podczas doboru terapii należy pamiętać, że poszczególne stosowane w terapii glikokortykosteroidy różnią się między sobą profilem działania, w tym stopniem przechodzenia przez łożysko, co ma istotne następstwa kliniczne.

Słowa kluczowe

cięża, glikokortykosteroidy, zaburzenia miesiączkowania, układ rozrodczy, hipogonadyzm

WSTĘP

Glikokortykosteroidy znajdują szerokie zastosowanie w terapii wielu chorób. Wykorzystuje się przede wszystkim ich działanie immunosupresyjne i przeciwzapalne [1]. Stosowane są w leczeniu chorób autoimmunologicznych, zapalnych, nowotworowych [2] dotyczących różnych układów narządów. Znajdują zastosowanie w leczeniu schorzeń reumatologicznych, jak reumatoidalne zapalenie stawów [3], toczeń układowy rumieniowaty [4], neurologicznych, jak miastenia [5], pulmonologicznych, jak przewlekła obturacyjna choroba płuc, astma [4], sarkoidoza [6], a także w chorobach okulistycznych, alergicznych, dermatologicznych czy gastroenterologicznych [4]. Należy jednak pamiętać, że przyjmowanie glikokortykosteroidów może prowadzić do wystąpienia wielu działań niepożądanych. Do najczęstszych należą: rozwój osteoporozy, hiperglikemii, a nawet cukrzycy, chorób sercowo-naczyniowych, w tym nadciśnienia tętniczego, otyłości [1, 7], osłabienie siły mięśniowej, jak również wystąpienie depresji, zaburzeń snu, zaburzeń funkcji poznawczych [8].

Stan nadmiaru glikokortykosteroidów nazywamy zespołem Cushinga. Może on wynikać z nadmiernej podaży glikokortykosteroidów z zewnątrz lub z nadmiernej ich syntezy endogennej [9]. Najczęstszą przyczyną zespołu Cushinga jest jego postać jatrogena, związana ze steroidoterapią [2], natomiast najczęstszą postacią o przyczynie endogennej jest choroba Cushinga, spowodowana gruczolakami przysadki wydzielającym w nadmiarze ACTH [10, 11].

Warto zwrócić tutaj uwagę na fakt, iż z ryzykiem wystąpienia powikłań steroidoterapii wiąże się nie tylko przyjmowanie leków doustnie, ale także drogą parenteralną: wziewnie, miejscowo oraz w postaci iniekcji [2].

WPŁYW GLIKOKORTYKOSTEROIDÓW NA UKŁAD ROZRODCZY

Jak wspomniano powyżej, steroidoterapia może doprowadzić do wielu powikłań ogólnoustrojowych. Działania niepożądane wynikające z przyjmowania glikokortykosteroidów mogą dotyczyć także układu rozrodczego [1].

Wpływ glikokortykosteroidów na układ rozrodczy u mężczyzn

Stosowanie GKS może skutkować hamowaniem wydzielania GnRH przez podwzgórze oraz hamowaniem odpowiedzi przysadki na GnRH, co w dalszej kolejności prowadzi do zmniejszonego wydzielania testosteronu u mężczyzn [12]. Powyższe zmiany w funkcjonowaniu osi podwzgórze–przysadka–gonady mogą prowadzić do zaburzeń spermatogenezy [13]. Efektem terapii wysokimi dawkami GKS, ze względu na wpływ na zmniejszenie wydzielania gonadotropin przez przysadkę, może być obniżenie stężenia zarówno estrogenów, jak i testosteronu [1].

Także hiperkortyzolemia, będąca wynikiem endogennej produkcji kortyzolu, wtórnej do stresu, powoduje zaburzenia w funkcjonowaniu osi podwzgórze–przysadka–gonady [14].

Według doniesień przewlekły stres prowadzi do obniżenia syntezy testosteronu i LH oraz zaburzeń spermatogenezy u mężczyzn. Poza wpływem na ilość plemników przewlekły stres może także wpływać na zmniejszenie ich ruchliwości [15].

W związku z faktem, że długotrwała terapia glikokortykosteroidami może prowadzić do hipogonadyzmu u mężczyzn, należy pamiętać, by podczas jej stosowania okresowo badać mężczyzn po kątem wystąpienia hipogonadyzmu [16].

Adres do korespondencji: Anna Otlewska, Katedra i Zakład Fizjologii, Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu, al. Wiązowa 7/1, 53-127 Wrocław, Polska
E-mail: a.otlewska@gmail.com

Wysłano: 18 Marca 2018; zaakceptowano do druku: 30 Maja 2018

Wpływ glikokortykosteroidów na układ rozrodczy u kobiet

Oddziaływanie GKS na oś podwzgórze–przysadka–gonady prowadzi do zaburzeń w funkcjonowaniu układu rozrodczego także u kobiet. W przebiegu zespołu Cushinga mogą występować: zaburzenia miesiączkowania pod postacią wtórnej braku miesiączki [17], zaburzenia miesiączkowania o typie oligomenorrhea [10], obniżenie libido [18], jak również może dojść do rozwoju hirsutyizmu [19]. Część danych wskazuje, że zaburzenia miesiączkowania pojawiają się u 25% kobiet otrzymujących steroidoterapię [5]. A według innych badaczy rozpowszechnienie zaburzeń miesiączkowania u pacjentek z zespołem Cushinga może sięgać nawet 75% [20].

Ponadto glukokortykosteroidy mogą zmniejszać wpływ estradiolu na wzrost macicy [21, 22] oraz hamować wzrost pęcherzyków jajnikowych i endometrium [23]. Uważa się również, że przewlekła ekspozycja na GKS może doprowadzić do zahamowania procesu dojrzewania płciowego [24], przy czym ten efekt nie jest związany z wpływem na wydzielanie GnRH i LH [25].

Jak już wspomniano, hiperkortyzolemia rozwijająca się w przebiegu przewlekłego stresu również prowadzi do zaburzeń w funkcjonowaniu osi podwzgórze–przysadka–gonady [14]. Przy czym wpływ stresu (za pośrednictwem aktywacji osi podwzgórze–przysadka–nadnercza) na układ rozrodczy u kobiet jest mniej wyraźny niż u mężczyzn [26].

Warto wspomnieć, że hipogonadyzm w przebiegu zespołu Cushinga może także wynikać z ucisku komórek gruczolaka przysadki na pozostałą część gruczołu [10].

Glikokortykosteroidy a ciąża

Kolejnym aspektem dotyczącym zależności między glikokortykosteroidami a układem rozrodczym jest ich wpływ na ciążę. Z jednej strony stosowane GKS z powodu różnych chorób niezwiązanych z ciążą mogą prowadzić do jej powikłań, z drugiej zaś same znajdują zastosowanie w położnictwie [27].

Podczas ustalania terapii glikokortykosteroidowej podczas ciąży należy zwrócić uwagę na stopień przechodzenia danego leku przez łożysko. Przykładowo prednizolon wykorzystywany w terapii chorób zapalnych [28] w mniejszym stopniu przechodzi przez łożysko niż deksametazon czy betametazon [29]. Niektóre zaś leki w niewielkim stopniu są wchłaniane z jelit do krążenia ogólnego, jak budesonid stosowany w terapii nieswoistych zapaleń jelit, z tego względu będący dość bezpiecznym lekiem w czasie ciąży [30].

Do powikłań wynikających z nadmiernej ekspozycji na glikokortykosteroidy w czasie ciąży należą: poród przedwczesny, poronienie, wewnątrzmaciczne obumarcie płodu. Ponadto steroidoterapia może zwiększać ryzyko rozwoju nadciśnienia tętniczego, cukrzycy ciążowej czy stanu przedrzucawkowego [17]. Z kolei w związku z wpływem glikokortykosteroidów na syntezę elementów tkanki łącznej ich stosowanie może zwiększać ryzyko przedwczesnego pęknięcia błon płodowych [31].

Z przyjmowaniem wysokich dawek GKS w czasie ciąży wiąże się także ryzyko rozwoju wtórnej niedoczynności nadnerczy u noworodka. Należy jednak podkreślić, że pozostawienie choroby zapalnej bez leczenia niesie zazwyczaj większe ryzyko niż stosowana steroidoterapia [32]. Według niektórych doniesień stosowanie glukokortykosteroidów w czasie I trymestru ciąży może zwiększać ryzyko rozwoju rozszczepu podniebienia u płodu [29].

Potencjalnym powikłaniem wynikającym z przyjmowania glikokortykosteroidów w czasie ciąży jest również wewnątrzmaciczne zahamowanie wzrostu płodu, którego wystąpienie może mieć konsekwencje także w życiu pozapłodowym [33, 34]. Jednak dane z literatury dotyczące ryzyka wystąpienia tego powikłania są sprzeczne [29].

Jednocześnie GKS są wykorzystywane w czasie ciąży w celu zapobiegania niektórym powikłaniom położniczym. Część badaczy uważa, że mogą być one stosowane w celu zapobiegania poronieniom nawykowym czy porodom przedwczesnym [27]. Znajdują zastosowanie w leczeniu wrodzonego przerostu nadnerczy, powodują przywrócenie płodności, mogą zapobiegać poronieniom [35]. Corenblum i wsp. zbadali wpływ stosowanych GKS na płodność u kobiet z przedwczesnym wygasaniem czynności jajników. W wyniku wdrożonej terapii w ciążę zaszły 2 spośród 11 badanych kobiet [36].

Należy zwrócić uwagę na fakt, iż wybór danego glikokortykosteroidu zależy od tego, w jakim celu jest stosowany. U będących w ciąży kobiet z wrodzonym przerostem nadnerczy w profilaktyce maskulinizacji zewnętrznych narządów zewnętrznych u płodów żeńskich podaje się deksametazon, gdyż ten lek dobrze przechodzi przez łożysko. Natomiast u kobiet z wrodzonym przerostem nadnerczy, u których wykluczono zagrożenie wystąpienia choroby u dziecka, substytucyjnie podaje się hydrokortyzon, ponieważ ten lek w niewielkim stopniu przenika przez łożysko i jego wpływ na organizm rozwijającego się płodu będzie mniejszy. Ograniczone są natomiast dane na temat prednizonu [37]. GKS znajdują także zastosowanie w stymulacji dojrzewania płuc płodu przy zagrażającym porodzie przedwczesnym [38]. Mają one zwiększać produkcję surfaktantu, objętość oddechową oraz sprzyjać usuwaniu płynu owodniowego z płuc płodu [39]. Ponadto ich zastosowanie ma na celu zmniejszenie ryzyka krwawienia do komór mózgu oraz wystąpienia martwiczonego zapalenia jelit [38]. W tym celu stosuje się przede wszystkim deksametazon i betametazon [28]. Leczenie to wdraża się do 34. tygodnia ciąży [40]. Deksametazon podaje się 4 razy w dawce 6 mg w odstępach 12-godzinnych, a betametazon 2 razy w dawce 12 mg w odstępie 24 godzin [41]. Steroidy łatwo przechodzące przez łożysko znajdują także zastosowanie w zapobieganiu wystąpienia bloku serca u płodów z toczniem układowym rumieniowatym [32].

Warto na koniec dodać, że w pewnej grupie kobiet z chorobami reumatologicznymi otrzymujących steroidoterapię ciąża może być czasowo przeciwwskazana, co wymaga zastosowania skutecznych metod antykoncepcji i ma dodatkowe implikacje związane z interakcjami leków – GKS oraz antykoncepcji hormonalnej. Ponadto jednoczesne przyjmowanie powyższych leków może potęgować wybrane działania niepożądane, jak w przypadku stosowania octanu medroksyprogesteronu w postaci iniekcji razem z GKS, co prowadzi do zwiększonej utraty gęstości mineralnej kości [42].

Steroidy anaboliczne

Warto krótko wspomnieć także o wpływie steroidów anabolicznych na układ płciowy. Stosowanie testosteronu może bowiem prowadzić do zahamowania osi podwzgórze–przysadka–jądro i w efekcie przyczyniać się do zmniejszenia syntezy LH i FSH, co może skutkować zaburzeniami spermatogenezy [43]. Powyższe zaburzenia prowadzą do rozwoju hipogonadyzmu hipogonadotropowego [44]. Przyjmowanie testosteronu może doprowadzić do atrofii komórek Leydiga, zmniejszenia objętości jąder i azoospermii [45].

PODSUMOWANIE

Glikokortykosteroidy należą do leków powszechnie wykorzystywanych w terapii różnych chorób. Niestety ich przyjmowanie może skutkować rozwojem wielu działań niepożądanych, w tym ze strony układu rozrodczego. Dane z literatury donoszą, że leki te mogą prowadzić poprzez hamowanie osi podwzgórze–przysadka–gonady do hipogonadyzmu oraz powodować zaburzenia płodności. Często konieczne jest ich przyjmowanie także w czasie ciąży. Aby zapobiegać rozwojowi działań niepożądanych, konieczna jest znajomość farmakodynamiki leków. W sytuacji gdy lek ma wpływać na płód, należy wybierać preparaty dobrze przechodzące przez łożysko. Gdy GKS są stosowane w terapii choroby niezwiązanej ciążą u pacjentki będącej w ciąży, wybiera się takie leki, które przechodzą przez łożysko w ograniczonym stopniu. Należy jednak pamiętać, że zazwyczaj ryzyko związane ze stosowaną terapią jest mniejsze niż to wynikające z braku jej wdrożenia. Potrzebnych jest jednak więcej badań nad profilem bezpieczeństwa steroidoterapii, by móc dokładniej określić bezpieczne i jednocześnie skuteczne w leczeniu dawki glikokortykosteroidów.

PIŚMIENNICTWO

- Ruiz-Iratorza G, Danza A, Khamashta M, Glucocorticoid use and abuse in SLE, *Rheumatology* 2012; 51, s. 1145–1153.
- Sharma ST, Nieman LK, Feelders RA, Cushing's syndrome: epidemiology and developments in disease management, *Clinical Epidemiology* 2015; 7, 281–293.
- Olesińska M, Ostanek L, Majdan M, Kosowicz M, Teliga-Czajkowska J, Wiland P. Płodność, planowanie ciąży i farmakoterapia w okresie ciąży, porodu i karmienia piersią u chorych na reumatoidalne zapalenie steroidów oraz inne zapalne choroby stawów, *Reumatologia* 2014; 52(1), s. 7–21.
- Judd LL, Schettler PJ, Brown ES, Wolkowitz OM et al, Adverse Consequences of Glucocorticoid Medication: Psychological, Cognitive, and Behavioral Effects. *Am J Psychiatry* 2014; 171, 1045–1051.
- Strugalska-Cynowska MH, Współczesne leczenie miastonii i perspektywy na przyszłość. *Polski Przegląd Neurologiczny* 2006; 2(3), s. 151–157.
- Spruit MA, Thomeer MJ, Gosselink R, Wuyts WA, Hypogonadism in male outpatients with sarcoidosis. *Respiratory Medicine* 2007; 101, s. 2502–2510.
- Diernaes J, Bygum A, Poulsen PL, Unmasking sarcoidosis following surgery for Cushing disease, *Dermato-Endocrinology* 2016; 6(1), s. 104.
- Ignaszak-Szczepaniak M, Horst-Sikorska W. Choroby układu oddechowego a układ dokrewny – część II Objawy i zespoły endokrynne w przebiegu chorób układu oddechowego. *Forum Medycyny Rodzinnej* 2011; 5(1), s. 6–15.
- Whirlledge S, Cidlowski JA, Glucocorticoids, Stress, and Fertility. *Minerva Endocrinol.* 2010; 35(2), s. 109–125.
- Valea A, Morar A, Dumitru DP, Carsote M, Ghemigian A, Dumitrache C. Infertility as the onset of Cushing's disease: is pasireotide a treatment option? *ARS Medica Tomitana* 2015; 3(21), s. 128–131.
- Alexandraki KI, Kaltsas GA, Pharmacological Management of Cushing's Disease, *JSM Thyroid. Disord. Manag.* 2017; 2(1), s. 1–10.
- Crawford M, Kennedy L. Testosterone replacement therapy: role of pituitary and thyroid in diagnosis and treatment. *Transl. Androl. Urol.* 2016; 5(6), s. 850–858.
- Broś U, Drożdżik M. Drugs affecting fertility in men. *Farmacja Polska* 2014; 70(4), s. 224–228.
- Joseph DN, Whirlledge S. Stress and the HPA Axis: Balancing Homeostasis and Fertility. *Int. J. Mol. Sci.* 2017; 18, s. 1–15.
- Putowski M, Podgórnjak M, Padała O, Zawisłak J, Piróg M, Sadowska M. Stres i jego negatywny wpływ na rozrodczość człowieka. *European Journal of Medical Technologies* 2014; 3(4), s. 24–28.
- Lunenfeld B, Mskhalaya G, Zitzmann M, Arver S, Kalinchenko S, Tishova Y, Morgentaler A. Recommendations on the diagnosis, treatment and monitoring of hypogonadism in men. *Aging Male* 2015; 18(1), s. 5–15.
- Miller A. Gynaecological Symptoms. *British Medical Journal* 1972; 2, s. 456–458.
- Valassi E, Santos A, Yaneva M, Toth M, Strasburger CJ et al. The European Registry on Cushing's syndrome: 2-year experience. Baseline demographic and clinical characteristics. *European Journal of Endocrinology* 2011; 165, s. 383–392.
- Lake MG, Krook LS, Cruz SV. Pituitary Adenomas: An Overview, *Am Fam Physician.* 2013; 88(5), s. 319–327.
- Marek B, Krysiak R, Okopień B. Choroby nadnerczy w ciąży. *Endokrynologia Polska* 2009; 60(4), s. 331–342.
- Fourman LT, Fazeli PK. Neuroendocrine Causes of Amenorrhea – An Update. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2015; 100(3), s. 812–824.
- Chrousos GP, Torpy DJ, Gold PW. Interactions between the Hypothalamic-Pituitary Adrenal Axis and the Female Reproductive System: Clinical Implications. *Annals of Internal Medicine* 1998; 129(3), s. 229–240.
- Nonato DR, Barbosa VS, Rodrigues DL, Amaral PC, Assis MR, da Silva NA. Menstrual disturbances in systemic lupus erythematosus patients using immunosuppressants. *Bras. J. Rheumatol.* 2010; 50(5), s. 501–515.
- Braun DW, Mahesh VB. Role of Corticosteroids in Female Reproduction. *The FASEB Journal* 1992; 5(12), s. 2691–2698.
- Whirlledge S, Cidlowski JA. A Role for Glucocorticoids in Stress-Impaired Reproduction: Beyond the Hypothalamus and Pituitary. *Endocrinology* 2013; 154(12), s. 4450–4468.
- Manteuffel G. Central nervous regulation of the hypothalamic-pituitary – adrenal axis and its impact on fertility, immunity, metabolism and a welfare – a review. *Arch. Tierz. Dummerstorf* 2002; 45(6), s. 575–595.
- Kemp MW, Newnham JP, Challis JG, Jobe AH, Stock SJ. The clinical use of corticosteroids in pregnancy. *Human Reproduction Update* 2016; 22(2), s. 240–259.
- Motył O, Drożdżik M. Transportery leków w łożysku a farmakoterapia w okresie ciąży. *Ginekol. Pol.* 2016; 87, s. 305–309.
- Radwan P, Radwan-Kwiatek K, Kwiatek M, Skrzydło-Radomańska B. Wpływ nieswoistych zapaleń jelit na płodność oraz przebieg ciąży u porodu. *Przegląd Gastroenterologiczny* 2008; 3(6), s. 295–301.
- Szczęblowska D, Serwin D, Hebzda A, Wojtuś S, Grys I. Nieswoiste zapalenia jelit a płodność, przebieg ciąży, porodu i karmienie piersią. *Pediatr. Med. Rodz.* 2011; 7(2), s. 104–109.
- Kamiński P, Barcz E. Wybrane aspekty farmakoterapii w ciąży. *Nowa Medycyna* 2000; 8, artykuł ze strony: <http://www.czytelniamedyczna.pl/1429,wybrane-aspekty-farmakoterapii-w-cizy.html#gora>.
- Putąła-Pośpiech M, Robak E. Układowe choroby tkanki łącznej w ciąży – postępowanie terapeutyczne. Część 2: inne układowe choroby tkanki łącznej. *Przegląd Lekarski* 2012; 69 (11), s. 1226–1229.
- Fowden AL, Giussani DA, Forhead AJ. Intrauterine Programming of Physiological Systems: Causes and Consequences. *Physiology* 2006; 21, s. 29–37.
- Cottrell EC, Seckl JR. Prenatal stress, glucocorticoids and the programming of adult disease. *Frontiers in Behavioral Neuroscience* 2009; 3(19), s. 1–9.
- Trakakis E, Dracopoulou-Vabouli M, Dacou-Voutetakis C, Basios G, Chrelias C, Kassanos D. Infertility reversed by glucocorticoids and full-term pregnancy in a couple with previously undiagnosed nonclassic congenital adrenal hyperplasia. *Fertility and Sterility* 2011; 96(4), s. 1048–1050.
- Corenblum B, Rowe T, Taylor PJ. High-dose, short-term glucocorticoids for the treatment of infertility resulting from premature ovarian failure. *Fertility and Sterility* 1993; 59(5), s. 988–991.
- Lin-Su K, Nimkarn S, New MI. Diagnostyka i terapia wrodzonego przerostu nadnerczy. W: Altczek A, Deligdisch L, Pediatric, Adolescent, & Young Adult Gynecology, Blackwell Publishing 2009; s. 29–40.
- Kimber-Trojnar Z, Leszczyńska-Gorzela B, Marciniak B, Bartosiewicz J, Oleszczuk J. Leczenie tokiologiczne w zagrażającym porodzie przedwczesnym. *Ginekol. Pol.* 2010; 81, s. 120–124.
- Joanna Grzesik-Gąsior J, Granisz E, Bień A, Rzońca E. Położna w profilaktyce porodów przedwczesnych. *Journal of Education, Health and Sport* 2017; 7(8), s. 1461–1476.
- Bomba-Opoń D, Drews K, Huras H, Laudański P, Paszkowski T, Wielgoś M. Rekomendacje Polskiego Towarzystwa Ginekologicznego dotyczące indukcji porodu. *Ginekologia i Perinatologia Praktyczna* 2017; 2(2), s. 58–71.
- Rundell K, Panchal B. Preterm Labor: Prevention and Management, *American Family Physician* 2017; 95(6), s. 366–372.
- Marek M. Wybór metody antykoncepcji u kobiet z chorobami reumatycznymi. *Varia Medica* 2017; 1(1), s. 87–91.
- El Osta R, Almont T, Diligent C, Hubert N et al. Anabolic steroids abuse and male infertility. *Basic and Clinical Andrology* 2016; 26(2), s. 1–8.
- Fraietta R, Zylberstein DS, Esteves SC. Hypogonadotropic Hypogonadism Revisited, *Clinics* 2013; 68(S1), s. 81–88.
- Rabijewski M. Leczenie hipogonadyzmu u mężczyzn w wieku rozrodczym. *Przegląd Urologiczny* 2015; 2(90).

Glucocorticoids and the reproductive system

■ Abstract

Glucocorticoids (GKS) are widely used in the treatment of various diseases due to their immunosuppressive and anti-inflammatory effects. Their influence on the occurrence of metabolic complications, the increase of cardiovascular risk or changes in external appearance, is well-known. However, glucocorticosteroids may also lead to various complications in the functioning of the reproductive system and may interfere with the normal course of pregnancy. On the other hand, it should also be remembered that GKS are used in the prevention of some obstetric complications. Most of the complications of steroid therapy result from the effect of glucocorticoids on the functioning of the hypothalamic-pituitary-gonads axis. Adverse effects on the part of the genital system associated with the reception of steroids include: menstrual disorders, impaired fertility, lower libido, development of hirsutism and pregnancy-related complications, such as: foetal growth suppression, secondary foetal adrenal insufficiency or pre-eclampsia development in a pregnant woman. At the same time, GKS are used to stimulate foetal lung maturation when there is a threat of preterm delivery and in preventing the masculinization of the external genital organs and the risk of congenital adrenal hyperplasia. When choosing a therapy, it should be remembered that the individual glucocorticosteroids used in the therapy differ in their profile of action, including the degree of passage through the placenta, which has significant clinical consequences.

■ Key words

pregnancy, hypogonadism, glucocorticosteroids, menstrual disorders, reproductive system