

Päivi Hämäläinen, Satu Vehkavaara ja Antti Perheentupa

Terveen miehen anabolisten steroidien käyttö

Testosteronin ja anabolisten steroidien käyttö on lisääntynyt kilpaurheilun ulkopuolella tavallisten kuntoiluharrastajien keskuudessa. Kuntodopingin käytöllä tavoitellaan muutoksia suorituskykyyn ja erityisesti ulkonäköön. Anabolisten steroidien käyttöön liittyy tunnettuja ja vakavia useisiin elinjärjestelmiin liittyviä haittavaikutuksia. Kuntodopingissa useiden anabolisten steroidivalmisteiden yhdistely suuriksi annoksiksi ja lisäksi muiden lääkeaineiden käyttö steroidien rinnalla lisäävät edelleen haittavaikutusten esiintymistä. Yleisiä haittavaikutuksia miehillä ovat siittiötuotannon häiriö, hedelmättömyys ja anabolisten hormonien käyttöön liittyvä hypogonadismi, jotka tulisi tunnistaa. Suurimmalla osalla sekundaarinen hypogonadismi ja kivesten toiminta palautuvat kuukausien kuluessa anabolisten steroidien käytön lopettamisesta.

Testosteronin anaboliset sekä androgeeniset vaikutukset tunnistettiin 1930-luvun puolivälissä (1). Anaboliset steroidit ovat testosteronista kemiallisesti valmistettuja johdoksia, joiden rakenteessa on pyritty maksimoimaan anaboliset vaikutukset, vähentämään maksan kautta tapahtuvaa aineenvaihduntaa sekä minimoimaan aromatisaatiota estradioliksi (2). Olympiatason kilpaurheiluun liitetty anabolisten steroidien käyttö alkoi 1950-luvulla etenkin painonnostajien, kehonrakentajien ja yleisurheilijoiden joukossa (3). Alkuvaiheessa anabolisten steroidien käyttö liittyi kilpaurheiluun, mutta se on sittemmin lisääntynyt merkittävästi tavallisten kuntoilijoiden (niin sanottu kuntodoping) keskuudessa suorituskyvyn parantamisen ja ulkonäkösyiden vuoksi (4). Anabolisten steroidien käytöstä arviolta 80 % liittyykin nykyään kuntodopingiin.

Miesten elinikäisen anabolisten steroidien käytön esiintyvyydeksi on arvioitu 3–6,4 % (4,5). Miehet käyttävät niitä nelinkertaisesti naisiin verrattuna (4). Yhdysvaltalais tutkimuksessa anabolisten steroidien käyttäjät olivat keskimääräistä parempituloisia ja heidän luonteenpiirteitään kuvasivat perfektionismi sekä tavoitteellisuus (6). Takautuvassa 6 000 potilaan tutkimuksessa todettiin merkittävä hypogonadismi (testosteronipitoisuus alle 1,7 nmol/l,

viiteväli 10–38 nmol/l) 97 miehellä (1,6 %). Heistä lähes puolella (43 %) oli anamneesissa aiempi anabolisten steroidien käyttö (7). Samassa tutkimuksessa hypogonadismiin sopivien oireiden vuoksi tutkimukseen hakeutuneista nuorista miehistä (keski-ikä 40 vuotta) 21 %:lta löytyi taustalta aiempi anabolisten steroidien käyttö (7).

Anabolisten steroidien käytön aiheuttama hypogonadismi (anabolic steroid induced hypogonadism, ASIH) tulee tunnistaa etenkin nuorilta miehiltä. Pitkäaikaiseen käyttöön liittyy lukuisia fyysisiä ja psyykkisiä haittavaikutuksia, jotka vaihtelevat aknesta ja gynekomastiasta lisääntyneeseen sydän- ja verisuonitautien sekä äkkikuoleman riskiin (8,9).

Anaboliset steroidit

Anaboliset steroidit ovat hormoniperhe, joka sisältää luonnollisia (mukaan lukien testosteroni) ja synteettisiä androgeeneja. Synteettiset androgeenit ovat testosteronijohdoksia, joihin on molekyyli-rakennetta muuttamalla saatu aikaan esimerkiksi erilainen vaikutuksen kesto. Androgeeneilla on sekä anabolisia (lihassmassaa ja voimaa kasvattavia) että androgeenisia eli maskulinisoivia vaikutuksia.

TAULUKKO 1. Yleisimmät anaboliset steroidit kuntodopingkäytössä (10).

Yhdiste	Tuotenimiä	Antotapa
Testosteronisyypionaatti	Deposteron, Testex Leo	Lihakseen
Testosteroniundekanoaatti	Nebido, Androxon	Lihakseen
Testosteroniesterisekoitukset	Durateston, Testoviron, Sustanon, Omnadren	Lihakseen
Metyylitestosteroni	Metandren, Android	Suun kautta
Metandienoni	Dianabol, Danabol, Naposim	Suun kautta
Boldenoni	Equipoise, Equilon	Lihakseen
Stanotsololi	Winstrol, Stromba	Suun kautta tai lihakseen
Oksandroloni	Anavar	Suun kautta
Nandroloni ja sen johdokset	Deca-Durabolin, Retabolin, Dynabolon, Laurobolin	Lihakseen
Trenboloni	Finaplix, Parabolan Finajet	Lihakseen

TAULUKKO 2. Anabolisten steroidien käyttäjien ilmoittamia käytön haittojen hoitokeinoja ja hoitokeinoihin liittyviä riskejä (14).

Anabolisen steroidin haittavaikutus	Hoitokeino	Hoitokeinon mahdollisia haittavaikutuksia
Gynekomastia	Tamoksifeeni Aromataasin estäjät kuten anastrotsoli ja letrotsoli	Verenkuvan muutokset, maksa-arvojen suureneminen, kaihi, verkkokalvomuutokset, tukosriskin lisääntyminen, hyperkalsemia Luunmurtumat, kaihi, iskeemiset sydäntapahtumat, tukosriskin lisääntyminen
Galaktorea	Kabergoliini, bromokriptiini	Sydämen läppäviat (suurten annoksien yhteydessä)
Pieni testosteronipitoisuus	Tamoksifeeni ja muut anti-estrogenit Istukkahormoni (hCG)	Ks. edellä Erytroosytoosi, tukosriskin lisääntyminen
Seksuaalitoimintojen häiriö	Kabergoliini Dapoksetiini	Ks. edellä Verenpaineen nousu
Maksan toimintahäiriö	Luontaistuotevalmisteet	Maksatoksisuus
Alopekia	Finasteridi	Impotenssi, siittiötuotannon häiriö

Anabolisten steroidien käyttö kuntodopingina

Yleisin kuntodopingina käytetty lääkeryhmä ovat anaboliset steroidit. Niistä eniten käytetyiksi valmisteiksi on arvioitu boldenoni, testosteroni, trenboloni ja nandroloni (**TAULUKKO 1**) (10). Lihakseen annettava ruiske on niiden pääasiallinen käyttötapa muussakin kuin kilpaurheilijoiden dopingkäytössä. Suun kautta otettaviin anabolisiin steroideihin liittyy suurin maksatoksisuus (10).

Anabolisia steroideja hankitaan ja niihin liittyvää tietoa etsitään eniten internetistä (11). Anabolisia steroideja myyvät verkkosivustot tarjoavat usein paketteja, joihin kuuluu testosteronin ja eri synteettisten androgeenien lisäksi selektiivisiä estrogenireseptorin muuntajia

(SERM), aromataasin estäjiä, istukkagonadotropiinia (hCG) ja fosfodiesteriini-5:n (PDES) estäjiä (12).

Steroideja käytetään yleensä 4–12 viikon jaksoissa suurenevina ja pienenevinä annoksina, jolloin vaikutuksiltaan erilaisten steroidien yhdistelmäkierrot vuorottelevat. Useita anabolisia steroideja yhdistetään yhteisannoksiksi, jotka voivat olla 50–100-kertaisia kivesten normaaliin testosteronituotantoon nähden. Kiertojen välillä tai niiden aikanakin voidaan käyttää muita lääkevalmisteita, joiden tavoitteena on vaukuttaa anabolisten steroidien aiheuttamiin haittoihin. Näistä lääkevalmisteista ainakin gonadotropiineja, esimerkiksi istukkagonadotropiinia ja follikkelia stimuloivaa hormonia (FSH), sekä estrogenireseptorin muuntajia ja aromataasin estäjiä käytetään yleisesti (10,13). Niiden käyt-

töön liittyy myös riskejä (**TAULUKKO 2**) (14).

Myös laillisesti myytävät ravintolisät ja harjoittelun vaikutusta vahvistavat ”treeniboosterit” voivat sisältää anabolisia steroideja riippumatta siitä, mitä tuoteselosteeseen on merkitty. Erityisesti ulkomaiset, internetissä tuotteitaan myyvät valmistajat ovat voineet tietoisesti lisätä anabolisia steroideja ravintolisiin tuotteiden tehon parantamiseksi. Valmistajien, jotka eivät tuota tai myy varsinaisia hormonivalmisteita, ravintolisistä noin 10 %:sta on löytynyt anabolisia steroideja. Steroidituotteita myyvien valmistajien ravintolisissä osuus on jopa kaksinkertainen (15,16). Osa ravintolisävalmisteista, jotka ovat sisältäneet steroideja, on listattu Yhdysvaltain antidopingjärjestön ylläpitämälle verkkosivustolle (17).

Kuntodoping vai muu hypogonadismi?

Kuntodopingin käyttäjä voi hakeutua lääkärin vastaanotolle anabolisten steroidien käyttöön liittyvien haittojen, kuten hedelmättömyyden, tai käytön lopettamiseen liittyvien oireiden vuoksi. Kuntodopingin käyttö ei välttämättä ilmene potilaan anamneesista, ja monesti sitä peitellään, koska voidaan pelätä siihen liittyvää leimaantumista. Myös luottamus terveydenhuollon henkilöstöön voi olla huono. Siksi erotusdiagnoosiikka muiden hypogonadismin syiden osalta on tärkeää.

Hypogonadismin syyt. Miehen hypogonadismi voi johtua kivesten sairaudesta (primaarinen) tai hypotalamus-aivolisäke-kivesakselin säätelyhäiriöstä (sekundaarinen). Nämä voidaan lisäksi jakaa elimelliseen tai toiminnalliseen hypogonadismiin (**TAULUKKO 3**) (18). Jälkimmäisellä jaottelulla on tärkeä kliininen merkitys, sillä toiminnallinen hypogonadismi saattaa palautua, jos taustalla oleva aiheuttaja korjaantuu tai hoidetaan. Anabolisten steroidien käyttö luokitellaan yhdeksi sekundaarisen, toiminnallisen hypogonadismin systä. Ennen steroidien käytön aloitusta kuntodopingin käyttäjän hypotalamus-aivolisäke-kivesakseli on yleensä toiminut normaalisti.

Hypogonadismin diagnosointi. Testosteroninäyte tulisi ottaa vuorokausivaihtelun ta-

Ydinasiat

- ▶ Tavallisten kuntoilijoiden testosteronin ja anabolisten steroidien käyttö eli kunto-doping on yleistynyt ilmiö.
- ▶ Anabolisten steroidien käyttöön liittyy useisiin elinjärjestelmiin kohdistuvia vakaviakin haittoja.
- ▶ Anabolisten steroidien aiheuttama hypogonadismi (ASIH) tulisi tunnistaa nuoren miehen hypogonadismin taustalta.
- ▶ Suurimmalla osalla ASIH korjaantuu kuukausien kuluessa anabolisten steroidien käytön lopettamisesta.

kia aamulla noin kello 7–10. Nuorten aikuisten miesten seerumin testosteronipitoisuuden viiteväli on noin 10–38 nmol/l. Iäkkäiden, yli 60-vuotiaiden miesten viitealaraja on hieman pienempi. Seerumin testosteronipitoisuus tulisi määrittää nestekromatografia-massaspektrometrialla (LC-MS) tai luotettavalla immunologisella menetelmällä.

Seerumin kokonaistestosteronipitoisuus antaa luotettavan kuvan miesten testosteronin synteesistä ja sen häiriöistä. Selvästi viitealueella oleva testosteronipitoisuus (yli 12 nmol/l) osoittaa kivesten normaalin toiminnan ja sulkee pois hypogonadismin. Pienet pitoisuudet (alle 8 nmol/l) yhdistyneinä kliinisiin oireisiin (libidon ja potenssin heikentyminen, erektiohäiriöt, lihasvoiman ja -massan väheneminen sekä elimistön rasvapitoisuuden lisääntyminen, luuntiheyden harventuminen sekä psyykkiset oireet, kuten masennus ja elinvoimaisuuden väheneminen) sekä pieneen kivesten kokoon (tilavuus < 15 ml tai pituus < 3,5 cm) viittaavat testosteronin puutteeseen. Hypogonadismin diagnosointia ei helpota se, että hypogonadismiin viittaavia oireita todetaan jopa kolmanneksella täysin eugonadaalisista miehistä (19).

Diagnoosin pitäisi aina perustua ainakin kahteen riippumattomaan mittaustulokseen. Rajatapauksissa voi olla hyötyä laskennallisen vapaan testosteronin pitoisuuden ar-

TAULUKKO 3. Todettuihin hormonaalisiin muutoksiin perustuva hypogonadismin luokittelu (18).

Primaarinen hypogonadismi	Sekundaarinen hypogonadismi
Elimellinen	
Klinefelterin oireyhtymä	Hypotalamuksen tai aivolisäkkeen kasvaimet
Piilokiveksisyys, anorkia	Hemokromatoosi
Syöpälääkkeet, kiveksen sädeaurio tai kiveksen poiston jälkitila	Hypotalamuksen tai aivolisäkkeen infiltratiiviset tai destruktiiviset sairaudet
Kiveksen tulehdus, vamma tai kiertyminen	Idiopaattinen hypogonadotrooppinen hypogonadismi
Ikääntymisen vaikutus kivekseen	
Toiminnallinen	
Lääkkeet (antiandrogeenit)	Hyperprolaktinemia
Vaikea munuaisten vajaatoiminta ¹	Opioidit, anaboliset steroidit, glukokortikoidit
	Runsas alkoholinkäyttö, marihuanan käyttö ¹
	Yleissairaudet ¹
	Aliravitsemus tai ylikunto
	Lihavuus, uniapnea
	Vaikea maksa-, sydän- tai keuhkosairaus ¹

¹ Kombinoitu primaarinen tai sekundaarinen hypogonadismi

vioinnista. Selvä ylipaino (painoindeksi yli 30 kg/m²) laskee sekundaarisesti kokonaistestosteronin ja vapaan testosteronin pitoisuutta (20). Hypogonadismin jatkotutkimuksiin kuuluvat gonadotropiinien eli luteinisoivan hormonin (LH) ja follikkelia stimuloivan hormonin (FSH) pitoisuuksien määritykset. Suurentuneet pitoisuudet seerumissa viittaavat primaariseen kivesperäiseen testosteronivajeeseen ja pienentyneet tai luteinisoivan hormonin pitoisuuteen nähden epäadekvaatisti normaalit pitoisuudet sekundaariseen syyhyn. Seerumin prolaktiinipitoisuudet ja muiden hypofyysihormonien pitoisuudet sekä sellan magneettikuvat on syytä harkinnan mukaan tarkistaa, jos ilmenee viitteitä sekundaarisesta hypogonadismista. Kromosomitutkimus liittyy primaarin hypogonadismin, etenkin Klinefelterin oireyhtymän selvittelyyn.

Anabolisten steroidien haittavaikutukset

Anabolisten steroidien tunnetut haittavaikutukset kohdistuvat useisiin elinjärjestelmiin (TAULUKKO 4). Erityisesti sydän- ja verisuonijärjestelmään kohdistuvista haitoista, jotka liittyvät sydänlihaksen rakenteellisiin ja toiminnallisiin muutoksiin, on saatu yhä enemmän tutkimusnäyttöä (21).

TAULUKKO 4. Anabolisten steroidien haittavaikutuksia eri elinjärjestelmissä.

Sydän- ja verisuonivaikutukset
Kardiomyopatia
Sydämen johtumishäiriöt
Ateroskleroottinen valtimotauti
Erytroosytoosi, veren hyytymisjärjestelmän häiriintyminen
Laskimotromboosi, keuhkoembolia
Verenpaineen nousu, dyslipidemia
Neuroendokriiniset
Hypotalamus-aivolisäke-kivesakselin häiriö, hypogonadismi, hedelmättömyys
Gynekomastia
Eturauhasen liikakasvu
Eturauhassyöpä
Neuropsykiatriset
Vaikeat mielialahäiriöt: mania, hypomania, masennus
Aggressiivisuus, väkivaltaisuus
Riippuvuusoireyhtymä
Hermosolukuolema, kognitiiviset häiriöt
Maksa
Tulehduksellinen ja kolestaattinen maksasairaus
Hepatiitti
Kasvaimet
Maksan vajaatoiminta
Munuaiset
Rabdomyolyysin aiheuttama munuaisten vajaatoiminta
Glomeruloskleroosi
Kasvaimet

Erytroosytoosi ja tukostaipumus. Testosteroni ja sen johdokset sekä testosteronipitoisuutta suurentavat lääkeaineet, kuten istukka-gonadotropiini, suurentavat hemoglobiini- ja hematokriittiarvoja annosriippuvaisesti (22). Testosteroni lisää punasolutuotantoa useilla mekanismeilla: stimuloimalla munuaisten erytropoietiinituotantoa sekä lisäämällä raudan saatavuutta ja käyttöä hemoglobiinin muodostuksessa (23). Hematokriittiarvon suureneminen liittyy tromboosiriskiin ja voi altistaa laskimotromboosien lisäksi keuhkoembolialle, sydämensisäiselle tromboosille ja aivoinfarktille (24). Suurehko hemoglobiiniarvo yhdistyneenä pieneen testosteronipitoisuuteen voi olla viite anabolisten steroidien aiemmasta käytöstä.

Sydän- ja verisuonihaitat. Tapausselostuksia anabolisten steroidien käyttäjillä todetuista sydäninfarkteista, kardiomyopatioista, aivoverenkiertohäiriöistä ja sydämen johtumishäiriöistä on julkaistu vuosikymmenien ajan. Potilaiden kuolemanjälkeisissä tutkimuksissa on todettu sydänlihaksen massan lisääntymistä ja kammioliuksen paksuuntumista, johon on liittynyt sidekudosmuodostusta sydänlihaksessa. Anabolisten steroidien käyttäjillä on esiintynyt enenevästi kardiomyopatiaa, johon liittyy kamion pumppausvoiman heikentyminen.

Sydänlihasku muutokset voivat olla osittain palautuvia, mikäli steroidien käyttö lopetetaan. Jos anabolisten steroidien käyttö on kuitenkin johtanut suoraan sydänlihaksen solutuhon ja sitä kautta sidekudoksen muodostumiseen, muutokset ovat palautumattomia. Suorien sydänlihaksen kohdistuvien haittavaikutusten lisäksi anabolisten steroidien aiheuttamat veren kolesterolipitoisuuden muutokset, lähinnä HDL-kolesterolipitoisuuden pieneneminen ja LDL-kolesterolipitoisuuden suureneminen, lisäävät valtimoverenkierron sairauksien riskiä (21).

Anabolisten steroidien aiheuttama hypogonadismi ja hedelmättömyys. Kiveksen toimintaa säätelevät aivolisäkkeestä erittyvät gonadotropiinihormonit luteinisoiva hormoni ja follikkeliä stimuloiva hormoni. Luteinisoiva hormoni lisää kiveksen välisolujen (Leydigin solut) testosteronituotantoa. Kiveksen androgeenia sitova proteiini mahdollistaa sen, että

kiveksessä on huomattavasti äärisverenkiertoa suurempi testosteronipitoisuus. Tämän ajatellaan olevan tärkeää normaalille siittiötuotannolle.

Follikkeliä sitova hormoni vaikuttaa siittiötuotantoon Sertolin solujen (kiveksen tukisolut) kautta, ja sen merkitystä on hiljattain arvioitu uudelleen (25). Testosteroni säätelee klassisen negatiivisen palautesäätelyn kautta omaa eritystään. Testosteroni vähentää hypotalamuksen gonadotropiinin vapauttajahormonin (GnRH) eritystä ja edelleen aivolisäkkeen gonadotropiinin eritystä estradiolin välityksellä. Testosteronin jarruvaikutus tapahtuu aromatisaation kautta eli testosteroni muuttuu ensin estradioliksi (26).

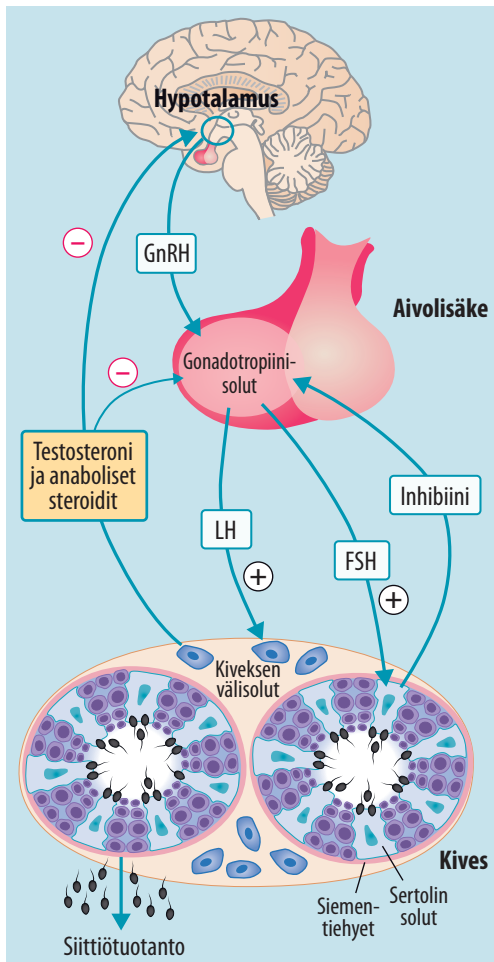
Vaikka anabolisten steroidien kehitystyössä onkin pyritty maksimoimaan anabolinen vaikutus, niillä kaikilla on merkittävää androgeenista vaikutusta. Käytettäessä testosteronihoidon ja erityisesti anabolisia steroideja aiheutetaan ehkäisytablettien käytön kaltainen tila, jossa aivolisäkkeen gonadotropiinin pitoisuudet pienenevät merkittävästi ja kiveksen oma testosteronituotanto pysähtyy (KUVA).

Tästä seuraa sekin, että kun hoidetaan testosteroniarvoiltaan normaalia miestä, ei tavanomaisilla annoksilla saavuteta merkittävää gonadotropiinipitoisuuden suurentumista mitattavaan pitoisuuteen, kun oma tuotanto ja erityis hiipuvat. Voimakkaita pitkävaikutteisia anabolisia steroideja käytettäessä gonadotropiinin erityis lamaanuu erittäin tehokkaasti ja oma testosteroni- ja siittiötuotanto saattavat lamaanua jopa kahdeksi vuodeksi, vaikka anabolisten steroidien käyttö lopetettaisiinkin (8).

Kuntodopingin lopettaminen

Kuntodopingin käytön lopettamisen jälkeen riittämättömästä testosteronierityksestä seuraa tyypillisiä hypogonadismien oireita. Seksuaalitoimintojen (libido ja erektio) osalta on syytä ymmärtää, että miehen kannalta riittävä estrogeenivaikutus on tarpeellinen (27). Estradiolin muodostuminen vaatii kuitenkin riittävän testosteronituotannon.

Vaikka testosteronihoidon olisi aloitettu lääkärin määräyksestä, on kiveksen toiminnan sää-



tely ennen testosteronihoidon aloitusta usein selvitetty vajavaisesti. Jälkikäteen on lähes mahdotonta arvioida, oliko lähtötilanne normaali vai oliko kyseessä esimerkiksi sekundaarinen hypogonadismi. Periaatteessa testosteronin ja anabolisten steroidien aiheuttama kivesten toiminnan lamaaneminen elpyy itsestään, kun hormonien käyttö lopetetaan. Suurimmalla osalla hypothalamus-aivolisäke-kivesakselin toiminta ja spermatogeneesi palautuvat 4–12 kuukauden kuluessa (28). Siten ensisijaista onkin anabolisten steroidivalmisteiden ja muiden niiden lisäksi käytettyjen lääkevalmisteiden käytön lopettaminen. Myös käytössä olevat lisäravintovalmisteet tulisi tarkastaa.

Hypogonadismien ja siittiötuotannon häiriön kesto ja vaikeus kuitenkin vaihtelevat esimerkiksi käytettyjen anabolisten steroidien mää-

KUVA. Testosteronin ja anabolisten steroidien vaikutus hypothalamus-aivolisäke-kivesakselin toimintaan. Normaalitilanteessa hypothalamuksesta erittyvä gonadotropiinin vapauttajahormoni (GnRH) stimuloi aivolisäkkeen gonadotropiinisoluja erittämään luteinisoivaa hormonia (LH) ja follikkeliä stimuloivaa hormonia (FSH). LH stimuloi kivesten välisoluja (Leydigin solut) tuottamaan testosteronia, mikä mahdollistaa siittiötuotannon kannalta riittävän kiveksensisäisen testosteronipitoisuuden. FSH stimuloi siementiehyissä olevia Sertolin soluja (kiveksen tukisoluja) tuottamaan parakriinisia tekijöitä, jotka saavat aikaan itusolujen kypsymisen siittiöiksi. Testosteroni ja anaboliset steroidit estävät hypothalamuksen GnRH-tuotantoa ja myös suoraan aivolisäkkeen LH- ja FSH-tuotantoa, mikä johtaa kiveksensisäisen testosteronipitoisuuden pienenemiseen ja siittiötuotannon häiriöön.

rän, käytön keston ja niiden lisänä käytettyjen muiden lääkeaineiden määrän mukaan (29). Osalla potilaista hypogonadismi pitkittyy vuosiksi. Moni kärsii hypogonadismien oireista, ja joskus ei voida esimerkiksi kumppanin fertiilitteetti-ään vuoksi odottaa siittiötuotannon spontaania toipumista. Tällöin voidaan ”elvyttää” aivolisäkkeen ja kiveksen toimintaa aromataasin estäjän tai antiestrogenin avulla (8).

On hyvä muistaa, että hormonaaliset muutokset tapahtuvat varsin nopeasti, muutamassa viikossa. Siittiötuotanto korjaantuu huomattavasti hitaammin, sillä siittiöiden ilmaantumiseen siemennesteeseen kuluu tyypillisesti useita kuukausia. Mikäli aromataasin estäjällä ja antiestrogenilla ei saavuteta haluttua vastetta, on mahdollista käyttää istukkagonadotropiinia. Uusimman tiedon mukaan hankalimmissa tilanteissa myös follikkeliä stimuloivan hormonin käyttämisestä saattaisi olla hyötyä (8). Hoitoarvio edellyttää potilaalta aina anabolisten steroidien käytön lopettamista sekä sitoutumista hoitoon ja seurantaan.

Lopuksi

Anabolisten steroidien kuntodopingkäytön lisääntymisen myötä siihen liittyvät terveysongelmat ja haittavaikutukset koskettavat yhä enemmän terveydenhuollon eri yksiköitä ja erikoisaloja. Terveydenhuollon ammattilaisten tietoa anabolisten steroidien kuntodopingkäytöstä ja niiden aiheuttamista haitoista tulee li-

Potilastapauksia

Potilas 1. Neljäkymmentäyksi vuotiaan miehen sekundaarinen hypogonadismi todettiin hedelmättömyystutkimuksissa. Siemennesteanalyysissä ei todettu siittiöitä. Miehellä oli aiemmasta liitosta kymmenvuotias poika. Mies kielsi anabolisten steroidien käytön siitä kysyttäessä. Hän työskenteli turva-alalla ja pyöräili sekä kävi kuntosalilla. Hän ilmaisi kärsivänsä hypogonadismin oireista ja toivoi niihin apua.

Statuksessa todettiin normaalipainoinen, lihaksikas mies. Vastaanotolla verenpaine oli korkea, 160/95 mmHg ja syke 70/min. Ruumiinrakenne ja karvoitus olivat miestyypiset ja kivekset kooltaan normaalirajoissa. Verikokeissa pitoisuudet olivat: hemoglobiini 171 g/l (viiteväli 134–167 g/l), hematokriitti 51 % (39–50 %), testosteroni 5,2–3,3 nmol/l (10–38 nmol/l), luteinisoiva hormoni 0,1 IU/l (1,7–8,6 IU/l), follikkelia stimuloiva hormoni 0,7 IU/l (1,5–12,4 IU/l), kokonaiskolesteroli 6,5 mmol/l (< 5 mmol/l), HDL-kolesteroli 1,01 mmol/l (> 1 mmol/l), triglyseridi 1,53 mmol/l (< 2 mmol/l), LDL-kolesteroli 4,9 mmol/l (< 3 mmol/l) ja ALAT 33 U/l (< 50 U/l). Prolaktiini-, kortisoli-, tyreotropiini- ja T4v-pitoisuudet olivat viitearvojen mukaiset.

Laboratoriotulosten kertymästä löytyi kymmenen kuukautta aiemmin otetuista näytteistä testosteronipitoisuus 183,3 nmol/l. Potilaalla todettiin selvä ASIH. Hänen suuri hemoglobiini-pitoisuutensa ja sitoutumattomuutensa testosteronivalmisteiden käytön lopettamiseen katsottiin esteeksi edetä toistaiseksi spermatogeneesiin induktihoitoihin istukkagonadotropiini-valmisteella.

Potilas 2. Tietävästi aiemmin terve 34-vuotias mies oli saanut terveyskeskuksesta lähteen endokrinologian poliklinikkaan epäselvän hypogonadismin vuoksi. Oireina oli väsymystä, seksuaalisen halukkuuden heikentymistä ja lihaskunnan heikkoutta, vaikka mies kävi kuntosalilla ja voimaharjoitteli.

Mies oli ollut parisuhteessa vuoden ajan ilman ehkäisyä, ja pari toivoi raskautta, joka ei ollut vielä onnistunut. Suoritusta parantavia lääkkeitä, kuten anabolisia steroideja, mies kielsi koskaan käyttäneensä. Statuksessa todettiin lievä ylipaino, mutta myös lihasmassaa: pituus oli 186 cm, paino 102 kg ja painoindeksi 29 kg/m². Mies oli kohtalaisen lihaksikas ja hänellä oli normaali maskuliini-

ninen karvoitus. Verenpaine oli 151/86 mmHg ja sydänauskultaatio normaali. Kivekset olivat normaalia pienemmät, noin 3 cm:n kokoiset.

Laboratoriokokeissa todettiin merkittävä hypogonadotrooppinen hypogonadismi. Seerumin testosteronipitoisuus oli 0,1–0,3 nmol/l (viitealue 10–38 nmol/l). Luteinisoivan hormonin pitoisuus oli pieni, 1,5 IU/l (1,7–8,6 IU/l) samoin kuin follikkelia stimuloivan hormoninkin, 1,3 IU/l (1,5–12,4 IU/l). Hemoglobiini-pitoisuus oli 155–165 g/l eli suhteellisen suuri testosteronipitoisuuteen nähden, samoin kuin hematokriittiarvokin, 49 %. Muiden aivolisäkehormonien pitoisuudet ja aivolisäkkeen magneettikuvauslöydökset olivat normaalit.

Raskaustoiveen vuoksi potilas ohjattiin seuraavaksi hedelmällisyyspoliklinikkaan, jossa todettiin siemennestänäytteessä vähän siittiöitä, jotka liikkuivat huonosti. Potilaalle aloitettiin hoito istukkagonadotropiinin ja follikkelia stimuloivan hormonin yhdistelmällä, tavoitteena siittiötuotannon induktio. Potilas jätti vastaanottokäyntejä väliin. Siemenneste oli puolen vuoden hoidon jälkeen kuitenkin normaalistunut, ja noin vuoden kuluttua hoitojen aloituksesta potilas kertoi vaimonsa spontaanista raskaudesta. Miehellä suunniteltiin pelkkään testosteronikorvaushoitoon siirtymistä.

Seurantaboratoriokokeissa potilaan seerumin testosteronipitoisuus oli geelihoiton aikana yllättävän suuri, 25 nmol/l. Hemoglobiini-pitoisuus oli suurentunut arvoon 188 g/l ja hematokriittiarvo 53 %:iin. Selvisi, että mies oli käyttänyt testosteronigeelin lisäksi ruiskeina istukkagonadotropiinia ja follikkelia stimuloivaa hormonia.

Myöhemmin potilas joutui sairaalaan elvytystilanteessa. Hänellä todettiin nopea kammiotakykardia, joka liittyi akuuttiin eteisvärinäan ja Wolff–Parkinson–Whiten oireyhtymään. Samalla todettiin, että hänen sydämeensä oli kehittynyt kammioseinäman hypertrofia ja lievä septaalinen hypokinesia. Testosteronipitoisuus oli edelleen suuri, 56,2 nmol/l. Hemoglobiini-pitoisuus oli 189 g/l ja hematokriittiarvo 58 %. Potilaan todettiin käyttäneen testosteronikorvaushoitoruiskien lisäksi ainakin istukkagonadotropiini-valmistetta. Alkuperäisen hypogonadotrooppisen hypogonadismin syyksi sopi myös aiempi anabolisten steroidien käyttö.

sätä. Lisäksi käyttöä ehkäisevä toiminta tulisi aloittaa riittävän ajoissa eli kohdistaa se jo varhaisnuoriin.

Suomessa A-klinikkasäätiön ylläpitämä sivusto (Dopinglinkki.fi) tarjoaa tutkimukseen perustuvaa tietoa kuntodopingista ja myös ope-

tuspaketteja esimerkiksi kouluja tai terveydenhuoltoa varten. Suuri osa anabolisten steroidien käyttöön liittyvistä haitoista, kuten ASIH, voi olla palautuvia, jos tilanne tunnustetaan riittävän ajoissa ja käyttäjä saadaan motivoitumaan käytön lopettamiseen. ■

PÄIVI HÄMÄLÄINEN, LL, sisätautien ja endokrinologian erikoislääkäri, apulaisylilääkäri

Tays, sisätautien vastuualue, endokrinologia

SATU VEHKAVAARA, dosentti, sisätautien ja endokrinologian erikoislääkäri, osastonylilääkäri

HUS, vatsakeskus, endokrinologia

ANTTI PERHEENTUPA, dosentti, naistentautien erikoislääkäri, osastonylilääkäri

Tyks, naistenklinikka, Turun yliopisto

VASTUUTOIMITTAJA

Niina Matikainen

SIDONNAISUUDET

Päivi Hämäläinen: Luento-/asiantuntijapalkkio (MDS, Amgen, Verman), korvaukset koulutus- ja kongressikuluista (MDS, Sanofi-Aventis, Novartis, Novo Nordisk, IPSEN, Amgen)

Satu Vehkavaara: Luento-/asiantuntijapalkkio (Amgen, Astra-Zeneca, Boehringer-Ingelheim, Lilly, Infucare, Novo-Nordisk, Sanofi, Verman), korvaukset koulutus- ja kongressikuluista (Ipsen, Infucare, Medronic, MSD, Novo-Nordisk, Pfizer, Sanofi)

Antti Perheentupa: Apuraha (Forendo Ltd), luento-/asiantuntijapalkkio (Ferring, Merck, Medix Biochemica), korvaukset koulutus- ja kongressikuluista (Gedeon Richter, Ferring, Merck), muut sidonnaisuudet (Forendo osakas, Fertia osakas, Aura Klinikka, puoliso osakas)

SUMMARY

Anabolic steroid use and anabolic steroid induced hypogonadism

The use of anabolic steroids (AAS) is increasingly common in leisure sports as a strategy to increase muscle mass and physical attractiveness. AAS use is associated with significant adverse effects. Anabolic steroid induced hypogonadism (ASIH) is a common consequence of AAS use that refers to the condition of hypogonadotropic hypogonadism persisting after discontinuation of the AAS use. When evaluating a patient with hypogonadism the possibility of ASIH should be taken into account. The duration and severity of ASIH are variable, although in most cases recovery of the hypothalamus-pituitary-testicular axis and spermatogenesis appears within 4–12 months after discontinuation of the AAS.

KIRJALLISUUTTA

1. Dotson JL, Brown RT. The history of the development of anabolic-androgenic steroids. *Pediatr Clin North Am* 2007;54:761–9.
2. Kicman AT. Pharmacology of anabolic steroids. *Br J Pharmacol* 2008;154:502–21.
3. Stromme SB, Meen HD, Aakvaag A. Effects of an androgenic-anabolic steroid on strength development and plasma testosterone levels in normal males. *Med Sci Sports* 1974;6:203–8.
4. Sagoe D, Molde H, Andreassen CS, ym. The global epidemiology of anabolic-androgenic steroids use: a meta-analysis and meta-regression analysis. *Ann Epidemiol* 2014;24:383–98.
5. Fronczak CM, Kim ED, Barqawi AB. The insults of illicit drug use on male fertility. *J Androl* 2012;33:515–28.
6. Cohen J, Collins R, Darkes J, ym. A league of their own: demographics, motivations and patterns of use of 1,955 male adult nonmedical anabolic steroid users in the United States. *J Int Soc Sports Nutr* 2007;4:12.
7. Coward RM, Rajanahally S, Kovac JR, ym. Anabolic steroid induced hypogonadism in young men. *J Urol* 2013;190:2200–5.
8. Nieschlag E, Vorona E. Mechanisms in endocrinology: medical consequences of doping with anabolic androgenic steroids: effects on reproductive functions. *Eur J Endocrinol* 2015;173:R47–58.
9. Frati P, Busardò FP, Cipolloni L, ym. Anabolic androgenic steroid (AAS) related deaths: autoptical, histopathological and toxicological findings. *Curr Neuropharmacol* 2015;13:146–59.
10. Souza G, Hallak J. Anabolic steroids and male infertility: a comprehensive review. *BJU Int* 2011;108:1860–5.
11. Parkinson AB, Evans NA. Anabolic androgenic steroids: a survey of 500 users. *Med Sci Sports Exerc* 2006;38:644–51.
12. Cordaro FG, Lombardo S, Cosentino M. Selling androgenic anabolic steroids by the pound: identification and analysis of popular websites on the Internet. *Scand J Med Sci Sports* 2011;21:247–59.
13. Karavolos S, Reynolds M, Panagiotopoulou N, ym. Male central hypogonadism secondary to exogenous androgen: a review of the drugs and protocols highlighted by the online community of users for prevention and/or mitigation of adverse effects. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2015;82:624–32.
14. Rahnema C, Lipshultz L, Crosnoe L, ym. Anabolic steroid-induced hypogonadism: diagnosis and treatment. *Fertil Steril* 2014;101:1271–9.
15. Geyer H, Parr MK, Marek U, ym. Analysis of nonhormonal nutritional supplements for anabolic-androgenic steroids – results of an international study. *Int J Sports Med* 2004;25:124–9.
16. Rahnema CD, Krosnoe LE, Kim D. Designer steroids – over the counter supplements and their androgenic component: a review and increasing problem. *Andrology* 2015;3:150–5.
17. Supplement 411 [verkkosivu]. USADA. www.supplement411.org.
18. Bhasin S, Cunningham GR, Hayes FJ, ym. Testosterone therapy in men with androgen deficiency syndromes: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2010;95:2536–59.
19. Wu F, Tajar A, Beynon J, ym. Identification of late-onset hypogonadism in middle-aged and elderly men. *N Engl J Med* 2010;363:123–35.
20. Wu FC, Tajar A, Pye SR, ym. Hypothalamic-pituitary-testicular axis disruptions in older men are differentially linked to age and modifiable risk factors: the European Male Aging Study. *J Clin Endocrinol Metab* 2008;93:2737–45.
21. Pope HG, Wood RL, Rogol A, ym. Adverse health consequences of performance-enhancing drugs: an Endocrine Society Scientific Statement. *Endocr Rev* 2014;35:341–75.
22. Coviello AD, Kaplan B, Lakshman KM, ym. Effects of graded doses of testosterone on erythropoiesis in healthy young and older men. *J Clin Endocrinol Metab* 2008;93:914–9.
23. Bachman E, Travison TG, Basaria S, ym. Testosterone induces erythrocytosis via increased erythropoietin and suppressed hepcidin: evidence for a new erythropoietin/hemoglobin set point. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2014;69:725–35.
24. Danesh J, Collins R, Peto R, ym. Haematocrit, viscosity, erythrocyte sedimentation rate: meta-analyses of prospective studies of coronary heart disease. *Eur Heart J* 2000;21:515–20.
25. Huhtaniemi I. Siittiötuotanto on mahdollista ilman testosteronit. *Duodecim* 2018;134:2077–9.
26. Perheentupa A, Rönkä R. Testosteronihoidon vaarantaa siittiötuotannon. *Duodecim* 2009;125:821–3.
27. Finkelstein J, Yu EW, Burnett-Bowie SA. Gonadal steroids and body composition, strength, and sexual function in men. *N Engl J Med* 2013;369:1011–22.
28. Gazvini MR, Buckett W, Luckas MJ, ym. Conservative management of azoospermia following steroid abuse. *Hum Reprod* 1997;12:1706–8.
29. Bhasin S, Woodhouse L, Casaburi R, ym. Testosterone dose-response relationships in healthy young men. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2001;281:1172–81.