

Anabolik Steroidlerin Kötüye Kullanımı

Abuse of Anabolic Steroids

Rahime Gök¹, Ayşe Dilara Yalçın¹, Ümit Tural²

ÖZET

Anabolik androjenik steroidler (AAS), doğal erkeklik hormonu olan testosteronun sentetik türevleridir. Tıbbi amaçlı olarak erkek hipogonadizmi, gecikmiş puberte, laktasyon baskılanması, postmenapozal libido kaybı, aplastik anemiler, katabolizmanın yüksek olduğu durumlarda ve herediter anjio ödem tedavilerinde kullanılmaktadır. Öte yandan AAS'ler yıllardır profesyonel sporcular tarafından performans arttırmak amacıyla ya da daha kaslı bir vücut görünümüne sahip olmak isteyen özellikle genç erkekler tarafından kontrolsüzce ve yasadışı olarak kullanılmaktadır. Çeşitli ülkelerde yapılan çalışmalarda bu amaçlarla AAS kullanımının genç erkeklerdeki yaşam boyu yaygınlığının %3-12 arasında değişen oranlarda saptanmıştır. AAS'lerin kontrolsüzce kullanımının akut ya da kronik olarak, bedensel ve ruhsal pek çok yan etkisi bulunmaktadır. AAS kullanım bozukluğunun son yıllarda artmaya devam etmesi nedeniyle bu konuda daha fazla araştırma yapılmasına gereksinim duyulmaktadır. Bu yazıda, kullanımı yaygınlaşmakta olan ve klinisyenler tarafından henüz iyi tanınmadığı düşünülen AAS'ler ile ilgili araştırmaları gözden geçirmeyi amaçladık.

Anahtar Kelimeler: Anabolik steroidler, kötüye kullanım, bağımlılık, yaygınlık.

ABSTRACT

Anabolic androgenic steroids (AAS) are synthetic derivatives of the natural male hormone testosterone. AAS are used as therapeutic purposes in the treatment of male hypogonadism, delayed puberty, suppression of lactation, postmenopausal libidinal loss, aplastic anemia, in cases of malnutrition and high catabolism and hereditary angioedema. On the other hand, AAS have been used illegally and unrestrainedly for decades by professional athletes to enhance performance, and especially by young men who want to have a more muscular appearance. Various studies from different countries showed the lifelong prevalence of AAS misuse in young men around 3-12%. There are many physical and psychological, acute or chronic side effects in patients due to the unrestrained AAS use. Further research is needed in this field because of the increase trend of AAS abuse in recent years. In this paper we aimed to review the research papers on AAS which has been not recognized yet sufficiently by clinicians.

Key Words: Anabolic steroids, abuse, dependency, prevalence.

¹ Araş. Gör. Dr., Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Psikiyatri Anabilim Dalı
² Prof. Dr., Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Psikiyatri Anabilim Dalı

Address reprint requests to:
Rahime Gök, Psikiyatri Anabilim Dalı, Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Umutepe Yerleşkesi, Kocaeli - TURKEY

E-mail address:
rahime.gok@kocaeli.edu.tr

Phone:
+90 (262) 303 89 83

Date of submission:
October 14, 2016

Date of acceptance:
November 22, 2016

GİRİŞ

Anabolik androjenik steroidler (AAS), insan vücudunda doğal olarak bulunan, androjenler olarak da bilinen, erkek cinsiyet hormonu olan testosteronun sentetik türevleridir. Bu ilaçlar değişen derecelerde, iskelet kaslarının gelişimini artıran (anabolik) ve erkek cinsiyet karakterlerinin gelişimini sağlayan (androjenik) etkilere sahiplerdir (1,2).

AAS'ler; genç ve sportif erkeklerde kas kitlesini artırmak, atletik açıdan güçlenmeyi sağlamak ve estetik açıdan istedikleri kaslı görünüme kavuşmak gibi nedenlerle yaygın olarak kötüye kullanılmaktadır (1). Testosteron ilk defa 1935 yılında sentezlendi ve takip eden on yıl boyunca tıbbi ve psikiyatrik çeşitli amaçlarla kullanıldı (3). Erkeklerde gecikmiş puberte ya da klimakteryum gibi hipogonadizm durumlarında ve orta yaşlı erkeklerin depresyonunun tedavisinde kullanıldı. Depresyonun etkili diğer tedavilerinin keşfiyle psikiyatri alanındaki kullanımı daha sonradan oldukça azaldı. 1950'lerden sonra AAS'lerin sporcular arasında değeri anlaşılacak kas kitlesini ve kas gücünü artırma amaçlı kötüye kullanımı giderek yaygınlaşmıştır. 1980'li yıllara gelindiğinde AAS'lerin uygunsuz kullanımı bir halk sağlığı sorunu olarak görülmeye başlanmış ve yasal girişimlerde bulunmaya başlanmıştır (1-3).

Anabolik steroid bağımlılığı ise, bilimsel literatürde ilk defa 1980 yılında vücut geliştirme ve ağırlık kaldırma gibi aktivitelerini arttırmak için AAS kullanan ve bırakmak istediklerinde sorun yaşayarak profesyonel destek alan genç erkeklerle tanımlanmıştır. AAS'lerin kullanımı hem sporcular arasında hem de özellikle daha kaslı olmak isteyen ergenlik çağındaki erkekler arasında hızla yaygınlaşmıştır (4,5). Yapılan bazı çalışmalarda sporcular dışında kullanan bireylerin daha uzun süre ve yüksek dozda kullanıldığı bildirilmiştir. Bu gruptaki bireyler arasında, özellikle yağsız ve kaslı görünmek isteyen film yıldızları, aktörler, modeller ve 20-30 yaş arası genç erkekler yer almaktadır.

AAS'lerin uygunsuz kullanıcılarındaki uzun süreli olumsuz sonuçların incelendiği araştırmalar sınırlı sayıda. Bu nedenle klinisyenler ve

araştırmacılar için bu alandaki gelişen bilgi ve hasta takipleri kritik öneme sahip olacaktır.

ANABOLİK ANDROJENİK STEROİD

Bütün steroid ilaçlar gibi AAS'ler de kimyasal yapı olarak kolesterol ve benzerlerinden sentezlenir (1). Nandrolon, okzandrolon ve oksimetolon Amerikan Gıda ve İlaç Dairesince (FDA) endikasyonu olan durumlarda tedavi amacıyla kullanımı onaylanmış, daha yakın dönemde sentezlenen ve sık kullanılan androjen türevleridir (6).

AAS tıbbi amaçla sıklıkla androjen eksikliğinde, bazı anemilerde, primer veya sekonder hipogonadizm, gecikmiş puberte, laktasyon baskılanması, postgestasyonel veya postmenapozal libido kaybı, Turner Sendromu, osteoporoz ve herediter anjio ödem tedavilerinde kullanılmakta olup son zamanlarda malnütrisyon ve katabolizmanın yüksek olduğu durumlarda da kullanılmaktadır (5,6). Literatürde tedavi amacıyla terapötik aralıkta AAS kullanımında bağımlılık ya da kötüye kullanıma dair herhangi bir vaka bulunmamaktadır (1,6).

Kullanım Dozu ve Şekilleri

Erkekler için normal testosteron plazma konsantrasyonları 300-1000 ng/dl arasındadır. Genellikle iki haftada bir alınan 200 mg testosteron spionat hipogonadizimli erkekte fizyolojik testosteron seviyesini sağlar (1).

AAS'leri uygunsuz ve yasadışı olarak kullananlar fizyolojik etkileri yüksek olarak sağlamak için terapötik dozlardan çok daha yüksek dozlarda alırlar. Bu kullanıcılar AAS'lerin anabolik etkilerini sağlamak için terapötik dozlardan 10-100 kat fazla almaktadırlar (1). Yasadışı kullanıcılar oral, enjekte edilebilir ve transdermal AAS formlarını, ikili ya da daha fazla kombinasyonlar halinde, 'istifleme' denilen şekilde, haftalık 600-1000 mg testosteron eş değeri hatta haftalık 3000-5000 mg'a varan eşdeğer dozlarda kullanılmaktadırlar. Bu dozlar vücutta normal erkek testisinde, haftalık olarak üretilen testosteronun 50-100 katı kadardır. Yasadışı kullanıcılar AAS'leri her biri birkaç hafta ya da ay bazen de yıllar süren tekrarlayan döngüler halinde kullanırlar (4).

AAS'lerin atletik performansı arttırmadaki etkilerinde birden fazla mekanizma söz konusudur. Bu mekanizmalar arasında iskelet kasında artmış protein sentezi ve protein yıkım hızında azalma, iskelet kası hipertrofisi, mononüklei sayısında artış, eritropoetin sentezindeki artış, satellit hücrelerin aktivasyonu ve mononüklei içeren androjen reseptör sayısında artış yer almaktadır, ancak net mekanizma açığa çıkmış değildir (7).

AAS vücutta çeşitli etkileri vardır ve bu etkileri hedef hücre sitoplazmasında androjen reseptörlerini bağlanarak yapar. Androjen reseptör kompleksi, hücre çekirdeğine transloke olur ve gen transkripsiyonunu artırarak kas dokusunda yeni protein sentezine katkıda bulunur (8). Anabolik steroidler yasadışı kullanıcılarca kas dokusundaki yeni protein sentezinden kaynaklanan etkileri nedeniyle rağbet görür. Bunlara ek olarak testosteron beyinde enzimatik olarak psikoaktif etkilere sahip olan nörosteroidlere dönüşmektedir. Sonuç olarak AAS opiyat ve dopamin sistemlerindeki faaliyetleri üzerinde destekleyici etkilere sahip olabilmektedir (1,7).

AAS'LERİN YAN ETKİLERİ

Akut Yan Etkiler

Steroid kötüye kullanımı vücuttaki normal hormon üretimini bozarak, hem geri dönüşlü hem de geri dönüşsüz yan etkilere neden olur. Ancak yan etkiler hemen tamamen uzun süreli kullanım sonucunda oluşur (9). AAS'lerin en yaygın tıbbi etkileri hepatik, kardiyovasküler, üreme, endokrin ve dermatolojik sistemleri içerir. Sıklıkla kozmetik ağırlıkta olmak üzere hafif yan etkiler arasında baş ağrısı, ekstremitelerde ödem, gastrointestinal rahatsızlık, ishal, karın ağrısı, yağlı cilt ve akne oluşumu sayılabilir ve bunlar AAS kullanımına ara verilmesi ya da bırakılmasıyla ortadan kalkabilir (2). Daha ciddi akut yan etkiler arasında sarılık, menstrüal siklus düzensizlikleri ve hipertansiyon sayılabilir. Ciddi ve hayati tehlike arz eden yan etkiler nadiren oluşur ancak tıbbi olmayan AAS kullanımının uzun süreli olumsuz sonuçları üzerinde şimdiye kadar çok az çalışma yapıldığından ve

AAS uzun süredir kullanılan bir ajan olmadığından sonuçlar net olarak bilinmemektedir (10).

Kronik Yan Etkiler

AAS kullanımıyla karaciğer enzimlerinin yükseldiği bilinmektedir. Genellikle AAS kullanımı bırakıldıktan sonra normale dönerler. 2-5 aydan uzun süreli suprafizyolojik dozlarda AAS kullanımında ise doza bağımlı olarak sarılık ve hepatik disfonksiyon gelişme ihtimali artar. Hepatotoksisiteye bağlı ölüm ise son derece nadirdir. Yüksek doz ve uzun süreli AAS kullanımında ve predispozan faktörlerin varlığında (örn. alkol kullanımı gibi) karaciğer kansinomu vaka bildirimleri de bulunmaktadır.

Kardiyovasküler sistem üzerinde yan etkileri ise LDL seviyelerini yükseltip, HDL ve trigliseridleri düşürerek uzun dönemde ateroskleroza direkt katkıda bulunur ve atletlerde koroner damarlarda kolesterol plakları ve takiben trombus oluşma riskini artırır ayrıca platelet agregasyonu ve koagülasyon enzimlerinin aktifleşmesini sağlayarak hemostazisi aktive edebilir ve koroner spazmına neden olabilir (2). AAS kalp hızını ve sol ventrikül hacmini artırabilir, kardiyak hipertrofi ise maksimal oksijen taşınmasını azaltabilir, myokardiyal iskemi ve kardiyomiyopatiye neden olabilir. Bu ciddi etkiler AAS kullanımının kesilmesinde sonra bile ani kardiyak ölüm riskinde artışa neden olmaktadır (11).

Üreme sisteminde erkeklerde AAS uygulanması hipotalamo-hipofizal-gonadal aksta negatif geri bildirim sayesinde LH ve FSH seviyelerinde doz bağımlı azalma ve hipogonadotropik hipogonadizme, sperm yoğunluğu, sayısı ve motilitesinde azalma ile anormal morfolojide spermilere ve testiküler atrofiye neden olur, libidoda değişiklik meydana getirmez. Bu etkiler doz bağımlı olup, ciddi oligospermi infertiliteye neden olabilir. AAS kullanıcıları bu yan etkilerden kaçınmak için human koryonik gonadotropin (hcg) kullanabilmektedirler. Aromatizasyon sonucu AAS'ler östrodiol ve diğer östrojen agonistlerine çevrilerek erkeklerde feminizasyona, seste tizleşme, mammalji ve sıklıkla geri dönüşsüz olan jinekomastiye neden olabilirler. AAS kullanıcıları bu etkilerden kaçınmak için de antiöstrojen bir

ajan olan tamoksifen kullanabilmektedirler. AAS'lerin kadınlarda kullanımı hirsutizm, akne, seste kalınlaşma, klitoral hipertrofi, azalmış meme hacmi, oligo/amenore, iştah artışı ve erkek tipi kelliğe neden olabilir. Kullanımının kesilmesinden sonra da bu yan etkilerden bazıları geri dönüşüzlü olabilir (11). Tiroid fonksiyonlarında ve T4 bağlayan globülin konsantrasyonlarında azalma AAS kullanımının endokrin yan etkilerinden diğerleridir.

TEDAVİ DIŞI AAS KULLANIM ALANLARI

Son yıllarda sporcularda performans arttırmak amacıyla kullanımı hızla artmaktadır. Oral, subkutan ya da büyük kas gruplarına intramüsküler enjeksiyon, transdermal yama ve daha yakın zamanlarda ise tarama testlerinde saptanmaması amacıyla jel ya da krem şeklinde kullanılmaktadır. Özellikle atletler fiziksel aktiviteyi arttırması amacıyla kullanırken, vücut geliştiren kişiler ise vücut yağ oranının azalması ve kas kütlelerinin artmasını, halterciler daha fazla ağırlık kaldırmayı, bazı ergenler ise daha kaslı ve güzel görünen vücuda sahip olmayı amaçlamaktadır (8).

AAS SPORTİF BECERİYİ ETKİLER Mİ?

Sportiffaaliyetlerde performans arttırdığına dair yapılan deneysel çalışmalarda AAS ergojenik etkileri tanımlanamamış ancak bu çalışmaların çoğunda yeterli sayıda gönüllü ve kontrol grubu olmaması ve düşük dozda kullanılması gibi kısıtlılıkların olduğu da göz önünde bulundurulmalıdır (12,13). AAS'lerin etkinliğiyle ilgili yapılan çalışmalar sonucunda kas egzersizleriyle kombine edildiğinde kas gücü üzerine olumlu etkileri olabileceğine dair fikir birliği oluşmuştur (14,15). Bazı araştırma sonuçlarında ise anabolik steroid alan sporcular kas gücü artabileceği ama aerobik kazanç sağlanamayacağı yönünde olmuştur (16). Yüksek dozlarda kullanımda kas kütleleri arttırdığına dair veriler bulunmaktadır (17). Yapılan bazı çalışmalarda ise performans üzerinde belirgin farklılık yaratmadığını, diyet ve yapılan spora özgü antrenmanlarında başarı olduğu gösterilmiştir (18).

Gönüllülerde en yüksek dozda steroid kullanımının rapor edildiği randomize kontrollü bir çalışmada; sağlıklı erkeklerde 10 hafta süresince

haftalık 600 mg testosteron enantat veya plasebo alınangruplarda kas çalışmasıyla kombine edildiğinde testosteronun yağsız kütle, kas büyüklüğü, gücünü arttırdığı egzersiz olmadığıdaysa iskelet kasında artışa sebep olabileceği gösterilmiştir (17,19,20). Doping maddesi kullanan sporcularda yapılan kas biyopsisinde antrenman tarafından tetiklenen artmış kas lifi hipertrofisi son çalışmalarda gösterilmiştir. Kas lifi başına düşen çekirdek sayısı kontrollere göre AAS kullananlarda daha yüksektir (19,21–23). Bhasin ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada testosteron doza bağımlı olarak kas kütleleri ve gücü arttırdığını göstermiş (17,24). Yapılan diğer çalışmalarda kas dokusunda protein sentez arttırdığı ve kas dokusundaki lif miktarını arttırdığı aynı zamanda mezenşimal kök hücre üzerine de etki ederek kas dokusunda artışa ve sonucunda performans üzerine pozitif yönde etkisi olduğu düşünülmektedir.

AAS KULLANIM BOZUKLUĞU

Epidemioloji

ABD'de yapılan çalışmalarda hayat boyu AAS kullanımı liseli erkeklerde % 3-12, kadınlarda ise % 0,5 -2 arasında değişmekte, ancak kullanılan dozlarla ilgili yeterli veri bulunmamaktadır (25). Batı ülkelerinde erkek ergenler en az bir kez AAS kullanımı 0.5 ila yaklaşık % 7 arasında değişkenlik göstermektedir. Ne yazık ki, AAS kronik kullanımının yaygınlığını bildiren bir çalışma bulunmamaktadır (9). Çeşitli ülkelerde yapılan epidemiyolojik çalışmalarda genç erkeklerde yaşam boyu prevalansı en az % 3 dolaylarında, Kanada, İsveç, İngiltere, Avustralya ve Güney Afrika' da yapılan anketlerde lise öğrencilerinde benzer genel yaygınlık oranları bildirilmiştir (25). 1990 ve 2000 yılları arasında literatürde 162 AAS bağımlılığı olgusu bildirilmiştir. Yapılan çalışmalarda örneklem ve tanı yöntemleri arasındaki farklılık nedeniyle %14- 69 arasında geniş aralıkta bağımlılık saptanmıştır. Bu nedenle AAS kullanıcıları ve toplumdaki AAS bağımlılığı gerçek yaygınlığı bilinmemektedir (1). Son 20 yılda yapılan sekiz alan çalışmasında 653 AAS kullanıcısından 197 (% 30.1)' si DSM-III-R veya DSM-IV tanı ölçütlerine göre bağımlılık tanısı almaktadır (25–30).

Etyoloji

Deneyimli veya profesyonel sporcular tarafından performans arttırmak amacıyla kullanımı olan AAS'ler son zamanlarda daha kaslı ya da daha iyi bir vücut görünümüne sahip olmak isteyen özellikle genç erkekler tarafından kontrolsüzce kullanılmaktadır. Bu nedenle yasadışı kullanımı ve satışı her geçen gün hızla artmaktadır. AAS bağımlılığı ya da kötüye kullanımıyla ilgili olası risk faktörleri incelendiğinde en önemlisinin yoğun egzersiz ve katı diyet planlarıyla yapılan rekabet içerikli spor olduğu görülmüştür. Diğer faktörler arasında en az 1 yıl süreyle düzenli AAS kullanımı, genç yaşta yüksek dozda kullanım, erkek cinsiyet, farklı AAS'lerin kombine kullanım, başka bir madde kullanım öyküsü, düşük eğitim seviyesi, kötü ebeveyn desteği, kötü beden algısı, yüksek sosyoekonomik düzey, ailede madde kullanımı olması, öfke kontrolsüzlüğü, B kümesi kişilik özellikleri özellikle (histrionik, antisosyal), babalarıyla iletişimi kötü olan çocuklar ve çocukluk çağında davranım bozukluğu olanlar göze çarpan özelliklerdendir (28,31,32). Erkekler kadınlara göre 3-4 kat daha fazla risklidir. Etnik kökenle ilgili herhangi bir ilişki bulunmamıştır. Endojen testesteron seviyesinin düşük olması (kadın, ergen, yaşlı) bağımlılık gelişme olasılığı azalmaktadır (33).

Belirtiler ve Tarama Testleri

AAS idrarda ilaç ya da madde kullanımını için yapılan ucuz testlerde başarılı olarak saptanmayabilir. Tespit etmek için kullanılan yöntemler rutin tox drug testlerine göre daha karmaşık, zahmetli ve pahalı bu nedenle de daha zordur. Test edilen hacme bağlı olarak numune başına 100-300 \$ verilerek sıvı/gaz kromatografisi ve kütle spektroskopisiyle çalışılmaktadır. 35 uluslararası doping kontrol laboratuvar ağına sahip olan Anti-Doping Dünya Ajansı'na (World Anti-Doping Agency (WADA) örnekler gönderilerek tespit edilmektedir (34).

AAS kullanımı herhangi bir özel patolojiye neden olduğunu gösteren bilimsel kanıt bulunmamaktadır. AAS bağımlılığıyla ilgili uzunlamasına yayınlanmış bir çalışma mevcut değildir. 1980'lerden bu yana

kullanılan bu etkenin uzun vadedeki etkileri, kullanan gençlerin halen orta yaşa ulaştıklarından kardiyak ve endokrin patoloji olarak AAS olası uzun dönemli tıbbi sonuçları hakkında kanıt yokluğunun nedenini oluşturmaktadır. İki olgu raporuna göre AAS bağımlılığının başlangıç kullanımından 9-12 ay içerisinde gelişebildiği ve kullanıcıların oral veya enjeksiyon formuyla terapötik dozun üstünde birleştirilmiş çoklu anabolik steroid kullandığı rapor edilmiştir. Bağımlılığın şiddeti de farklılık göstermektedir. Bir çalışmada ise 49 anabolik steroid kullanıcısının %8.2'si DSM-III R' ye göre en az altı şiddetinde bağımlılık tanı ölçütlerini karşılamaktadır. AAS kullanıcılarının sadece bir kısmı madde kötüye kullanımı tedavisi talep etmektedir. Bir çalışmada madde kötüye kullanımı tedavisine katılanların %0,1'inden azının anabolik steroid kullanıcısı olduğu ortaya konmuştur. Kullanıcıların yaklaşık olarak % 14-69'unda bağımlılık gelişme riski bulunmaktadır (1).

Yoksunluk belirtileri arasında aşırma, asteni, depresyon, akatizi, iştahsızlık, uykusuzluk, kronik yorgunluk ve kas ve eklem ağrı ile karakterizedir (31). Bazı yazarlar AAS çekilmesini iki aşama olarak değerlendirmişlerdir. Bir hafta veya daha az süren opiyat benzeri yoksunluk belirtilerine benzeyen birinci aşama ve ilk hafta içerisinde başlayıp birkaç ay boyunca devam edebilen depresif belirtilerden oluşan daha çok kanıt bulunan ikinci aşama tanımlanmıştır. Bu konuda nadiren tıbbi yardım talebiyle hekime başvuru olur. Bununla birlikte, birçok nesnel belirtileri hekim için AAS potansiyel kronik kullanıcıları belirlemenize yardımcı olabilir. Örneğin akne, büyük kaslarda enjeksiyon yerleri, erkeklerde kellik, kadınlarda hirsutizm, hepatomegali sıvı tutulması nedeniyle ödem, jeneralize kas hipertrofisi, erkeklerde ağırlı jinekomasti, hafif skleral ikterus, kadınlarda meme dokusunda atrofi, vb. Hatta laboratuvar testleri bile kullanıma dair gösterge olabilir; kas ve karaciğer enzimlerinde değişiklikler (ALT, AST, GGT, LDH, CK, total bilirubin), metabolik ve hormonal profiller (artan LDL kolesterol, HDL kolesterolde azalma, kan şekeri değişiklikler değişiklikleri, hemoglobin artışı, TDT ve östradiol düzeyleri, tiroid fonksiyon değişiklikleri) (11). Aynı zamanda abdominal ultrason hepatomegaliyi ortaya çıkarabilmesi ve EKG

ventrikül hipertrofisi belirtileri gösterebilmesi ya da ekokardiyografi işlevsel değişiklikleri gösterebilmesi nedeniyle tanıda yardımcı olabilir (35).

Tedavi

Tanımlanmış tedavi protokolü bulunmamakla birlikte AAS kullanımıyla ilişkili bozuklukların tedavisinde anemnez, mental durum ve fizik muayeneyi içeren kapsamlı bir değerlendirme ve laboratuvar testleriyle başlanmalıdır. Tedavi hem daha önceki fiziksel veya ruhsal rahatsızlıklara hem de biyolojik, psikolojik ve sosyal faktörlere yönelik olmalıdır (1). Tedavide diğer madde kullanım bozukluklarında olduğu gibi AAS kullanıcılarını kullanmaya devam etmeme konusunda motive etmeli, yoksunluk ile ilgili belirtileri iyileştirmeli, ilişkili psikiyatrik bozuklukları hedef almalı ve kötü prognoza sebep psikososyal etmenleri belirleyip düzeltmeye yönelik girişimlere teşvik etmeli, destekleyici terapi ve gözlemlerde bulunulmalıdır. Diğer bağımlılık yapıcı madde (alkol dahil) kullanan hastalarda uygulanan geleneksel tedavi yaklaşımları ve eşlik eden psikiyatrik belirtilerde bozuklukla ilişkili tedavi protokolleri uygulanabilir. Hastalar çekilme belirtileri ve dönemleriyle ilgili eğitilmeli, zamana bağımlı olarak belirti şiddetinin azalacağı bilgisi verilmelidir. Tolere edilebilen yan etki profili ve yayınlanan birkaç AAS bırakma döneminde etkinliği gösterilen seçici serotonin geri alım inhibitörleri tercih edilebilecek en iyi ajanlardır (4,11). Fiziksel çekilme belirtileri ölümcül değildir ve genel olarak farmakoterapi gerektirmez. Kas iskelet sistemi ve baş ağrılarının tedavisinde nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar kullanılabilir (36).

AAS yoksunluğunun endokrin farmakoterapisinde; uzun süre yüksek dozda AAS kullanımıyla baskılanan hipotalamopitüiter gonadal eksenin fonksiyonlarını düzenlemeyi amaçlayan testosteron idamesi, insan koryonik gonodotropini ve östrojen blokörlerini kapsayan yerine koyma tedavileri ileri sürülmüştür. Ancak çekilme tedavisinde endokrin farmakoterapilerin etkinliğini doğrulayan çalışma bulunmamaktadır. Bu nedenle kullanımları deneysel düzeyde kalmış ve rutin olarak tavsiye edilmezler, endokrinologa konsülte

edilmesi önerilir. Altta yatan beden algısıyla bozukluk olabileceği gözden kaçırılmamalı ve eşlik eden psikiyatrik bozukluk tedavi edilmelidir (35).

Önleme

Bazı yazarlar AAS kullanımı ile ilgili riskler hakkında bilgilendirme, periyodik kan ve idrar tetkiki gibi alternatif yöntemleri ve destek tedavileri, riskli grupların hekimler tarafından gözetim altında olmasıyla AAS kullanımının azaltılabileceğini savunulmaktadır (37). AAS kullanıcılarının hekim tarafından takip edilmesi olası yan etki riskini azaltabilir (38). Son çalışmalar pratisyen hekimlerin bu konuda yeterli bilgiye sahip olmadığını göstermiştir. Bu nedenle, halk sağlığı tehdit eden doping maddelerinin kötüye kullanımı ile ilgili daha fazla bilgi sahibi olmaları gerekmektedir (39).

Sporcuların kötüye kullanım ya da bağımlılıkla ilgili tedavi arayışında olmamaları, sağlık çalışanlarına bu konuda güvenmemeleri ve son yıllarda AAS kullanım yaygınlaşması nedeniyle uzun süreli etki ve yan etkilerle ilgili klinisyenler yeterli bilgi, beceri ve donanıma sahip değildir (5). Yüksek riskli olan gruplarda AAS gibi performans arttırıcı maddelerle ilgili olarak her yıl; yılda birkaç kez rastgele ve kapsamlı testlerin yapılması önerilmektedir.

AAS KULLANIMI SONRASI OLUŞABİLEN PSİKİYATRİK BOZUKLUKLAR

Hipotalamusvelimbiksistemgibiserebralalanda bulunan steroid reseptörleri steroid seviyelerindeki ciddi değişikliklerle davranış ve duygudurum değişiklikleri yapabilir ve birçok ruhsal rahatsızlığa sebep olabileceği düşünülmektedir (40). AAS kullanımıyla ilişkili olarak sıklıkla sinirlilik, iritabilite, mani ve hipomani sıklıkla ortaya çıkar. Bu konuda yapılan seri bir gözlem çalışmasında kullanıcıların AAS kullanımı boyunca hipomanik ve manik belirtiler oluşmuştur. Yapılan bazı çalışmalarda kronik anabolik steroid kullananlarda manik ya da hipomanik epizod % 5 civarında bulunmuştur (41). Son zamanlarda yapılan 12 benzer çalışmanın 11' inde AAS dozuyla psikiyatrik şikâyet sıklığının ilişkili olduğu fizyolojik dozlarda (haftada 200 mg testosteron eşdeğerinde)

kullanımda psikiyatrik belirti görülmezken suprafizyolojik dozlarda, doza bağımlı olarak duygudurum bozuklukları ortaya çıkmaktadır.

AAS kullanımıyla ilişkili psikotik belirtiler nadirdir ve sıklıkla duygudurum bozukluklarına eşlik eder. Haftada 1000 mg'dan fazla testosteron eşdeğerini kullanmış bireyler olmak üzere literatürde birkaç psikotik bozukluk olgusu tanımlanmıştır. Rapor edilen çoğu olguda, bazen antipsikotik ajanlar ile kısa süreli tedaviler gerekmesine rağmen psikotik belirtiler nedenleri olan ajanların kullanımlarının kesilmesinden sonra birkaç hafta içerisinde ortadan kalkmıştır (1). AAS kullanımı panik bozukluk gibi bazı anksiyete bozukluklarının belirtilerinde hafifleme ve AAS yoksunluğu sürecinde semptomlarda kötüleşme gözlemlendiği rapor edilmiştir. Bazı bireylerse kullanım sırasında anksiyete belirtilerinde artma, sinirlilik, saldırganlık, özgüven artışı olduğu rapor edilmişse de bu konuyla ilgili sistematik bilgi mevcut değildir (42). Doza bağımlı olarak bilişsel işlevlerde bozulma, dikkat ve konsantrasyonda azalma ve uyku bozuklukları görülebilmektedir (43). AAS kullananların fiziksel şiddete eğilimli oldukları ve genel olarak yargılama kapasitelerinin azaldığı görülmüştür (26, 44, 45). AAS kullanımının sıklıkla diğer yasal olan ya da olmayan ilaçların kullanımıyla birlikte olabileceği akılda tutulmalı ve kötüye kullanım ve bağımlılık açısından ayrıntılı değerlendirilmesi gerekmektedir.

SONUÇ

AAS'lerin kötüye kullanımı son yıllarda artmaya devam etmektedir. Ülkemizde bu alanda yapılmış çok az sayıda çalışma bulunmakta olup bu konunun klinisyenler tarafından tanınması önem arz etmektedir. Bu veriler, ülkemizde de AAS'lerin bağımlılık yapıcı ve diğer yan etkilerine karşı kötüye kullanım risk grubunda olan sporcuların ve gençlerin eğitilmesinin gerekli olduğunu düşündürmektedir.

KAYNAKLAR

- 1- Pope HG, Brower KJ. Anabolic-androgenic steroid abuse. Sadock BJ, Sadock VA (editors). Kaplan and Sadock's Comprehensive Textbook of Psychiatry. 8.Edition, Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, 2005: 1318-132.
- 2- van Amsterdam J, Opperhuizen A, Hartgens F. Adverse health effects of anabolic-androgenic steroids. Regul Toxicol Pharmacol 2010; 57: 117-123.
- 3- Kanayama G, Hudson JI, Pope HG. Long-term psychiatric and medical consequences of anabolic-androgenic steroid abuse: A looming public health concern? Drug Alcohol Depend 2008; 98: 1-12.
- 4- Kanayama G, Hudson JI, Pope HG. Illicit anabolic-androgenic steroid use. Horm Behav 2010; 58: 111-121.
- 5- Conway AJ, Handelsman DJ, Lording DW, et al. Use, misuse and abuse of androgens. The Endocrine Society of Australia consensus guidelines for androgen prescribing. Med J Aust 2000; 172: 220-224.
- 6- Shahidi NT. A review of the chemistry, biological action, and clinical applications of anabolic-androgenic steroids. Clin Ther 2001; 23: 1355-90.
- 7- Kutscher EC, Lund BC, Perry PJ. Anabolic steroids: a review for the clinician. Sports Med 2002; 32: 285-296.
- 8- Bahrke MS, Yesalis CE. Abuse of anabolic androgenic steroids and related substances in sport and exercise. Curr Opin Pharmacol 2004; 4: 614-620.
- 9- Thiblin I APA. Pharmacoepidemiology of anabolic androgenic steroids: a review. Fundam Clin Pharmacol 2004; 19: 27-44.
- 10- Evans NA. Current concepts in anabolic-androgenic steroids. Am J Sports Med 2004; 32: 534-42.
- 11- Quaglio G, Fornasiero A, Mezzelani P, et al. Anabolic steroids: Dependence and complications of chronic use. Intern Emerg Med 2009; 4: 289-96.
- 12- Ryan AJ. Anabolic steroids are fool's gold. Fed Proc 1981; 40: 2682-8.
- 13- Sjöqvist F, Garle M, Rane A. Use of doping agents, particularly anabolic steroids, in sports and society. Lancet 2008; 371: 1872-82.
- 14- Giorgi A, Weatherby RP, Murphy PW. Muscular strength, body composition and health responses to the use of testosterone enanthate: a double blind study. J Sci Med Sport 1999; 2: 341-55.
- 15- American College of Sports Medicine position stand on the use of anabolic-androgenic steroids in sports. Med Sci Sports Exerc 1987; 19: 534-9.
- 16- Haupt HA, Rovere GD. Anabolic ster-

- oids: a review of the literature. *Am J Sports Med* 1984; 12:469–84.
- 17- 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: 1–7.
 - 18- Kouri EM, Pope HG, Katz DL, Oliva P. Fat-free mass index in users and nonusers of anabolic-androgenic steroids. *Clin J Sport Med* 1995; 5: 223–8.
 - 19- Herbst KL, Bhasin S. Testosterone action on skeletal muscle. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2004; 7: 271–7.
 - 20- Sinha-Hikim I, Artaza J, Woodhouse L, 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.
 - 21- Kadi F, Eriksson A, Holmner S, Thornell LE. Effects of anabolic steroids on the muscle cells of strength-trained athletes. *Med Sci Sports Exerc* 1999; 31: 1528–34.
 - 22- Eriksson A, Kadi F, Malm C, Thornell L-E. Skeletal muscle morphology in power-lifters with and without anabolic steroids. *Histochem Cell Biol* 2005; 124: 167–75.
 - 23- Eriksson A. Strength training and anabolic steroids: a comparative study of the trapezius, a shoulder muscle and the vastus lateralis, a thigh muscle, of strength trained athletes. *Doktoratezi, Umea: Umea Universitesi, Tibbi Biyoloji, 2006.*
 - 24- Bhasin S, Woodhouse L, Casaburi R, et al. Testosterone dose-response relationships in healthy young men. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2001; 281: E1172–81.
 - 25- Yesalis CE, Bahrke MS, Kopstein AN, Barsukiewicz CK. Incidence of anabolic steroids use: a discussion of methodological issues. Yesalis CE (editor). *Anabolic Steroids in Sport and Exercise. 2. Baskı, Champaign: Human Kinetics Publishers, 2000: 73–115.*
 - 26- Yesalis CE, Kennedy NJ, Kopstein AN, Bahrke MS. Anabolic androgenic steroid use in the United States. *JAMA* 1993; 270: 1217–1221.
 - 27- Kanayama G, Hudson JI, Pope HG. Features of men with anabolic-androgenic steroid dependence: A comparison with nonde-
 - pendent AAS users and with AAS nonusers. *Drug Alcohol Depend* 2009; 102: 130–137.
 - 28- Kanayama G, Pope HG, Cohane G, Hudson JI. Risk factors for anabolic-androgenic steroid use among weightlifters: a case control study. *Drug Alcohol Depend* 2003; 71: 77–86.
 - 29- Brower KJ, Catlin DH, Blow FC, et al. Clinical assessment and urine testing for anabolic-androgenic steroid abuse and dependence. *Am J Drug Alcohol Abuse* 1991; 17: 161–171.
 - 30- Brower KJ, Blow FC, Young JP, Hill EM. Symptoms and correlates of anabolic-androgenic steroid dependence. *Br J Addict* 1991; 86: 759–768.
 - 31- Bahrke MS, Yesalis CE, Kopstein AN, Stephens JA. Risk factors associated with anabolic-androgenic steroid use among adolescents. *Sport Med* 2000; 29: 397–405.
 - 32- Kindlundh AM, Haqekull B, Isacson DG, Nyberg F. Adolescent use of anabolic-androgenic steroids and relations to self-reports of social, personality and health aspects. *Eur J Public Heal* 2001; 11: 322–328.
 - 33- Wood RI, Johnson LR, Chu L, et al. Testosterone reinforcement: intravenous and intracerebroventricular self-administration in male rats and hamsters. *Psychopharmacology (Berl)* 2004; 171: 298–305.
 - 34- Basaria S. Androgen abuse in athletes: Detection and consequences. *J Clin Endocrinol Metab* 2010; 95: 1533–1543.
 - 35- Brower KJ. Anabolic steroid abuse and dependence. *Curr Psychiatry Rep* 2002; 4: 377–387.
 - 36- KJ Brower. Assessment and Treatment of Anabolic Steroid Abuse, Dependence, and Withdrawal. Yesalis CE (editor). *Anabolic Steroids in Sport and Exercise. 2. Baskı, Champaign: Human Kinetics, 2000: 305–332.*
 - 37- Dawson RT. Drugs in sport-the role of the physician. *J Endocrinol* 2001; 170: 55–61.
 - 38- Beel A, Maycock B, McLean N. Current perspectives on anabolic steroids. *Drug Alcohol Rev* 1998; 17: 87–103
 - 39- Laure P, Binsinger C, Lecerf T. General practitioners and doping in sport: attitudes and experience. *Br J Sport Med* 2003; 37: 335–338.
 - 40- Daly RC, Su TP, Schmidt PJ, et al. Cerebrospinal

- fluid and behavioral changes after methyltestosterone administration: preliminary findings. *Arch Gen Psychiatry* 2001; 58: 172–177.
- 41- Pope HG Jr, Kouri EM, Hudson JI. Effects of supra-physiologic doses of testosterone on mood and aggression in normal men: a randomized controlled trial. *Arch Gen Psychiatry* 2000; 57: 133–140.
- 42- Cooper CJ, Noakes TD, Dunne T, et al. A high prevalence of abnormal personality traits in chronic users of anabolic-androgenic steroids. *Br J Sport Med* 1996; 30: 246–250.
- 43- Hartgens F, Kuipers H. Effects of androgenic-anabolic steroids in athletes. *Sport Med* 2004; 34: 513–554.
- 44- Schulte HM, Hall MJ, Boyer M. Domestic violence associated with anabolic steroid abuse. *Am J Psychiatry* 1993; 150: 348.
- 45- Bahrke MS, Wright JE, Strauss RH, Catlin DH. Psychological moods and subjectively perceived behavioral and somatic changes accompanying anabolic androgenic steroid use. *Am J Sport Med* 1992; 20: 717–724.