

Anabolik-Androjenik Steroidlere Karşı Fizyolojik ve Tıbbi Yanıtlar

Physiological and Medical Responses to Anabolic-Androgenic Steroids: Review

Dr. Ercan ÖZDEMİR,^a
Dr. Sefa GÜLTÜRK^a

^aFizyoloji AD,
Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Sivas

Geliş Tarihi/Received: 02.08.2007
Kabul Tarihi/Accepted: 15.11.2007

Yazışma Adresi/Correspondence:
Dr. Ercan ÖZDEMİR
Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Fizyoloji AD, Sivas
TÜRKİYE/TURKEY
eozdemir@cumhuriyet.edu.tr

ÖZET Anabolik-androjenik steroid (AAS) ler testosteronun sentetik derivelereidir. Testosteron ilk olarak 20. yüzyıl başlarında izole edilmiştir. Anabolik steroidler 50 yıldan beri performans artırıcı ilaçlar hakkında yapılan tartışmaların hep ön sırasında yer almışlardır. Yapılan araştırmalara ve yayınlara göre, yasal ya da yasal olmayan yollardan kullanılmaları nedeniyle popülerite kazanmaktadırlar. Testosteron, kas-iskelet sistemi üzerinde güçlü anabolik etki gösterir. Yağsız vücut kütlelerini artırır, kas fibrilleri üzerine doza bağımlı olarak hipertrofi yapar ve kas geriminin artmasına neden olur. Buna ilaveten, testosteron ve sentetik türevleri sekonder seks karakterlerinin (vücut kıllarının artması, erkeksi ses karakteri, erkek tipi kelliğin oluşması, libido, sperm üretimi ve saldırganlık gibi) gelişiminden ve olgunlaşmasından sorumludurlar. Anabolik steroidlerin yan etkileri, kardiyomiyopati, ateroskleroz, hiperkoagülopati, yükselmiş kan basıncı, miyokardiyal hipertrofi, aritmi, tromboz, dermatolojik bozukluklar, libidoda değişiklikler, subfertilite, testiküler atrofi, impotans, hepatik disfonksiyon, psikiyatrik ve davranışsal bozukluklarını içerir. Yasal olmayan steroidler, atletler tarafından hız ve güç sağlamak için, erkekler tarafından ise kas yapmak amacıyla, önemli yan etki oluşturma risklerine rağmen güçlü bir cazibe oluşturmaktadır. Son zamanlarda yapılan klinik çalışmalar, AAS'in fizyolojik dozlarda kısa süreli kullanımlarda herhangi bir yan etki oluşturmada tedavi amaçlı kullanılabileceğini ortaya koymuştur. Son 10 yıldaki önemli bilimsel gelişmeler, AAS'in negatif ve pozitif yönlerinin yeniden değerlendirilmesini gerekli kılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Androjenler; iskelet kası; atletik performans

ABSTRACT Anabolic-androgenic steroids (AAS) are synthetic derivatives of testosterone. Testosterone was isolated in the early 20th century. For the past 50 years anabolic steroids have been at the forefront of the controversy surrounding performance enhance drugs. According to surveys and media reports, the legal and illegal use of these drugs is gaining popularity. Testosterone has potent anabolic effects on the musculoskeletal system, including an increase in lean body mass, a dose-related hypertrophy of muscle fibers, and an increase in muscle strength. In addition, testosterone and its synthetic derivatives are responsible for the development and maturation of male secondary sexual characteristics (i.e. increase in body hair, masculine voice, development of male pattern baldness, libido, sperm production and aggressiveness). Side-effects of anabolic steroids include cardiomyopathy, atherosclerosis, hypercoagulopathy, elevated blood pressure, myocardial hypertrophy, arrhythmia, thrombosis, dermatologic disorders, libido changes, subfertility, testicular atrophy, impotence, hepatic dysfunction, and psychiatric and behavioural disturbances. For athletes requiring speed and strength and men desiring a cosmetic muscle makeover, illegal steroids are a powerful lure, despite the risk of subjective side effects. Recent clinical studies have discovered novel therapeutic uses for physiologic doses of AAS, without any significant adverse effects in the short term. In the wake of important scientific advances during the past decade, the positive and negative effects of AAS warrant reevaluation.

Key Words: Androgens; muscle, skeletal; sports

1991 yılı itibariyle ABD’de 1 milyondan fazla AAS kullanıcısının olduğu tespit edilmiştir. Kadınların %0.1’nin, erkeklerin ise %0.9’nun hayatları boyunca bu ilaçla bir şekilde karşılaştıkları ortaya konmuştur.¹ Son veriler bu sayının sürekli olarak arttığı yönündedir. Yeni yapılan tahminlere göre yaklaşık olarak 3 milyon kullanıcının olduğu sanılmaktadır.² Bunun ötesinde, AAS kullanıcısının 2/3’ü bu ilaçları sportif yarışmalarda atletik performansı artırmaktan ziyade kozmetik ve vücut geliştirmek amacıyla kullanmaktadır.³

Sporcular tarafından AAS’ler yarım yüzyıldır kullanılmasına rağmen, AAS’in anabolik etkileri tıp uzmanları arasında bilimsel tartışma konusu olmuştur. Geçen 10 yılda, dikkatli bilimsel çalışmalar AAS’in suprafarmakolojik dozlarda anabolik etkinliğinin olduğunu göstermiştir. Bunun yanında, AAS’in son yıllarda hipogonadal erkeklerde, yaşa bağlı gelişen sarkopenili hastalarda ve HIV-bağlı kas erimelerinde tıbbi kullanımına ilginç artış olduğu saptanmıştır.⁴ Amerika’da takriben 4 milyon civarında erkek, doktorlar tarafından reçete edilen testosteron replasman tedavisi almaktadır ve sonuç olarak, hem tıbbi hem de tıbbi olmayan yoldan AAS’i kullanma eğilimi ile androjen satışları ABD’de her yıl %20-30 oranda büyümektedir.⁵

Bu derlemede amaç, AAS’ler hakkında bilgiler ile güncel gelişmelerin gözden geçirilmesi ve son bilimsel araştırmalar ışığında fizyoloji ve tıp bilimi ile uğraşan kişilere bir açılım sağlamaktır. Burada vurgulanması istenen konu, anabolik steroidlerin kas-iskelet sistemi üzerine anabolik etkileri, bu ilaçların tıbbi ve tıbbi olmayan kullanılmaları, oluşturdukları yan etkileri ve anabolik steroid kullanıcılarının klinik değerlendirilmesidir.

ANABOLİK STEROİDLERİN GEÇMİŞİ

Testosteron ilk olarak 1932 yılında izole edilmiştir. Anabolik steroidler, İkinci Dünya Savaşı sırasında Nazi Almanya’sında askerlerde fiziksel gücü artırmak amacıyla kullanılmıştır.⁶ 1950’de, seçilmiş sporcularda anabolik steroidlerin performansı artırdığı bildirilmiştir.⁷ Birçok ülke, sporcularına anabolik steroid sağlamak için fonlar temin edip kontrollü programlar oluşturdular.⁸ 1972 Münih Olimpiyatları’nda orta ve kısa mesafe koşucularının %68’i anabolik steroid aldığını kabul etmiştir.⁹ Bu tür ilaçların sporda kullanımının birden artması üzerine Uluslararası Olimpiyat Komitesi (IOC) yeni ilaç tespit etme yöntemleri geliştirdi. 1974 yılında bu tür ilaçları saptamaya yarayan yöntemlerin geliştirilmesi üzerine steroidler de yasaklanan ilaçlar grubuna dahil edildi. İlk testlerde radioimmünoassay test tekniği kullanıldı. Bununla birlikte, anabolik steroidlerin metabolizmasının hızlı olması bu testlerin kullanımını sınırladı. İdrar metabolitlerinin ölçümüne dayanan yeni testlerde spektrometri-gaz kromatografi yöntemi kullanılmaktadır.¹⁰

EPİDEMİYOLOJİ

Anabolik steroidlerin seçilmiş atletlerde yüksek profilde kullanılmaları devam etmesine rağmen, bu durum ilacı tespit eden geliştirilmiş teknikler nedeniyle sınırlı kalmıştır. İlaçları kullananların daha büyük kısmını ise amatör erkek sporcular, vücut geliştiren atletler ve bazı mesleki kullanıcılar (güvenlik görevlisi gibi) oluşturmuştur (Tablo 1).¹¹

ANABOLİK STEROİDLERİN FİZYOLOJİSİ

Testosteron testislerden salgılanan primer erkeklik hormonudur. Yaşamın değişik evrelerinde farklı fonksiyonlar üstlenir. Embriyonik dönemde

TABLO 1: Anabolik steroidlerin kullanılma nedenleri.¹¹

1	Spor amaçlı	Rekabete dayanan ve güç gerektiren sporlar (atletizm, ağır kaldırma, futbol, kürek çekme, yüzme, boks, bisiklet sürme)
2	Vücuda şekil verme	Vücut geliştirme
3	Kozmetik	Güzel bir vücuda sahip olma
4	Mesleksel	Polis, güvenlik, askeri kuvvetler, profesyonel sporcular

androjenler erkek karakterin oluşmasında merkezi rolü üstlenir.¹² Pubertede sekonder seks karakterlerin kazanılmasından sorumludur. Testosteron, yetişkin erkeklerde kas protein kitlesinin kazanılması, seksüel fonksiyonlar, eritropoez, plazma lipidlerinin ve kemik metabolizmasının düzenlenmesi gibi birçok fizyolojik olayı düzenler.¹³ Yetişkin bir erkek, yaşamı sırasında ortalama günde 7 mg, yılda takriben 2500 mg ve 75 yılda toplam 130 g testosteron üretir.³ Erkeklerde normal plazma testosteron konsantrasyonu 300-1000 ng/dL arasındadır, ancak 80'li yaşlarda 20'li yaşlara göre bu değer yaklaşık %50 oranında azalır.¹⁴ Kadınlarda, kan testosteron konsantrasyonu erkeklerdekinin %10'u kadardır.¹²

AAS'ler, anabolik etkinliği artırmak ve androjenik etkinliği azaltmak için imal edilen erkeklik hormonu testosteronun sentetik deriveleridir.^{15,16} AAS oral olarak, intramusküler enjeksiyonla veya topikal jel şeklinde transdermal olarak kullanılabilir. Aktif içerik olan testosteron farklı metabolik yollara girer. İlk olarak, androjenik ve anabolik etkileri gerçekleştirmek için hedef dokulardaki androjenik reseptörlere (AR) bağlanır. İkinci olarak, bazı hedef dokularda (deri, karaciğer gibi..) 5α -redüksiyona uğrayarak dihidrotestosterona (DHT) dönüşür. Son olarak, östrojenik aktivitesini gerçekleştirmek için estradiola aromatize olur.¹⁷

Çoğunlukla oral olarak aktif olan AAS preparatları testosteronun, karaciğer tarafından yıkılmaya daha dirençli olan 17α alkil türevleridir.¹⁸ 17β hidroksil grubun esterleşmesi moleküllerin lipid içerisinde daha kolay çözünmesini ve enjeksiyon için kullanılabilmesini sağlar. Böylece dolaşımda steroidlerin yavaşça salınması gerçekleşmiş olur. Yaygın kullanılan sentetik testosteron türevleri Tablo 2'de gösterilmiştir.¹⁹ Listede bulunan ilaçların hepsi hem anabolik hem de androjenik aktivite gösterir.

Testosteronun anabolik/androjenik oranı 1 iken, nandrolonun 10 ve stanozololun ise 30'dur (Tablo 3). Bununla birlikte, tüm AAS'ler gerekli doz ve uzun süreli kullanılır ise virilizan etki gösterirler.¹⁷

ANABOLİK STEROİDLERİN ETKİ MEKANİZMASI

Testosteron ve DHT başlıca endojen androjenlerdir. Testosteron erkeklerde testislerdeki Leydig hücrelerinde kolesterolden üretilir ve her iki cinsiyette de az miktarda adrenal kortekste yapılır. DHT, testosterondan 5α -redüktaz enzimi aracılığı ile üretilir. Bu enzim sadece beyin, yağ dokusu ve seks organlarında bulunur. DHT güçlü bir androjenidir, çünkü androjen reseptörlerine güçlü bir afinite ile bağlanır.

AAS'in, iskelet kasları üzerine anabolik etkilerine primer olarak AR'ları aracılık eder.²⁰ AR, kas gelişmesi için gerekli olan DNA çoğalmasını kontrol eden hedef gen transkripsiyonunu düzenler. Daha önceleri, AR'lerin testosteronun fizyolojik seviyeleri ile doyumluğa ulaştığı ve dışardan ekzojen testosteron verilmesinin hiçbir ek yarar sağlamadığı düşünülüyordu. Bununla birlikte, son çalışmalar^{21,22} AR'ın AAS ile sürekli karşılaşması-

TABLO 2: Yaygın kullanılan ASS'ler.¹⁹

Oral Ajanlar	Enjektabl Ajanlar
17α -alkil türevleri	17β -ester türevleri
Methandrostenolone	Testosteron esterleri: cypionate, enanthate, heptylate, propionate
Methyltestosterone	Nandrolone esters: decanoate, phenpropionate
Oxandrolone	Boldenone
Oxymetholone Stanozolol	Methenolone
Ethylestrenol	Trenbolone
Fluoxymesterone	Stanozolol
Danazol	Dromostanolone

TABLO 3: Anabolik steroidlerin anabolik/androjenik oranları.¹⁷

Anabolik Steroid	Anabolik/Androjenik Oran
Testosteron	1
Methyltestosterone	2
Oxymetholone	9
Oxandrolone	10
Nandrolone phenpropionate	10
Stanozolol	30

la up-regülasyona neden olduğunu ve egzersiz yapınca AR sayısının artabildiğini göstermiştir. Bu durum ise AAS'in suprafizyolojik dozlarda egzersizle kombine ederek birbirini tamamlayabilmesi ile mümkün olan bir mekanizmadır.

AAS'ler beyin üzerinde psikoaktif, glukokortikoidlere antagonistik ve büyüme hormonu (GH) ile insülin-benzeri büyüme faktör-1 (IGF-1) aksının uyarılması gibi birçok tamamlayıcı anabolik aktiviteler de gerçekleştirirler.¹⁷ AAS'in davranış üzerine etkileri egzersiz yoğunluğunu artırma etkisi ve böylece dolaylı olarak kas kitle ve geriminde artış şeklinde olabilir.²³ AR'ler beyin çevresinde geniş dağılım gösterir ve testosteron birçok merkezi sinir sistemi nörotransmitterleri üzerinde farklı etkiler ortaya koyar.²⁴ Gönüllü kişilere yüksek dozlarda AAS verilmesi, öfori, enerji ve seksüel davranışlarda artışlara neden olur.²⁵

AAS'ler antikatabolitik etkileri nedeniyle de önerilen bir ilaç olabilmektedir.²⁶ Çünkü testosteron protein sentezini protein miktarını azaltmadan net olarak artırmaktadır ve aynı zamanda bu etkiye glukokortikoid antogonizması da katkıda bulunmaktadır.²⁷ Testosteron aynı zamanda, GH ve IGF-1'i direkt olarak indükleyerek anabolik etkiler gösterebilir.²⁸

ANABOLİK ETKİLER

Anabolizma, herhangi bir durumda nitrojenin protein sentezinin uyarılması ya da protein yıkımının azaltılması gibi değişik yollardan yağsız vücut kitlesi içinde tutulması olarak tanımlanır.¹⁷ AAS'lerin pozitif anabolik aktiviteye sahip olduğunun kanıtı, kas-iskelet sistemi üzerine, yağsız vücut kütlesine, kas ölçülerine, gerime, protein metabolizmasına, kemik metabolizması ve kollajen sentezi üzerine etkileri sonucu artan bir vücut kütlesidir.²⁹

İskelet kasları AAS'in anabolik etkileri için primer hedef dokulardır. Testosteron enanthate'nin suprafizyolojik dozlarının, 10-20 haftalık bir sürede, sağlıklı genç erkeklere verilmesi yağsız vücut kütlesinde, kas ebatlarında ve geriminde egzersizle veya egzersiz olmadan artışa neden olmaktadır.^{5,29} Testosteronun anabolik etkileri doza bağlıdır ve sadece haftada 300 mg ya da daha yüksek dozda alındığında, kas ebatlarında ve geriminde önemli ölçüde artış

görülmür.²⁹ Bazı suprafizyolojik testosteron dozları serum testosteron konsantrasyonunu, 1000 mg/dL'nin üzerine çıkarabilmektedir.^{5,29} Sıçanlar üzerinde yapılan bir çalışmada, anabolik steroid olarak metanolon enantat vererek diyafragma kası üzerine olan kasılma etkileri incelendiğinde, anabolik steroid grubunun kasılma parametrelerinde anlamlı ölçüde artışlar gözlenmiştir.³⁰

Testosteronun indüklediği kas ebatlarındaki doza bağımlı artış, hem tip I hem de tip II kas liflerinde artış ile miyonukleus sayısında artma sonucunda hipertrofi nedeniyle meydana gelmektedir.³¹ Morfometrik etkiler, testosteronun kaslarda protein sentezini uyarmasının sonucudur.^{32,33} Testosterona bağlı gerimde artış belkide kas liflerindeki hipertrofinin bir sonucu olabilir. AAS'ler aynı zamanda egzersize karşı toleransı artırmakta ve kas fibrillerinin hasarlanması durumunda, iyileşme döneminde protein sentezini hızlandırarak koruyucu etkinliği güçlendirmektedir.³⁴

Kollajen ve kemikler de anabolik etkiler için AAS'in hedef dokularıdır. AAS'ler doza bağımlı olarak bağ dokusunda kollajen sentezini artırır.³⁵ Testosteron kemiklerdeki, mineral oranını osteoklastların etkisini bloke ederek yükseltir.³⁶

TERAPÖTİK KULLANIM

Çok sayıda klinik çalışma, güçlü anabolik etkileri olan AAS'in çeşitli hasta popülasyonlarında pozitif yönde faydalarının olabileceğini göstermiştir.³⁷ Testosteronun fizyolojik dozlarda terapötik amaçlı kullanıldığı durumlar:

- Hipogonadal erkeklerde eksik hormon düzeylerinin giderilmesi, bu suretle yağsız dokunun, kas kitlesi ve gerimi ile kemik dansitesinin artırılması,^{32,38}
- Ruhi durumun düzeltilmesi ve depresyonun azaltılması,^{39,40}
- HIV enfeksiyonu gibi zayıflamaya neden olan hastalarda vücut ağırlığı, kas kitlesi ve kas gücünün artırılması,⁴¹⁻⁴³
- Yaşlı erkeklerde, kas kütlesinin artırılması ve yaşa bağlı ortaya çıkan zayıflık ve düşmelere neden olan sarkopeniye karşı korumada etkilidir.⁴⁴⁻⁴⁶

SPORCULARDA KULLANIM

AAS'in atletik performansı artırmak ya da fiziksel görünüşü değiştirmek için medikal olmayan yoldan kullanımı hakkındaki bilgiler nispeten yetersizdir. Birkaç gözlemsel çalışma ile doğal bir ortamda kontrolsüz ilaç alışkanlığı olan AAS kullanıcıları incelenmiştir.^{47,48} Bu tür çalışmalarda seçim yapılırken önyargıya maruz kalınmaktadır, çünkü AAS kullanıcıları gönüllülük temelinde üye olarak alınmakta ve katılımcılar deneyimlerini hatırladıklarında, bilgilerde önyargılı durum artabilmektedir.

AAS kullanıcıları üzerinde yapılan geniş gözlemsel çalışmalar, ilaç uygulamalarının tipik bir modeli takip ettiğini göstermiştir. AAS'in oral ve enjektabl olarak farklı oranlarda karışımları megaloz rejimi olarak, ilacın etki süresini 4 haftadan 12 haftaya kadar uzatabilmektedir. 100 erkek AAS kullanıcısının incelenmesinde, testosteron veya eşdeğerleri için ilaç dozajı haftada 250 mg'dan 3200 mg'a kadar değişim göstermektedir.³ Bu örnekte AAS kullanıcılarının %50'si haftada en az 500 mg doz almaktadır. Bu suprafizyolojik dozlara ulaşabilmek için AAS kullanıcılarının %88'i iki veya daha fazla AAS ilacını kombine etmektedirler. Dozları belirlemeyi kendileri yapan bazı vücut geliştiricileri, kendi formülleri yoluyla dozlarını ölçtüklerini bildirmektedirler. Günde vücut ağırlığının kilogramı başına 1 mg steroid kullanmaktadırlar. 88 AAS kullanıcısı üzerinde yapılan başka bir alan çalışmasında, katılımcıların %28'i haftada en az 1000 mg testosteron veya eşdeğeri kullandığını bildirmektedir.⁴⁹

Son zamanlarada yapılan 2 araştırmada, AAS kullananların çoğunun (%76-96) AAS'in enjektabl formüllerini tercih ettiğini göstermiştir.^{3,50} AAS kullanıcılarının kullandıkları ilaçlar sadece anabolik steroidlerle sınırlı değildir. AAS kullanıcılarının %90'dan fazlası değişik steroid türevlerini de içeren kas şekillendirici ilaçları kombine olarak alır.³ Bu çeşit steroide yardımcı ilaçlar farklı amaçlarla kullanılır ve istenen etkilere göre gruplandırılabilirler (Tablo 4). Bu yardımcı ilaçlardan bazıları, potansiyel olarak AAS'den daha tehlikelidirler; kullanımı denetlenemeyen insülin, diüretikler ve tiroksin acil tıbbi müdahaleyi gerektirebilirler.

TABLO 4: Yardımcı ilaçlar ve katkıları.¹⁹

İlaç/Katkı	Kullanım Nedeni
Ephedrine	Stimülan, yağ kaybı
Clenbutarol	Stimülan, yağ kaybı
Amphetamine	Stimülan, yağ kaybı
Thyroxine	Troid hormone, yağ kaybı
Growth hormon	Anabolik, kas gerimi ve kitlesini artırır
İnsülin	Anabolik, kas kitlesini artırır
Insulin like- growth factor	Anabolik, kas kitlesini artırır
Diüretikler	Ödemi azaltır
Human chorionic gonadotrophin	Endojen testosteron düzeyini temin eder
Tamoxifen	Jinekomastiyi önler
Gamma-hydroxybutyrate	Sedatif, uykuya yardım eder/ GH salar
Opioidler	Ağrıyı azaltır
Androstenedione	Testosteron ihtiyacını karşılar
Creatine	Ergojenik gereksinimleri karşılar
Dihydroepiandrosterone	Steroid öncülleri karşılar

OLUMSUZ ETKİLER

AAS'in yan etkileri abartılmaktadır.⁵¹ Ciddi sağlık problemi seyrek ve yaygın yan etkiler iyi huylu ve geri dönüşümlüdür. Performans artırıcı ilaç olarak AAS'in tıp dışı kullanımı ile ilgili komplikasyonların sıklığı açık değildir, çünkü sporculara ilaç kullanımının birimi iyi tanımlanmamıştır. Bununla birlikte, geniş gözlemsel çalışmalardan elde edilen veriler, AAS kullanıcılarının büyük çoğunluğunun (%88-96); akne (%40-54), testiküler atrofi (%40-51), jinekomasti (%10-34), ciltte sitria (%34) ve enjeksiyon alanında ağrıyı (%36) içeren en az bir minör subjektif yan etki deneyimi bulunduğunu göstermiştir. Son zamanlardaki klinik çalışmalar, AAS'in farmakolojik ve suprafarmakolojik doz profillerinde kısa süreli kullanıldığında daha güvenli olacağını ortaya koymuştur.^{5,29,52} AAS'in 20 haftaya kadar verilmesi, birkaç laboratuvar anormalliği dışında (serum HDL değerinin düşmesi, hemoglobinin yükselmesi ve karaciğer enzimlerinin artması) herhangi bir sistemik toksisite göstermemiştir.

AAS'in potansiyel yan etkilerini kardiyovasküler, hepatik, endokrin/üreme, davranışsal, dermatolojik ve enjeksiyonla ilgili olanlar gibi çeşitli kategoriler altında incelemek mümkündür (Tablo 5).

TABLO 5: Anabolik-androjenik steroidlerin yan etkileri.¹⁹

Kardiyovasküler Yükselmiş kan basıncı Azalmış HDL Eritropoezis Miyokardiyal hipertrofi Aritmi Trombozis	Kadınlara özgü: Hirsutizm/maskülinizasyon Sesin kalınlaşması Menstrual düzensizlik Klitoral büyüme Solunum kapasitesinde azalma
Hepatik Hepatotoksisite (Yükselmiş karaciğer fonksiyon testleri) Sarılık Neoplazi	Çocuklar: Prematüre epifizyal kapanma Erken puberte
Dermatolojik Akne Jinekomasti Stria Alopezi	Davranışsal Ruhsal değişiklikler Agresyon Mani Depresyon İç kapanma Bağımlılık
Üreme-endokrin Libidoda değişimler Fertilizasyonda bozulma LH ve FSH'de azalma Erkeklerde özgü: Testiküler atrofi Spermatogenezin bozulması İmpotans Prostat hipertrofisi	Enjeksiyonla ilgili Çürümeler Enfeksiyon Fibrozis Nörovasküler yaralanma

KARDİYOVASKÜLER

AAS'in uyardığı hipertansiyon, sol ventriküler hipertrofi (LVH), diyastolik doluşta bozulma, aritmi, eritrositozis, lipoprotein profilinde bozulma ve trombozis gibi birçok kardiyovasküler etkilerinin olduğu bildirilmiştir.⁵³⁻⁵⁵ AAS'in oluşturduğu kardiyovasküler yan etkilerin oranı bilinmemektedir. Cerrahlar, AAS kullanan sporcuların perioperatif bir riskle karşı karşıya olduklarını belirtmektedirler.

HEPATİK

AAS'ler karaciğer enzimlerini yükseltebilirler (alanin ve aspartat aminotransferaz), ancak bu etki tipik olarak, karaciğerden ilk geçiş etkisi gösteren 17-alkil türevi AAS'lerin ağızdan alınması ile ortaya çıkar.⁴⁶ AAS'lerin ağızdan alınması ile ayrıca önemli hepatotoksik etkiler görülebilir.⁵⁶

DERMATOLOJİK

Akne, stria, alopezi ve hirsutizm gibi dermatolojik değişiklikler deri ve sebace bezlerdeki AR'lar üzerine DHT'nin aktivitesi ile uyarması sonucu ortaya çıkar. AAS'in yüksek dozda kullanılması, deri yüzeyindeki lipidleri ve ciltteki propionibacteria ac-

nes popülasyonunu artırarak akneye neden olur.⁵⁷ Kutanoz stria, vücut kitlesinin hızla büyümesi ile derinin gerilmeye karşı uyum gösterememesi sonucunda oluşur.⁵⁸

ENDOKRİN/ÜREME

ekzojen AAS'in verilmesi, lüteinizan hormon üzerinde doza bağımlı olarak ve folikül stimulan hormon salınımında hipotalamo-hipofizer-gonadal aksı negatif feedbackle etkileyerek depresyon oluşturur.^{59,60} Endokrin yan etkiler cinsiyete bağlı olarak farklılık gösterir. Erkeklerde endokrin baskılama hipogonadotropik hipogonadizme yol açar, testiküler atrofi, sperm sayısında azalma, sperm motilitesinde yavaşlama, anormal sperm morfolojisi, infertilite ve libidoda değişimler görülür.⁵⁹⁻⁶¹ AAS'in ortaya çıkardığı hipogonadal durum ilaca daha fazla devam etmeme durumunda geçici ve geri dönüşlüdür.⁶² AAS ile oluşan hipogonadizmin tedavisi human koriyonik gonadotropine gereksinim gösterebilir.⁶³ AAS aynı zamanda, ekzojen testosteronun aromatizasyonu sonucunda erkeklerde feminizasyona neden olabilir.

AAS'in kadınlara özgü yan etkileri, hirsutizm, yüz kıllarının artması, ses kalınlaşması, klitoral hipertrofi, oligomenore, amenore, meme dokusunda azalma ve erkek tarzında saç dökülmesini içermektedir.⁶⁴ AAS bırakılsa bile, ses kalınlaşması, yüz kılları ve saç kaybı gibi bazı tip değişiklikler kalıcı ve yıpratıcı olabilir.

DAVRANIŞSAL

AAS'lerin depresyon, mani, psikoz ve agresyon gibi olumsuz etkileri vardır, ancak aynı zamanda ruhi durumu güçlendirmek ve depresyonu azaltmak için terapötik amaçlı kullanılabilirler.^{23,65,66} Kontrollü çalışmalar, AAS kullanıcılarının en az %5'inin manik veya hipomanik reaksiyon gösterdiğini ortaya koymaktadır. Psikiyatrik etki olasılığı önceki psikiyatrik hikaye, alkol ve diğer ilaç alışkanlıkları ile artmaktadır. AAS birkaç ay süreli kullanılıp bırakılırsa geri çekilme sendromu ortaya çıkar.⁶⁷ Geri çekilme semptomları; kas dokusunda ve gerimde azalma, yorgunluk, depresif ruh hali ile libidoda azalmayı içeren ve %88 kadar AAS kullanıcılarını etkileyebilen bir olaydır.³ Bazı semptom-

lar AAS kullanımına karşı güçlü bir istek uyandırmakta bu da ilaç alışkanlığına neden olmaktadır.

ENJEKSİYONLA İLGİLİ OLANLAR

AAS'in farmakolojik yan etkilerine ilaveten, kendi kendine uygulanan enjeksiyon teknikleri ile ilgili komplikasyonlar da görülmektedir.⁴⁷ Enfektif komplikasyonlar genellikle steril olmayan enjeksiyon teknikleri, yeniden kullanılan enjektör iğneleri ve kontamine olmuş ilaçlar ile meydana gelmektedir. AAS enjeksiyonu ile ilgili enfeksiyonlar; bakteriyel enfeksiyonlar, septik artrit, septik şok ve kandan bulaşan hastalıklar olan HIV, hepati B ve hepatit C'yi içermektedir.⁴⁷ Diğer enjeksiyon komplikasyonları, yetersiz enjeksiyon tekniği veya sürekli yapılan enjeksiyonlardan dolayı meydana gelmektedir. Aynı alana sık enjeksiyonlar inflamasyon, intramusküler fibrozis, distrofik kalsifikasyon ve granülom ile sonuçlanabilir.³⁶ Yanlış alana yapılan enjeksiyonlar, siyatik, radyal ve aksiller sinir yaralanmalarına neden olabilir.⁴⁷

UZUN DÖNEMLİ SAĞLIK RİSKLERİ

Testosteronun uzun süreli tedavi dozlarında ve AAS'in suprafizyolojik dozlarda kronik kullanımıyla ilgili sağlık riskleri bilinmemektedir. AAS'in kronik kullanımıyla, dozlarda artma ve sıklık olma eğilimi görülebilmektedir.³ AAS'in uzun süreli kullanımı kardiyovasküler sistem üzerinde önemli sonuçlara neden olabilmektedir.⁵⁴ Patolojik olarak AAS kullanımı sol ventrikülde hipertrofi, diyastol doluşta bozulma ve aritmi oluşturarak miyokardiyal infarktüsü riskine ve ani ölüme yol açabilir.⁶⁸ AAS'lerin suprafizyolojik dozda uzun süreli kullanılmaları kardiyovasküler toksisitesi olan homosistin plazma seviyelerinde yükselmeye neden olmaktadır.⁶⁹ Mortalite riskinin kronik AAS kullanıcılarında, kullanmayanlara oranla 4.6 kez daha yüksek olduğu bildirilmiştir.⁷⁰ AAS'in, hepatik tümör, renal karsinoma ve testiküler tümör gibi bazı kanser türlerinin oluşumunda etiyolojik ajan olduğu öne sürülmüştür.^{71,72} Yaşlı erkeklerde androjen tedavisi verilmesi ile prostat spesifik antijen seviyelerinde önemli bir artış gösterilememiştir.⁴⁶

KLİNİK AÇIDAN ÖNEMLİ NOKTALAR

AAS kullanıcıları, kendine özgü hikayelerinden, fiziksel muayeneden ve laboratuvar testlerinden teşhis edilebilirler. Kilo alma girişiminde olan genç erkeklerde, vücut geliştiren ya da fazla güç ve hız gerektiren sporcularda AAS kullanımı yüksek risk oluşturmaktadır. Bu kişilerin klinik değerlendirilmesi, yüksek risk şüphesi uyandırdıklarını ortaya koymuştur.

FİZİKSEL MUAYENE

Bir hekim, sporcunun iskelet kaslarında kimyasal yolla hipertrofi yaptığından şüpheleniyorsa, AAS kullanımına işaret eden fiziksel işaretleri tespit etmelidir.⁷³ Uygun bir fiziksel değerlendirme, anabolik steroid kullanıcısının tespit edilmesi için gerekli bulguları sağlar (Tablo 6).

AAS kullanıcıları ortopedi hekimlerine, direkt olarak ilaç suistimali ile ilgili semptomlar veya spor yaralanmaları ve travmaları gibi dolaylı yollardan başvurabilirler.⁷⁴ AAS ile ilişkili yaygın problemler; dermatolojik (akne, jinekomasti, enjeksiyonla ilişkili), endokrin (testiküler atrofi, azalmış libido, infertilite..) veya psikiyatrik semptomlar (mani, yoksunluk, depresyon..) gibi görünmektedir.

AAS kullandığından şüphe duyulan ya da pozitif hikayesi olanların perioperatif değerlendirilmesi özel önem arzeder. Sağlıklı AAS kullanıcılarının perioperatif ve postoperatif periyotta komplikasyon riskinin artabileceği açıktır.³ AAS kullanım hika-

TABLO 6: AAS kullanımında kadın ve erkeğe ait fiziksel bulgular.¹⁹

Görünüş	Musküler hipertrofi Hirsutizm ve ses kabalaşması (kadınlarda)
Deri	Akne Pektoral bölgede kutanöz stria, Uylukta ve deltoid bölgedeki kaba ette çizikler Erkeksi tarzda saç dökülmesi
Göğüs	Jinekomasti (erkeklerde) Meme dokusunda atrofi (kadınlarda)
Genitoüriner sistem	Testiküler atrofi Klitoral hipertrofi

yesi pozitif olanların cerrahi öncesinde, medikal ilaç kullanımı yönünden temizlenmesi önerilmektedir. Bu kişiler hipertansiyon, LVH, bozulmuş diastolik doluş ve ritim bozuklukları gibi kardiyak anormallikler gösterebilirler. Artmış hematokrit ve potansiyel hiperkoagülopati, AAS kullanıcılarında kardiyovasküler risklerin yükselmesine neden olur. Lipid profillerinde ve karaciğer enzimlerinde meydana gelen değişimler bunda etkili olabilir. AAS kullanıcılarının bol miktarda ilaç alabileceklerinin göz önünde bulundurulması, önemlidir.³ On AAS kullanıcılarından 9'u AAS'e ek olarak stimülanlar (ephedra, amphetamine, cocaine), anabolik ajanlar (GH, insülin, IGF), hoş duygular uyandıran ilaçlar (methylenedioxymethamphetamine, opiates) ve diğer çeşitli ilaçları (diüretikler, tiroksin) almaktadır. Elektif cerrahi öncesinde hastalar, tüm performans artırıcı ilaçları, bitkisel destekleyici ilaveleri ve reçete edilmemiş ilaçları kesmesi konusunda uyarılmalıdır. Perioperatif potansiyel riskleri tespit etmek için, yapılması gereken preoperatif çalışmalar ayrıntılı ilaç öyküsü, tam bir fizik muayene, kan çalışmaları, tam kan sayımı, karaciğer fonksiyonları ve EKG'yi içermelidir (Tablo 7). Anormal sonuçlar, genel anestezi altındaki ameliyatı yeniden değerlendirmeye ve ameliyatın iptaline neden olabilir.¹⁹

SONUÇ

Yasalara rağmen, AAS'in suprafizyolojik dozda tıbbi olmayan yoldan sportif performansı artırmak ve kozmetik olarak erkeklerde vücut geliştirmek için kullanımı devam etmektedir. Yaşlı erkeklerde fizyolojik dozda testosteron verilmesi; erkeklerde libidonun sürdürülmesinde, bilişsel ve fiziksel fonksiyonlarda yaşla ilgili azalmalarda faydalı ola-

TABLO 7: "AAS kullanımında laboratuvar anomalileri."¹⁹

Tam hücre sayımı	Eritrositlerde hemoglobin ve hematokrit düzeylerinde artış
Kolesterol seviyesi	Artmış HDL-C
Karaciğer fonksiyon testleri	Artmış ALT, AST
Hormon seviyesi	Azalmış lüteinizan hormon, folikül stimülan hormon Artmış testosteron (AAS kullananda) Azalmış testosteron (geri çekilme döneminde)
Elektrokardiyogram	Sol ventriküler hipertrofi, QT uzaması
Ekokardiyogram	Diastolik doluşta azalma
İdrar analizi	AAS ve diğer ilaç suistimalinde pozitif
Semen analizi	Sperm sayı ve motilitesinde azalma, anormal morfoloji

" HDL-C: Yüksek dansiteli lipoprotein kolesterol;
ALT: Alanin transaminaz; AST: Aspartat transaminaz.

bilir. Testosteronun anabolik etkilerinin tanınması ile daha güçlü bir hormonun elde edebilmesi için, endokrin çalışmaların devam etmesi olasıdır. Ortopedistler sadece suprafizyolojik dozda AAS kullanan genç atletlerle karşı karşıya kalmayacak, yaşlı erkek hastalarda testosteronun replasman dozunda terapötik amaçlı kullanımının örtüsünü açabileceklerdir. Bu nedenle, ortopedistlerin AAS kullanımına ve suistimaline, sporla ilgili yaralanmalarda AAS'in etkilerine, potansiyel yan etkilerine ve bu ilaçların kullanımı ile ilgili perioperatif risklere aşına olması gerekir. Sonuç olarak, bu güçlü ilaçların sonraki yıllarda yaşlanmanın geciktirilmesine, atletizmde yardıma, bilince ve libidonun devam ettirilmesine ne kadar oranda katkı sağlayacağı merak uyandırıcıdır.

KAYNAKLAR

1. Yesalis CE, Kennedy NJ, Kopstein AN, Bahrke MS. Anabolic-androgenic steroid use in the United States. *JAMA* 1993;270:1217-21.
2. National Institute on Drug Abuse. About anabolic steroid abuse. *NIDA Notes* 2000;15:15.
3. Evans NA. Gym and tonic: a profile of 100 male steroid users. *Br J Sports Med* 1997;31:54-8.
4. A. Vermeulen androgen replacement therapy in the aging male—a critical evaluation. *J Clin Endocrinol Metab* 2001;86:2380-90.
5. Bhasin S, Storer TW, Berman N, Yarasheski KE, Clevenger B, Phillips J, et al. Testosterone replacement increases fat-free mass and muscle size in hypogonadal men. *J Clin Endocrinol Metab* 1997;82:407-13.
6. Yesalis C, Wright J, Lombardo J. Anabolic-androgenic steroids: a synthesis of existing data and recommendations for further research. *Clinical Sports Medicine* 1989;1:109-34.
7. Mottram DR, George AJ. Anabolic steroids. *Baillieres Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2000;14:55-69.
8. Franke WW, Berendonk B. Hormonal doping and androgenization of athletes: a secret program of the German Democratic Republic government. *Clin Chem* 1997;43:1262-79.
9. Loughton SJ, Ruhling RO. Human strength and endurance responses to anabolic steroid and training. *J Sports Med Phys Fitness* 1977;17:285-96.

10. Schänzer W. Metabolism of anabolic androgenic steroids. *Clin Chem* 1996;42:1001-20.
11. Perry HM, Wright D, Littlepage BN. Dying to be big: a review of anabolic steroid use. *Br J Sports Med* 1992;26:259-61.
12. Wilson JD. Androgens. In: Hardman JG, Limbird LE, Molinoff PB, Ruddon RW, eds. *Goodman and Gilman's Experimental Basis of Therapeutics*. New York, NY: McGraw-Hill; 1996. p.1441-57.
13. Bardin CW. The anabolic action of testosterone. *N Engl J Med* 1996;335:52-3.
14. Snyder PJ, Peachey H, Hannoush P, Berlin JA, Loh L, Lenrow DA, et al. Effect of testosterone treatment on body composition and muscle strength in men over 65 years of age. *J Clin Endocrinol Metab* 1999;84:2647-53.
15. Haupt HA, Rovere GD. Anabolic steroids: a review of the literature. *Am J Sports Med* 1984;12:469-84.
16. Vardar E, Vardar SA, Tuğlu C. Anabolik-androjenik steroidlerin kötüye kullanımı Anadolu Psikiyatri Dergisi 2002;3:104-7.
17. Kuhn CM. Anabolic steroids. *Recent Prog Horm Res* 2002;57:411-34.
18. Bhasin S, Bremner WJ. Clinical review 85: Emerging issues in androgen replacement therapy. *J Clin Endocrinol Metab* 1997;82:3-8.
19. Evans NA. Current concepts in anabolic-androgenic steroids. *Am J Sports Med* 2004;32:534-42.
20. Inoue K, Yamasaki S, Fushiki T, Okada Y, Sugimoto E. Androgen receptor antagonist suppresses exercise-induced hypertrophy of skeletal muscle. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol* 1994;69:88-91.
21. Carson JA, Lee WJ, McClung J, Hand GA. Steroid receptor concentration in aged rat hindlimb muscle: effect of anabolic steroid administration. *J Appl Physiol* 2002;93:242-50.
22. Bamman MM, Shipp JR, Jiang J, Gower BA, Hunter GR, Goodman A, et al. Mechanical load increases muscle IGF-I and androgen receptor mRNA concentrations in humans. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2001;280:E383-90.
23. Yates WR. Testosterone in Psychiatry: Risks and Benefits *Arch Gen Psychiatry* 2000;57:155-6.
24. Rubinow DR, Schmidt PJ. Androgens, brain, and behavior. *Am J Psychiatry* 1996;153:974-84.
25. Su TP, Pagliaro M, Schmidt PJ, Pickar D, Wolkowitz O, Rubinow DR. Neuropsychiatric effects of anabolic steroids in male normal volunteers. *JAMA* 1993;269:2760-4.
26. Haupt HA. Anabolic steroids and growth hormone. *Am J Sports Med* 1993;21:468-74.
27. Sheffield-Moore M, Urban RJ, Wolf SE, Jiang J, Catlin DH, Herndon DN, et al. Short-term oxandrolone administration stimulates net muscle protein synthesis in young men. *J Clin Endocrinol Metab* 1999;84:2705-11.
28. Urban RJ, Bodenbun YH, Gilkison C, Foxworth J, Coggan AR, Wolfe RR, et al. Testosterone administration to elderly men increases skeletal muscle strength and protein synthesis. *Am J Physiol* 1995;269(5 Pt 1):E820-6.
29. Bhasin S, Woodhouse L, Casaburi R, Singh AB, Bhasin D, Berman N, et al. Testosterone dose-response relationships in healthy young men. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2001;281:E1172-81.
30. Özdemir E, Erdal S, Gültürk S. Sıçan diyafragma kasında kortikosteroidlerin oluşturduğu değişikliklerin anabolik steroidlerle geri döndürülmesi C. Ü. Tıp Fakültesi Dergisi 2003;25:105-10.
31. Sinha-Hikim I, Artaza J, Woodhouse L, Gonzalez-Cadavid N, Singh AB, Lee MI, et al. Testosterone-induced increase in muscle size in healthy young men is associated with muscle fiber hypertrophy. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2002;283:E154-64.
32. Brodsky IG, Balagopal P, Nair KS. Effects of testosterone replacement on muscle mass and muscle protein synthesis in hypogonadal men—a clinical research center study. *J Clin Endocrinol Metab* 1996;81:3469-75.
33. Ferrando AA, Tipton KD, Doyle D, Phillips SM, Cortiella J, Wolfe RR. Testosterone injection stimulates net protein synthesis but not tissue amino acid transport. *Am J Physiol*. 1998;275(5 Pt 1):E864-71.
34. Tamaki T, Uchiyama S, Uchiyama Y, Akatsuka A, Roy RR, Edgerton VR. Anabolic steroids increase exercise tolerance. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2001;280:E973-81.
35. Falanga V, Greenberg AS, Zhou L, Ochoa SM, Roberts AB, Falabella A, et al. Stimulation of collagen synthesis by the anabolic steroid stanozolol. *J Invest Dermatol* 1998;111:1193-7.
36. Al-Ismaïl K, Torreggiani WC, Munk PL, Nicolaou S. Gluteal mass in a bodybuilder: radiological depiction of a complication of anabolic steroid use. *Eur Radiol* 2002;12:1366-9.
37. Mauras N, Hayes V, Welch S, Rini A, Helgeson K, Dokler M, et al. Testosterone deficiency in young men: marked alterations in whole body protein kinetics, strength, and adiposity. *J Clin Endocrinol Metab* 1998;83:1886-92.
38. Bhasin S, Storer TW, Berman N, Callegari C, Clevenger B, Phillips J, et al. The effects of supraphysiologic doses of testosterone on muscle size and strength in normal men. *N Engl J Med* 1996;335:1-7.
39. Pope HG Jr, Cohane GH, Kanayama G, Siegel AJ, Hudson JI. Testosterone gel supplementation for men with refractory depression: a randomized, placebo-controlled trial. *Am J Psychiatry* 2003;160:105-11.
40. Seidman SN, Rabkin JG. Testosterone replacement therapy for hypogonadal men with SSRI-refractory depression. *J Affect Disord* 1998;48:157-61.
41. Bhasin S, Storer TW, Javanbakht M, Berman N, Yarasheski KE, Phillips J, et al. Testosterone replacement and resistance exercise in HIV-infected men with weight loss and low testosterone levels. *JAMA* 2000;283:763-70.
42. Grinspoon S, Corcoran C, Parلمان K, Costello M, Rosenthal D, Anderson E, et al. Effects of testosterone and progressive resistance training in eugonadal men with AIDS wasting. A randomized, controlled trial. *Ann Intern Med* 2000;133:348-55.
43. Rabkin JG, Wagner GJ, Rabkin R. A double-blind, placebo-controlled trial of testosterone therapy for HIV-positive men with hypogonadal symptoms. *Arch Gen Psychiatry* 2000;57:141-7.
44. Brill KT, Weltman AL, Gentili A, Patrie JT, Fryburg DA, Hanks JB, et al. Single and combined effects of growth hormone and testosterone administration on measures of body composition, physical performance, mood, sexual function, bone turnover, and muscle gene expression in healthy older men. *J Clin Endocrinol Metab* 2002;87:5649-57.
45. Bross R, Javanbakht M, Bhasin S. Anabolic interventions for aging-associated sarcopenia. *J Clin Endocrinol Metab* 1999;84:3420-30.
46. Schroeder ET, Singh A, Bhasin S, Storer TW, Azen C, Davidson T, et al. Effects of an oral androgen on muscle and metabolism in older, community-dwelling men. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2003;284:E120-8.
47. Evans NA. Local complications of self administered anabolic steroid injections. *Br J Sports Med* 1997;31:349-50.
48. Perry PJ, Andersen KH, Yates WR. Illicit anabolic steroid use in athletes. A case series analysis. *Am J Sports Med* 1990;18:422-8.
49. Pope HG Jr, Katz DL. Psychiatric and medical effects of anabolic-androgenic steroid use. A controlled study of 160 athletes. *Arch Gen Psychiatry* 1994;51:375-82.
50. Bolding G, Sherr L, Eelford J. Use of anabolic steroids and associated health risks among gay men attending London gyms. *Addiction* 2002;97:195-203.
51. Street C, Antonio J, Cudlipp D. Androgen use by athletes: a reevaluation of the health risks. *Can J Appl Physiol* 1996;21:421-40.
52. Sattler FR, Jaque SV, Schroeder ET, Olson C, Dube MP, Martinez C, et al. Effects of pharmacological doses of nandrolone decanoate and progressive resistance training in immunodeficient patients infected with human immunodeficiency virus. *J Clin Endocrinol Metab* 1999;84:1268-76.

53. Kutscher EC, Lund BC, Perry PJ. Anabolic steroids: a review for the clinician. *Sports Med* 2002;32:285-96.
54. Pärssinen M, Seppälä T. Steroid use and long-term health risks in former athletes. *Sports Med* 2002;32:83-94.
55. Furlanello F, Serdoz LV, Cappato R, De Ambroggi L. Illicit drugs and cardiac arrhythmias in athletes. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2007;14:487-94.
56. Kafrouni MI, Anders RA, Verma S. Hepatotoxicity associated with dietary supplements containing anabolic steroids. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2007;5:809-12.
57. Scott MJ 3rd, Scott AM. Effects of anabolic-androgenic steroids on the pilosebaceous unit. *Cutis* 1992;50:113-6.
58. Shuster S. The cause of striae distensae. *Acta Derm Venereol Suppl (Stockh)* 1979;59:161-9.
59. Jarow JP, Lipshultz LI. Anabolic steroid-induced hypogonadotropic hypogonadism. *Am J Sports Med* 1990;18:429-31.
60. Lloyd FH, Powell P, Murdoch AP. Anabolic steroid abuse by body builders and male subfertility. *BMJ* 1996;313:100-1.
61. Boyadjiev NP, Georgieva KN, Massaldjieva RI, Gueorguiev SI. Reversible hypogonadism and azoospermia as a result of anabolic-androgenic steroid use in a bodybuilder with personality disorder. A case report. *J Sports Med Phys Fitness* 2000;40:271-4.
62. Turek PJ, Williams RH, Gilbaugh JH 3rd, Lipshultz LI. The reversibility of anabolic steroid-induced azoospermia. *J Urol* 1995;153:1628-30.
63. Gill GV. Anabolic steroid induced hypogonadism treated with human chorionic gonadotropin. *Postgrad Med J* 1998;74:45-6.
64. Strauss RH, Liggett MT, Lanese RR. Anabolic steroid use and perceived effects in ten weight-trained women athletes. *JAMA* 1985;253:2871-3.
65. Bahrke MS, Yesalis CE 3rd, Wright JE. Psychological and behavioural effects of endogenous testosterone and anabolic-androgenic steroids. An update. *Sports Med* 1996;22:367-90.
66. Brower KJ. Anabolic steroid abuse and dependence. *Curr Psychiatry Rep* 2002;4:377-87.
67. Brower KJ. Withdrawal from anabolic steroids. *Curr Ther Endocrinol Metab* 1997;6:338-43.
68. Melchert RB, Welder AA. Cardiovascular effects of androgenic-anabolic steroids. *Med Sci Sports Exerc* 1995;27:1252-62.
69. Graham MR, Grace FM, Boobier W, Hullin D, Kicman A, Cowan D, et al. Homocysteine induced cardiovascular events: a consequence of long term anabolic-androgenic steroid (AAS) abuse. *Br J Sports Med* 2006;40:644-8.
70. Pärssinen M, Kujala U, Vartiainen E, Sarna S, Seppälä T. Increased premature mortality of competitive powerlifters suspected to have used anabolic agents. *Int J Sports Med* 2000;21:225-7.
71. Bryden AA, Rothwell PJ, O'Reilly PH. Anabolic steroid abuse and renal-cell carcinoma. *Lancet* 1995;346:1306-7.
72. Froehner M, Fischer R, Leike S, Hakenberg OW, Noack B, Wirth MP. Intratesticular leiomyosarcoma in a young man after high dose doping with Oral-Turinabol: a case report. *Cancer* 1999;86:1571-5.
73. Evans NA. Spotting steroid use: which physical clues? *Phys Sports Med* 2003;31:18.
74. Evans NA, Bowrey DJ, Newman GR. Ultrastructural analysis of ruptured tendon from anabolic steroid users. *Injury* 1998;29:769-73.