

# **Anabolisten androgeenisten steroidien suprafysiologisen käytön terveydelliset vaikutukset**

Jarkko Tuovinen

Opinnäytetyö

Lääketieteen koulutusohjelma

Itä-Suomen yliopisto

Terveystieteiden tiedekunta

Biolääketieteen laitos/Liikuntalääketiede

ITÄ-SUOMEN YLIOPISTO, Terveystieteiden tiedekunta

Biolääketieteen laitos

Lääketieteen koulutusohjelma

Tuovinen, Jarkko I, Anabolisten androgeenisten steroidien suprafysiologisen käytön terveydelliset vaikutukset

Opinnäytetutkielma

Opinnäytetyön ohjaajat: Jukka Koskelo, A-klinikkasäätiö ja Professori Heikki Tikkanen, UEF

Opinnäytetyön tavoitteena oli selvittää kirjallisuuden perusteella anabolisten androgeenisten steroidien (AAS) vaikutuksia henkilöiden somaattiseen ja psyykkiseen terveyteen. Lisäksi tarkasteltiin minkälaisia riskejä liittyy AAS:n suprafysiologiseen käyttöön. Katsauksessa pyrittiin ottamaan huomioon uusin tieteellinen tutkimusnäyttö. Tutkimusaineisto kerättiin PubMed-tietokannasta. Opinnäytetyöhön sisällytetyt julkaisut olivat kaksoissokkoutettuja kokeita, kyselytutkimuksia, kohorttitutkimuksia ja patologisia tutkimuksia. Tuloksissa selvisi, että anabolisten androgeenisten steroidien suprafysiologisen käytön suurimmat riskit liittyivät sydän- ja verenkiertoelimistöön, joista vaarallisimpana olivat solutason muutokset sydämen kammion lihaksissa. Vahvaa näyttöä ilmeni myös muutoksissa kolesteroliarvoissa, joissa HDL pieneni ja LDL suureni. Oraaliset anaboliset steroidit erityisesti nostivat maksaentsyymitasoja. Anabolisten androgeenisten steroidien käyttö nosti myös aggressiivisuustasoa ja altisti tietyt henkilöt maanistyyppiselle käyttäytymiselle. Huomioitavaa oli myös, että vaikka akuutit AAS:n käyttöön liittyvät haittavaikutukset olivat vähäisiä, pitkäaikaisista terveydellisistä vaikutuksista näyttöä tarvitaan lisää.

Avainsanat: Anaboliset androgeeniset steroidit, haittavaikutukset

UNIVERSITY OF EASTERN FINLAND, Faculty of Health Sciences

School of biomedicine

Medicine

Tuovinen, Jarkko I, Health consequences of supraphysiological use of anabolic androgenic steroids

Thesis

Tutor: Jukka Koskelo, A-Clinic Foundation, Professor Heikki Tikkanen, UEF

The objective of this study was to examine the effects of supraphysiological doses of anabolic androgenic steroids (AAS). What are the health risks associated with supraphysiological AAS usage and what kind of side effects might be expected? In this literature review the objective was to collect most recent data of the topic. The material was extracted from PubMed. The types of included studies were double blinded studies, inquiries, cohort studies and post-mortem examination studies. The results of this literature review revealed that most serious side effects of AAS use were linked to heart and circulation system diseases. The most notable side effect was modification of ventricular muscles of the heart. There was also strong evidence that AAS have an effect to lipid profile, especially decreasing HDL and increasing LDL. It is also noteworthy that acute serious side effects of AAS are rare. AAS also tend to increase aggressiveness and might cause to some people mania-like symptoms. There is still a dire need for more research of the long term effects of the AAS.

Keywords: Anabolic androgenic steroids, side effects



# Sisällys

<b>1. Sisällys.....</b>	<b>5</b>
<b>2. Johdanto.....</b>	<b>6</b>
<b>3. Teoreettinen tausta.....</b>	<b>7</b>
<b>4. Aineisto ja menetelmät.....</b>	<b>10</b>
<b>5. Tulokset</b>	
<b>5.1 AAS:n vaikutukset maksaan ja libidiaineenvaihduntaan.....</b>	<b>11</b>
<b>5.2 AAS:n vaikutukset sydämeen ja verenkiertoelimistöön.....</b>	<b>13</b>
<b>5.3 AAS:n vaikutukset munuaisiin.....</b>	<b>15</b>
<b>5.4 AAS-käyttäjien psykologiset erityispiirteet ja polyfarmasia.....</b>	<b>16</b>
<b>5.5 AAS:n muut vaikutukset.....</b>	<b>18</b>
<b>6. Pohdinta.....</b>	<b>20</b>
<b>7. Lähteet.....</b>	<b>23</b>

## 2. JOHDANTO

Anabolisten androgeenisten steroidien (AAS) käyttäminen huippu-urheilussa saapui kansan tietoisuuteen 1980-luvulla neuvostoliitolaisten, itäsaksalaisten sekä amerikkalaisten olympiaurheilijoiden dopingkäryjen seurauksena. Tämän jälkeen mielenkiinto dopingaineisiin on levinnyt maailmanlaajuisesti. Vuonna 1978 American College of Sport Medicine -lehdessä julkaistussa artikkelissa kiistettiin anabolisten steroidien antama kilpailuhyöty. Tutkimusvirhe tässä oli, että tutkimusasetelmassa oli käytetty liian pieniä AAS-annoksia. Tutkimustulos sai lääketieteellisen yhteisön näyttämään epäpäteviltä. Julkaisun aikaan kilpaurheilijoilla oli jo vuosikymmenten kokemus AAS:n käytöstä. Tämä tuki näkemystä siitä, että steroideilla saadaan suorituskyvyn kasvua. Hall ym. (2005) esittää, että aikuinen mies tuottaa testosteronia noin 50 mg viikossa. Kilpa- ja kuntourheilijat käyttävät suprafysiologia AAS-annoksia, jotka ovat jopa 10-100-kertaisia normaalin fysiologiseen testosteroniin määrään verrattuna.

Dos Santos ym. (2014) mukaan dopingaineiden käyttö ei pelkästään rajoitu kilpailevien urheilijoiden piiriin vaan suurin osa käyttäjistä on kuntourheilijoita, joiden tavoitteet eroavat kilpailevista urheilijoista. Anabolisiin androgeenisiin steroideihin liittyvä tutkimus on eettisesti hankalaa järjestää. Tutkimusasetelma voi altistaa tutkittavat potentiaalisille terveysriskeille ja tämän takia laadukkaita, sokkoutettuja verrokkitutkimuksia ei ole saatavilla. Alaan liittyvä lääketieteellinen tutkimus on pitkälti kyselytutkimuksia, tapaustutkimuksia, patologisia kudoksenäytetutkimuksia, lyhytkestoisia sokkoutettuja verrokkitutkimuksia ja seurantatutkimuksia. AAS:n suprafysiologisen käytön terveysvaikutuksia ei tämän takia tarkalleen tiedetä.

Tämän kirjallisuuskatsauksen tarkoituksena on selvittää, mikä on tämän hetken tieteellinen näyttö AAS:n terveydellisistä haittavaikutuksista. Lisäksi tarkastellaan, minkälaisia muutoksia kehon toiminnassa on havaittavissa ja minkälaisille riskeille käyttäjä itsensä altistaa. Kirjallisuuskatsauksessa selvitetään terveydelliset vaikutukset elinjärjestelmäkohtaisesti. Lisäksi huomioidaan altistaako AAS:n käyttö psykiatrisille sairauksille ja pahentaako se olemassa olevien sairauksien nykytilaa. Anabolisten steroidien käyttöön liittyy paljon uskomuksia, eikä edes monilla terveydenhuollon ammattilaisilla ole riittävää tutkimusnäyttöön perustuvaa näkökantaa. AAS:n suprafysiologista käyttöä on tutkittu kasvavissa määrin. Tutkimukset ovat suurimmaksi osaksi kyselytutkimuksia, koska AAS:n suprafysiologisten annosten käyttö on potentiaalinen terveysriski ja altistaa tutkittavan sivuvaikutuksille (Pope ym. 2014). Myös useita epidemiologisia katsauksia tehty, jossa on selvitetty AAS:n käytön yleisyyttä.

### 3. TEOREETTINEN TAUSTA

Testosteroni on anabolinen steroidihormoni, joka on miehen pääasiallinen sukupuolihormoni. Lisäksi sillä proteiinisynteesiä kiihdyttäviä vaikutuksia. Testosteronin muodostus ja erityisesti tapahtuu kiveksissä Leydigin soluissa. Puberteetissä steroidisynteesi kiihtyy, testosteronin tuotanto nopeutuu ja saavuttaa huippunsa 19. ikävuoden kohdalla ja jatkuu lievästi laskien loppuelämän. (Kelsey ym. 2015). Kicman (2008) tuo esille, että naisten lisämunaaiset ja munasarjat tuottavat testosteronin kaltaisia, heikkoja androgeenisia steroidihormoneja, dihydroepiandrosteronia (DHEA), josta perifeerisissä kudoksissa syntetisoituu testosteronia. Testosteroni on rasvaliukoinen hormoni, joka kulkeutuu vapaasti soluseinän läpi ja hakeutuu sytosolissa androgeenireseptoriin. Steroidi-reseptori--kompleksi kulkeutuu tumaan, jossa tapahtuu transkriptio. Syntynyt mRNA kulkeutuu sytosoliin, jossa tapahtuu translaatio. Lopputuloksena syntyy proteiinimolekyyli. Anabolisten efektien lisäksi testosteronilla on androgeenisia vaikutuksia. Nämä tulevat esille tämän metaboliatuotteen, dihydrotestosteronin kautta (DHT). DHT syntyy pääasiassa eturauhasessa, jossa on runsaasti 5-alfa-reduktaasientsyymejä. Ne muuntavat testosteronia DHT:ksi. Tämän vaikutuksesta miessukupuolelle tyypilliset piirteet korostuvat. Näitä ovat puolestaan esimerkiksi libidon ja karvoituksen lisääntyminen ja äänihuulten paksuuntuminen.

AAS:t ovat synteettisiä testosteronin analogeja, joista vain harvalle on lääketieteelliseen käyttöön myönnetty lupa ja käyttöaihe (Kicman 2008). Testosteronin anabolis-androgeeninen suhdeluku on 1:1, mikä tarkoittaa että testosteronilla on yhtä paljon anabolisia ja androgeenisia vaikutuksia. Kilpa- ja kuntourheilijat suosivat testosteronin synteettisiä muotoja, joilla on vahva anabolinen, mutta mahdollisimman pieni androgeeninen vaikutus. Vaikka androgeenisia vaikutuksia pyritään minimoimaan, isoilla käyttöannoksilla, kaikki AAS:t ovat androgeenisia. (Wu ym. 2016). Suprafysiologinen käyttö tarkoittaa tilannetta, jossa henkilö käyttää moninkertaisia, ellei jopa satakertaisia, annoksia AAS:a verrattuna fysiologiseen tilanteeseen (Hall ym. 2005). Empiirisen tiedon pohjalta AAS:n käytöstä on tullut polyfarmaattista: eri valmisteita käytetään synergististen vaikutuksen vuoksi ja pyrkimyksenä on maksimoida anabolinen efekti. Tämän lisäksi esiintyy myös erityyppisten lääkeaineiden käyttöä. Esimerkiksi tamoksifeenia käytetään torjumaan AAS:en sivuvaikutuksia, kuten gynekomastiaa (Pope ym. 2013). Piacentino ym. (2015) toteavat, että klpaurheilijat tavoittelevat AAS:n avulla pääasiassa suorituskyvyn kasvua. Lisääntynyt lihasvoima antaa etua erityisesti fyysisistä voimaa vaativissa lajeissa. AAS:n avulla palautuminen harjoituksista paranee ja urheilijat pystyvät harjoittelemaan tehokkaammin.

Sagoe ym. (2014) katsoo, että kunto- ja klpaurheilijoiden käytön vaikuttimet eroavat toisistaan. Kuntourheilijat pyrkivät suorituskyvyn lisäämisen ohella parantamaan ulkonäköään, itsetuntoaan, seksuaalista viehätysvoimaansa, psykologista turvallisuuden tunnetta, henkistä hyvinvointiaan ja palautumaan urheilu suorituksestaan. Tämän lisäksi muita motiiveja on valmentajan hyväksyntä, kuuluisien huippu-urheilijoiden AAS:n käyttö ja joukkopaine. Dopinguotteiden laajaan leviämiseen on vaikuttanut internetkauppa (Sagoe ym. 2018). Interneti

mahdollistaa testosteronituotteiden hankkimisen ilman lääkärin reseptiä. Useat tuotteet ovat tehty laittomissa laboratorioissa, joissa ei ole riittävää tuotteen sisältöä koskevaa kontrollia. Käyttäjä altistaa näin itsensä terveysriskeille, koska täyttä varmuutta tuotteen sisällöstä tai mahdollisista epäpuhtauksista ei ole.

Niesclag ym. (2015) esittää, että AAS:n käytöllä on runsaasti vaikutuksia kehon luonnolliseen toimintaan. Suprafysiologiset annokset lamaavat kehon omien gonadotropiinien tuotantoa aivolisäkkeestä negatiivisella palautekytkennällä. Gonadotropiinit, joita ovat follikkelleita stimuloiva hormoni (FSH) ja luteinisoiva hormoni (LH), kulkeutuvat veren mukana kiveksiin vaikuttaen testosteronin ja siittiöiden tuotantoon. Niiden määrän pieneneminen johtaa kivesten sisäisen testosteronin määrän vähenemiseen. Seurauksena voi olla täysi testosteronin tuotannon loppuminen sekä spermatogeneesin päätyminen. Tilanne ei ole pysyvä. AAS:n käytön lopettaessa gonadotropiinien tuotanto hiljalleen palaa, mutta erityisesti kiveksien toiminnan palautuminen voi vaatia enemmän aikaa, jopa kaksi vuotta. Entiset käyttäjät voivat tarvita lääkkeellistä apua. Potilasta on hoidettu istukkahormonilla eli HCG:llä (Human chorionic gonadotropin) on annettu hoidoksi potilaille, jos hän kärsinyt suprafysiologisen AAS:n käytön jälkeisestä hypogonadonismista. HCG toimii miehellä jäljittelemällä LH:n vaikutuksia ja käynnistämällä sisäisen testosteronin tuotannon sekä spermatogeneesin.

Tieteellinen yhteisö kiisti pitkään AAS:n vaikutukset suorituskykyyn, vaikka empiiristä näyttöä oli runsaasti jo vuosikymmeniä. Tutkimuksissa ei saatu riittävää näyttöä, että anaboliset steroidit kiihdyttäisivät proteiinisynteesiä ja mahdollistaisivat parempia suorituksia kilpaurheilussa. Myöhemmin selvisi, että monissa julkaisuissa tutkimusasetelma oli väärä, testosteronin määrät olivat liian pieniä eivätkä antaneet oikeaa kuvaa niistä annoksista, joita urheilijat todella käyttivät. (Br J sports Med 1978). Vasta Bhasin ym. (1996) rakentamassa placebo-kontrolloidussa tutkimuksessa asetelma kuvasi todellista AAS:n käyttöä. 10 viikon tutkimuksessa yhdistettiin lihasharjoittelu sekä 600 mg:n viikoittainen intramuskulaarinen testosteronipistos. Placeboryhmä jaettiin ei-treenaaviin sekä lihasharjoittelua tekeviin. Lopputulos oli, että ryhmät, jotka käyttivät testosteronia, suoriutuivat merkittävästi paremmin kuin ilman testosteronia harjoitteleva ryhmä ja ei-treenaava ryhmä. Bhasin ym. tutkimus oli merkittävä, koska yksinkertaisuudestaan huolimatta se paremmin mallinsi todellista kilpaurheilijoiden ja kuntoilijoiden AAS:n käyttöä. Tässäkin tutkimuksessa oli heikkoutensa, koska AAS:a käyttävät useita eri lääkeaineita päällekkäin ja monet näistä ovat laittomia. On myös huomioitavaa, että tutkimukseen osallistuneita oli vähän. AAS:n terveydellisiä vaikutuksia on vaikea tutkia, koska käyttäjät kuluttavat myös opioideja, bentsodiatsepiineja, iv-huumeita tai muita narkoottisia aineita, joilla on merkittäviä vaikutuksia koehenkilön tervedentilaan. Tämän johdosta myös tutkimusasetelman rakentaminen on haastavaa.

Tokish ym. (2014) mainitsee, että USA:ssa on arviolta 1-3 miljoona AAS:n käyttäjää. Tarkkaa tietoa on vaikea saada, koska AAS:n käyttö ja hallussapito ilman reseptiä on laitonta useassa EU-maassa sekä USA:ssa. Suomessa arvioidaan olevan noin 10 000 AAS:n käyttäjää (Koskelo 2015). Myynti ja ostaminen tapahtuvat pimeillä markkinoilla. Yhdysvalloissa AAS:aan liittyvää laitonta kauppaa käydään yli 100 miljoonan dollarilla vuosittain (Sjöqvist ym. 2008). Miksi anabolisten steroidien terveydelliset vaikutukset ovat huonosti tiedettyjä? Yleinen harhaluulo on,

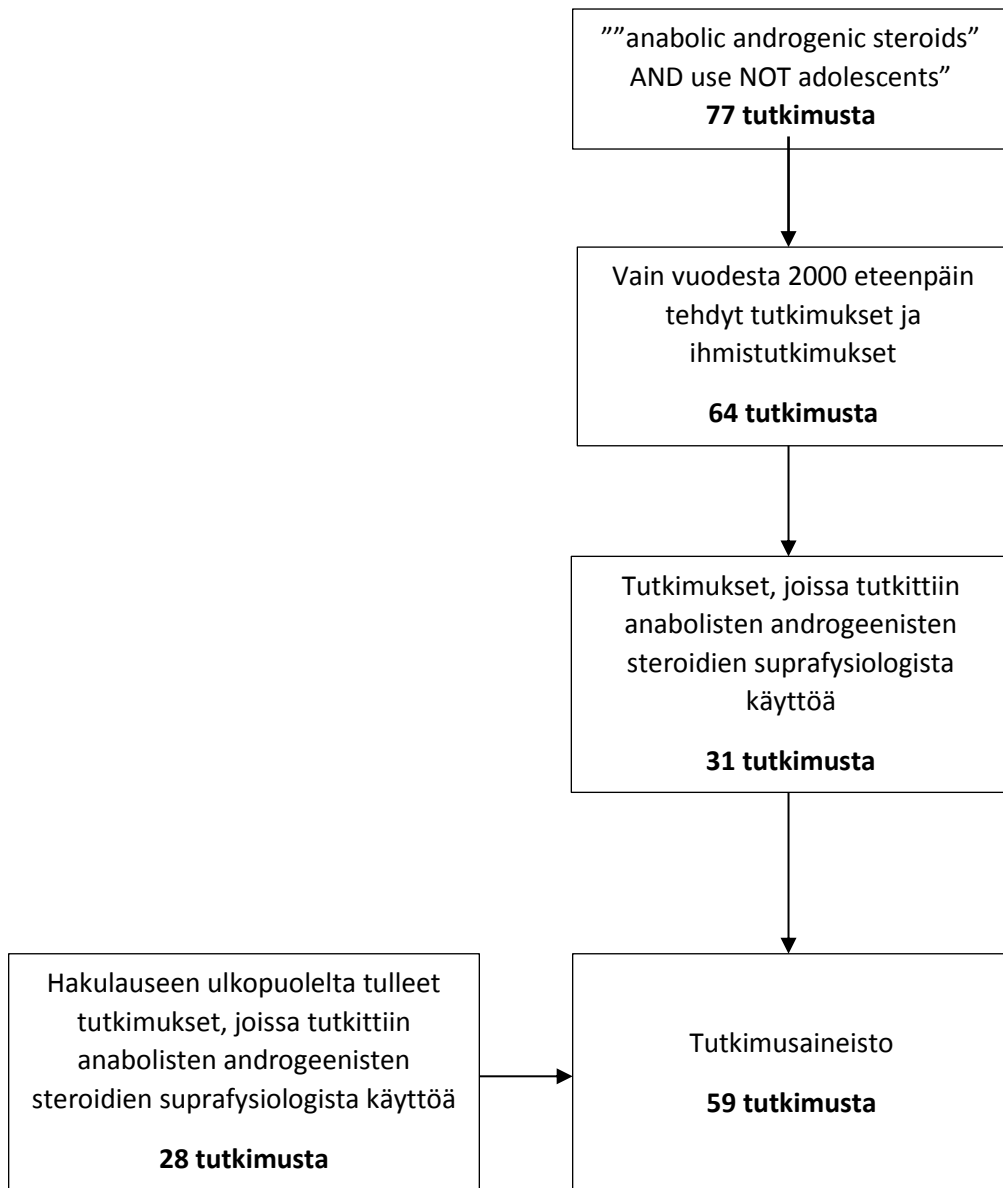


että vain huippu-urheilijat käyttävät AAS:a, joten julkisuudessa puhutaan vain pienen populaation terveysongelmista ja kuntosuorittajien doping-aineiden käyttö jää varjoon. Toisekseen anabolisten steroidien olemassaolo on tullut yleiseen tietoon vasta 1980-luvulla. Sydänperäiset päätetapahtumat tulevat esille tyypillisesti myöhemmin ihmisen elinkaarella. Vaikka anaboliset steroidit nostaisivat riskiä sydän- ja verenkiertoelimistön päätetapahtumiin, ongelmat alkavat näkyä vasta kuolemantapauksina vanhemmalla iällä. On myös huomattava, että AAS:n tutkimus on altis virhelähteille. Kyselytutkimuksissa koehenkilö voi ilmoittaa käyttävänsä aivan erilaisia aineita kuin todellisuudessa käyttää. AAS antaa käyttäjälleen negatiivisen stigman, joka koetaan huijaamiseksi. Henkilöt eivät mielellään kerro käytöstään julkisesti. Pope ym. (2013) mainitsee, että 56 % AAS:n käyttäjistä ei jaa tätä tietoa edes lääkäreillekään. Terveystieteiden ammattilaiset eivät joudu kohtaamaan AAS-käyttäjiä, koska he harvoin päätyvät sairaalan päivystykseen väärinkäytön takia, toisin kuin esimerkiksi alkoholistit tai iv-huumeiden käyttäjät.

Hall ym. (2005) muistuttaa, että tyypillinen AAS-käyttäjä kuluttaa myös muita laittomia lääkeaineita. Anabolisten steroidien käyttäjät joutuvat ostamaan tuotteensa pimeiltä markkinoilta ja näissä samoissa piireissä myydään myös huumeita. Opioidien ja bentsodiatsepiinien rinnakkaiskäyttö on yleistä AAS-käyttäjien piirissä.

## 4. AINEISTO JA MENETELMÄT

AAS:n suprafysiologiseen käyttöön koskevia tutkimuksia etsittiin PubMed-tietokannasta. Hakukriteereinä olivat ihmisillä tehdyt tutkimukset. Tutkimusaineisto kerättiin hakusanoilla ““Anabolic androgenic steroids” AND use NOT adolescents”. Lapsien ja nuorten AAS:n käyttö jätettiin tarkastelusta pois, koska tutkielman tarkoitus oli tarkastella AAS:n käyttöä kuntourheilijoiden näkökulmasta. Kirjallisuudessa ei myöskään ollut mainintoja steroidien käyttöön liittyvistä päätetapahtumista alaikäisillä. Hakulause tuotti 77 osumaa, joista rajattiin tutkimukset vuodesta 2000 eteenpäin. Tämän lisäksi haettiin vain ihmisiä koskevia tutkimuksia. Jäljelle jäi näin 64 tutkimustulosta. Niistä 31 soveltui tähän aiheeseen. Opinnäytetyöhön valikoitui edelleen 31 muuta tutkimusta, joiden tarkoitus oli täydentää aihetta. Artikkelit löydettiin hakusanoilla “anabolic androgenic steroids” ja tähän lisättiin hakusanaksi “supraphysiological”.



## 5. TULOKSET

### 5.1 AAS:n vaikutukset maksaan ja lipidiaineenvaihduntaan

Schwingel ym. (2015) vertailivat tutkimuksessaan maksavaurioiden esiintyvyyttä ja laboratorioarvojen muutoksia. Verrokkiryhmänä käytettiin kuntourheilijoita, jotka eivät käyttäneet AAS:a. Tutkimukseen osallistui 923 koehenkilöä ja näistä 182 käytti AAS:aa. Osallistujat olivat vapaaehtoisia ja heidät oli rekrytoitu mainostamalla televisiossa, radiossa ja lehdissä. Kaikista 182 käyttäjästä 81:llä oli havaittavissa määrittämätön maksavaurio. AAS:n aiheuttama maksavaurio määritellään julkaisussa siten, että ALAT (alaniiniaminotransferaasi) ja/tai ASAT (aspartaattiaminotransferaasi) on kolme kertaa yli viiterajojen CK:n (kreatiinikinaasi) ollessa normaali. Lisäksi edellytettiin, ettei tarkastettavilla ollut muita maksasairauksia. Yhteensä 70:llä AAS-käyttäjällä oli kohonnut ALAT, AFOS tai Glutamyyliitransferaasi (GT). 46:llä oli pelkästään kohonnut ALAT. Tutkimuksessa 143:lle koehenkilölle tehtiin vatsan ultraäänitutkimus: 22:llä ilmeni rasvamaksa, 12:sta suurentunut maksa sekä kahdella suurentunut haima. Kahdella tutkittavalla löytyi maksan ylimääräinen pesäke, toinen näistä paljastui adenoomaksi ja toinen fokaaliseksi nodulaariseksi hyperplasiaksi. TAFLD (toxic-associated fatty liver disease) todettiin 23:lla AAS:n käyttäjällä. Diagnoosi tehtiin kohonneiden maksa-arvojen, ultraäänilöydösten perusteella ja poissulkemalla mahdollisuus, ettei koehenkilö ollut alkoholin väärinkäyttäjä ja ettei hänellä ollut dyslipidemiaa tai muuta maksasairautta. Koehenkilöistä 90 käytti AAS:ää enemmän kuin 900 mg viikossa.

Robles-Diaz ym. (2014) tarkastelivat espanjalaisessa kohorttitutkimuksessa 25:tä maksavaurion saanutta AAS-käyttäjää. Tutkittavista 60 %:lla oli hepatosellulaarinen vaurio ja lopuilla kolestaattinen vaurio. Yksikään potilas ei käyttänyt muita lääkkeitä. Motiivi AAS:n käyttöön oli parantaa ulkonäköä ja voimaa. Keskimääräinen AAS-annos oli 378 mg/viikossa ja 19/25 käytti AAS:aa oraalisesti ja kuusi intramuskulaarisesti. Ikterus ilmeni kaikilla kolestaasipotilailla sekä 13/15 hepatosellulaarisesta vauriosta kärsivästä potilaista, tästä osajoukosta 17/23:sta päätyi sairaalaan jatkohoitoon. Kuusi potilasta, joilla oli kolestaattinen vaurio kehittivät akuutin munuaisvaurion. Bilirubiinin kertymisellä ja munuaisfunktion laskulla havaittiin olevan selkeä yhteys akuuttiin munuaisvaurioon. Kaikki tutkittavat toipuivat munuaisvauriosta ja kukaan ei kehittänyt fulminanttia maksavauriota.

Dos Santos ym. (2014) esittää, että vuosia suprafysiologisia AAS-annoksia käyttävillä kehonrakentajilla on havaittu merkittäviä muutoksia lipidiaineenvaihdunnassa. HDL on pudonnut puoleen, ja samanaikaisesti apolipoproteeni A1:n (Apo A1) määrä on vähentynyt samassa suhteessa. Apo A1 on merkittävä tekijä HDL:n synteessissä. Kuuden viikon AAS:n

lopettamisen jälkeen lipidiprofiili ei ole parantanut. Yksittäisen 500 mg AAS-annoksen havaittiin nostavan kokonaiskolesterolia 15 prosenttia. Samalla kävi ilmi, että myös mRNA:n sekä HMG-CoA-reduktaasientsyymin määrät lisääntyivät. Jälkimmäinen on merkittävä kolesterolin synteesin osallistuva entsyymi.

Hartgens ym. (2014) järjesti kaksiosaisen tutkimuksen, jossa vertailtiin oraalistien sekä intramuskulaaristen AAS:n vaikutuksia maksa-arvoihin. Ensimmäinen tutkimus ei ollut sokkoutettu. Tutkimuksessa AAS-käyttäjiä oli 19 ja verrokkiryhmässä 16 koehenkilöä. Ennen tutkimusta AAS-ryhmä oli ollut vähintään kolme kuukautta ilman AAS:aa ja tutkimuksen alkaessa saivat käyttää vapaasti AAS:aa oman harkintansa mukaan. Tutkimuksen aikana AAS-käyttäjät jaettiin kahdeksan ja 14 viikon ryhmiin. Tämän jälkeen mitattiin seerumin kolesteroliarvot. Apo A1 väheni noin puolella (1,41 → 0.71) oraalisia AAS:aa käyttävistä. Muutoksia oli havaittavissa myös HDL-kolesteroleiden konsentraatioissa. HDL-C putosi alle puoleen alkuperäisestä konsentraatiosta (aluksi 1,08 ja lopuksi 0.43). HDL3-C tippui myös alle puoleen alkuperäisestä (aluksi 0,87 ja lopuksi 0,40) ja HDL2-C väheni neljäsosaan (aluksi 0.21 ja lopuksi 0.05). Toisessa tutkimuksessa oli 16 henkilöä, jotka eivät olleet käyttäneet AAS:tä. Yhdeksännäistä henkilöistä sai Nandroloni-dekanoaattipistoksen intramuskulaarisesti, seitsemän taas placebopistoksen (ruokaöljyä). Tutkittavat antoivat tämän jälkeen verinäytteet viikkojen 4 ja 8 kohdalla. Tällä koeasetelmalla ei saavutettu tilastollisesti merkittäviä muutoksia lipidiprofiiliin. Chung ym. (2007) ei liioin havainnut kaksoissokkoutetussa sydäntutkimuksessaan veren lipidiarvojen muutoksia. Changin t-tutkimus kesti neljä viikkoa ja annoksena käytettiin 200 mg testosteronia sekä 200 mg Nandrolonia ja viimeinen ryhmä sai placeboa.

## 5.2 AAS:n vaikutukset sydämeen ja verenkiertoelimistöön

AAS voi indusoida vasemman kammion hypertrofian (LVH), verenpainetaudin, epätäydellisen diastolisen täytön, rytmihäiriöitä, erytrocytoosin, tromboosin tai muuttaa veren lipidiprofiilia (Fрати 2015). Post mortem histologis-patologisissa näytteissä LVH on ollut tyypillinen löydös AAS-käyttäjillä. Lisäksi tähän liittyy vasemman kammion fibrotisoituminen sekä myosyyttien merkittävä vaurio. (Fрати 2015). Australialaiseen oikeuslääketieteelliseen tutkimukseen oli koottu 23 AAS:n käyttäjää, jotka olivat kuolleet äkillisesti. Koehenkilöistä kuudella oli ateroskeloottinen sydänsairaus. Lisäksi kolmella oli myokardiumin fibroosi sekä kolmella myosyyttien nekroosi. (Darke ym. 2014). Ruotsalaisessa oikeuslääketieteellisessä tutkimuksessa menehtyneitä AAS-käyttäjiä verrattiin ikävakioituun joukkoon: 91 AAS- käyttäjää ja 173 verrokkihenkilöä. AAS-ryhmäläisillä havaittiin merkittävää sydänlihaksen kasvua verrokkiryhmään nähden. Tulos ei selittänyt pelkästään kehonpainon kasvulla, sillä AAS:n käyttäjien sydänlihaksen massa oli lisääntynyt määrittämättömästi syystä. (Far ym. 2012). Montisci ym. (2012) tarkastelivat neljää äkkikuollutta 25-32 vuotiasta urheilijaa, jotka olivat saaneet rytmihäiriön ja joiden sydän oli pysähtynyt. Jokaisella AAS:n käyttöhistoria, kahdella oli havaittavissa AAS:n metaboliitteja toksikologisessa tutkimuksessa. Kolmella tutkittavalla oli myosyyttien hypertrofiaa, kahdella kardiomyopatia ja yhdellä aterosklerootinen sydänsairaus. Kolmella neljästä oli kammiodien fibrotisoitumista sekä sydänrakenteen poikkeavuutta. Chang ym. (2018) esittää, että tämän hetken näytön mukaan AAS:n käyttö nopeuttaisi aterosklerootisten plakkien syntyä sekä sepelvaltimoiden kalkkeutumista. Ongelmana on kuitenkin luotettavan tutkimusdatan saanti. Verenpaineen muutoksista on lisäksi vaikea saada selkeää näyttöä. Sekoittavia tekijöitä ovat esimerkiksi verenpainemansetin koko. Myös koehenkilöiden ilmoittamat AAS-annokset ovat alttiita virhelähteille eivätkä välttämättä pidä paikkaansa. Pienissä tutkimuksissa on myös spekuloitu AAS:n vaikutuksia sepelvaltimoiden endoteelin toimintaan. Virtausmenetelmällä arvioiden sepelvaltimoiden verenvirtaus olisi heikompi AAS:aa käyttävillä henkilöillä verrattuna verrokkipopulaatioon.

Rottakokeissa on ilmennyt, että suprafysiologisilla AAS-annoksilla sydänlihaksen kaliumkanavien määrät vähenevät ja tämä johtaa hidastuneeseen repolarisaation ja pidentää QT-aikaa (Fрати 2015). QT-ajan kasvu altistaa henkilön rytmihäiriöille ja äkkikuolemille. Dos santos ym. (2014) toteavat, että AAS:n käyttäjillä on havaittu myokardiumin kollageenin määrän lisääntymistä, mikä hankaloittaa sydämen normaalia elektrofysiologista toimintaa, altistaa QRS-kompleksin leviämislle ja voi indusoida kammiotakykardian ja siten johtaa äkkikuolemaan. AAS:n suprafysiologiset annokset vaikuttavat sydämen diastoliseen toimintaan, minkä nähdään olevan yhteydessä kollageeni I:sen ja III:sen eriytymiseen toisistaan. Nämä taas ovat myokardiumin merkittäviä rakenneproteiineja. Suprafysiologiset AAS-annokset voivat aiheuttaa sydänlihasnekroosin, joka muistuttaa sydämen vajaatoimintaa.

AAS:n suprafysiologista käyttöä on tutkittu kaksois-sokkoutetuilla verrokkitutkimuksilla. Chung ym. (2007) tutkimuksessa vertailtiin kolmea ryhmää, joista ensimmäinen sai Sustanonia 200 mg viikossa, toinen ryhmä Nandrolonia 200 mg ja viimeinen placeboa. Eroa ei esiintynyt sydämen toiminnassa ryhmien välillä: iskutilavuus ja keskimääräinen verenpaine pysyivät ennallaan. Eteisten täytössä (EDV) tai verenkierron ääreisvirtausvastuksessa (SVR) ei ollut eroja ryhmien välillä eikä EKG:ssä ei havaittu muutoksia. Vasemman kammion läpimitta kasvoi hieman AAS:aa käyttävillä ryhmillä. Lyhyellä aikavälillä tutkimuksessa ei saatu esille muutoksia sydämen toiminnassa. Egyptiläisessä tutkimuksessa Hassan ym. (2009) tarkasteltiin sydämen toiminnan muutoksia. Tutkittavia ryhmiä oli kolme, joista ensimmäisessä oli vuosia AAS:aa käyttäneitä kuntoselkäräijöitä yhteensä 15 kappaletta (AAS-annos oli Sustanon 250 mg/viikko intramuskulaarisesti pistettynä), toisessa ryhmässä oli kymmenen kokenutta kuntoselkäräijöitä, jotka eivät käyttäneet AAS:aa ja kolmannessa ryhmässä viisi henkilöä, jotka eivät käyttäneet AAS:aa tai harjoittaneet minkäänlaisia lihasharjoituksia. Tuloksena AAS:aa käyttävillä oli ultraäänessä merkittävästi alentunut loppudiasistolinen veritilavuus (end-diastolic volume) ja kammioden välinen lihaseinä oli paksuuntunut. Tutkimusasetelmassa huomioitiin, että ensimmäisen ja toisen kaikki kokeneita kuntoselkäräijöitä, joten AAS selittäisi eron ryhmien välillä. Myös sydänlihaksen massa oli lisääntynyt AAS-ryhmällä, erityisesti vasemman kammion seinämän paksuus. Sydämen ejektiofraktio oli myös suurentunut. On kuitenkin muistettava, että tutkimusten otokset jäivät pieniksi.

### 5.3 AAS:n vaikutukset munuaisiin

Lihasten metaboliassa syntyy sivutuotteena kreatiniinia, jota munuaiset erittävät pois kehosta. Suurentunut lihasmassa korreloi kohonneen kreatiniiniarvon kanssa. Plasman kreatiniinia käytetään merkkiaineena, kun arvioidaan munuaisten toimintakykyä. AAS nostaa epäsuorasti kreatiniinia lisäämällä lihasmassaa, mutta myös suoria vaikutuksia on havaittu, erityisesti oraalilla steroideilla. AAS voi myös vahingoittaa munuaisia kasvattamalla sappihappojen määrää (Sessa ym. 2018). Kolumbialaisessa kohorttitutkimuksessa Herlitz ym. (2010) tarkasteltiin kymmenen kuntourheilija munuaisfunktioita. Keskimääräinen BMI oli 34,7 ja jokaisella tutkittavilla oli vuosien tausta AAS:n käytöstä. Kolmella potilaalla oli nefroottiseen syndroomaan viittaava löydös virtsan vuorokausikeräyksessä. Yhdeksällä potilaalla oli fokaaliseen segmentaaliseen glomeruloskleroosin viittaava munuaisbiopsialöydös ja kolmella virtsassa mikrohematuriaa. Seitsemän potilasta lopetti AAS:n käytön tutkimuksen aikana ja aloitti ACE-estäjän tai ATR-salpaajan käytön sekä vähensi proteiinin saantia. Tästä seurasi seerumin kreatiniinin pienentyminen 40 prosentilla. On huomioitava, että lihasmassan määrän väheneminen on pienentänyt kreatiniiniarvoa. Vuorokauden virtsankeräämisen jälkeinen proteiiniarvo oli pienentynyt keskimääräisesti noin viidesosaan.

Brasialaisessa kyselytutkimuksessa Bordin ym. (2017) selvitettiin AAS:n käyttäjien munuaislaboratoriokokeita ja verenkuvamuutoksia. Kokonaisotanta oli 40 koehenkilöä, josta puolet käytti tai oli käyttänyt anabolisia steroideja. AAS-ryhmällä oli suuremmat ureapitoisuudet sekä kreatiniinitasot. GFR (glomerulus filtration rate) oli myös alentunut hieman, mutta näin oli tapahtunut kaikille koehenkilöille hyvällä tasolla. Plasman elektrolyyttitasoissa (natrium ja kalium) ei ollut merkittävää eroa ryhmien välillä.

## 5.4 AAS-käyttäjien psykologiset erityispiirteet ja polyfarmasia

Ruotsalaisessa tutkimuksessa Lundholm ym. (2014) pyydettiin kaikkia 20-47 vuotiaita kaksosia osallistumaan kyselytutkimukseen, jossa kartoitettiin AAS:n sekä muiden päihteiden käyttöä. Vastausprosentti oli 60. Yhteensä 10 365 henkilöä vastasi kyselyyn. Heistä 76 oli AAS:n käyttäjiä. Kokaiinin käyttö oli runsasta AAS-ryhmässä 31/76 (40.8 %). Verrokkiryhmässä määrä oli 252/10289 (2.4 %) AAS:n käyttäjät kuluttivat myös merkittävästi enemmän amfetamiinia 37/76 (49 %), verrokkiryhmässä 425/10289 (4.1%). Bentsodiatsepiinien käyttö oli seitsemän kertaa yleisempää AAS-käyttäjillä. Samassa julkaisussa havaittiin myös tilastollinen yhteys väkivaltaisten rikosten sekä AAS:n käytön välillä. Jos yhtälöön sisällytettiin muiden huumeiden polyfarmasia, assosiaatio väkivaltaisuuden ja AAS:n käytön välillä hävisi. Pagonis ym. (2006) selvitti pienessä monotsygoottisilla kaksosilla tehdyssä tutkimuksessaan AAS:n käytön vaikutuksia mielenterveyteen. Tuloksissa havaittiin korkeita aggressiivisuustasoja, vihamielisyyttä, ahdistuneisuutta ja vainoharhaisuutta niillä kaksoispareilla, jotka käyttivät AAS:ää. Kaksosilla, jotka eivät käyttäneet AAS:ää, ei ollut vastaavia tuntemuksia. Tutkimuksessa käytettiin metodina SCL-90 oirekyselylomaketta. Kaksosia oli kaksi paria. Pope ym. (2000) loivat kaksoisokkoutetun tutkimusasetelman, jossa toinen ryhmä sai suprafysiologisia annoksia testosteronia ja toinen placeboa. AAS-ryhmässä oli 23 koehenkilöä ja placeboryhmässä 30. AAS-ryhmä sai kuuden viikon ajan testosteronia, kahden ensimmäisen viikon aikana 150 mg intramuskulaarisesti pistoksina viikon välein. Viikkoina 3 ja 4 annosta nostettiin yhteensä 300 milligrammaan. Kahtena viimeisenä viikkona annos oli 600 milligrammaa. Tämän jälkeen seurasi kuuden viikon tauko, jonka jälkeen tutkimusasetelma toistettiin: kuusi viikkoa pistoksia ja tämän jälkeen kuuden viikon tauko. Tutkimuksen tarkoituksena oli selvittää, aiheuttaako AAS:n käyttö maniamaisia piirteitä ja lisääkö tämä aggressiivisuutta. Metodina käytettiin tutkittavan haastattelua, kyselylomakkeita, tietokonesimuloitua aggressiivisuuskäyttäytymismallinnusta, PSAP:ia (Point subtraction aggression paradigm) sekä omaisten päiväkirjaa, johon oli mahdollista raportoida kotitapahtumista. Tuloksena aggressiivisuus lisääntyi AAS-ryhmällä, jossa muutamat koehenkilöt saivat maniamaisia oireita. Kaikkien tutkimushenkilöiden psyykinen tila oli palautunut ennalleen viikko ennen toista kuuden viikon tutkimusjaksoa. Kukaan koehenkilö ei raportoinut väkivaltaista käyttäytymistä tutkimuksen aikana. Kanayama ym. (2003) selvitti sellaisia riskitekijöitä, jotka saattavat henkilöitä käyttämään anabolisia steroideja. AAS-ryhmässä oli 48 henkilöä ja verrokkiryhmässä 45. Koehenkilöitä oli rekrytoitu ilmoituksella, jossa etsittiin kokeneita kuntosaliharjoittelijoita: 120 kilon penkkipunnerrustulosta pidettiin tutkimukseen pääsyn rajana. Koehenkilöille haastateltiin. Yhteistä AAS-ryhmälle oli lapsuuden vaikea isäsuhde, kouluaikana koettu kiusaaminen. Nämä koehenkilöt olivat kouluvuosinaan olleet usein pienikokoisia. Lapsuuden perheväkivaltaa ei esiintynyt enempää AAS-ryhmässä, ei myöskään



ADHD:tä, mutta käytöshäiriöitä kylläkin. AAS-ryhmä koki itsensä vähemmän seksuaalisesti viehättäväksi kuin verrokkiryhmä. Ryhmäläiset eivät liioin olleet mielestään riittävän lihaksikkaita. Tyytymättömyys omaan ulkonäköönsä oli yleistä, ja tätä esiintyi enemmän AAS-ryhmässä. Piacentino ym. (2015) kyselytutkimuksissa selvisi, että AAS:n käyttäjillä on ilmentynyt enemmän verbaalista väkivaltaa sekä uhkaavaa käytöstä kotioiloissa verrattuna ei-käyttävään verrokkipopulaatioon. Samanlaista eroa ei ole todettu sen ajanjakson aikana, jolloin AAS-käyttäjät eivät ole käyttäneet anabolisia steroideja, vaan ovat pitäneet taukoa käytöstään. Suuressa meta-analysissä havaittiin 11/13 vahvaa assosiaatiota AAS:n käytön ja alkoholin kulutuksen välillä (Dodge ym. 2010).

## 5.5 AAS:n muut vaikutukset

Christou ym. (2017) selvitti seurantalutkimuksessan, että lähes kaikilla AAS-käyttäjillä (88-96%) on ilmentynyt vähintään yksi seuraavista akuuteista sivuvaikutuksista: gynekomastia 10-34 %, kivesten atrofia 40-51%, akne 40-54 %, ihomuutoksia 34 % ja injektioalueen kipuilua 36 %. AAS:n käyttö pienentää kivesten kokoa tilapäisesti, koska negatiivisen palautejärjestelmän vaikutuksesta oma testosteronituotanto kiveksissä pienenee. Tästä seurauksena on väliaikainen testisatrofia, mutta ongelma poistuu henkilön lopettaessa AAS:n käytön. Urheilijat käyttävät HCG:tä palauttamaan omaa testosteronituotantoaan. Istukkahormoni eli HCG matkii lutenisoivan hormonin (LH) vaikutuksia ja aloittaa spermatogeneesin ja testosteronin tuotannon kiveksissä. FSH ja LH palautuvat normaalille fysiologisille tasoille n. 13-24 viikon kuluessa AAS:n käytön lopettamisen jälkeen, mutta testosteronin tuotanto pysyy vielä matalana pitkään ja ei välttämättä täysin palaudu normaalille tasolle. Bagge ym. (2017) teki merkittävän havainnon, että entisillä AAS:n käyttäjillä on havaittu suhteessa vähemmän prostatan hyperplasiaa kuin verrokkipopulaatiolla. Taustalla lienee selitys, että suprafysiologisen käytön jälkeen potilaat ovat altistuneet pitkäaikaiselle hypogonadonismille. Tästä seuraisi DHT:n pitoisuuden pieneneminen ja tämä myötävaikuttaisi prostatan koon pienenemiseen. Sama AAS-populaatio ei kuitenkaan valittanut seksuaalitoimintojen ongelmista, mitkä ovat epäsuhdassa nykytietämykseen.

Eric ym. (2015) teki havainnon tutkimuksessaan, että HIV-infektiot ovat kuusi kertaa yleisempiä AAS:ää käyttävillä amerikkalaisilla heteroseksuaaleilla miehillä verrattuna normaaliväestöön. Homoseksuaalisilla AAS-käyttäjillä on 7-kertainen riski verrattuna heteroseksuaalisiin AAS-käyttäjiin. Riski sairastua B-hepatiittiin on 1.5 -kertainen ja C-hepatiittiin 3.5 kertainen verrattuna valtaväestöön. Samassa tutkimuksessa havaittiin, että AAS-käyttäjät ovat huomattavasti huolellisimpia neulojen käytössä ja vain 3.5 % käyttäjistä jakaa neuloja keskenään (huumeiden ja muiden aineiden kuluttajilla prosenttiosuus on 35 %). Selityksenä ilmiöön on, että AAS-käyttäjät ovat järjestelmällisempiä ja käyttävät useita satoja tunteja suunnitellessaan omaa käyttöprotokollansa. Begley ym. (2015) havaitsi omassa kyselytutkimuksessaan, että injektioneulojen jakamisesta raportoi 15 % AAS-käyttäjistä. Samassa julkaisussa 31 % kertoi käyneensä HIV-laboratoriokokeessa, mutta mainintoja HIV-infektioiden yleisyydestä AAS-käyttäjien keskuudessa ei tässä tutkimuksessa mainittu.

Kanayama ym. (2015) järjesti tutkimuksen, jossa vertailtiin 88 pitkäaikaista AAS-käyttäjää sekä 54 urheilijaa, jotka eivät käytä AAS:aa, esiintykö jännerepeämiä AAS-ryhmällä enemmän. Tutkimukseen valikoitui kokeneita kuntosuorittajia, joilla kaikilla oli noin 20 vuoden kokemus kuntosaliharjoittelusta. AAS-ryhmällä oli yhteensä 19 henkilöllä jänneruptuura (22%). Yleisin vamma oli hauislihaksen jänteen irtoaminen, joka oli vammamekanismina yhteensä 12 henkilöllä. Verrokkiryhmällä vain kolmella henkilöllä oli ollut jänneruptuura ja nämä kaikki olivat alaraajaan liittyviä.

## 6. Pohdinta

AAS:n suprafysiologisen käytön tutkiminen on haaste. Isoja, pitkäaikaisia kaksoissokkoutettuja tutkimuksia ei voida järjestää, koska tämä ei ole eettistä tutkimusta. Koehenkilöt altistuisivat potentiaalisille terveysriskeille (Chang ym. 2018). Evans (2014) mainitsee, että AAS:n käytön vaaroja usein liioitellaan ja tieteellinen näyttö pysyvistä päätapahtumista puuttuu. Pitkäaikaiset haitat ovat usein harvinaisia ja tyypillisemmät sivuvaikutukset ovat luonteeltaan hyvänlaatuisia ja häviävät käytön lopettamisen yhteydessä.

Polyfarmasia on AAS-käyttäjien keskuudessa yleistä ja on vaikea arvioida usean lääkeaineryhmän (bentsodiatsepiinit, opioidit, iv-huumeet, kannabis) yhteisvaikutuksia terveydentilaan. Kaupankäynti pimeillä markkinoilla on runsasta ja paikoissa, joissa myydään AAS:aa, kaupataan myös bentsodiatsepiineja, amfetamiinia, opioideja ja muita huumausaineita. Kynnys laittomien lääkeaineiden rinnakkaiskäytölle on alentunut. Hengenvaaralliset komplikaatiot tulevat erityisesti bentsodiatsepiineistä sekä opioideista ja AAS:n käyttäjät pitävätkin näitä lääkeaineita vaarallisina. Syy miksi AAS:n käyttäjät kuluttavat opioideja ja bentsodiatsepiineja liittyy mahdollisesti, että niiden käyttö sallii haastavamman harjoittelun, koska kivuntunto on alentunut. Bentsodiatsepiinit toimivat rauhoittavina lääkkeinä, jos henkilö kärsii AAS:n aiheuttamasta agitaatiosta sekä uniongelmistä. Näitä lääkeaineita käytetään myös yhdessä alkoholin kanssa

AAS:lla merkittävin psyykkeeseen liittyvä muutos on aggressiivisuuden nouseminen, joka nousi esille useassa tutkimuksessa. Tietyillä ihmisillä aggressiivisuuspuuska kehittyi maniamaiseksi purkaukseksi "roid rageksi". AAS:n riippuvuus nousi esille monissa tutkimuksissa. Mekanismit taustalla ovat enemmän epäsuoria. AAS:n käyttäjä kokee olotilansa itsevarmemmaksi kuurin aikana kun taas tämän ulkopuolella käyttäjä altistuu matalille testosteronitasoille, koska negatiivisen palautejärjestelmän vuoksi oma keho ei tuota testosteronia. Käyttäjä mieltää tällöin itsensä heikoksi ja mielialansa alentuneeksi. Sykli ruokkii itse itseään ja vaikka AAS:lla ei olisi suoraan riippuvuutta aiheuttavia tekijöitä, vaikutukset tulevat epäsuorasti ja henkilön on vaikea lopettaa käyttöä.

AAS:n käyttö altistaa sydämen rakenteen poikkeavuuksille. Jo maltillisilla AAS-annoksilla saatiin lyhytaikaisella käytöllä tilastollisesti merkittäviä muutoksia sydämen vasemman kammion paksuudessa. Tämä herättää huolen, koska tutkimuksissa raportoitiin myös sydänlihaksen kollageenien eriytymisistä ja yhdistettynä vasemman kammion paksuuntumiseen,

voivat nämä altistaa potilaan tappaville rytmihäiriöille. Retrospektiivisissä patologisissa tutkimuksissa havaittiin usein äkkikuolleilla nuorilla AAS-käyttäjillä hypertrofista kardiomyopatiaa sekä trombin aiheuttamia infarkteja. Tästä ei voida suoraan tehdä johtopäätöksiä, koska sekoittavia tekijöitä on runsaasti. Hyvin usein tutkittavat käyttivät muita lääkkeitä väärin. Vuosikymmeniä on arvioitu, että AAS:lla olisi vaikutuksia koronaaritaudin synnyssä ja etenemisessä. Hypoteesin tutkimista rajoittaa, että sepelvaltimoiden angiografia on invasiivinen ja kallis tutkimus. Lisäksi toimenpide ei ole riskitön ja altistaa tutkittavan säderasitukselle. Tämän vuoksi tätä ei käytetä seulontamielessä, vaikka tämä onkin paras tapa tutkia sepelvaltimoita. Angiografian käyttö on säästetty tilanteisiin, jossa potilaalla on jokin sydän- ja verisuonisairauteen liittyvä oire. (Andrews ym. 2014) Toinen vaihtoehto olisi kuvauttaa sepelvaltimot varjoaine-tietokonekuvauksella, mutta myös tämä aiheuttaa potilaalle runsaan säderasituksen. Kaikista tärkein tutkimustieto sydän- ja verenkiertoelimistön riskeistä on tullut tapauksetutkimuksista. Kuolemaan johtaneet sydäntapahtumat ja näistä saatu tieto on synnyttänyt tietoa AAS:n sydänvaikutuksista, mutta tutkimusnäyttö ei ole vielä riittävää. Testosteronin tarkkoja vaikutuksia sydämeen tunnetaan. Tällä hetkellä ei ole tarpeeksi turvallisia ja tehokkaita keinoja arvioida AAS:n vaikutusta sydämen toimintaan ilman riskejä. Myös itse tutkimusten laatu on ollut heikkoa ja paras tieto on saatu retrospektiivisistä tutkimuksista, joissa on runsaasti virhelähteitä. AAS:lla on selkeästi vaikutusta sydämen toimintaan. Nuorten miesten äkkikuolemat ja ateroskleroottiset päätapahtumat herättävät paljon kysymyksiä, mutta todelliset riskit jäävät nykytietämyksen mukaan epäselväksi. Lisää tutkimusta tarvitaan ja tehokkaampia keinoja arvioida AAS:n sydänvaikutuksia.

Tutkielman tuloksissa selvisi, että oraalilla AAS:lla olisi yhteyttä maksaentsyymien nousuun. Maksaentsyymien kasvu on seurausta ensikierron metaboliasta: maksa joutuu käsittelemään suun kautta otetut lääkkeet. AAS tai sen metaboliitit ovat maksatoksisia ja ärsyttävät maksaa. Intramuskulaarisesti käytettynä AAS ei yhtä rajusti ärsyttänyt maksakudosta. Maksavaurion synnyttämä TAFLD (toxic-associated fatty liver disease) oli yleinen havainto oraalisia anabolisia steroideja käyttävillä. Ristiriitaista näyttöä oli, että aiheuttaako AAS itsessään maksakasvaimia. Tutkittavilla löytyi tuumoreita (adenoomia), mutta näyttö riskistä sairastua maksasyöpään puuttui. Pitkään jatkunut TAFLD voi tosin aiheuttaa maksakirroosin ja tämä lisää hepatosellulaarisen syövän riskiä merkittävästi. Vahvaa näyttöä esiintyi AAS:n vaikutuksella lipidiprofiiliin. Huolestuttavaa oli LDL:n nousu ja HDL:n lasku. Lipidiprofiilin heikkeneminen nostaa potilaan riskiä saada sydämen ja verenkiertoelimistön päätapahtuma kuten esimerkiksi sydän- tai aivoinfarkti.

On vaikea tehdä johtopäätöksiä, että AAS itsessään heikentäisi munuaisfunktiota. Munuaisten toimintaa arvioidaan kreatiniiniarvolla, jota mitataan plasmasta ja tästä johdetulla glomerulus filtration rate -arvolla. AAS-käyttäjillä oli selkeästi korkeimpia kreatiniiniarvoja, mutta tämä osaksi selittyy suuremmalla lihassamalla ja runsaammalla valkuaisainemetaboliolla. Mitattavat arvot paranivat useimmiten heti kun käyttö lopetettiin ja jää epäselväksi onko AAS:llä itsessään negatiivista vaikutusta munuaiskudokseen. On mahdollista, että AAS:n vaikutukset

munuaiskudokseen ovat sekundaarisia, esimerkiksi hoitamattoman hypertension kautta. Tutkimusnäyttö oli ristiriitaista asian suhteen, että nostaako AAS verenpainetta.

Henkilöt jotka käyttävät AAS:aa altistuvat terveysriskeille, mutta monet terveydelliset vaikutukset ovat yksilöllisiä. Ympäristö sekä perimä myötävaikuttavat ja voivat korostaa AAS:n negatiivisia vaikutuksia. Tarkkaa tietoa ei ole myöskään mahdollisista epäpuhtauksista mitä pimeiltä markkinoilta ostetut AAS-valmisteet voivat sisältää. Edes maltillisia AAS:n käyttöannoksia ei voida suositella, koska tutkimusnäytön valossa sydämen vasen kammio kasvaa herkästi jo pienillä annoksilla. Jos henkilö kaikesta huolimatta päätyy käyttämään AAS:aa suositellaan säännöllistä verenpaineseurainta, EKG:n ottamista, ettei henkilöllä ole QT-ajan muutoksia tai QRS-kompleksin leveämistä. ACE-estäjästä/ATR-salpaajassa AAS:n käyttäjät saivat hyötyä alentuneen verenpaineen vuoksi sekä nämä lääkkeet vähentävät proteinuriaa, jota hyvin usein löytyi AAS-käyttäjiltä. AAS:n käyttö on monelle keino parantaa itsetuntoaan, ulkonäköään, suorituskykyään voimaurheilulajeissa sekä nostaa sosiaalista statusta. Internetin kautta tähän liittyvät riskit ovat paremmin tiedossa, mutta toisaalta väärää tietoaakin esiintyy runsaasti. Pysyvistä terveydellisistä vaikutuksista puhutaan onneksi avoimemmin kuin aiemmin. Vaikka akuutit sivuvaikutukset ovat harvinaisia, silti AAS:n pitkäaikaisvaikutukset ovat moninaisia ja lisää tietoa terveydellisistä vaikutuksista tarvitaan.

## LÄHTEET

1. American College of Sports Medicine—Statement on Use and abuse of Anabolic-Androgenic Steroids. *Br J Sports Med.* 1978;12(2):102–104.
2. Andrews MA, Magee CD, Combest TM, Allard RJ, Douglas KM. Physical effects of anabolic-androgenic steroids in healthy exercising adults: A systematic review and meta-analysis. *Current sports medicine reports.* 2018;17(7):232-241.
3. Angell P, Chester N, Green D, Somauroo J, Whyte G, George K. Anabolic steroids and cardiovascular risk. *Sports Medicine.* 2012;42(2):119-13
4. Bahrke MS, Yesalis CE. Abuse of anabolic androgenic steroids and related substances in sport and exercise. *Current Opinion in Pharmacology.* 2004;4(6):614-620.

5. Bhasin S, Storer TW, Berman N, et al. The effects of supraphysiologic doses of testosterone on muscle size and strength in normal men. *N Engl J Med*. 1996;335(1):1-7.
6. Brennan R, Wells JSG, Van Hout MC. The injecting use of image and performance-enhancing drugs (IPED) in the general population: A systematic review. *Health Soc Care Community*. 2017;25(5):1459-1531.
7. Cerea S, Bottesi G, Pacelli QF, Paoli A, Ghisi M. Muscle dysmorphia and its associated psychological features in three groups of recreational athletes. *Scientific reports*. 2018;8(1):8877.
8. Chang S, Munster AB, Gram J, Sidelmann JJ. Anabolic androgenic steroid abuse: The effects on thrombosis risk, coagulation, and fibrinolysis. *Semin Thromb Hemost*. 2018;44(8):734-746.
9. Christou MA, Christou PA, Markozannes G, Tsatsoulis A, Mastorakos G, Tigas S. Effects of anabolic androgenic steroids on the reproductive system of athletes and



recreational users: A systematic review and meta-analysis. *Sports Med.* 2017;47(9):1869-1883.

10. Chung T, Kelleher S, Liu PY, Conway AJ, Kritharides L, Handelsman DJ. Effects of testosterone and nandrolone on cardiac function: A randomized, placebo-controlled study. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2007;66(2):235-245.
11. Clement CL, Marlowe DB, Patapis NS, Festinger DS, Forman RF. Nonprescription steroids on the internet. *Subst Use Misuse*. 2012;47(3):329-341
12. Darke S, Torok M, Duflou J. Sudden or unnatural deaths involving anabolic-androgenic steroids. *J Forensic Sci*. 2014;59(4):1025-1028
13. Di Paolo M, Agozzino M, Toni C, et al. Sudden anabolic steroid abuse-related death in athletes. *Int J Cardiol*. 2007;114(1):114-117.
14. Dodge T, Hoagland MF. The use of anabolic androgenic steroids and polypharmacy: A review of the literature. *Drug Alcohol Depend*. 2011;114(2-3):100-109.

15. Dunn M. Commentary on lundholm et al. (2015): What came first, the steroids or the violence? *Addiction*. 2015;110(1):109-110.
  
16. Evans NA. Current concepts in anabolic-androgenic steroids. *Am J Sports Med*. 2004;32(2):534-542
  
17. Far HRM, Ågren G, Thiblin I. Cardiac hypertrophy in deceased users of anabolic androgenic steroids: An investigation of autopsy findings. *Cardiovascular Pathology*. 2012;21(4):312-316.
  
18. Frati P, Busardò F,P., Cipolloni L, Dominicis ED, Fineschi V. Anabolic androgenic steroid (AAS) related deaths: Autoptic, histopathological and toxicological findings. *Current neuropharmacology*. 2015;13(1):146-159.
  
19. Hall, R. C. W., & Hall, R. C. W. (2005). *Abuse of Supraphysiologic Doses of Anabolic Steroids*. *Southern Medical Journal*, 98(5), 550–555.

20. Hartgens F, Rietjens G, Keizer HA, Kuipers H, Wolffenbuttel BHR. Effects of androgenic-anabolic steroids on apolipoproteins and lipoprotein (a). *Br J Sports Med.* 2004;38(3):253.
  
21. Hassan NA, Salem MF, Sayed M. Doping and effects of anabolic androgenic steroids on the heart: Histological, ultrastructural, and echocardiographic assessment in strength athletes. *Hum Exp Toxicol.* 2009;28(5):273-283.
  
22. Herlitz LC, Markowitz GS, Farris AB, et al. Development of focal segmental glomerulosclerosis after anabolic steroid abuse. *Journal of the American Society of Nephrology : JASN.* 2010;21(1):163-172.
  
23. Ip EJ, Trinh K, Tenerowicz MJ, Pal J, Lindfelt TA, Perry PJ. Characteristics and behaviors of older male anabolic steroid users. *Journal of Pharmacy Practice.* 2015;28(5):450-456. Hall RCW, Hall RCW, Chapman MJ. Psychiatric complications of anabolic steroid abuse. *Psychosomatics.* 2005;46(4):285-290.
  
24. Ip EJ, Yadao MA, Shah BM, et al. Polypharmacy, infectious diseases, sexual behavior, and psychophysical health among anabolic steroid-using homosexual and

- heterosexual gym patrons in san francisco's castro district. *Subst Use Misuse*. 2017;52(7):959-968.
25. Ip EJ, Yadao MA, Shah BM, Lau B. Infectious disease, injection practices, and risky sexual behavior among anabolic steroid users. *AIDS Care*. 2016;28(3):294-299.
26. Joseph JF, Parr MK. Synthetic androgens as designer supplements. *Current neuropharmacology*. 2015;13(1):89-100
27. Kanayama G, Brower KJ, Wood RI, Hudson JI, Pope Jr HG. Anabolic–androgenic steroid dependence: An emerging disorder. *Addiction*. 2009;104(12):1966-1978.
28. Kanayama G, Cohane GH, Weiss RD, Pope HG. Past anabolic-androgenic steroid use among men admitted for substance abuse treatment: An underrecognized problem? *J Clin Psychiatry*. 2003;64(2):156-160.

29. Kanayama G, DeLuca J, Meehan WP, et al. Ruptured tendons in anabolic-androgenic steroid users: A cross-sectional cohort study. *Am J Sports Med.* 2015;43(11):2638-2644.
  
30. Kanayama G, Hudson JI, Pope HG. Illicit anabolic-androgenic steroid use. *Hormones and Behavior.* 2010;58(1):111-121
  
31. Kanayama G, Pope HG, Cohane G, Hudson JI. Risk factors for anabolic-androgenic steroid use among weightlifters: A case-control study. *Drug and Alcohol Dependence.* 2003;71(1):77-86.
  
32. Kelsey TW, Li LQ, Mitchell RT, Whelan A, Anderson RA, Wallace WH. A validated age-related normative model for male total testosterone shows increasing variance but no decline after age 40 years. *PloS one.* 2014;9(10):e109346
  
33. Kicman AT. Pharmacology of anabolic steroids. *Br J Pharmacol.* 2008;154(3):502-521.

34. Koskelo J. Lääketietoa Fimeasta – Kuntodoping - mistä on kyse? 1/2015
35. Lääkärilehti - Kuntodoping jää helposti huomaamatta. 8/2019 vsk 74 s. 424 – 427
36. Lindqvist A, Moberg T, Ehrnborg C, Eriksson BO, Fahlke C, Rosén T. Increased mortality rate and suicide in swedish former elite male athletes in power sports. *Scand J Med Sci Sports*. 2014;24(6):1000-1005.
37. Lindqvist AS, Moberg T, Eriksson BO, Ehrnborg C, Rosén T, Fahlke C. A retrospective 30-year follow-up study of former swedish-elite male athletes in power sports with a past anabolic androgenic steroids use: A focus on mental health. *Br J Sports Med*. 2013;47(15):965.
38. Lindqvist Bagge AS, Rosén T, Fahlke C, et al. Somatic effects of AAS abuse: A 30-years follow-up study of male former power sports athletes. *Journal of Science and Medicine in Sport*. 2017;20(9):814-818.

39. Lundholm L, Frisell T, Lichtenstein P, Långström N. Anabolic androgenic steroids and violent offending: Confounding by polysubstance abuse among 10 365 general population men. *Addiction*. 2015;110(1):100-108.
40. Nieschlag E, Vorona E. MECHANISMS IN ENDOCRINOLOGY: Medical consequences of doping with anabolic androgenic steroids: Effects on reproductive functions. *European Journal of Endocrinology*. 2015;173(2):R58.
41. Pagonis TA, Angelopoulos NV, Koukoulis GN, Hadjichristodoulou CS, Toli PN. Psychiatric and hostility factors related to use of anabolic steroids in monozygotic twins. *European Psychiatry*. 2006;21(8):563-569.
42. Pereira dS, Coutinho dO, Silva AS. Adverse cardiovascular effects from the use of anabolic-androgenic steroids as ergogenic resources. *Subst Use Misuse*. 2014;49(9):1132-1137.
43. Petersson A, Garle M, Holmgren P, Druid H, Krantz P, Thiblin I. Toxicological findings and manner of death in autopsied users of anabolic androgenic steroids. *Drug and Alcohol Dependence*. 2006;81(3):241-249.

44. Piacentino D, Kotzalidis GD, Del Casale A, et al. Anabolic-androgenic steroid use and psychopathology in athletes. A systematic review. *Current neuropharmacology*. 2015;13(1):101
45. Pope HG, Kouri EM, Hudson JI. Effects of Supraphysiologic Doses of Testosterone on Mood and Aggression in Normal Men: A Randomized Controlled Trial. *Arch Gen Psychiatry*. 2000;57(2):133–140.
46. Pope, Harrison G., Jr, Wood RI, Rogol A, Nyberg F, Bowers L, Bhasin S. Adverse health consequences of performance-enhancing drugs: An endocrine society scientific statement. *Endocr Rev*. 2014;35(3):341-375.
47. Rambaldi A, Iaquinto G, Gluud C. Anabolic-androgenic steroids for alcoholic liver disease: A cochrane review. *Am J Gastroenterol*. 2002;97(7):1674-1681.
48. Robles-Diaz M, Gonzalez-Jimenez A, Medina-Caliz I, et al. Distinct phenotype of hepatotoxicity associated with illicit use of anabolic androgenic steroids. *Aliment Pharmacol Ther*. 2015;41(1):116-125.



49. Sagoe D, Andreassen CS, Pallesen S. The aetiology and trajectory of anabolic-androgenic steroid use initiation: A systematic review and synthesis of qualitative research. *Substance abuse treatment, prevention, and policy*. 2014;9:27.
50. Sagoe D, McVeigh J, Bjørnebekk A, Essilfie M, Andreassen CS, Pallesen S. Polypharmacy among anabolic-androgenic steroid users: A descriptive metasynthesis. *Substance abuse treatment, prevention, and policy*. 2015;10:12.
51. Sagoe D, Pallesen S. Androgen abuse epidemiology. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes*. 2018;25(3):185-194.
52. Schwingel PA, Cotrim HP, dos Santos CR, et al. Recreational anabolic-androgenic steroid use associated with liver injuries among brazilian young men. *Subst Use Misuse*. 2015;50(11):1490-1498.
53. Schwingel PA, Cotrim HP, Salles BR, et al. Anabolic-androgenic steroids: A possible new risk factor of toxicant-associated

54. Sjöqvist F, Garle M, Rane A. Use of doping agents, particularly anabolic steroids, in sports and society. *Lancet*. 2008;371(9627):1872-1882.
55. Sjöqvist F, Garle M, Rane A. Use of doping agents, particularly anabolic steroids, in sports and society. *The Lancet*. 2008;371(9627):1872-1882.
56. Tokish JM, Kocher MS, Hawkins RJ. Ergogenic aids: A review of basic science, performance, side effects, and status in sports. *Am J Sports Med*. 2004;32(6):1543-1553.
57. van Amsterdam J, Opperhuizen A, Hartgens F. Adverse health effects of anabolic–androgenic steroids. *Regulatory Toxicology and Pharmacology*. 2010;57(1):117-123.
58. Vanberg P, Atar D. Androgenic anabolic steroid abuse and the cardiovascular system. In: Thieme D, Hemmersbach P, eds. *Doping in sports: Biochemical principles, effects and analysis*. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2010:411-457.

59. Wu C, Kovac JR. Novel uses for the anabolic androgenic steroids nandrolone and oxandrolone in the management of male health. *Curr Urol Rep.* 2016;17(10):8.