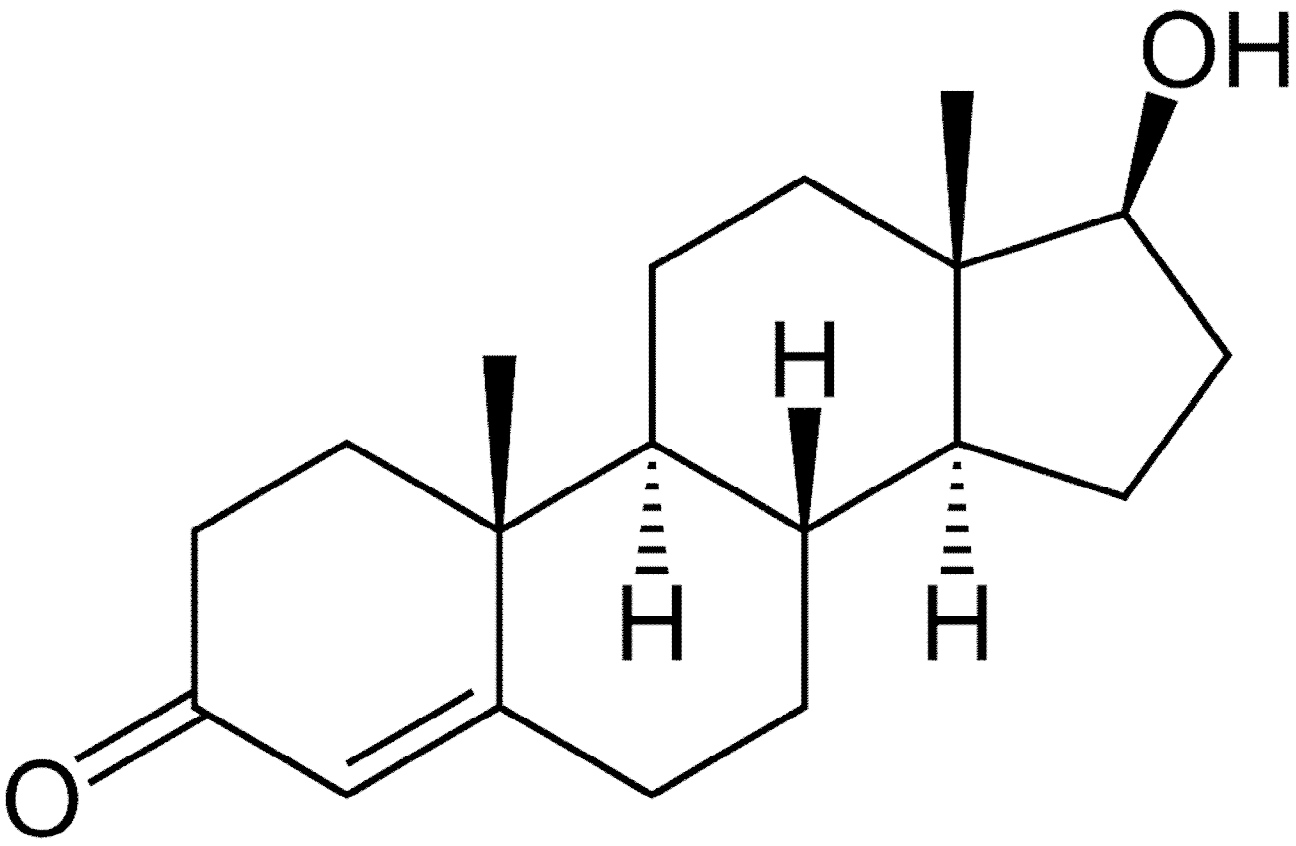
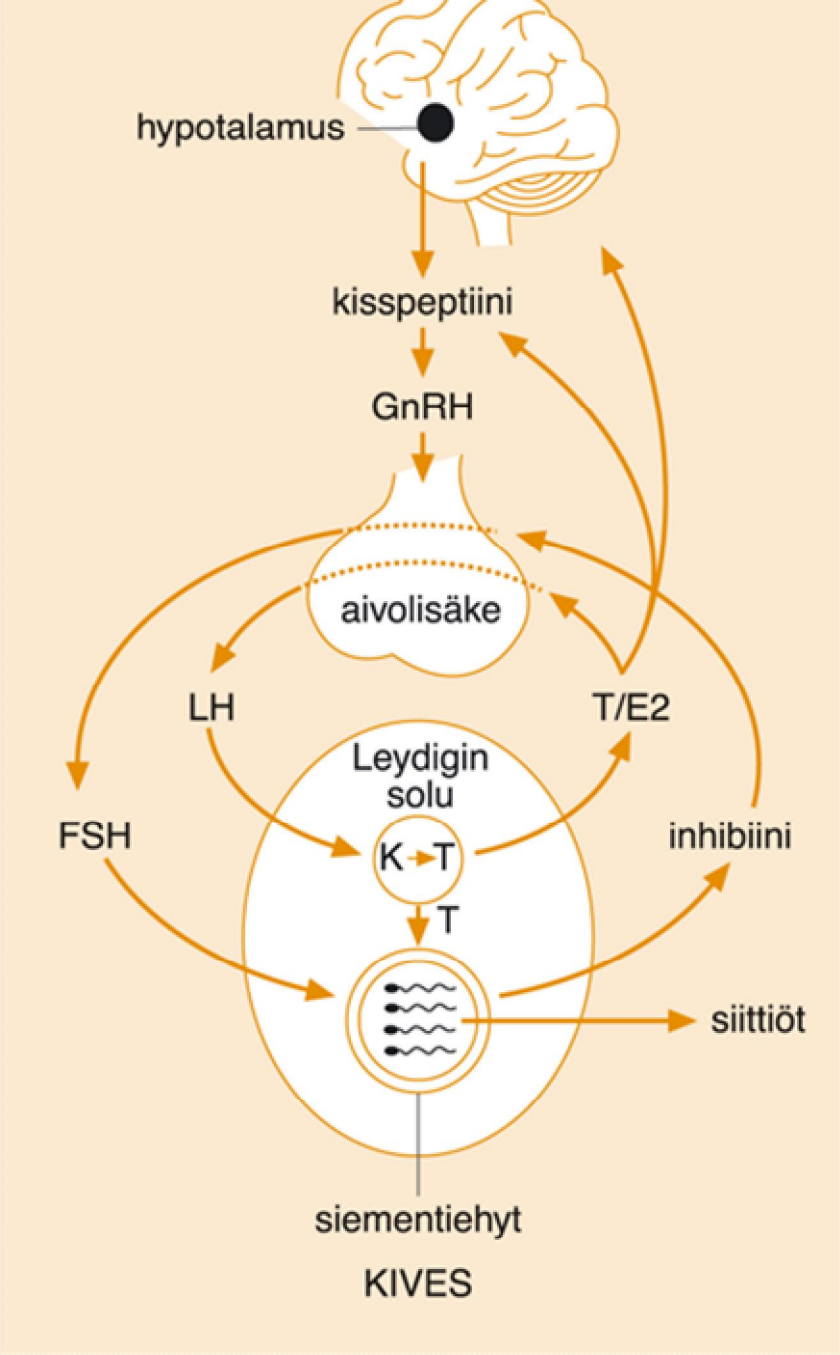
HUS

Päihdelääkärit
Testosteroni, hypogonadismi ja opiaatit

Leo Niskanen, LKT, dosentti, ylilääkäri
Endokrinologian, sisätautien ja geriatrian erikoislääkäri
Endokrinologia ja diabetologia, Vatsakeskus, HUS, HY, Itä-Suomen yliopisto
leo.niskanen@hus.fi

Hypotalamus-aivolisäke-kivesakseli. Kaavakuva esittää kiveksen tuottaman testosteronin palautevaikutuksen hypotalamuksen ja aivolisäkkeen toimintaan sekä inhibiinin palautevaikutuksen aivolisäkkeen FSH-eritykseen sekä LH:n ja FSH:n vaikutuskohteet kiveksessä. T = testosteroni, E_2 = estradioli.





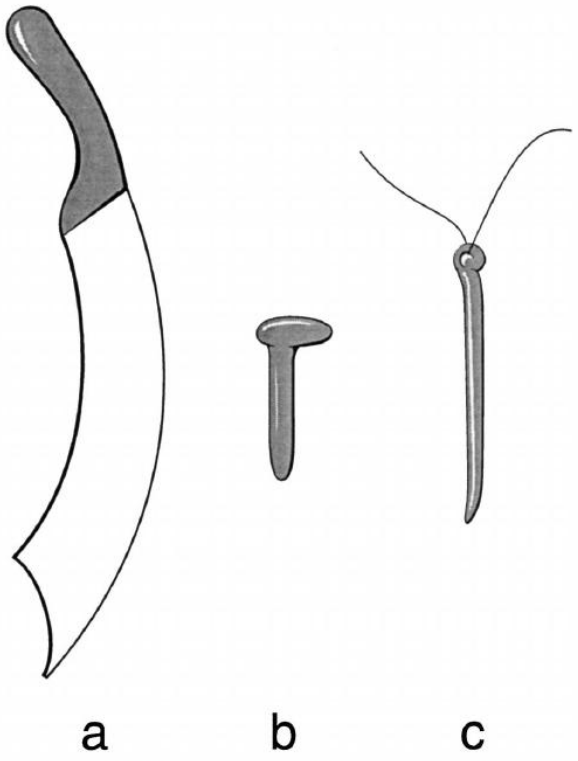
Testosteroni säätelee kehon koostumusta ja on miehen tahtohormoni

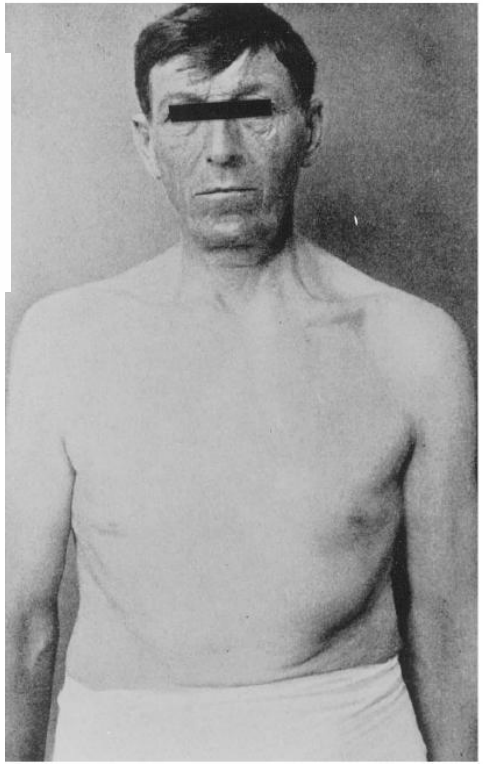
Long-Term Consequences of Castration in Men: Lessons from the Skoptzy and the Eunuchs of the Chinese and Ottoman Courts

JEAN D. WILSON AND CLAUS ROEHRBORN

Departments of Internal Medicine and Urology, University of Texas Southwestern Medical Center, Dallas, Texas 75235-8857

JCEM 1999





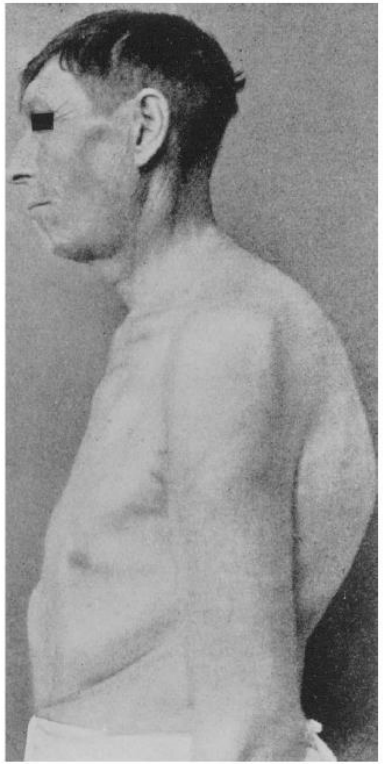


FIG. 4. Photograph demonstrating kyphosis in a 54-yr-old Skoptzy man who had been castrated at age 15 yr. Reprinted from Koch (13).

Nr. 21.

Nr. 21.

Nr. 22.

Nr. 22.

https://www.testomax.fi/artikkelit/mies-oletko-kadot
Mies, oletko kadottanut ener...
Ehdotetut sivustot
http--www.terkko.helsinki
Table of Contents — Octo...

TESTOMAX

Mies, oletko kadottanut energisyytesi?

Kaikki miehet eivät tiedä kehonsa testosteronipitoisuuden laskevan ikääntymisen myötä. Sen seurauksena moni mies kuitenkin tuntee olonsa vanhaksi ja väsyneeksi. Testosteronitason heikkenemisen negatiivisiin seurauksiin voi onneksi vaikuttaa. Peräti neljä miestä viidestä suosittelee Testomax-ravintolisää

Testomax toi energisemmän olon!

Norjalaisen **Sigbjørnin,** 45 arki täyttyy vaativasta työstä ja pienten lasten yhteishuoltajuudesta.

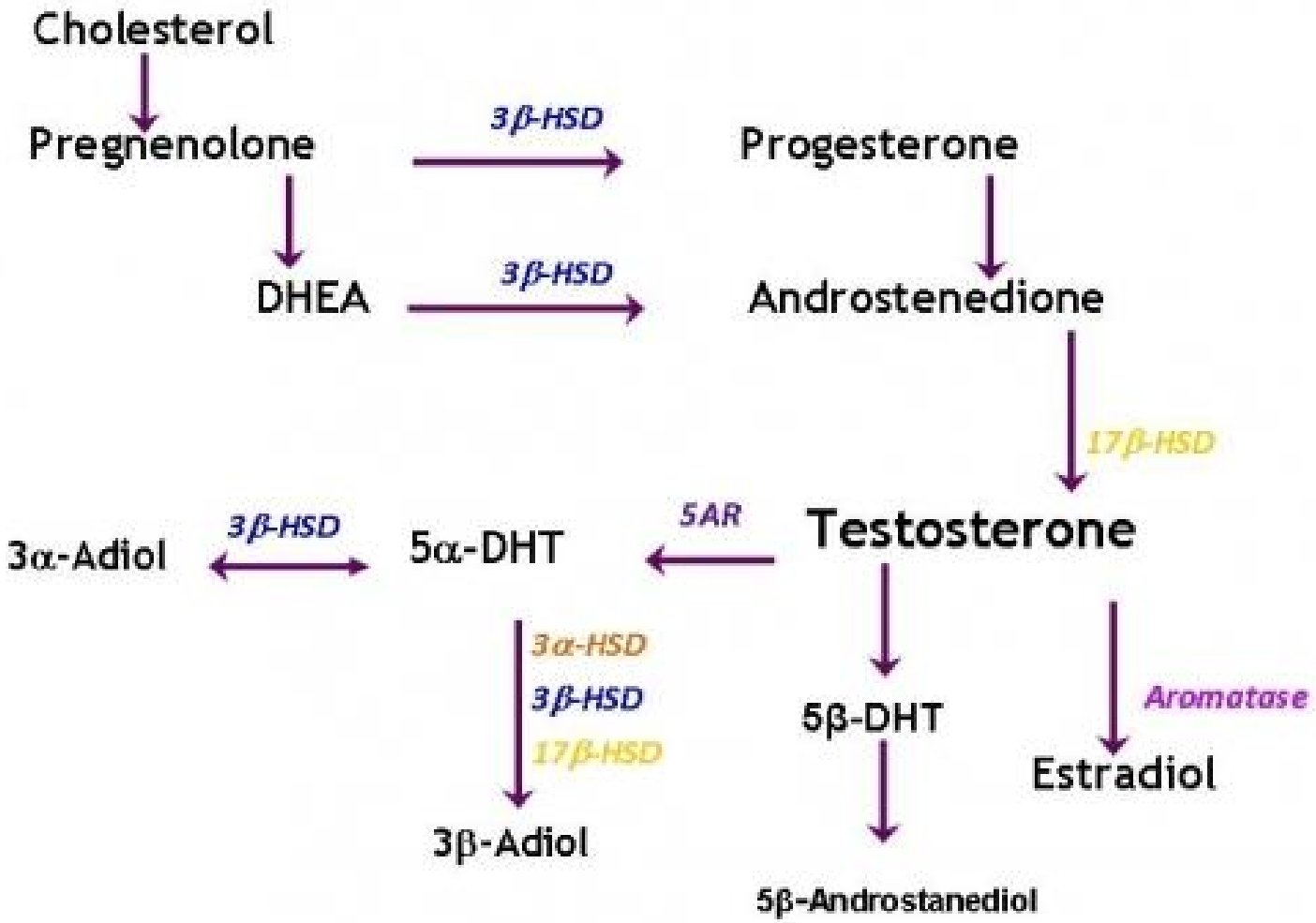
Tilaa Testomax™ -50%!

Saat kokeilla Testomax-valmistetta 2 kuukauden ajan (60 kapselia) -50% kampanjahintaan 14,95 € sisältäen postikulut.

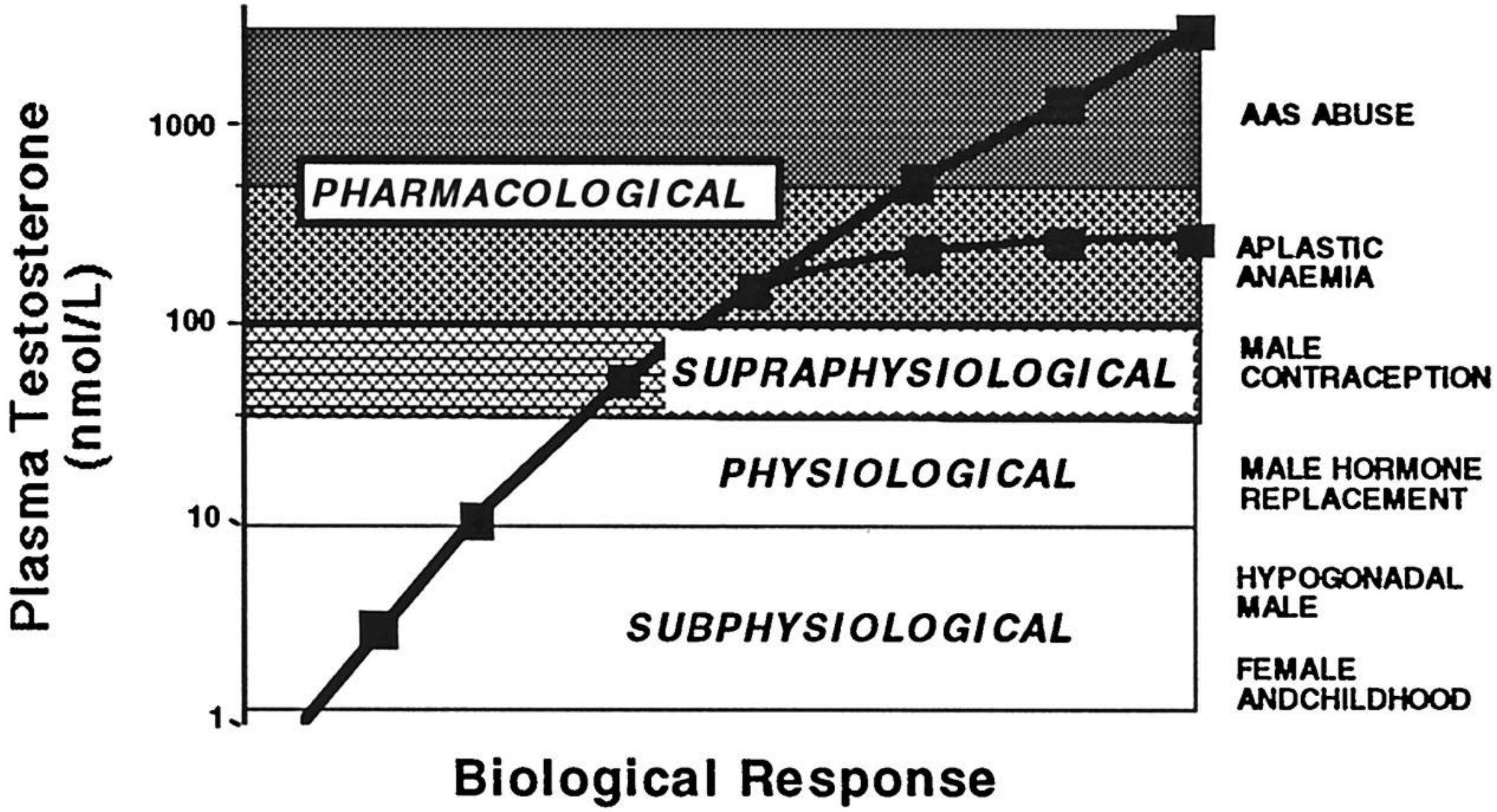
Puhelinnumero

Etunimi *

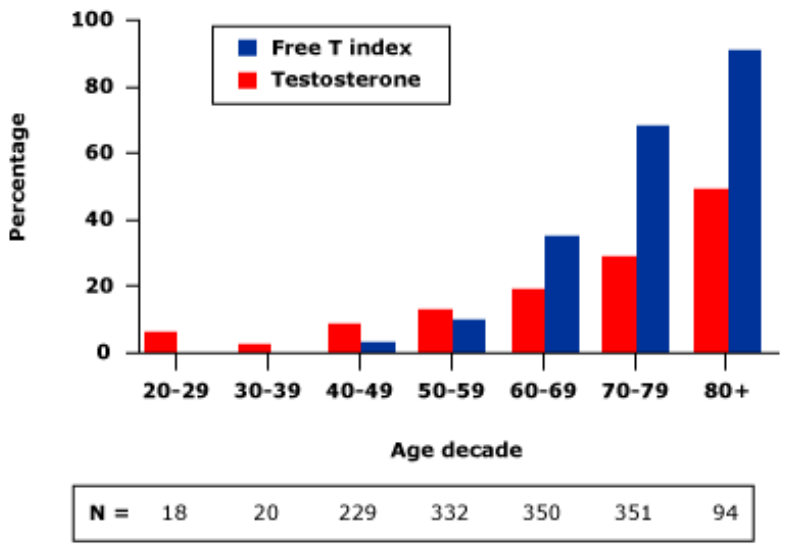
Testosterone Metabolism

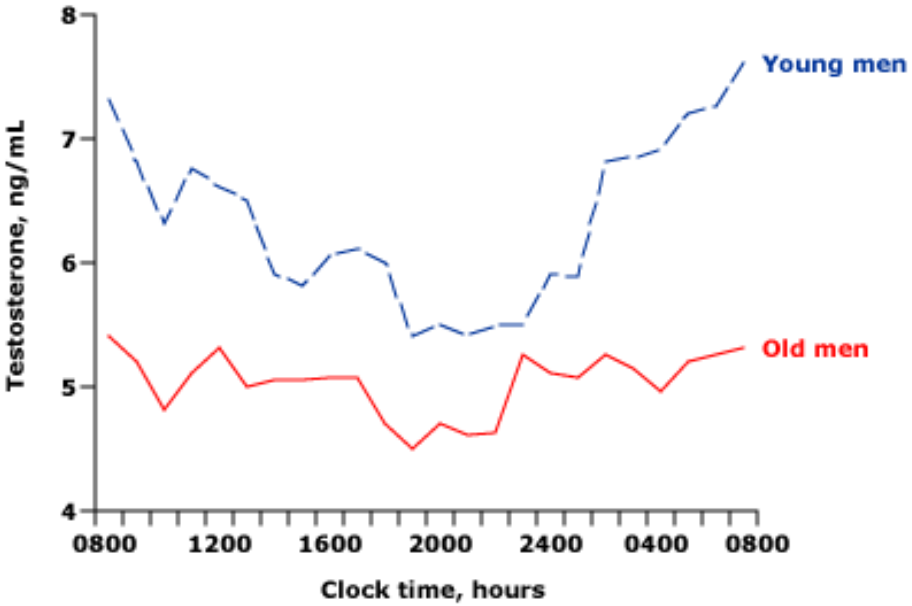


Abbreviations: DHEA = dehydroepiandrosterone; 3β-HSD, 3α-HSD,17β-HSD = hydroxysteroid dehydrogenase enzymes; 5AR = 5α-reductase; 3α-adiol = 5α-androstane-3α,17β-diol ; 3β-adiol = 5α-androstane-3β, 17β-diol


Plasma Testosterone (nmol/L)
1000
100
10
1
PHARMACOLOGICAL
SUPRAPHYSIOLOGICAL
PHYSIOLOGICAL
SUBPHYSIOLOGICAL
AAS ABUSE
APLASTIC ANAEMIA
MALE CONTRACEPTION
MALE HORMONE REPLACEMENT
HYPOGONADAL MALE
FEMALE ANDCHILDHOOD
Biological Response

Testosteroni ja ikääntyminen





Harman et al. J Clin End Metab 2001; 86: 724

Bremmer et al. J Clin End Metab 1983;56: 1278

Määrityksestä

- Testosteronin aamuarvo (kaksi määritystä) – HUSLAB määritys massaspektrometrialla, luotettavampi kuin immunologiset menetelmät
- Kaupalliset vapaan menetelmät – ei suositella
- SHBG, josta lasketaan Andersonin kaavalla vapaan T:n osuus

S-testosteroni (nmol/l) x (2,28 – 1,38 x log SHBG (nmol/l/10)

TAULUKKO 1.

Sairauksia ja lääkityksiä, jotka muuttavat SHBG-pitoisuuksia.

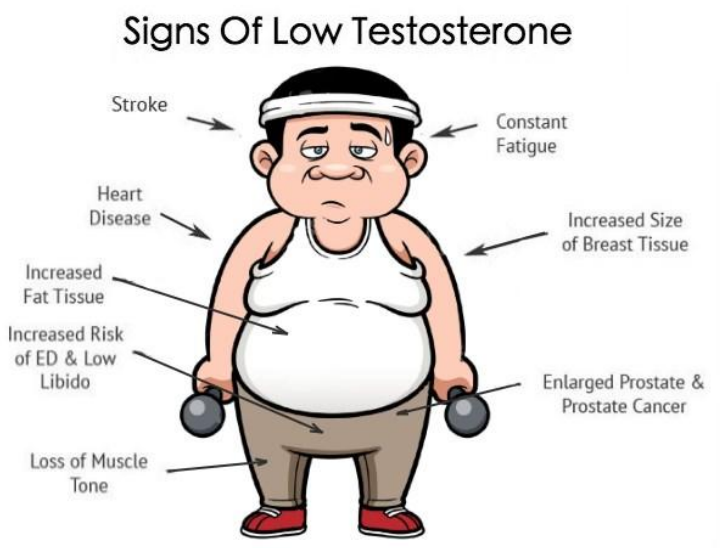
Pienentynyt SHBG-pitoisuus
- Ylipaino
- Nefroottinen oireyhtymä
- Hypotyreoosi
- Akromegalia
- Tyypin 2 diabetes
- Glukokortikoidit
- Anaboliset steroidit

Suurentunut SHBG-pitoisuus
- Ikääntyminen
- Maksakirroosi tai hepatiitti
- Kilpirauhasen liikatoiminta
- Epilepsialääkkeet
- Estrogeeni
- HIV-infektio

Suomen Lääkärilehti 11/2015 vsk 70

Hypogonadismi – oireet ja löydökset

- **Spesifiset:**
  - viivästynyt puberteetti
  - libidon lasku
  - vähentyneet aamuerektiot
  - parrankasvun hidastuminen, karvoituksen niukentuminen
  - erittäin pienet (alle 5 ml) tai pienentyneet kivekset
  - infertiliteetti, huono sperman laatu
  - osteoporoosi, pienienergiset murtumat
  - kuumat aallot, hikoilu



- **Muut:**
  - aikaansaamattomuus, energian ja itseluottamuksen ouute
  - masennus, alakuloisuus, dystymia
  - keskittymiskyvyttömyys ja muistamattomuus
  - unihäiriöt
  - lievä anemia (normokrominen, normosyyttinen)
  - lihasmassan ja – voiman heikentyminen
  - rasvamassan lisääntyminen
  - heikentynyt fyysinen suorituskyky

Miehen sekundaarisen hypogonadismin syitä.

HANKINNAISET SYYT

Rakenteellinen gonadotropiineja erittävien solujen tuhoutuminen

- Kasvaimet
  - aivolisäkeadenoomat ja -kystat
  - kraniofaryngeooma
  - germinooma, meningeooma, gliooma
  - metastaasit
- Kertymäsairaudet
  - sarkoidoosi
  - Langerhansin histiosytoosi
  - hemokromatoosi
- Pituitaarinen apopleksia
- Trauma

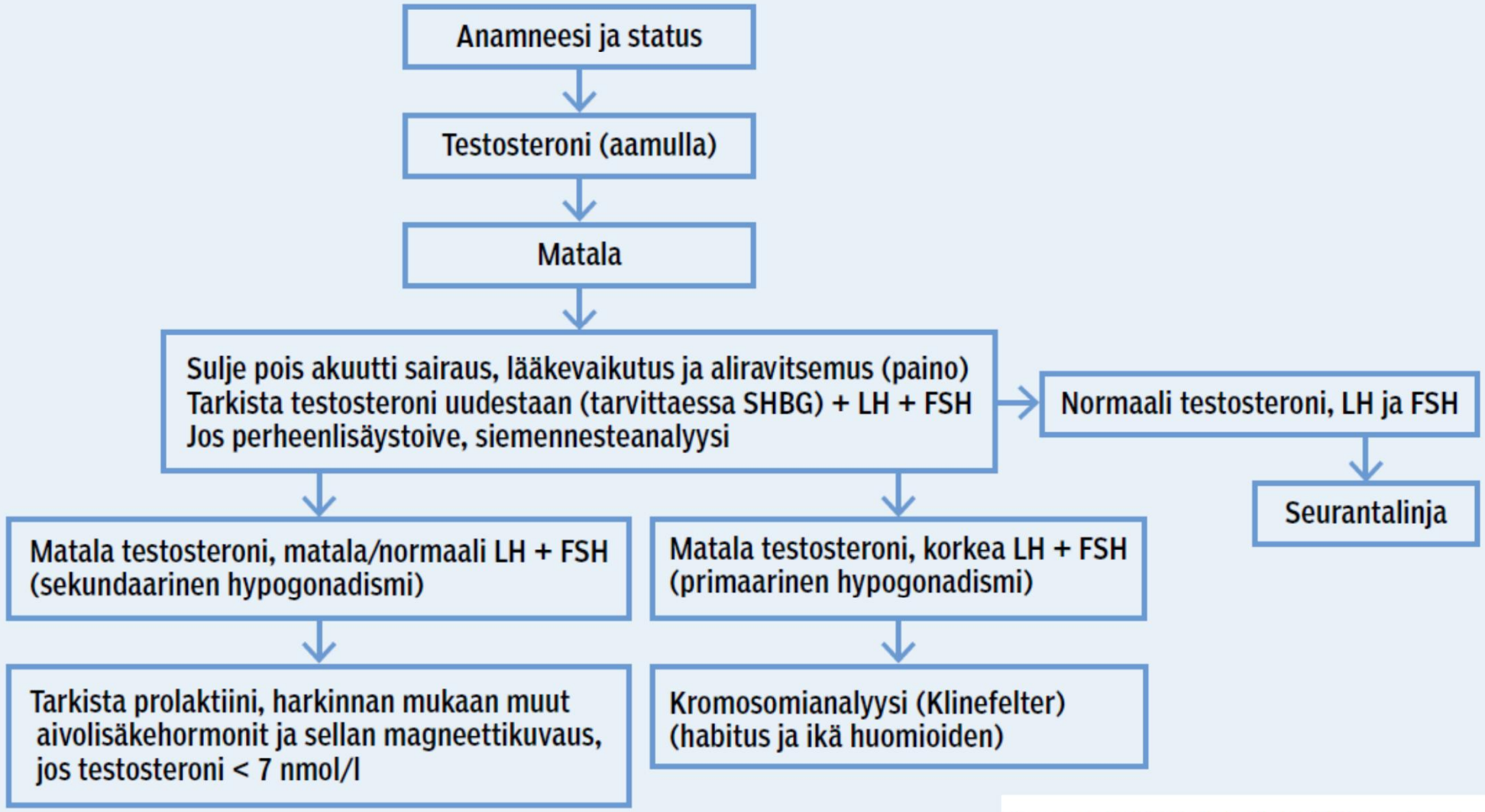
Toiminnallinen gonadotropiinien puutos

- Pitkäaikainen systeemisairaus: maksakirroosi, uremia, krooninen keuhkosairaus, diabetes
- Obesiteetti
- Uniapnea
- Anoreksia
- Lääkeaineet: pitkäaikainen opiaattihoito, glukokortikoidit, anaboliset steroidit, testosteroni
- Hyperprolaktinemia

PERINNÖLLISET SYYT

KUVIO 1.

Diagnostiset tutkimukset hypogonadismia epäiltäessä.



Suomen Lääkärilehti 11/2015 vsk 70

Testosteronihoidon vasta-aiheet.

Lopeta hoito tai älä aloita hoitoa, jos todetaan

- eturauhassyöpä
- rintasyöpä
- suurentunut PSA-arvo tai vaikeat virtsaamisoireet (urologin konsultaatio)
- hematokriittiarvo yli 50 % (lopeta, jos Hkr > 54 %)
- sydämen vajaatoiminta (dekompensaatio)
- vaikea uniapnea
- maksakasvain

Testosteronihoidon haittavaikutuksia.

Vahva tutkimusnäyttö

- Erytrosytoosi (lopeta tai keskeytä hoito, jos Hkr > 54 %)
- Akne ja ihon rasvoittuminen
- Piilevän eturauhassyövän löytyminen
- Infertiliteetti

Heikko tutkimusnäyttö

- Gynekomastia
- Miestyyppinen kaljuuntuminen
- Rintasyövän kasvun kiihtyminen
- Uniapnean vaikeutuminen

Muita huomioitavia asioita

- Pistos- ja geelihoitoon liittyvät ongelmat

T-hoidon toteuttaminen

Tapio 66 v.

- n. 24-vuotiaanna sikotauti, orkiitti ja meningiitti
- 5 vuotta toimintakyvyn laskua, veto poissa, hikoilua, tutkittu avohoidossa ilma dga
- Oik puolen kiveksissä tuumoriepäily, poisto alkuvuodesta 2017, ei malignia
- Urologi pyysi testosteronin joka 1.4, LH korkea, prolaktiini normaali, Hb alavireinen
- Yt hyvä, hoikka, niukka karvoitus, vasen testis pehmeä, pienehkö, lievä gynekomastia

Selkeä primäärinen hypogonadismi – orkiitin ja resektion pohjalta
Hoitoperusteet selvät ja vointi korjaantui Nebidoinjektioin dramaattisesti
Harvoin tämä on nöin selvää siis

Risto 55 v.

- Autonkuljettaja
- Ex-smoker (16 v), alkoholia käyttää harvoin
- Verenpainetta seurattu, ei lääk, ASA-allergia
- Suku: ei tiedossa olevaa rasitetta
- Ylipainoa vuosikymmeniä
- Vetämättömyys ja väsyneisyys, ärtyneisyys

Paino 106 kg, BMI 38 kg/m2, vyötärö 116 cm, RR 148/92 mmHg

Hb 148 g/l, fP-gluk 6.2 mmol/l, Kol 5,0 mmol/l, HDL-kol 1.02 mmol/l, S-Tg 1.3 , fP gluk 5.8 mmol/l, S-testosteroni 9 nmol/l

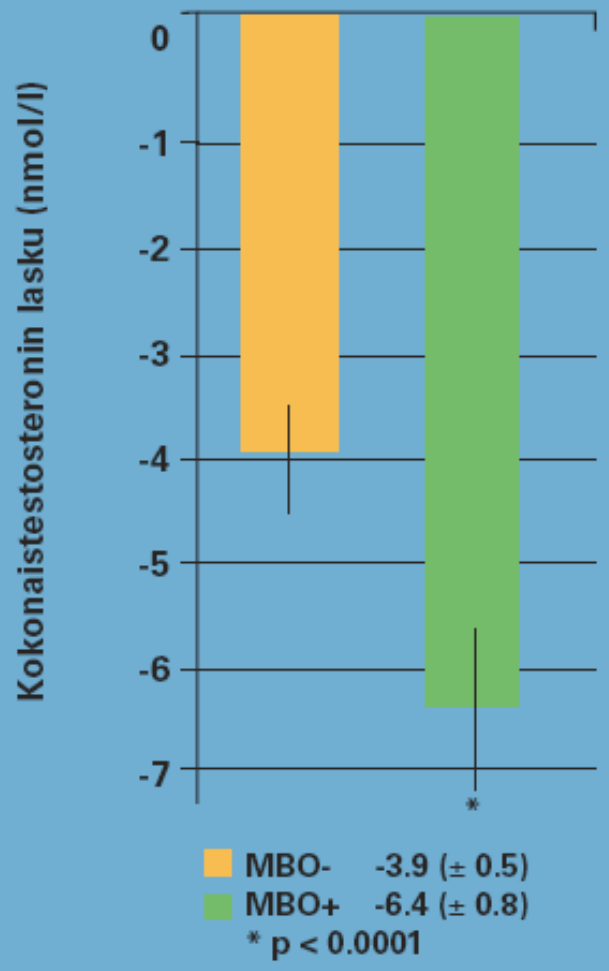
Työterveyslääkäri kysyy tarvitseeko testosteronia selvitellä ?

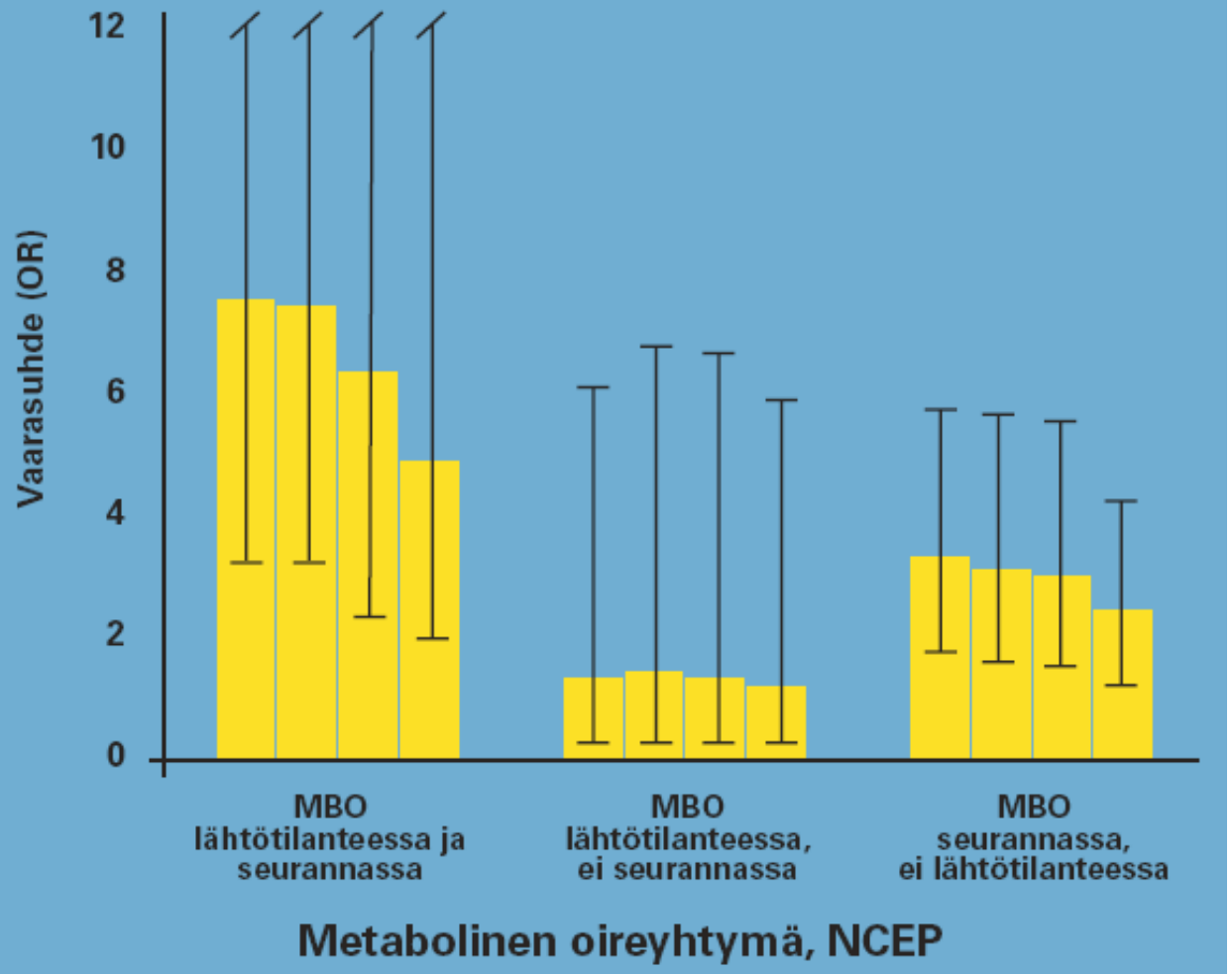
Mitä mietimme seuraavaksi ?

- Onko kyseessä –
  - Transientti ilmiö – esim. vrk-vaihtelu, kantajaproteiini ?
  - Primäärinen hypogonadismi
  - Sekundäärinen hypogonadismi
  - Stressiin, hyperkortisolismiin, depressioon
  - MBO:n tai ikääntymiseen liittyvä tilanne ?

Anamneesi ja status: ei kallotraumaa, orkiittia, gynekomastiaa, karvoitus maskuliininen, niukahko, testikset tavalliset ja laskeutuneet. Libidossa ei kehumista, erektio toimisi jos huvttaisi
S-LH 4.5 U/l, seerumin prolaktiini 450,
Päätä ei kuvattu
Miten hoidamme ?

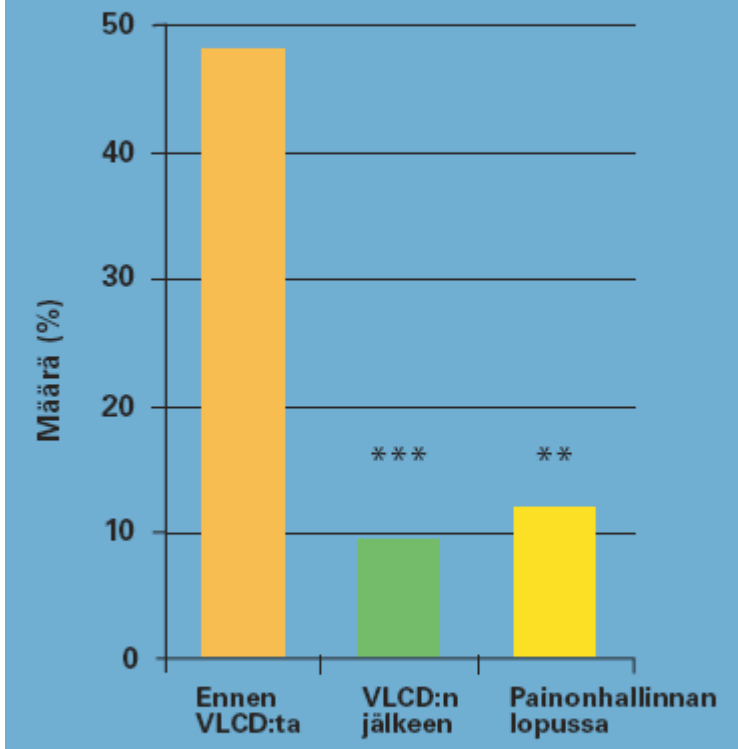
Kokonaistestosteronin muutos ja hypogonadismin riski metabolisessa oireyhtymässä





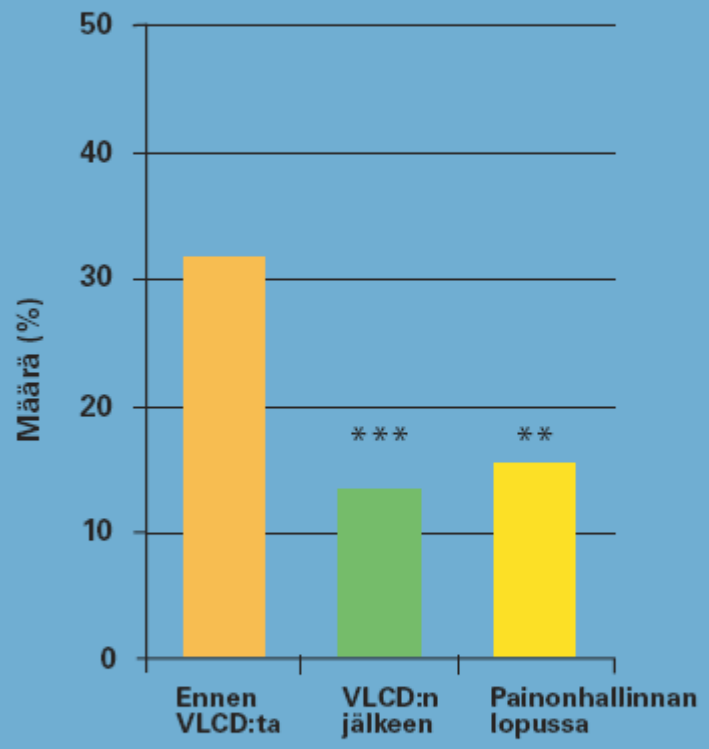
Laaksonen et al. The metabolic syndrome and smoking in relation to hypogonadism in middle-aged men: a prospective cohort study. Clin Endocrinol Metab. 90; 712-719, 2003.

Painonpudotus ja -hallinta korjaavat matalia testosteronipitoisuuksia MBO-miehillä (SMOMS-tutkimus)



Kokonaistestosteroni <11 nmol/l

*** p < 0.001 ** p = 0.01



Vapaa testosteroni <160 pmol/l

Niskanen L, Laaksonen DE, Punnonen K, Mustajoki P, Kaukua J, Rissanen A.
Changes in sex hormone-binding globulin and testosterone during weight loss and weight maintenance in abdominally obese men with the metabolic syndrome. Diabetes Obes Metab. 2004 May;6(3):208-15.

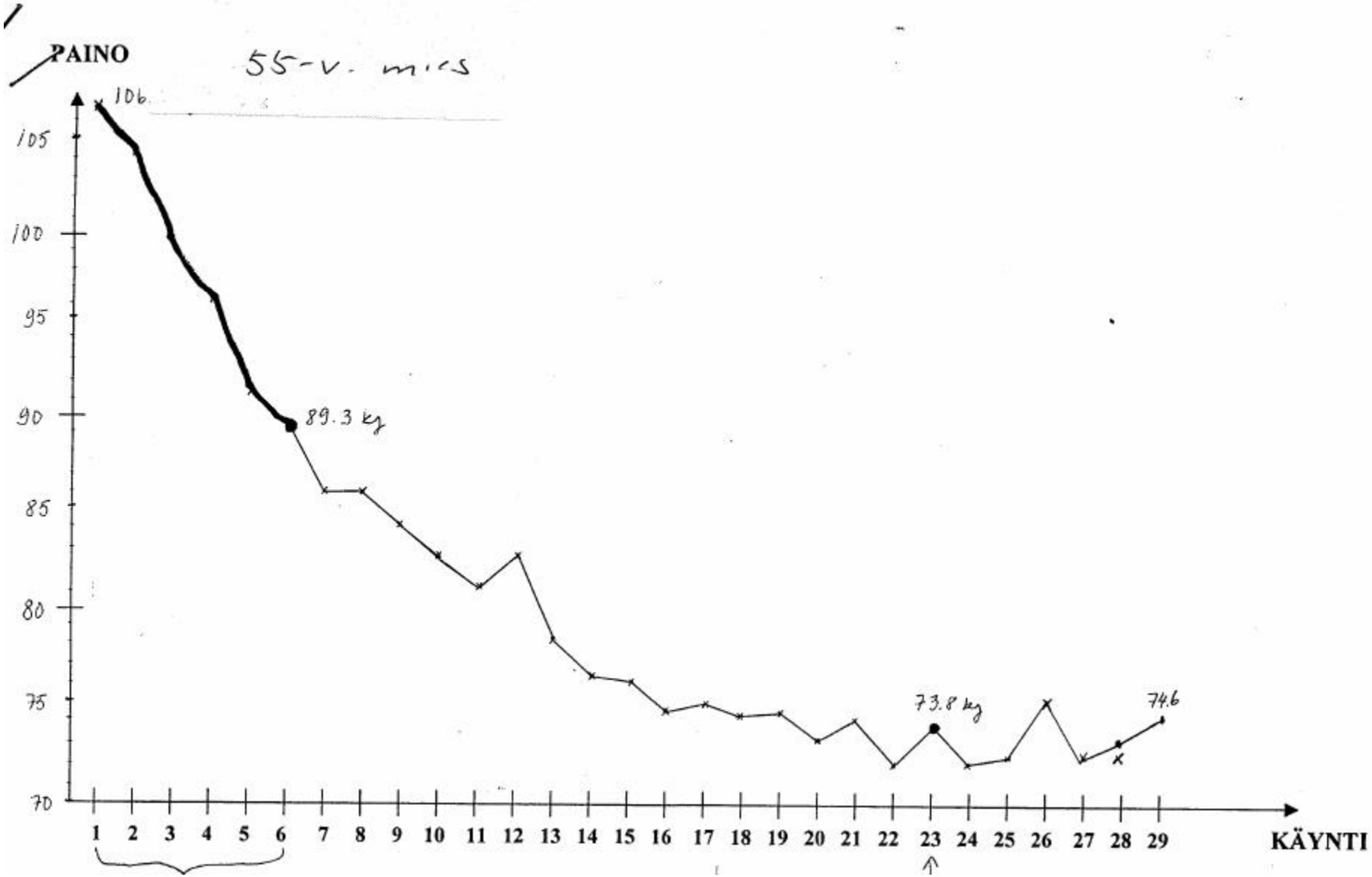
Miksi testosteroni madaltuu lihavuudessa ja metabolisessa oireyhtymässä ?

- Neuroendokriininen stressi: HPA-akselin stimulaatio ja reproduktioakselin vaimeneminen (GnRh ⇓)
- Lisääntynyt kudosspesifinen glukokortikoidien turn-over ja produktio
- Hyperinsulinemian ja insuliiniresistenssin vaikutus Leydigin soluihin
- Adipokiinien ja sytokiinien vaikutus
- Lisääntynyt aromataasiaktiivisuus ⇒ konversio E2:ksi ⇒ LH:n erityksen supressio

Miten Ristosta tuli reipas ?

THE BEST THING YOU CAN DO IS GIVE UP SMOKING, DRINKING AND FRIED FOOD
WHAT'S THE SECOND BEST?

Aloitettiin ENE-ruokavalio 8 viikoksi ja painonhallintaohjelma; painon omaseuranta



Miten Ristomme pysyi reippaana ?

Piti painon kurissa ja aloitti uudelleen liikuntaharrastuksen
Sen pituinen se.

Ai niin: lipidit ja verenpaine pysyivät kurissa ja seerumin testosteroni nousi 20 nmol/l tasolle, päätä ei tarvinnut kuvata vieläkään

Pekka 50 v.

- Alkoholismitausta, us. vuosia kuivilla, depressio (Lamictal-mirtatsapiini)
- Kipupkln hoidossa pl brachialiksen vauriosta syntyneen kroonistuneen kiputilan
- takia
- Metadoni ad 90 mg/vr, medullastimulaattori
- Opiaattien haittoina: hammasongelmia, libido alentunut
- Kipulääkäri mitannut s-testoaamuarvon 5.9 nmol/l eli matala (toistettuna)
- Kysyy mitä tehdään ?

BMI 26 kg/m2, RR 148/92 mmHg, Hb 148 g/l,LH 2 mU/l, s-prolaktiini normaali.

Onko kyse opiaattivaikutuksesta ?

Testosteroni opiaattien käyttäjillä: systemaattinen katsaus ja meta-analyysi

Study or Subgroup	Opioid Users Mean	Opioid Users SD	Opioid Users Total	Control Mean	Control SD	Control Total	Weight	Mean Difference IV, Random, 95% CI
1.5.1 MMT								
Azizi 1973	340	110	6	700	290	25	5.4%	-360.00 [-503.77, -216.23]
Bawor 2014	100.1	72.2	131	414.7	141.8	287	6.5%	-314.60 [-335.14, -294.06]
Bliesener 2005	280	120	37	490	130	51	6.4%	-210.00 [-262.61, -157.39]
Cushman 1973	577	284	54	589	246	16	5.4%	-12.00 [-154.36, 130.36]
Mendelson 1975	409.1	181.9	14	622.7	166.9	16	5.6%	-213.60 [-339.17, -88.03]
Ragni 1988	520	190	42	490	110	15	6.1%	30.00 [-50.00, 110.00]
Subtotal (95% CI)			**284**			**410**	**35.5%**	**-181.12 [-300.20, -62.05]**
Heterogeneity: Tau² = 19473.82; Chi² = 91.22, df = 5 (P < 0.00001); I² = 95%								
Test for overall effect: Z = 2.98 (P = 0.003)								
1.5.2 Non-MMT								
Abs 2000	198.9	149.9	29	443.8	126.8	11	6.0%	-244.90 [-337.59, -152.21]
Azizi 1973	440	320	16	700	290	25	4.7%	-260.00 [-453.67, -66.33]
Blick 2012	280	170	90	287	149	759	6.4%	-7.00 [-43.69, 29.69]
Bliesener 2005	510	120	17	490	130	51	6.3%	20.00 [-47.28, 87.28]
Cushman 1973	523	279	23	589	246	16	5.1%	-66.00 [-231.92, 99.92]
Daniell 2002	188.5	193.4	23	449.1	181.1	27	5.9%	-260.60 [-365.07, -156.13]
Finch 2000	141.2	105.1	11	351.6	138.3	9	5.8%	-210.40 [-320.04, -100.76]
Malik 1992	376.3	215.4	33	630.4	137.9	35	6.1%	-254.10 [-340.63, -167.57]
Mendelson 1975	227.5	116.6	12	622.7	166.9	16	5.9%	-395.20 [-500.27, -290.13]
Ragni 1988	550	120	15	490	110	15	6.1%	60.00 [-22.38, 142.38]
Wang 1978	521.6	211.6	54	657.1	207.9	43	6.1%	-135.50 [-219.44, -51.56]
Subtotal (95% CI)			**323**			**1007**	**64.5%**	**-154.95 [-243.45, -66.45]**
Heterogeneity: Tau² = 19507.34; Chi² = 118.62, df = 10 (P < 0.00001); I² = 92%								
Test for overall effect: Z = 3.43 (P = 0.0006)								
Total (95% CI)			**607**			**1417**	**100.0%**	**-164.78 [-245.47, -84.08]**
Heterogeneity: Tau² = 25935.21; Chi² = 369.90, df = 16 (P < 0.00001); I² = 96%								
Test for overall effect: Z = 4.00 (P < 0.0001)								
Test for subgroup differences: Chi² = 0.12, df = 1 (P = 0.73), I² = 0%								

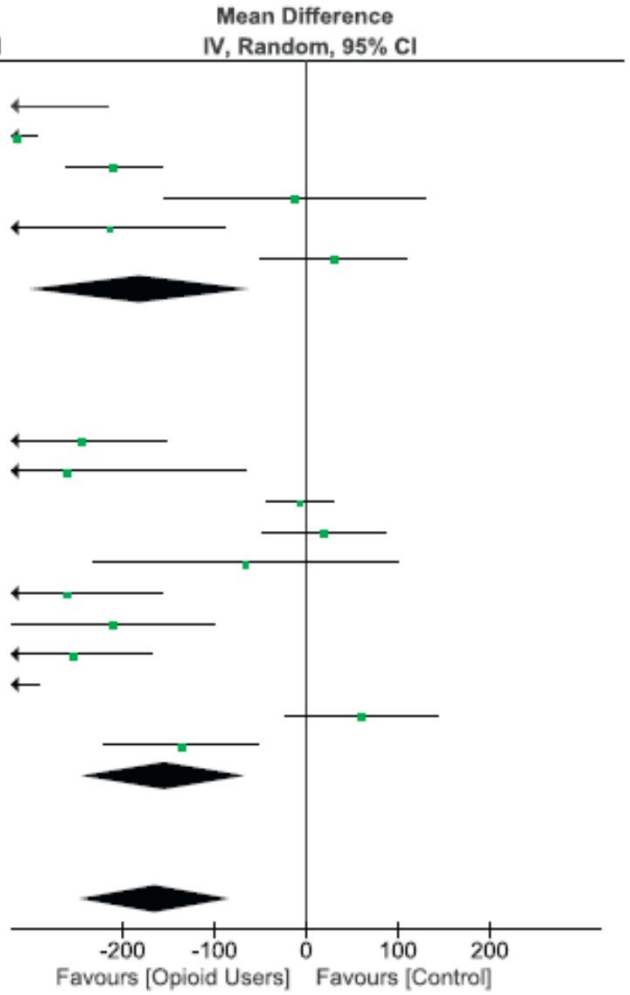


Fig. 2. Effect of opioid use on testosterone level in men. Caption: forest plot representing the relationship between opioid use and testosterone in men using methadone for treatment compared to other opioids.

Drug and Alcohol Dependence 149 (2015): 1-9

Testosteroni opiaattien käyttäjillä: systemaattinen katsaus ja meta-analyysi

Study or Subgroup	Opioid Users Mean	Opioid Users SD	Opioid Users Total	Control Mean	Control SD	Control Total	Weight	Mean Difference IV, Random, 95% CI
1.5.1 MMT								
Azizi 1973	340	110	6	700	290	25	5.4%	-360.00 [-503.77, -216.23]
Bawor 2014	100.1	72.2	131	414.7	141.8	287	6.5%	-314.60 [-335.14, -294.06]
Bliesener 2005	280	120	37	490	130	51	6.4%	-210.00 [-262.61, -157.39]
Cushman 1973	577	284	54	589	246	16	5.4%	-12.00 [-154.36, 130.36]
Mendelson 1975	409.1	181.9	14	622.7	166.9	16	5.6%	-213.60 [-339.17, -88.03]
Ragni 1988	520	190	42	490	110	15	6.1%	30.00 [-50.00, 110.00]
Subtotal (95% CI)			**284**			**410**	**35.5%**	**-181.12 [-300.20, -62.05]**
Heterogeneity: Tau² = 19473.82; Chi² = 91.22, df = 5 (P < 0.00001); I² = 95%								
Test for overall effect: Z = 2.98 (P = 0.003)								
1.5.2 Non-MMT								
Abs 2000	198.9	149.9	29	443.8	126.8	11	6.0%	-244.90 [-337.59, -152.21]
Azizi 1973	440	320	16	700	290	25	4.7%	-260.00 [-453.67, -66.33]
Blick 2012	280	170	90	287	149	759	6.4%	-7.00 [-43.69, 29.69]
Bliesener 2005	510	120	17	490	130	51	6.3%	20.00 [-47.28, 87.28]
Cushman 1973	523	279	23	589	246	16	5.1%	-66.00 [-231.92, 99.92]
Daniell 2002	188.5	193.4	23	449.1	181.1	27	5.9%	-260.60 [-365.07, -156.13]
Finch 2000	141.2	105.1	11	351.6	138.3	9	5.8%	-210.40 [-320.04, -100.76]
Malik 1992	376.3	215.4	33	630.4	137.9	35	6.1%	-254.10 [-340.63, -167.57]
Mendelson 1975	227.5	116.6	12	622.7	166.9	16	5.9%	-395.20 [-500.27, -290.13]
Ragni 1988	550	120	15	490	110	15	6.1%	60.00 [-22.38, 142.38]
Wang 1978	521.6	211.6	54	657.1	207.9	43	6.1%	-135.50 [-219.44, -51.56]
Subtotal (95% CI)			**323**			**1007**	**64.5%**	**-154.95 [-243.45, -66.45]**
Heterogeneity: Tau² = 19507.34; Chi² = 118.62, df = 10 (P < 0.00001); I² = 92%								
Test for overall effect: Z = 3.43 (P = 0.0006)								
Total (95% CI)			**607**			**1417**	**100.0%**	**-164.78 [-245.47, -84.08]**
Heterogeneity: Tau² = 25935.21; Chi² = 369.90, df = 16 (P < 0.00001); I² = 96%								
Test for overall effect: Z = 4.00 (P < 0.0001)								
Test for subgroup differences: Chi² = 0.12, df = 1 (P = 0.73), I² = 0%								

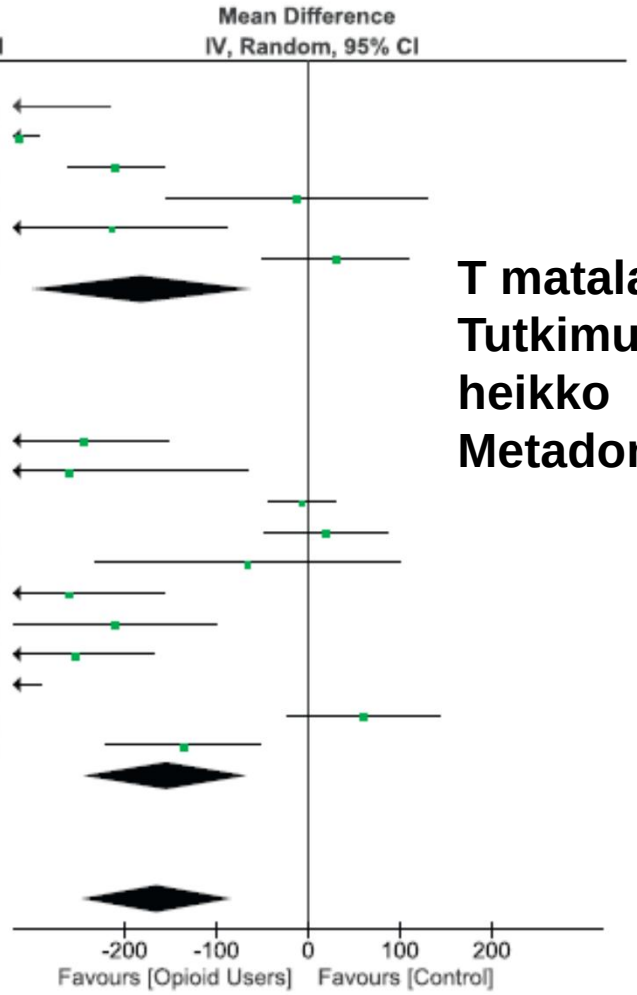


Fig. 2. Effect of opioid use on testosterone level in men. Caption: forest plot representing the relationship between opioid use and testosterone in men using methadone for treatment compared to other opioids.

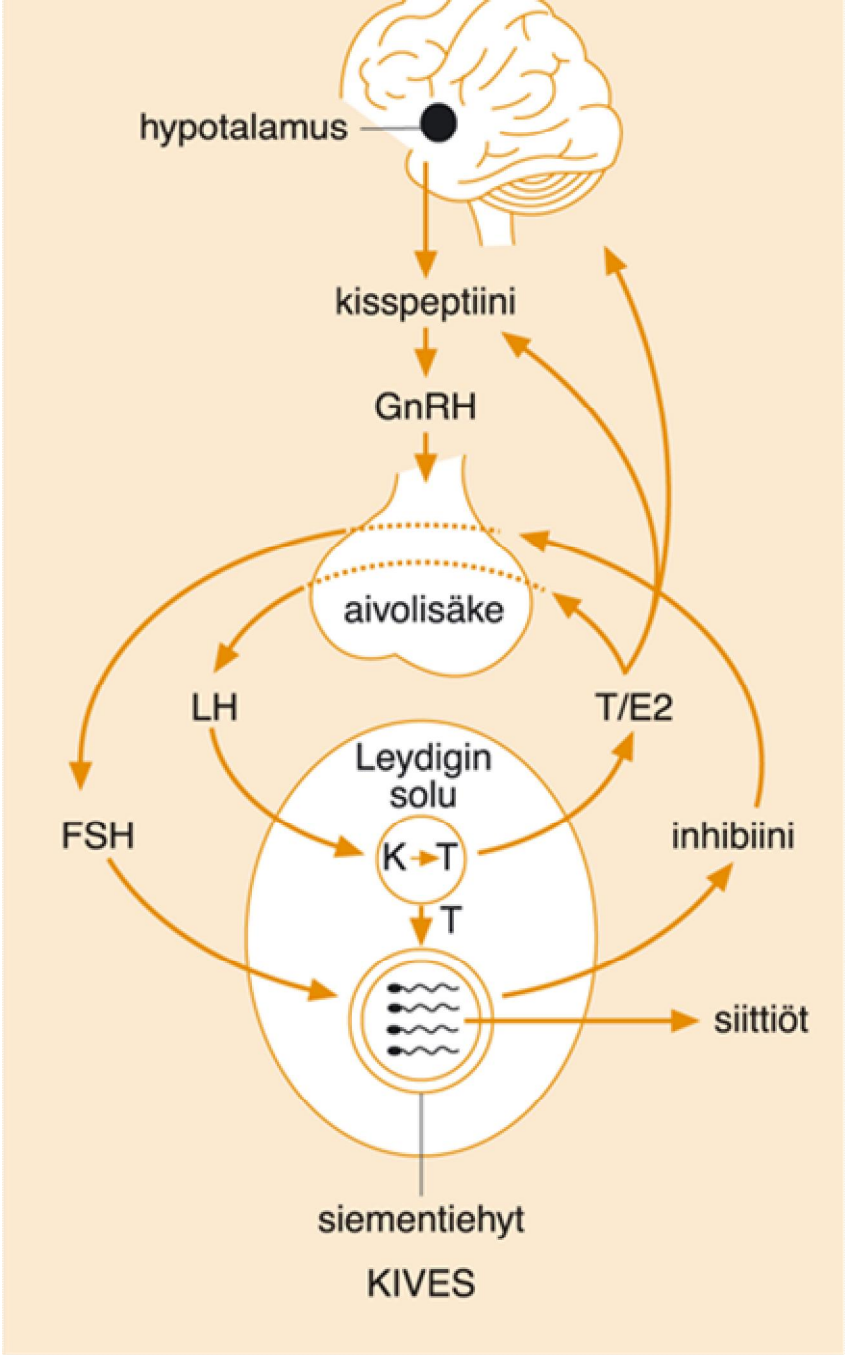
T matalampi käyttäjillä
Tutkimusten laatu (GRADE) heikko
Metadoni ei poikennut muista

Drug and Alcohol Dependence 149 (2015): 1-9

Opioidien indusoima hypogonadismi - mekanismi

Hypotalamuksen opioidireseptorien modulaatio → GnRH pulssien vaimeneminen → gonatropiinien (FSH/LH) erityksen hidastuminen → testosteronierityksen ↓

- Opioideilla ilmeisesti myös suoria aivolisäke- ja testisvaikutuksia



Pekka 50 v. – miten kävi ?

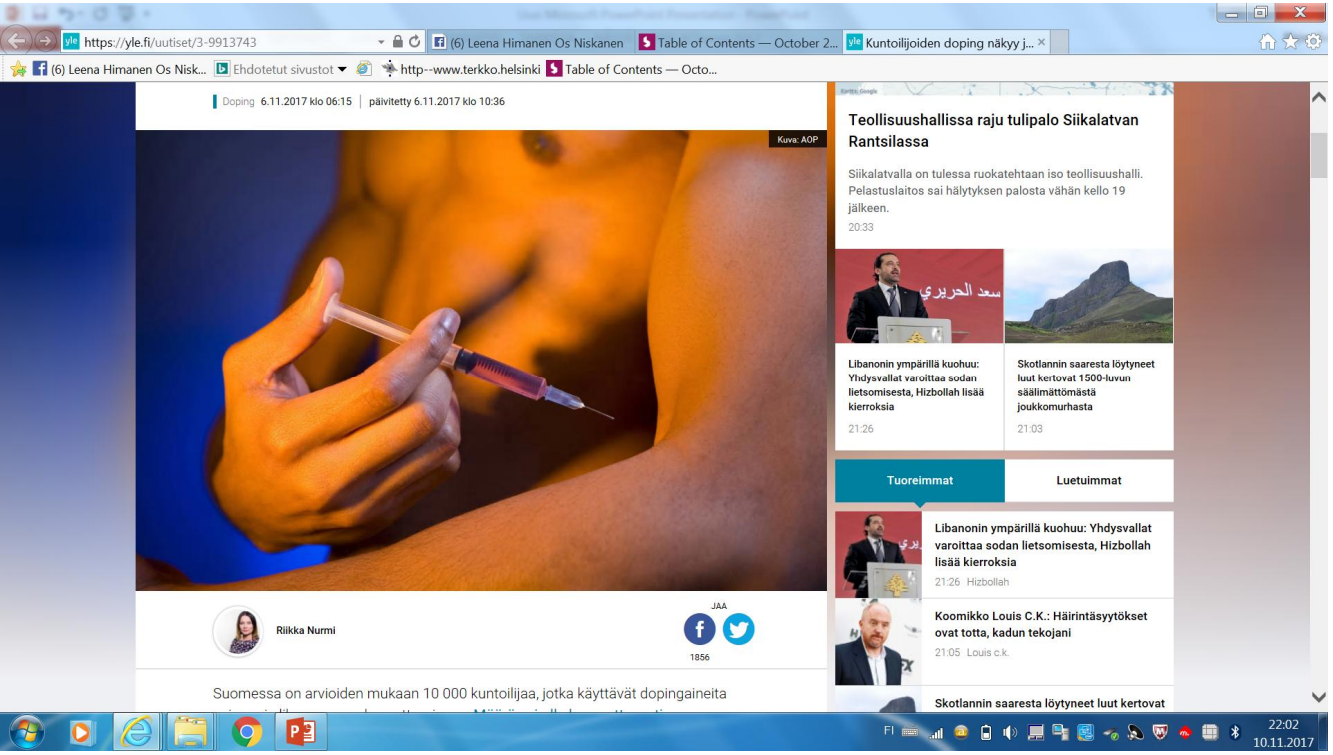
- Alkoholismitausta, us. vuosia kuivilla, depressio (Lamictal-mirtatsapiini)
- Kipupkln hoidossa pl brachialiksen vauriosta syntyneen kroonistuneen kiputilan
- takia
- Metadoni ad 90 mg/vr, medullastimulaattori
- Opiaattien haittoina: hammasongelmia, libido alentunut
- Kipulääkäri mitannut s-testoaamuarvon 5.9 nmol/l eli matala (toistettuna)
- Kysyy mitä tehdään ?

Potilaalla oli hypogonadismiin sopivia oireita ja siihen sopiva biokemia – sopii opioiden indusoimaan hypogonadismiin
Hoito: lääkkeillä toisen lääkkeen haitan hoito ?
Päädyttiin aloittamaan (v 2010) testosteronikorvaushoito, koska potilas pysyi hyvin seurannassa, alkuun geelimäisellä valmisteella ja sitten Nebidopistoksin 3 kk välein
Toimintakyky parani,turvakokeissa ei ongelmia, metadoniannosta voitiin laskea (vuonna 2016 tilanne varsin tasapainoinen)

Opioidien indusoima hypogonadismi - hoito

- Josmahdollista, T-määritys ennen hoidon alkua.
- T-tason lasku hyvin todennäköinen ilmiö hoidon aikana (riippumatta opiaatista)
- Opiaattien käyttäjät heterogeeninen ryhmä - päihdekäytöstä syöväkivun hoitoon
- Hypogonadismin oireet sekoittuvat muuhun kirjavaan oirekuvaan
- T-hoidon kipua moduloiva vaikutus epäselvä
- Looginen hoito: opiaattien käytön lopetus
- Opioidirotaatio: buprenorfiini – metadoni. Näyttö heikkoa.
- Luuston suoja: Ca-D-vitamiini, muu elintapahoito
- Valikoiduisssa tapauksissa T-hoito – kun on mahdollista seurata hoitoa

Kuntoilijoiden doping näkyy jo suljetuilla osastoilla: "Potilaat ovat aiempaa vaarallisempia ja vahvempia



- Steroidien ja päihteiden sekakäyttö vie aiempaa useampia psykiatriseen hoitoon. Virka-apupyynnöt poliisille ovat lisääntyneet, kun hoitohenkilökunta ei enää pärjää aggressiivisten potilaiden kanssa.
- YLE 6.11.2017 klo 06:15päivitetty 6.11.2017 klo 10:36

Anaboliset steroidit – kuntodoping

- = hormoniperhe sisältäen luonnollisia (mm. testosteroni ja synteettiset johdannaiset
- Johdannaisilla saadaan aikaan erilaisia vaikuksia (anabolinen ja androgeeninen)
- Alkylaatiolla hajoaminen gi-kanavassa voidaan estää – tablettimuoto mahdollinen
- Ongelman laajuutta ei mielletä
- Käytön yleisyydestä Pohjoismaista ei luotettavia arvioita

Yleisimmät käytetyt anaboliset steroidit. Mukailtu lähteestä 16.

Yhdiste	Tuotenimiä	Antotapa
TESTOSTERONIN KALTAINEN VAIKUTUS		
Testosteroniesterit: sypionaatti	Deposteron, Testex Leo	i.m.
Testosteroniesterit: undekanoaatti	Nebido, Androxon	i.m.
Testosteroniesterit: sekoitukset	Durateston, Testoviron,	i.m.
	Sustanon, Omnadren	i.m.
Metyylitestosteroni	Metandren, Android	p.o.
Metandrostenoloni	Dianabol, Anabol, Naposim	p.o
Boldenoni	Equipoise, Equilon	i.m.
DIHYDROTESTOSTERONIN KALTAINEN VAIKUTUS		
Stanotsololi	Winstrol, Stromba	p.o/i.m
Oksandroloni	Anavar	p.o
NANDROLONIN KALTAINEN VAIKUTUS		
Nandroloni ja sen johdannaiset	Decadurabolin, Durabolin, Dynabolon	i.m.
Trenboloni	Finaplix, Parabolan	i.m.

Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes. 2012 June ; 19(3): 211–219. doi:10.1097/MED.0b013e3283524008.

Illicit Use of Androgens and Other Hormones: Recent Advances

Gen Kanayama, M.D., Ph.D. and **Harrison G. Pope Jr., M.D., M.P.H.**
Biological Psychiatry Laboratory, McLean Hospital, Belmont, Massachusetts, and the Department of Psychiatry, Harvard Medical School, Boston, Massachusetts

- BULLET POINTS
  - Androgeenien käyttäjät universaalisti alttiita polyfarmasialle
  - Pitkäaikaiskäytön psykiatrisista ja kardiologisista haitoista kertynyt näyttöä
  - Androgeenien käyttö --→ riippuvuusoireyhtymä

Löydöksiä, jotka voivat viitata anabolisten steroidien käyttöön.

Ihon aknemuutokset
Striat
Alopesia
Gynekomastia ja rintojen arkuus
Kivesatrofia
Eturauhasen liikakasvu
Yleistynyt lihashypertrofia erityisesti kaulan, olkapäiden, käsivarsien ja rintakehän alueella

Korkea Hb, matala HDL-kolesteroli ja T/LH

1. Polyfarmasia – haittojen estoon ja suorituskyky/ulkonäkö tehostukseen (AS osana tätä ryhmää)

- Eri profiileja: ”lean hypermuscular, primary leanness, primarily mass building, nonspecific muscularity
- Kasvuhormoni, insuliini, trijodotyroniini, kofeiini, efedriini, klenbuteroli
- ”Ravintolisät” (Nutraceuticals) sisältävät usein steroideja – internetistä hankittu
- Klassisten lääkkeiden käyttö (erityisesti opiaatit)

TAULUKKO 2.

Anabolisten steroidien käyttäjien raportoimia keinoja haittavaikutusten hoitoon. Mukailtu lähteestä 33.

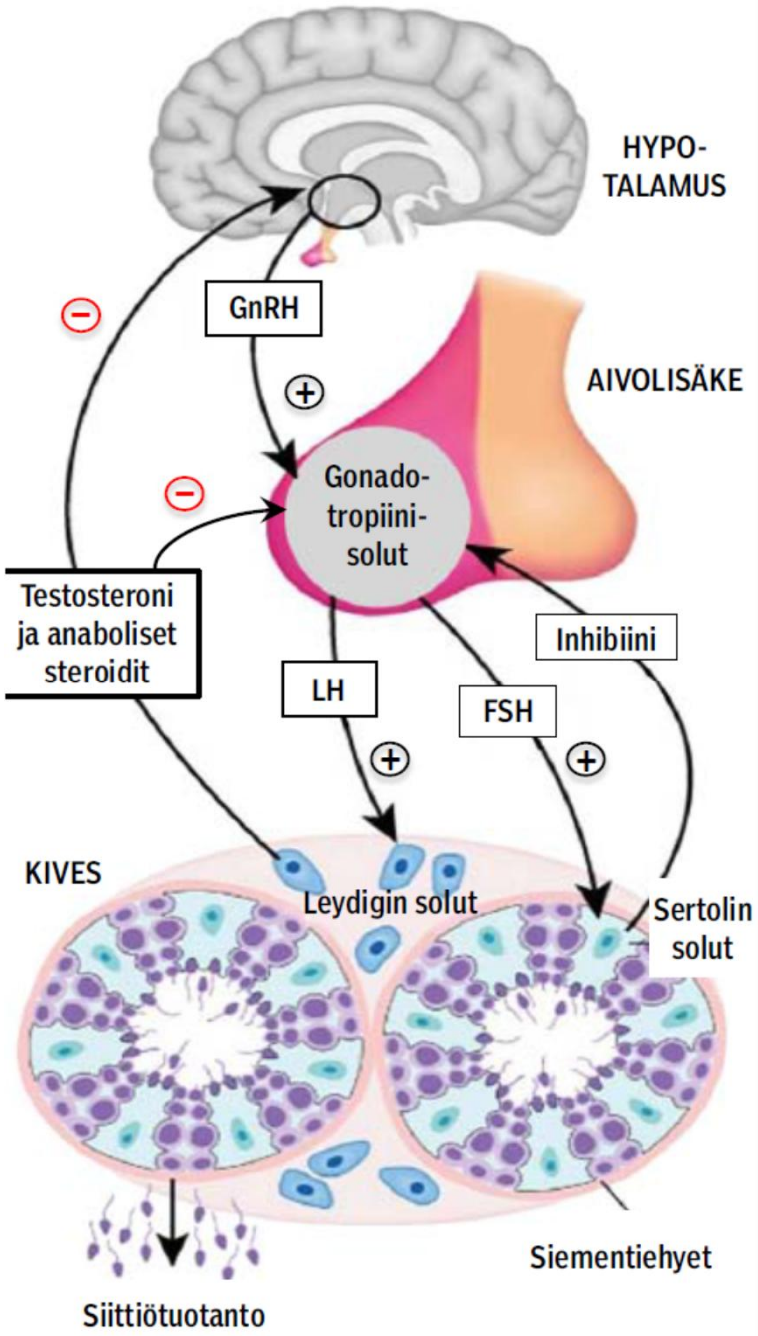
Anabolisten steroidien haittavaikutus	Lääkeaine tai keino
Gynekomastia	Tamoksifeeni
	Aromataasin estäjät
Galaktorrea	Kabergoliini, bromokriptiini
Kivesatrofia	Koriongonadotropiini (hCG)
Matala testosteronitaso	SERM [1]
Seksuaalitoimintojen häiriö	PDE5:n estäjät [2]
	Kabergoliini
	Dapoksetiini
Maksan toimintahäiriö	Luontaisvalmisteet
Alopesia	Finasteridi

[1] selektiiviset estrogeenireseptorin muuntajat, kuten tamoksifeeni
[2] tyypin 5 fosfodiesteraasin estäjät, kuten sildenafiili

2. Pitkäaikaishaitat - hypogonadismi

Testosteronin ja anabolisten steroidien vaikutus hypotalamus-aivolisäke-kivesakselin toimintaan.

Normaalitilanteessa hypotalamuksesta erittyvä gonadotropiineja vapauttava hormoni (GnRH) stimuloi aivolisäkkeen gonadotropiinisoluja erittämään luteinisoivaa hormonia (LH) ja follikkeleita stimuloivaa hormonia (FSH). Luteinisoiva hormoni stimuloi kivesten Leydigin soluja tuottamaan testosteronia, joka mahdollistaa riittävän kiveksensisäisen testosteroni-pitoisuuden siittiötuotannon kannalta. Testosteroni ja anaboliset steroidit estävät hypotalamuksen GnRH-tuotantoa ja myös suoraan aivolisäkkeen LH- ja FSH-tuotantoa. Tämä johtaa testosteronipitoisuuden pienenemiseen ja siittiötuotannon häiriöön.



Kuten opiaattihypogonadismi: T +LH matalat

Anabolisten steroidien aiheuttamia haittoja eri elinjärjestelmissä.

KARDIOVASKULAARISET
Kardiomyopatia
Dyslipidemia, ateroskleroottinen valtimosairaus
Sydämensisäiset johtumishäiriöt
Verenpaineen nousu
Erytrosytoosi, veren hyytymisjärjestelmän häiriintyminen

NEUROENDOKRIINISET
Hypotalamus-aivolisäke-kivesakselin häiriö, hypogonadismi
Gynekomastia

MUNUAISET
Rabdomyolyysiä seuraava munuaisen vajaatoiminta
Fokaalinen segmentaalinen glomeruloskleroosi

MAKSA
Inflammatorinen ja kolestaattinen maksasairaus

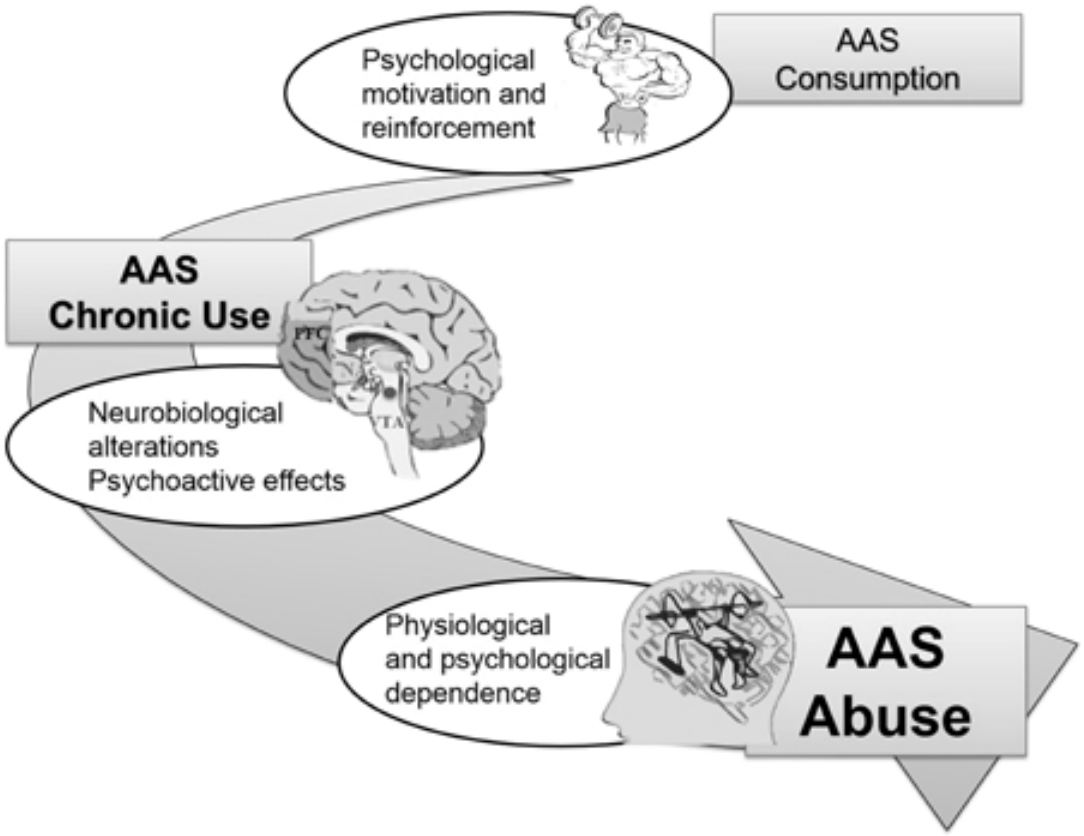
NEUROPSYKIATRISET
Mielialahäiriöt: hypomania, mania, depressio
Aggressiivisuus, väkivaltaisuus
Riippuvuusoireyhtymä

- Sydänhaitoista lisääntyvää tutkimusnäyttöä – lisääntynyt sydänlihasmassa, kollegeenimuodostus, heikentynyt systolinen ja diastolinen funktio
- Neuropsykiatriset haitat eivät liity pelkästään psykososiaalisiin tekijöihin, vaan ovat androgeenien biologisia vaikutuksia

Manifesto: stanozolin ja DBOL:n (methandrostenoloni ?) systemaattinen käyttö ennen iskua

3. Androgeeni riippuvuus

- arvion mukaan n. 30 %:lle käyttäjistä
- heikoiten tutkittu päihderiippuvuuden muoto
- eläinkokeet: hamsterit yliannostelevat T opioidi-intoksikaatiota muistuttavaan tilaan ja kuolemaan (voi estää naltreksolonilla) – ihmisillä vaikutus monitahoisempi
- Riippuvuuden kehittymisen mekanismi ?
- addiktio ”anabolisiin” vaikutuksiin
- hypogonadismin dysforian ”pelko”
- hedoniset vaikutukset



Front. Neurosci., 26 August 2015

AS – hypogonadismin hoito

- Valmisteiden käytön lopettaminen (mukaan lukien ravintolisät)
- Hyvä hoitosuhde – lopettamiseen motivoitunut
- Vieroitusoireiden (väsymys, depressio, libido) hoito
- Oman T-tuotannon toipuminen voi kestää kuukausia - vuosia
- Joskus istukkahormonin (hcg) anto tilapäisesti
- Jos käyttöhistoria pitkä, eikä toipumisesta merkkejä – normaalin hypogonadismin hoito (ei ihan niin helppoa tosin)
- fertiliteettitoive: siittiötuotanto ei palaudu, jos eksogeeninen T-hoito
  - hCg ja synteettinen FSH/klomifeeni – sarjassa kokeelliset hoidot

Yhteenveto

- Testosteroni – ennen kuin pyydät, mieti hoitaisitko testosteronilla
- Hypogonadismin kliininen diagnostiikka – sudenkuoppia on
- Erotusdiagnostiikka haasteellista
- Opioiden indusoima hypogonadismi tavallista – annosvasteasia epäselvä
- T-hoito valikoiduissa tapauksissa
- Anabolisten steroidien käyttäjät kasvava ongelmaryhmä