

**ANABOLIS-ANDROGEENISTEN STEROIDIEN VAIKUTUS SYDÄNTERVEYTEEN
KUNTOSALIHARJOITTELIJOILLA**

Jerry Järvinen

Liikuntalääketieteen kandidaatintutkielma
Liikuntatieteellinen tiedekunta
Jyväskylän yliopisto
Kevät 2024

TIIVISTELMÄ

Järvinen, J. 2024. Anabolis-androgeenisten steroidien vaikutus sydänterveyteen kuntosaliharjoittelijoilla. Liikuntatieteellinen tiedekunta, Jyväskylän yliopisto, liikuntalääketieteen kandidaatin tutkielma 37 s, 2 liitettä.

Anabolis-androgeenisten steroidien (AAS) käyttö on lisääntynyt viime vuosina merkittävästi. AAS-aineiden käytön tiedetään aiheuttavan useita haittavaikutuksia käyttäjälle, etenkin suurten annosmäärien ja pitkäaikaisen käytön seurauksena. AAS-aineisiin liittyvää tutkimusta on tehty jonkin verran, mutta AAS-aineiden vaikutuksista etenkin pitkäaikaisen käytön seurauksena ei ole tarkkaa tietoa. Tutkimuksen toteuttaminen aiheeseen liittyen on haastavaa tutkimuseettisten säästöjen vuoksi. Tämän vuoksi aiheeseen liittyvät tutkimukset ovat suurimmaksi osaksi olleet poikkileikkaus- ja tapaustutkimuksia.

Tämän systemaattisen kirjallisuuskatsauksen tavoitteena oli tutkia AAS-aineiden vaikutusta sydänterveyteen kuntosaliharjoittelijoilla. Aihetta tutkittiin vertailemalla AAS-käyttäjää ja ei-käyttäjää toisiinsa. Molempien ryhmien jäsenet koostuivat aktiivisista kuntosaliharjoittelijoista, joista suurin osa oli kehonrakentajia. Tutkielman tarkoituksena oli tutkia AAS-aineiden vaikutusta vasemman kammion hypertrofiaan. Tutkittavina lopputulosmuuttujina tarkasteltiin vasemman kammion massaindeksiä (g/m^2) ja vasemman kammion takaseinämän paksuutta/ulotuvuutta mittaavaa arvoa. Systemaattisen kirjallisuuskatsauksen haku suoritettiin 24.10.2023 kahteen eri tietokantaan, jotka olivat SPORTDiscus ja Medline (Ovid). Yhteensä hakutuloksia oli tiedonhaussa duplikaattien (10) poiston jälkeen 136 kappaletta. Lopulliseen katsaukseen tutkimuksia valikoitui molemmat tietokannat mukaan lukien kuusi kappaletta. Merkittävimpinä sisäänottokriteereinä, edellä mainittujen ryhmien ja lopputulosmuuttujien lisäksi, olivat kuntosalilla harjoittelijoiden välinen vertailuasetelma ja tutkimusasetelmana poikkileikkaustutkimus. Poissulkukriteereistä merkittävin oli riittämätön kuntosaliharjoittelun määrä.

Tämän systemaattisen kirjallisuuskatsauksen tulosten perusteella AAS-aineiden käytöllä havaittiin olevan vaikutusta vasemman kammion hypertrofiaan kuntosaliharjoittelijoiden keskuudessa. Neljässä kuudesta katsaukseen valikoituneista tutkimuksista havaittiin päätuloksissa (vähintään 15 henkilön ryhmässä) tilastollisesti merkitsevää eroa lopputulosmuuttujissa. Tutkimuksissa mahdollista harhaa saattoi aiheuttaa AAS-aineiden testaamiseen liittyvät ongelmat. Ongelmana on se, että aikaisempi AAS-aineiden käyttö ei näy enää virtsatestissä, mutta AAS-aineiden mahdolliset haittavaikutukset saattavat edelleen olla havaittavissa sydämen ultraäänitutkimuksessa. Lisäksi ryhmien käyttöhistoria AAS-aineiden kanssa ei ollut samankaltainen. Esimerkiksi käyttöajanjakso saattoi vaihdella parista vuodesta jopa vuosikymmeneen. Myöskään AAS-aineiden käyttömääriä ei vakioitu samankaltaisiksi tutkimuksissa.

Kirjallisuuskatsauksen perusteella voidaan todeta, että AAS-aineet voivat aiheuttaa vasemman kammion rakenteisiin hypertrofiaa. Jatkotutkimuksissa olisi tärkeää kiinnittää huomiota tutkimusten metodologiaan ja hyödyntää kultaisia standardeja AAS-aineiden testaamisessa ja lopputulosmuuttujien mittaamisessa. Lisäksi aiheeseen liittyviä pitkittäistutkimuksia tarvitaan lisää, jotta myös pidemmän AAS-käytön seurauksia ymmärrettäisiin paremmin.

Asiasanat: Anabolis-androgeeniset steroidit, kuntosaliharjoittelu, vasemman kammion hypertrofia, echokardiografia

SISÄLLYS

TIIVISTELMÄ

| | |
|---|----|
| 1 JOHDANTO | 1 |
| 2 AAS-KÄYTTÄJÄPROFIILI..... | 2 |
| 3 ANABOLIS-ANDROGEENISET STEROIDIT | 3 |
| 3.1 Rakenne ja vaikutusmekanismi | 4 |
| 3.2 Anabolis-androgeeniset steroidit ja kuntosaliharjoittelu..... | 5 |
| 3.3 Vaikutukset kehoon..... | 6 |
| 4 ANABOLIS-ANDROGEENISET STEROIDIT JA SYDÄN- JA VERISUONITAUDIT | 7 |
| 4.1 Vasemman kammion hypertrofia | 8 |
| 4.2 Sydämen ultraäänitutkimus vasemman kammion hypertofian tutkimisessa | 9 |
| 5 METODIT | 10 |
| 5.1 Sisäänotto- ja poissulkukriteerit..... | 10 |
| 5.2 Haun toteutus | 12 |
| 5.3 Tutkimusten laadunarviointi | 14 |
| 6 TULOKSET..... | 15 |
| 6.1 Tutkimusten kulku | 15 |
| 6.2 Erot lopputulosmuuttujissa | 16 |
| 7 POHDINTA | 19 |
| 7.1 Vertailua muihin tutkimuksiin..... | 19 |
| 7.2 Tulosten analysointi | 21 |
| 7.3 Lopputulosmuuttujat ja tulosten merkitys | 23 |
| 7.4 Tutkimuksen eettisyys ja luotettavuus | 24 |
| 7.5 Jatkotutkimukset | 27 |
| 7.6 Johtopäätökset..... | 28 |
| LÄHTEET | 29 |
| LIITTEET | |

Liite 1. Medlinen hakulause kokonaisuudessaan

Liite 2. Laadunarviointikriteeristö (Moola ym. 2020)

1 JOHDANTO

Kuntosaliharrastus on hyvä lihasvoimaa ja -kestävyyttä parantava laji (UKK-instituutti 2023), mutta monella kuntosaliharjoittelijalla harjoitteluun kuuluu myös suoritusta parantavien AAS-aineiden käyttö (Ding ym. 2021). Anabolis-androgeeniset steroidit (AAS), lyhyemmin anaboliset steroidit, ovat testosteronista ja sen esiasteista johdettu synteettinen molekyyli-ryhmä (Torrise ym. 2020). Anabolis-androgeenisten steroidien käyttö on yleistä urheilijoiden ja etenkin kuntosaliharjoittelijoiden keskuudessa. Käytön suosio perustuu steroidien vaikutukseen lisätä lihasmassaa ja parantaa urheilijan suorituskykyä (Achar ym. 2010; Albano ym. 2021). Viimeisen vuosikymmenen aikana anabolis-androgeenisten steroidien käyttömäärät on tuplaantuneet esimerkiksi Iso-Britannian alueella (Mullen ym. 2020). Hälyttävät merkit aineiden vaaroista on luettavissa usein mediassa esiintyvistä kuolemantapauksista, mutta AAS-aineiden suosio jatkaa silti kasvamistaan.

Anabolis-androgeenisten steroidien käyttö vaarantaa terveyden. AAS-aineilla on useita eri kohde-elimiä, joiden toimintaan ne vaikuttavat. Tämän vuoksi ne voivat aiheuttaa useita erilaisia sairauksia ja ongelmia eri elimissä (Hoffman & Ratamess 2006; Seppälä 2020). Myös psykologiset ja sosiaaliset ongelmat kuten aggressiivinen käytös ja väkivaltaisuus sekä masennus ovat mahdollisia. (Fрати ym. 2015; Hauger ym. 2021). Lisäksi pitkäaikainen anabolisten steroidien käyttäminen voi johtaa moniin hengenvaarallisiin oireisiin etenkin sydän- ja verisuonielimistössä (Bhattad & Roumia 2022). Tällaisia ovat esimerkiksi sydäninfarkti sekä sydämen ja sen rakenteiden liikakasvu eli hypertrofia. Lisäksi urheilijoiden yleisimmän kuolinsyyn eli äkillisten sydänkohtauksien (SCD) ja anabolisten steroidien välillä on havaittu yhteys (Fрати ym. 2015; Torrise ym. 2020).

Tämän työn tarkoituksena on selvittää, minkälaisia vaikutuksia AAS-aineilla on sydänterveyteen kuntosaliharjoittelijoiden keskuudessa. Aihe on tärkeä koska merkittävä osa väestöstä käyttää tai kokeilee anabolisia steroideja jossakin kohtaa elämäänsä. Maailmanlaajuisesti AAS-aineita käyttää elämänsä aikana noin 3,3 % väestöstä, josta suurin osa on miehiä (Bond ym. 2022). AAS-aineisiin liittyvää tutkimusta on tehty suhteellisen vähän, eikä tarkat pitkäaikaiset haittavaikutukset ole tiedossa (Yu ym. 2014). On myös tärkeää huomioida, että suurin osa anabolisten steroidien käyttäjistä ei ole ammattiurheilijoita, vaan tavallisia ihmisiä. (García-Arnes & García-Gasares 2022). Käyttäjillä ei välttämättä ole tietoa, mitä aineita he käyttävät ja millaisia pitkäaikaisvaikutuksia niiden käytöllä voi olla terveyteen.

2 AAS-KÄYTTÄJÄPROFIILI

Kuntosaliharjoittelulla tarkoitetaan yleensä painoilla tehtävää lihasvoimaharjoittelua (Sundell 2021). Tyypillinen kuntosaliharjoittelija, joka käyttää AAS-aineita on noin 20–40-vuotias mies, jolla on usein huumausaineiden tai ravintolisien käytön taustaa arjessaan (Leifman ym. 2011.) Edellä mainittuun kuvaukseen kuuluvia henkilöitä voidaan pitää riskiryhmänä AAS-aineiden käytön aloittamiselle, koska arjessa esiintyy jo valmiiksi laittomien aineiden (huumeiden) ja suoritusta parantavien aineiden (ravintolisät) käyttöä (de Ronde & Smit 2020; Leifman ym. 2011). Huumausaineista steroidien käyttöön liitetään usein amfetamiini, MDMA, kokaiini sekä muita stimuloivia huumausaineita. Edellä mainituilla huumeilla on piristävä vaikutus, joten niiden suosio AAS-aineiden käytön yhteydessä voidaan perustella esimerkiksi treenaamisen tehostamisella ja rasvanpolton lisääntymisellä (Kailanto & Vauhkonen 2019).

Hakanssonin ym. (2012) tutkimuksessa ilmeni, että AAS-käyttäjien mediaanipalkka on yleensä matalampi kuin valtaväestöllä ja korkeakoulutettujen määrä tutkittavien joukosta oli vain noin 9 %. Lisäksi AAS-käyttäjät ovat siviilisäädyltään todennäköisemmin naimattomia ja alkoholin riskikäyttö on keskivertoa korkeampi. Lisäksi myös pakonomaisen harjoittelun esiintyminen etenkin matalan itsetunnon ja ulkonäköpaineita omaavien harjoittelijoiden keskuudessa lisää käytön riskiä. Tavaresin ym. (2022) tutkimuksessa puolestaan löydettiin aiemmin mainittujen riskitekijöiden lisäksi lihaksikkaamman ulkomuodon ihannointi, jota ilmeni eniten matalasti koulutettujen mieshenkilöiden keskuudessa. Myös sosiaalisen ympäristön ja kaveripiiriin asettama paine aloittaa käyttö voi vaikuttaa aloittamispäätökseen. Tämä tarkoittaa sitä, että käyttämisen riski kasvaa, mikäli omassa lähipiirissä on AAS-aineiden käyttäjiä (de Ronde & Smit 2020; Tavares ym. 2022).

Anabolisten steroidien käyttäjiä voidaan luokitella erilaisiin alaryhmiin käyttötarkoituksen ja käyttötavan perusteella. Christiansen ym. (2017) pyrki tutkimuksessaan kategorisoimaan AAS-käyttäjät erilaisiin käyttötarkoitusta kuvaaviin ryhmiin. *Asiantuntija-käyttäjät* tutkivat laajasti AAS-aineisiin liittyvää kirjallisuutta ja pyrkivät sen mukaisesti käyttämään aineita mahdollisimman tehokkaasti ja turvallisesti. ”*Elät vain kerran*” -käyttäjät eivät välitä negatiivisista terveysvaikutuksista ja haluavat saada mahdollisimman nopeita tuloksia. *Urheilija-käyttäjät* perustelevat käytön sillä, että he haluavat menestyä omassa lajissaan paremmin. *Hyvinvointi-käyttäjät* puolestaan haluavat rakentaa esteettisen vartalon, mutta minimoida AAS-käytön riskit käyttämällä pienempiä määriä.

3 ANABOLIS-ANDROGEENISET STEROIDIT

Anaboliset steroidit, joita kutsutaan pidemmältä nimeltään anabolis-androgeenisiksi steroideiksi, ovat testosteronista ja sen esiasteista johdettu synteettinen molekyyliyhdyne (Torrison ym. 2020) Yleiskielessä puhutaan kuitenkin yleensä lyhyemmin anabolisista steroideista. Pidempi nimitys tulee aineiden erilaisista vaikutuksista kehoon. Termillä anabolinen tarkoitetaan kasvuun liittyviä tekijöitä, eli tässä tapauksessa lihasmassan kasvua (Alshareef ym. 2023). Androgeeninen puolestaan viittaa miehisyyteen tai miehiseen alkuperään, johon termi myös kreikan kielellä kääntyy (Fрати ym. 2015). Androgeeninen vaikutus näkyy miehisten ominaisuuksien ylläpitämisessä tai esimerkiksi niiden ilmentymisestä naisilla, kuten esimerkiksi äänen madaltuminen (Bond ym. 2022; Vehkavaara 2023).

AAS-aineista on pyritty poistamaan niiden androgeeninen vaikutus, jolloin ne eivät aiheuttaisi miehisten piirteiden korostumista tai ilmentymistä, esimerkiksi naisilla (Seppälä 2020). Ei-haluttuja androgeenisia vaikutuksia ilmenee myös miehillä, esimerkki tällaisesta on kaljuuntuminen (Bond ym. 2022). Anabolis-androgeenisistä steroideista ei olla kuitenkaan onnistuttu valmistamaan ainoastaan lihasmassaa ja suorituskykyä parantavia aineita, joten androgeeniset vaikutukset ovat aineiden käyttäjillä yhä läsnä (Seppälä 2020).

Anabolis-androgeenisia steroideja käytetään usein suuria määriä, koska ne parantavat suorituskykyä ja parantavat lihassolujen voimaa sekä lisäävät niiden kokoa (Petrovic ym. 2022). Anabolisia steroideja käytetään myös lääkeaineina, mutta annosmäärät ovat 10–100 kertaa pienempiä kuin aineiden käyttömäärät doping-aineina (Vehkavaara 2023). Annosmäärien merkittävä lisääminen ja lääketieteellisen osaamisen puute AAS-käyttäjillä voivat tehdä aineiden käytöstä erityisen vaarallista. AAS-käyttökuurit voidaan yleensä jakaa kahteen erilaiseen käyttömetodiin. Yleisin tapa on, että aineita käytetään yhtäjaksoisesti muutaman kuukauden verran ja sen jälkeen pidetään parin kuukauden tauko (de Ronde & Smit 2020; Seppälä 2020). Ideana on, että elimistön luontainen hormonitoiminta pystyy palautumaan käyttöjakson ulkopuolella normaalisti sekä samalla käytön muut haittavaikutukset vähentyvät (NHS 2022; Seppälä 2020). Toinen yleinen tapa on blast and cruise. Blast and cruise -menetelmässä käyttöä ei lopeteta ollenkaan. Käyttömäärät vaihtelevat jatkuvasti suuren määrän (blast) ja pienen määrän välillä (cruise). Yleisestä on myös se, että käytetään useita erilaisia AAS-aineita samaan aikaan (Seppälä 2020). Erilaisten käyttötapojen avulla terveyshaittojen minimoimisesta ei kuitenkaan ole tieteellistä näyttöä (NHS 2022).

3.1 Rakenne ja vaikutusmekanismi

Anabolis-androgeeniset steroidit voidaan jakaa molekyyliarakenteensa perusteella kolmeen erillaiseen pääryhmään. Pääryhmät ovat luonnollinen testosteroni, 17a- tai 1a-alkyloidut testosteronin johdokset ja 17b-esteröidyt testosteronin johdokset (Huhtaniemi 1994). Luonnollinen testosteroni hajoaa nopeasti, ja sen vuoksi sen vaikutuksen kesto on myös lyhyt. 17a-alkyloidut muodot on kehitetty, jotta hajoaminen elimistössä olisi hitaampaa ja näin myös vaikutuksen kesto pidempi. Sama vaikutus on myös 17b-esteröidyissä testosteroni johdoksissa, jotka muuttuvat rasvaliukoisimmiksi sekä hitaammin imeytyviksi (Bond ym. 2022; Huhtaniemi 1994). Anaboliset steroidit voidaan jakaa endogeenisiin eli sellaisiin aineisiin, joita keho pystyy tuottamaan luontaisesti ja eksogeenisiin eli aineisiin, joita ihmisen keho ei pysty itse valmistamaan (Kadi 2008). Monet AAS-käyttäjät uskovat, että erilaisten valmisteiden käyttäminen samanaikaisesti lisää käytön tehokkuutta. Tutkimuksissa ei olla kuitenkaan onnistuttu vahvistamaan, että samanaikaisella käytöllä saataisiin merkittävää hyötyä verrattuna aineiden käyttöön yksitellen (Mullen ym. 2020).

Anabolis-androgeeniset steroidit välittyvät pääasiassa androgeenireseptorien kautta (Huhtaniemi 1994). Androgeenireseptorin geeni sijaitsee X-kromosomissa (Likos ym. 2022). Anabolisten steroidien uskotaan vaikuttavan usean eri mekanismin kautta. Mekanismeihin kuuluu muun muassa androgeenireseptorien ilmentymisen modulaatio solunsisäisen aineenvaihdunnan seurauksena sekä vaikuttamalla suoraan androgeenireseptorien topologiaan, eli rakennusosien suhteelliseen paikkaan toisiinsa nähden (Kicman 2008). Anabolis-androgeeniset steroidit lisäävät ja säätelevät androgeenireseptorien määrää, joka mahdollistaa harjoittelun suuremman intensiteetin. Tämä johtaa puolestaan epäsuorasti suurempaan lihasmassaan ja -voimaan harjoittelun kautta (Ganesan ym. 2023).

AAS-aineilla saattaa olla vaikutusta kehon kortisoliarvoihin. Kortisoli on katabolinen hormoni, joka heikentää lihaskasvua. AAS-aineet puolestaan saattavat vähentää kortisolin vaikutusta, jolloin lihasmassan kasvatus on helpompaa (Seppälä 2020). Lisäksi AAS-aineet vaikuttavat kehon kasvua sääteleviin hormoneihin, esimerkiksi testosteroni lisää kasvuhormonin eritystä kehossa (Serra ym. 2011). Myös AAS-aineiden jarruttavaa vaikutusta lihaskasvua rajoittavaan myostaatiini-geeni voidaan pitää yhtenä mahdollisena syynä lihasmassan lisääntymiseen (Albano ym. 2021).

3.2 Anabolis-androgeeniset steroidit ja kuntosaliharjoittelu

Laaja-alainen anabolis-androgeenisten steroidien käyttö ihmisillä alkoi kilpaurheilusta ja levisi sieltä ei-kilpailulliseen urheiluun. Kansainvälinen antidoping-liitto aloitti AAS-aineiden käytön kiellot urheilussa 1950-luvulla, ja on sen jälkeen kieltänyt useiden vastaavien aineiden käytön kilpaurheilussa (Middlebrook & Schoener 2022). Tavallisten kansalaisten AAS-aineiden käyttö puolestaan yleistyi 1980-luvulla (Baggish ym. 2017). Kielloista huolimatta aineiden käyttö jatkuu edelleen myös kilpaurheilussa (Huhtaniemi 1994). Vuonna 2006 maailman antidopingtoimiston noin 200 000 dopingtestistä 2 % olivat positiivisia (Kicman 2008). Erilaisten globaalien arvioiden mukaan noin 15–25 % miespuolisista kuntosaliharjoittelijoista on käyttänyt tai käyttää anabolisia steroideja (Ding ym. 2021). Hieman maltillisemmän arvion esittää Pereiran ym. (2019) Brasilian väestöön pohjautuva tutkimus, jossa kuntosaliharjoittelijoista 16,9 % miehistä ja 6,5 % naisista käyttää tai on käyttänyt AAS-aineita. Tarkkoja käyttäjälukuja on kuitenkin vaikea arvioida ja käyttömäärät voivat vaihdella paljon eri alueilla sekä erilaisilla kuntosaleilla, kuten edellä mainitut luvut todentavat.

AAS-aineiden käyttämisen päällimmäisenä syynä voidaan globaalisti pitää lihaksikkaamman ulkomuodon ja paremman suorituskyvyn saavuttamista (Leifman ym. 2011; Tavares ym. 2022). Smitin ym. (2021a) tutkimuksessa kaikki AAS-aineita käyttäneet osallistujat lisäsivät lihasvoimaansa ja 95 % lisäsi lihasmassaansa. Lisäksi noin 80 % käyttäjistä vähensi rasvamassan määrää kehossaan sekä koki energiatasojensa lisääntyneen. AAS-aineiden pitkäaikaisvaikutusta lihasmassan rakentamiseen voidaan mitata FFMI-arvolla eli rasvattoman massan indeksillä. Kouri ym. (1995) tutkimuksessa noin 25 FFMI-arvoa voidaan pitää tiettyjä poikkeuksia lukuun ottamatta ihmisen luonnollisena rasvattoman massan ylärajana. Tutkimukseen osallistuneiden AAS-käyttäjien kehonrakentajien FFMI-arvot olivat puolestaan 30–40.

Aiemmassa kappaleessa todettiin, että anabolis-androgeeniset steroidit mahdollistavat pitkällä aikavälillä lihasmassan kasvun tuloksia (yli 25 FFMI-arvo), jotka eivät ole mahdollisia ilman käyttöä. Tämän lisäksi ne voivat myös nopeuttaa lihasmassan saantia. Bhasin ym. (1996) tutkimuksessa tutkittiin AAS-aineiden tehokkuutta verrokkiryhmissä. 10 viikkoa kestäneessä tutkimuksessa testosteronin käyttö ilman kuntosaliharjoittelua lisäsi enemmän rasvattoman massan määrää kuin placebo-ryhmässä, joka harjoitteli aktiivisesti kuntosalilla. Parhaat tulokset saatiin kuitenkin ryhmässä, joka käytti testosteronia ja samalla harjoitteli aktiivisesti kuntosalilla.

3.3 Vaikutukset kehoon

Anabolis-androgeenisillä steroideilla on lukuisia erilaisia vaikutuksia kehoon, ja vaikutukset saattavat erota hieman eri käyttäjillä (Hoffman & Ratamess 2006). Useat erilaiset vaikutukset selittyvät androgeenireseptorien jakautumisella ympäri kehoa (Seppälä 2020). Vaikutukset voidaan jakaa ergogeenisiin eli toivottuihin vaikutuksiin sekä käytön aiheuttamiin haittavaikutuksiin kehossa (Hoffmann & Ratamess 2006). Osa AAS-aineiden aiheuttamista haitoista on ohi meneviä sekä lieviä, mutta osa voi olla myös hengenvaarallisia. Haittavaikutusten riski kasvaa pitkäaikaisen käytön sekä suurten käyttömäärien myötä (Seppälä 2020).

AAS-aineiden käytön toivottuja vaikutuksia. Vaikka AAS-aineilla on lukuisia haittavaikutuksia, on AAS-aineilla niiden käyttöä selittäviä toivottuja vaikutuksia. Tällaisia ovat esimerkiksi rasvattoman massan lisääntyminen, lihasvoiman sekä lihaskestävyyden lisääntyminen, kasvanut kivun sietäminen ja lihaspoikkipinta-alan kasvaminen (Bhasin ym. 2001; Hoffman & Ratamess 2006). AAS-aineet nopeuttavat myös palautumista, koska ne tehostavat proteiinisynteesiä ja vähentävät lihaksiin kohdistuvia vaurioita sekä sitä kautta vähentävät myös loukkaantumisherkyyttä. Lisäksi ne lisäävät luun mineraalitiheyttä ja glykogeenivarastoja sekä tehostavat hermojärjestelmän toimintaa ja vähentävät rasvakudoksen määrää kehossa (Hoffman & Ratamess 2006; Huhtaniemi 1994).

AAS-aineiden erilaisia haittavaikutuksia. Yksi yleisimmistä AAS-aineiden haittavaikutuksista on maksavauriot, joiden oletetaan liittyvän AAS-aineiden aiheuttamaan oksidatiiviseen stressiin hepatiittisoluisissa (Bond ym. 2016). AAS-aineiden käytön seurauksena voi esiintyä myös akuutteja ja kroonisia munuaisvaurioita (Parente Filho ym. 2020). Lisäksi pitkäaikainen androgeeni altistuminen saattaa aiheuttaa hermostoon kohdistuvia haittavaikutuksia, jotka voivat lisätä dementiariskiä ikääntyvillä AAS-käyttäjillä (Kanayama ym. 2018). AAS-aineilla on myös vaikutusta sukupuolielinten toimintaan. Miehillä oireina voi esiintyä kivesten surkastumista, eturauhasen kasvua, kivessyöpää sekä infertiliteettiä. Naisilla puolestaan voi esiintyä sukupuolielimen kasvua ja kuukautiskierron häiriöitä (Bond ym. 2022). Fyysisten oireiden lisäksi AAS-aineet aiheuttavat myös psykologisia oireita, kuten maanisuuutta, masentuneisuutta, aggressiivisuutta ja mielialanvaihteluita (Hoffman & Ratamess 2006; Piacentino ym. 2015). Edellä mainittujen haittavaikutusten lisäksi AAS-aineet voivat aiheuttaa useita sydänsairauksia (Fрати ym. 2015). AAS-aineiden aiheuttamia vaikutuksia sydänterveyteen käsitellään luvussa 4.

4 ANABOLIS-ANDROGEENISET STEROIDIT JA SYDÄN- JA VERISUONITAUDIT

Anabolis-androgeenisten steroidien käyttö on yhdistetty moniin sydän- ja verisuonitauteihin, mutta AAS-aineiden käytön vaikutukset kardiovaskulaarisiin sairauksiin eivät ole täysin selviä (Baggish ym. 2017; Perry ym. 2020). Sydämen ultraäänitutkimukset todentavat, että suprafysiologiset (moninkertaiset annokset lääkekäyttöön verrattuna) aiheuttavat sydämessä sekä rakenteellisia, että toiminnallisia muutoksia (Vanberg & Atal 2010). Liun ja Wun (2019) mukaan AAS-aineiden kardiovaskulaaristen haittavaikutusten vuoksi AAS-aineisiin liittyvää informaatiota olisi hyvä lisätä koko väestötasolla.

Anabolis-androgeenisten steroidien aiheuttamia riskitekijöitä sydän- ja verisuonitauteihin ovat muuan muassa kohonnut verenpaine, korkeat hemoglobiiniarvot sekä dyslipidemia eli rasva-aineenvaihdunnassa esiintyvät häiriöt (Perry ym. 2020; Vehkavaara ym. 2023). Dyslipidemiaa aiheuttaa AAS-aineiden vaikutus HDL-kolesterolin laskemiseen sekä LDL-kolesterolin samanaikaiseen nousemiseen. Puolestaan korkeat hemoglobiiniarvot voidaan selittää AAS-aineiden aiheuttamasta lisääntyneestä punasolutuotannosta kehossa (Vehkavaara 2023). Anabolis-androgeenisten steroidien pitkäaikainen käyttäminen voi aiheuttaa peruuttamattomia rakenteellisia muutoksia sydämessä ja verisuonissa myös perusterveillä nuorilla aikuisilla (Bhattad & Roumia 2022).

Useissa AAS-aineiden käyttäjiä tutkivissa tapaustutkimuksissa yleisin sydän ja verisuoniin liittyvä haittavaikutus on sydäninfarkti, joka voi syntyä jo keski-ikäisenä tai sitäkin nuoremmalla iällä (Vanberg & Atal 2010; Vehkavaara 2023). Muita esiintyneitä haittavaikutuksia ovat olleet muun muassa veritulppa, äkilliset sydänkohtaukset (SCD) ja vasemman kammion hypertrofia sekä sen heikentynyt toimintakyky (Vanberg & Atal 2010). Lisäksi AAS-aineiden on havaittu aiheuttavan kardiomyopatiaa eli sydän lihassairautta sekä hengenvaarallisia rytmihäiriöoireita (Perry ym. 2020). Kardiomyopatian, SCD:n ja sydäninfarktin taustalla saattaa vaikuttaa AAS-aineiden aiheuttama apoptoosi eli ohjelmoitunut solukuolema (Riezzo ym. 2011). Toisin kuin suprafysiologisessa AAS-aineiden käytössä fysiologisessa eli lääkeainekäytössä AAS-aineilla voi olla suojaava vaikutus sydämen ja verisuonten toimintaan liittyen (Liu & Wu 2019). Perryn ym. (2020) mukaan lisätutkimusta vaaditaan sekä AAS-aineiden todentamiseen ensisijaisena riskitekijänä kardiovaskulaarisiin sairauksiin, että riskialttiiden henkilöiden todellisen määrän selvittämiseen.

4.1 Vasemman kammion hypertrofia

Vasemman kammion hypertrofiassa (LHV) vasemman kammion massa lisääntyy seinämän paksuuntumisen, vasemman kammion ontelon suurenemisen tai näiden molempien yhteisvaikutuksen seurauksena (Bornstein ym. 2023). Vasemman kammion massan lisääntyminen voi ennustaa sydän- ja verisuonitauteihin sairastuvuutta sekä kuolleisuutta (Levy ym. 1990). Vasemman kammion hypertrofiasta kärsivillä henkilöillä on suurentunut riski esimerkiksi sydämen vajaatoimintaan, aivohalvaukseen, sepelvaltimotautiin ja äkillisiin sydänkuolemiin (Artham ym. 2009). Kohonnut verenpaine ja aorttaläppä stenoosi eli aorttaläppän ahtauma ovat LVH:n yleisimpiä syitä. Molemmissa sairauksissa sydän supistuu kohonnutta jälkikuormitusta vastaan (Bornstein ym. 2023). Myös pitkäaikainen fyysinen harjoittelu voi aiheuttaa sydämen onteloiden ja vasemman kammion seinämän paksuuntumista urheilijoilla (Kala 2006).

Vasemman kammion hypertrofia on yleinen urheilijoilla esiintyvä tila. Se on kuitenkin yleensä terve adaptaatio, koska sydämen systolinen ja diastolinen toiminta säilyvät normaaleina (Kala 2006). Pelliccian ym. (2002) tutkimuksessa kestävyysurheilijoiden sydämissä havaittiin kilpailukauden aikana vasemman kammion hypertrofiaa. Hypertrofiset muutokset olivat vähentyneet merkittävästi vuosien jälkeen tehdyssä jatkotutkimuksessa. Tutkimuksen perusteella intensiivisesti harjoittelevilla urheilijoilla tapahtuvaa vasemman kammion hypertrofiaa voidaan pitää korjaantuvana ilmiönä.

Anabolis-androgeenisten steroidien käyttö voi lisätä vasemman kammion hypertrofiaa etenkin voimalajeissa. Lisäksi osalla AAS-aineiden käyttäjistä on myös todettu diastolisen toimintahäiriön piirteitä (Urhausen ym. 2004). Smitin ym. (2021b) tutkimuksessa joukolla kuntosaliharjoittelijoita ilmeni vasemman kammion hypertrofiaa sekä diastolisen ja systolisen toiminnan häiriöitä käyttöjakson aikana. Vuosi AAS-aineiden käytön lopettamisen jälkeen vasemman kammion rakenteiden arvot olivat kuitenkin palanneet lähtötasolle ja diastolinen sekä systolinen toiminta olivat normaaleja. AAS-käytön lopettamisen jälkeen kuntosaliharjoittelijoilla ilmeni siis sama vaikutus kuin aiemmin mainittujen kestävyyslajien kilpaurheilijoiden kohdalla Pelliccian ym. (2002) tutkimuksessa. Täytyy huomioda, että Smitin ym. (2021b) tutkimuksessa poissulkukriteerinä oli viimeaikainen AAS-aineiden käyttö ja tutkimuksessa AAS-aineita käytettiin ainoastaan 13 viikon ajan. Lyhyen käyttöjakson lisäksi aineiden käyttöä seurasi vuoden mittainen palautumisjakso, jonka jälkeen tulokset olivat palanneet lähtötasolle. Seppälän (2020) mukaan AAS-aineiden haittavaikutukset kasvavat juuri pitkäaikaisen käytön seurauksena.

4.2 Sydämen ultraäänitutkimus vasemman kammion hypertofian tutkimisessa

Sydämen ultraäänitutkimus eli echokardiografia on yksi yleisimmistä sydämen tutkimusmenetelmistä, ja sen avulla voidaan selvittää sydämen rakennetta sekä toimintaa (Hekkala 2023; Terveyskylä 2020). Sydämen ultraäänitutkimus on ei-invasiivinen ja turvallinen tutkimustapa (Omerovic & Jain 2023). Tutkimuksen tekijä suorittaa echokardiografian liikuttamalla ultraäänianturia potilaan rintakehän päällä potilaan maata tutkimuksen aikana vasemmalla kyljellä. Tutkimukseen tekemiseen ei liity minkäänlaista epämiellyttävää lämpöä eikä säteilyä tai muuta kipua (Terveyskylä 2020). Perinteisen ultraäänitutkimuksen suorittaminen on vähäkustanteista, eikä se vaadi tutkittavalta ennalta valmistautumista (Omerovic & Jain 2023; Terveyskylä 2020)

Echokardiografian suorittamiseen on erilaisia tekniikoita, joista yleisin on transtorakaalinen echokardiografia. Tällaista menetelmää hyödyntämällä tutkimuksen tekijä saa sydämen koosta, rakenteesta ja toiminnasta reaaliaikaista tietoa sydämen toimintasyklin aikana (Omerovic & Jain 2023). Tietyissä tilanteissa transtorakaalinen echocardiokardiografia voi jäädä epätäydelliseksi. Syitä tähän voivat olla esimerkiksi henkilön suuri koko, lihavuus tai keuhkosairaudet (Groundstroem 1993; Terveyskylä 2020). Mikäli tutkimuksessa ei saada riittävän tarkkoja tuloksia, suoritetaan kurkun kautta tehtävä sydämen ultraäänitutkimus eli transesofageaalinen tutkimus. (Omerovic & Jain 2023; O'Rourke ym. 2023).

Echokardiografialla voidaan tutkia sydämen vasemman kammion hypertrofiaa (Marcato ym. 2022). Sen tarkkuus on huomattavasti parempi kuin elektrokardiografiassa eli sydänsähkökäyrässä (ECG). Lisäksi sillä voidaan tutkia vasemman kammion systolisia ja diastolisia toimintahäiriöitä (Bornstein ym. 2023). ECG:n avulla tutkitaan yleisimmin sydämen rytmihäiriöitä (Kettunen 2023). Sydämen ultraäänen avulla voidaan mitata esimerkiksi vasemman kammion takaseinämän paksuutta sekä muita sydämen rakenteita. Rakenteiden koon ja tutkittavan pituuden sekä painon avulla puolestaan voidaan määrittää vasemman kammion massaindeksi (Bornstein ym. 2023). Mizukoshi ym. (2016) tutkimuksessa normaaliksi massaindeksin arvoksi määritettiin miehillä $70 \pm 9 \text{ g/m}^2$. Mikäli echokardiografialla ei saada riittävän tarkkaa näky-
mää, voidaan suorittaa sydämen magneettikuvaus (Hekkala 2019). Magneettikuvausta pidetään vasemman kammion hypertrofian mittaamisen kultaisena standardina. Sen käyttö on kuitenkin harvinaisempaa johtuen sen korkeasta hinnasta ja vähäisestä saatavuudesta sekä pitkästä mitausajasta (Bornstein ym. 2023; Kang ym. 2017).

5 METODIT

Tämän systemaattisen kirjallisuuskatsauksen tarkoituksena on selvittää, minkälainen vaikutus anabolis-androgeenisten steroidien käytöllä on sydänterveyteen kuntosaliharjoittelijoilla. Kirjallisuuskatsauksen tutkimuskysymykseksi muodostui: “Onko anabolis-androgeenisten steroidien käytöllä vaikutusta sydämen vasemman kammion hypertrofiaan kuntosaliharjoittelijoilla?” Tutkimuskysymyksen ja tutkimuksen sisäänotto- ja poissulkukriteereiden muotoiluun hyödynnettiin PECO-menetelmää. PECO on muunnelma PICO-määritelmästä, jossa PICO:n *intervention* kohta on vaihdettu muotoon *exposure*. PECO-menetelmä soveltuu hyvin havainnoiviin tutkimuksiin (Mintzker ym. 2021). Tässä tutkimuksessa potilasryhmänä (P) toimii kuntosaliharjoittelijat. Altistumisena (E) tutkimuksessa on AAS-aineiden käyttö. Vertailuryhmänä (C) ovat ei-käyttäjät. Lopputulosmuuttujina (O) toimivat vasemman kammion hypertrofiaa mittaavat arvot. Lopputulosmuuttujana täytyy esiintyä vähintään toinen seuraavista: vasemman kammion massaindeksi (g/m^2) tai vasemman kammion takaseinämän paksuutta/ulottuvuutta mittaava arvo. Aihetta tutkitaan vertaamalla kahta kuntosaliharjoittelijaryhmää toisiinsa. Ryhmät ovat AAS-aineita käyttävät kuntosaliharjoittelijat ja ei-käyttäjät kuntosaliharjoittelijat. Kuntosaliharjoittelijat voivat olla kehonrakentajia, painonnostajia tai muuten aktiivisia kuntosaliharjoittelijoita. Tässä tutkimuksessa pääpaino erilaisista kuntosaliharjoittelijoista on kehonrakentajissa.

5.1 Sisäänotto- ja poissulkukriteerit

Taulukkoon 1 on koottu tutkimuksen sisäänotto- ja poissulkukriteerit. Tutkimuksen tulee noudattaa näitä kriteerejä, jotta se voidaan valita osaksi systemaattista kirjallisuuskatsausta. RCT-asetelmaa voidaan pitää tutkimusotteiden kultaisena standardina (Hariton & Locascio 2018). AAS-aineiden käyttöön liittyviä RCT-tutkimuksia on kuitenkin haastavaa toteuttaa tutkimusten eettisten periaatteiden vuoksi. Tämän vuoksi RCT-tutkimuksia on niukasti saatavilla. Aiheeseen liittyen on kuitenkin esimerkiksi tehty jonkin verran havainnoivia poikkileikkaustutkimuksia, joissa tutkitaan AAS-käyttäjiä ja ei-käyttäjiä yhdessä tietyssä aikapisteessä. Näin ollen kirjallisuuskatsaukseen valikoituvien artikkelien tutkimusasetelmaksi muodostui *poikkileikkaustutkimus*. *Vertailuasetelmalla* voidaan suoraan tarkastella käyttäjien ja ei-käyttäjien välisiä eroja. Tutkimuksiin osallistuvien henkilöiden tulee kaikkien olla *kuntosaliharjoittelijoita*, jotta ryhmät ovat mahdollisimman samankaltaisia keskenään. Osassa aiheeseen liittyvistä tutkimuksista

vertailuryhmien osallistujamäärät ovat varsin pieniä. Suuremman tilastollisen voiman saavuttamiseksi tulee *tutkittavien ryhmissä olla vähintään 15 henkilöä ryhmää kohti*, jotta ne voivat sisältyä tutkimukseen. Hakulauseke ja tietokannat, joista tutkimuksia etsittiin ovat englanninkielisiä, joten haulla löydetyt tulokset ovat suurimmaksi osaksi englanninkielisiä. Lisäksi artikkelien läpikäyminen muilla kielillä olisi haastavaa. Tämän vuoksi artikkelien tulee olla *englanninkielisiä*. Sydämen ultraäänitutkimuksessa voidaan mitata useita erilaisia sydämen rakenteisiin liittyviä arvoja. Tutkimukseen valikoitui *vasemman kammion massaindeksi tai seinämän paksuutta/ulottuvuutta mittaava muuttuja*, koska kyseiset arvot esiintyvät melkein kaikissa vasemman kammion ultraäänitutkimuksissa. Suurimmassa osassa tehdyistä tutkimuksista kaikki koehenkilöt ovat miehiä, joten aiheeseen liittyvää tietoa löytyy lähinnä vain miehillä testattuna. Lisäksi naisten ja miesten sydämissä on eroja esimerkiksi massassa ja rakenteiden koossa (St. Pierre ym. 2022). Näin ollen sukupuolten väliset ultraäänitutkimuksen tulokset eivät ole vertailukelpoisia keskenään. Jotta tutkittavat voisivat olla miehiä sekä naisia, täytyisi tutkittavia olla molemmista ryhmistä (käyttäjät ja ei-käyttäjät) ja miehiä sekä naisia tulisi olla edustettuina molemmissa ryhmissä riittävästi vertailun mahdollistamiseksi. Tällaisia tutkimuksia aiheeseen liittyen ei systemaattisessa tiedonhaussa löytynyt. Tämän vuoksi kaikki katsaukseen soveltuvat *tutkittavat tulee olla miehiä*.

Poissulkukriteereihin on nostettu muutama tekijä, jonka vuoksi tutkimusartikkeliä ei voida ottaa mukaan tutkimukseen, vaikka se sisältäisi edellä mainitut sisäänottokriteerit. *Tutkittavat eivät harjoittele riittävästi kuntosalilla*. Tutkimuksen ideana on verrata keskenään tarpeeksi kovaa harjoittelevia kuntosaliryhmiä toisiinsa. Aiheesta tehdyissä tutkimuksissa mukana olevat AAS-käyttäjät ovat yleensä kaikki tavoitteellisia kehonrakentajia, joten myös heidän vertailuryhmänsä tulee harjoitella riittävästi. Perinteisen kuntosaliharrastajan ja kilpailevan kehonrakentajan väliset erot voivat olla suuria, joten ne eivät ole vertailukelpoisia sekoittavien tekijöiden vuoksi. Tämän vuoksi tutkimukseen osallistujat ovat kehonrakentajia, painonnostajia tai heidän harjoittelumääräänsä salilla on arvioitu esimerkiksi minimi penkkipunnerrus tuloksella. Tutkimus ei voi osallistua kirjallisuuskatsaukseen, mikäli *koko tekstiä ei ole saatavilla tai se on maksumuurin takana*. Syynä on se, että kirjallisuuskatsauksen tekemiseen ei käytetä varallisuutta. Tutkimus ei voi osallistua kirjallisuuskatsaukseen, jos *tutkimusta ei ole vertaisarvioitu*. Ainoastaan vertaisarvioitujen tutkimusten korkealaatuisuus ja validiteetti on vahvistettu (Kelly ym. 2014).

TAULUKKO 1. Sisäänotto- ja poissulkukriteerit

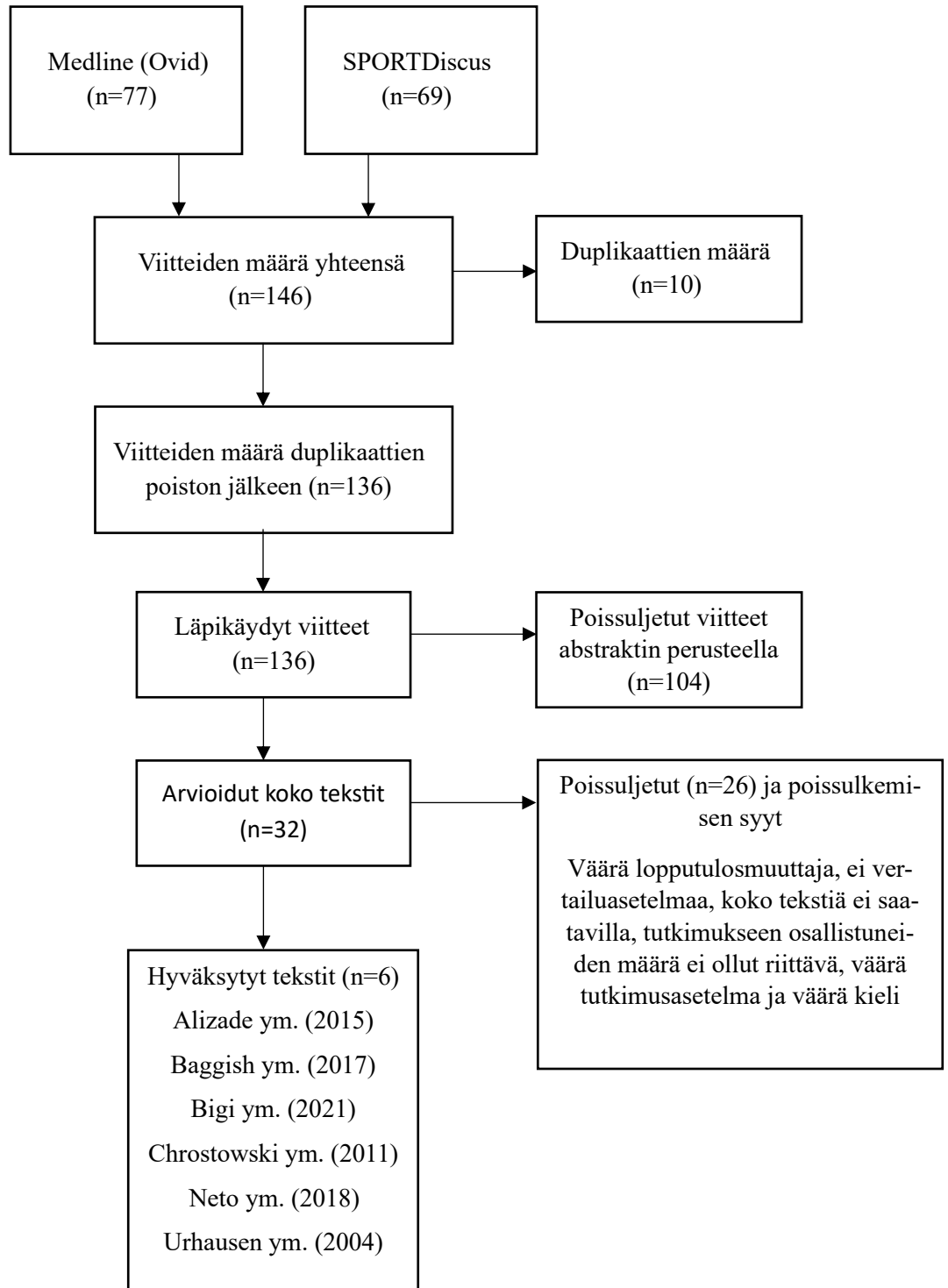
| Sisäänottokriteerit | Poissulkukriteerit |
|--|---|
| - Poikkileikkaustutkimus | - Tutkittavat eivät harjoittele riittävästi kuntosalilla (kilpaileminen, minimi penkkitulo tai minimi harjoittelumäärä) |
| - Vertailuasetelma tutkittavien välillä | - Koko tekstiä ole ei saatavilla tai se on maksumuurin takana |
| - Kuntosaliharjoittelijoita (mieluiten kehonrakentajia) | - Tutkimus ei ole vertaisarvioitu |
| - Tutkittavien ryhmässä vähintään 15 henkilöä ryhmää kohti | |
| - Englanninkielinen | |
| - Lopputulosmuuttujana vasemman kammion massaindeksi tai seinämän paksuutta/ulottuvuutta mittaava muuttuja | |
| - Tutkittavat ovat miehiä | |

5.2 Haun toteutus

Haku suoritettiin 24.10.2023 kahteen eri tietokantaan, jotka olivat SPORTDiscus ja Medline (Ovid). SPORTDiscus tietokannassa käytetty hakulauseke oli (anabolic androgenic steroids or performance enhancing substances or performance-enhancing drugs or doping in sports or anabolic steroids in sports or growth hormones or testosterone) AND (strength training or weightlifting or resistance training or bodybuilding or muscle building) AND (heart or heart diseases or heart failure or left ventricular or cardiomyopathies or ventricular dysfunction or echocardiography or heart health or cardiovascular diseases or myocardium). Lisäksi SPORTDiscuksessa haku oli rajattu vertaisarvioituihin artikkeleihin (peer reviewed). Medlinessä käytetty hakulauseke oli muuten täysin sama, mutta edellä mainittujen termien lisäksi haussa hyödynnettiin sanoista löytyviä MESH-termejä. Medlinen lopullinen hakulauseke on kuvattu kokonaisuudessaan liitteessä 1.

Medlinesta ja SPORTDiscuksesta löytyi haussa yhteensä 146 viitettä. Duplikaattien (10) poiston jälkeen määräksi saatiin 136 viitettä. Läpikäydyistä viitteistä 104 poissuljettiin abstraktin perusteella. Loput 32 artikkelia käytiin läpi tarkemmin koko tekstin perusteella. Näistä lopulliseen tutkimukseen valikoitui yhteensä 6 artikkelia. Loput 26 artikkelia eivät vastanneet tutkimuksen sisäänotto- ja poissulkukriteerejä (taulukko 1). Medlineen tehdyn haun perusteella

lopulliseen tutkimukseen valittiin 5 artikkelia ja SPORTDiscuksesta 1 artikkeli. Haun toteutus on esitetty kokonaisuudessa vuokaaviossa Moherin ym. 2009 mallin mukaisesti (kuva 1).



KUVA 1. Tiedonhaun vuokaavio (mukailtu Moher ym. 2009)

5.3 Tutkimusten laadunarviointi

Tutkimusten laadunarviointi toteutettiin JBI:n (2020) arviointikriteeristön mukaisesti, joka on tarkoitettu poikkileikkaustutkimusten laadunarviointiin. Tutkimusten laatu on yleisesti varsin kiitettävällä tasolla. Ainoana poikkeuksena on Urhausenin ym. (2004) tutkimus, jossa on useampia laadunarvioinnissa esiin nousseita puutteita kuin muissa arvioiduissa teksteissä. Arvioinnissa esiin nousseita puutteita oli melkein kaikissa tutkimuksissa kohdissa 2 ja 3. Harvoissa arvioiduista tutkimuksissa oli kerrottu tarpeeksi selkeästi miten, milloin ja mistä populaatiosta tutkimusjoukko oli valittu. Osassa tutkimuksissa AAS-aineiden käyttöä tai käyttämättömyyttä ei vahvistettu testaamalla, vaan ryhmiin jaottelu perustui sanalliseen kertomukseen omasta käyttöhistoriasta. Lisäksi tutkimuksissa, joissa AAS-aineiden testaaminen tapahtui virtsates- tillä, ei voida luotettavasti vahvistaa, että AAS-aineiden käyttöä ei olisi esiintynyt jossakin koh- taa menneisyydessä, koska AAS-aineet poistuvat elimistöstä käytön jälkeen. AAS-aineet ovat havaittavissa virtsasta muutamista päivistä muutama viikkoihin (Balcells ym. 2015; Kintz 2017). Lisäksi käytön todellista määrää on vaikea arvioida yksittäisellä testillä. Puolestaan tut- kittavan omaan kertomukseen käytöstä voi liittyä tietoista harhaanjohtamista tai käyttömääriä ei muisteta riittävän tarkasti. Laadunarvioinnin kriteeristö (1–8) löytyy liitteestä 1. Laadunarvi- ointi on esitetty kokonaisuudessaan taulukossa 2.

TAULUKKO 2. Laadunarviointi JBI:n (2020) mukaan

| Arviointi- kohta | Alizade ym. (2015) | Baggish ym. (2017) | Bigi ym. (2021) | Chrostowski ym. (2011) | Neto ym. (2018) | Urhausen ym. (2004) |
|---------------------|-----------------------|-----------------------|--------------------|---------------------------|--------------------|------------------------|
| 1. | Yes | Yes | Yes | Unclear | Yes | Unclear |
| 2. | Unclear | Unclear | Unclear | Yes | Unclear | Unclear |
| 3. | Unclear | Unclear | No | Unclear | No | Unclear |
| 4. | Yes | Yes | Yes | Yes | Yes | Yes |
| 5. | Yes | Yes | Yes | No | Yes | Unclear |
| 6. | Yes | Yes | Yes | Unclear | Yes | No |
| 7. | Yes | Yes | Yes | Yes | Yes | Yes |
| 8. | Yes | Yes | Yes | Yes | Yes | Yes |

6 TULOKSET

Kirjallisuuskatsaukseen valikoitui mukaan yhteensä kuusi tutkimusartikkelia. Valittujen tutkimusten pääpiirteet on esitelty taulukossa 3. Kaikki tutkimukset olivat poikkileikkaustutkimuksia, joissa tutkittavina olivat AAS-käyttäjät ja ei-käyttäjät. Molempien ryhmien jäsenet olivat miehiä, jotka ovat kehonrakentajia, painonnostajia tai muuten aktiivisia kuntosaliharjoittelijoita. Mittaustapana kaikissa tutkimuksissa oli sydämen ultraäänitutkimus eli echokardiografia. Sydämen ultraäänitutkimuksesta saaduista tutkimustuloksista tarkasteluun otettiin vasemman kammion takaseinämän paksuus/ulottuvuus ja vasemman kammion massaindeksi (g/m^2). Puolissa valituista tutkimuksista poissulkukriteereinä olivat tupakointi ja sairaudet, joilla saattaisi olla jonkinlaista vaikutusta sydämen ultraäänitutkimusten tuloksiin. Tutkittavien keski-ikä vaihteli 25 ja 43 vuoden välillä. Suurin osa tutkittavista oli noin 30-vuotiaita. Tutkittavia oli yhteensä tutkimuksissa mukana 328 miestä. Yhdessä tutkimusryhmässä oli puolestaan 15–86 osallistujaa.

Osassa tutkimuksista oli mukana myös vertailuryhminä ei-harjoittelevia liikkumattomia ikä-kontrolleja tai entisiä AAS-käyttäjiä. Ryhmiä ei varsinaisesti oteta mukaan kirjallisuuskatsauksen päätuloksiin, mutta niiden tuloksia voidaan soveltaa aiheen käsittelyssä. Lisäksi alkuperäisiä (vähintään 15 henkilön) ryhmiä jaettiin vielä alaryhmiin, esimerkiksi Chrostowskin ym. (2011) tutkimuksessa. Alaryhmien tarkoituksena oli jaotella AAS-käyttäjät ja ei-käyttäjät tarkemmin oikeanlaisiin vertailukelpoisiin ryhmiin, koska virtsatestin tulokset eivät kertoneet esimerkiksi pidemmän aikavälin käyttöä menneisyydessä. Tutkimusten tuloksia käsittelevässä kappaleessa huomataan tulosten muuttuvan merkittävästi, kun virtsatestin perusteella tehdyn jaon lisäksi hyödynnetään koehenkilöiden itse kertomaa käyttöhistoriaansa AAS-aineisiin liittyen.

6.1 Tutkimusten kulku

Tutkimusten kulku oli kaikissa tutkimuksissa samankaltainen. Tutkimukset alkoivat tutkimukseen soveltuvien kuntosaliharjoittelijoiden etsinnällä, esimerkiksi kehonrakennukseen erikoistuneilta saleilta. Useassa tutkimuksessa (Alizade ym. 2015, Bigi ym. 2021 ja Neto ym. 2018) molemmat ryhmät koostuivat kilpailevista kehonrakentajista, jolloin heidän harjoittelumetodinsa ja harjoitusmääränsä voidaan olettaa olevan pääsääntöisesti samankaltaisia. Baggishin ym. (2017) tutkimuksessa puolestaan ryhmien samankaltaisuuden varmistamiseksi tutkittavien

sisäänottokriteeriksi määräytyi vähintään 275 paunan (noin 125 kilon) penkkipunnerrustulos. Chrostowskin ym. (2011) tutkimuksessa tutkittavat valikoituvat kehonrakennukseen tarkoituiltuista saleilta, mutta tutkittavien kehonrakennuksessa kilpailemisesta ei annettu tutkimuksessa tietoa. Osan tutkittavasti kerrottiin kuitenkin olevan entisiä ammattilaisurheilijoita. Ainoa tutkimus, jossa tutkittavien harjoittelutapojen voidaan merkittävästi olettaa eronneen toisistaan, on Urhausenin ym. (2004) tutkimus. Tutkimuksessa AAS-käyttäjät olivat kehonrakentajia ja ei-käyttäjät olivat maajoukkue-tason painonnostajia. Osassa tutkimuksista kuten tässä Urhausenin ym. (2004) ryhmät oli suunniteltu jo ennalta. Kilpaileville painonnostajille oli tehty lajiin kuuluvia doping-testejä ympäri vuoden, ja kaikki testit olivat negatiivisia. Useissa muissa tutkimuksissa rekrytoitiin ryhmä kehonrakentajia ja heidät jaettiin ryhmiin joko suullisen kertomuksen, virtsatestin tai näiden yhdistelmän perusteella. Ryhmiin jaon jälkeen kaikissa tutkimuksissa tutkittaville suoritettiin sydämen ultraäänitutkimus yhdessä aikapisteessä. Ultraäänitutkimusten perusteella saatuja tuloksia sydämen rakenteiden painosta ja mitoista verrattiin ryhmien välillä, ja niiden perusteella tehtiin tarvittavat johtopäätökset AAS-aineiden vaikutuksesta sydänterveyteen.

6.2 Erot lopputulosmuuttujissa

Kuuden tutkimuksen joukosta neljän tutkimuksen tulokset osoittivat merkitseviä eroja molemmissa lopputulosmuuttujissa (Alizade ym. 2015, Baggish ym. 2017, Neto ym. 2018 ja Urhausen ym. 2004). Kahdessa tutkimuksessa ei havaittu alkuperäisissä ryhmissä tilastollista merkitsevyyttä lainkaan (Bigi ym. 2021 ja Chrostowski ym. 2011). Chrostowskin ym. (2011) tutkimuksessa kummassakaan mitattavista lopputulosmuuttujista ei havaittu tilastollista merkitsevyyttä tutkimuksen alkuperäisissä ryhmissä. Alkuperäiset ryhmät olivat virtsatestillä määritetyt AAS-käyttäjät ja ei-käyttäjät. Alkuperäisten ryhmien lisäksi ryhmät jaettiin uudelleen uusiin pienempiin ryhmiin hyödyntäen sekä tutkittavien suullista kertomusta, että virtsatestin tulosta AAS-aineiden käytöstä. Systemaattisen kirjallisuuskatsauksen sisäänottokriteereiden mukaan tutkimukseen voi osallistua vain vähintään 15 henkilön vertailuryhmiä. Tämän vuoksi Chrostowskin ym. (2011) tutkimuksesta päätuloksiin kirjattiin ainoastaan alkuperäisten ryhmien tulokset. Vertailun vuoksi tarkastelemme myös alkuperäisistä ryhmistä muodostettuja alaryhmiä. Alaryhmiin jaossa kävi ilmi, että vain 2 tutkimukseen osallistuneista henkilöistä ei ollut käyttänyt koskaan AAS-aineita. 2 henkilön lisäksi tähän uuteen ”ei-käyttäjäryhmään” lisättiin 6 henkilöä, jotka ovat joskus satunnaisesti käyttäneet AAS-aineita, mutta eivät aktiivisesti tai

tutkimuksen teon aikana. Verrattaessa tämän ryhmän tuloksia ryhmään, jonka jäsenet ovat aktiivisia AAS-aineiden käyttäjiä (n=9), ovat tulokset merkittävästi erilaiset kuin alun perin virtsatestin perusteella jaetuissa ryhmissä. Vasemman kammion massaindeksi ($P < 0,0009$) ja vasemman kammion takaseinämän diastolinen ulottuvuus ($P < 0,00016$) olivat merkitsevästi suurempia AAS-aineiden käyttäjäryhmällä. Toinen tutkimus, jossa ei havaittu tilastollista merkitsevyyttä vasemman kammion massaindeksissä (tutkimuksessa ei mitattu takaseinämän paksuutta/ulottuvuutta) oli Bigin ym. (2021) tutkimus. Tutkimuksen kulku ei eronnut muista tutkimuksista merkittäväällä tavalla.

TAULUKKO 3. Valitut tutkimukset ja niiden pääpiirteet

| Tutkimus | Ryhmät | Tutkittavat | Mittaustapa | Tulokset |
|------------------------|---|--|--|--|
| Alizade ym. (2015) | AAS-käyttäjät (n=15) keski-ikä 33,5 vuotta Ei-käyttäjät (n=18) keski-ikä 33,8 vuotta | Kilpailevia kehonrakentajia, ei sairauksia | Kaksiulotteinen sydämen ultraäänitutkimus (GE Vingmed Vivid 7 system ja 3S-RS luotain) | Vasemman kammion takaseinämän paksuus $11,3 \pm 0,7$ mm (P<0,01) ja massaindeksi $113,6 \pm 13,6$ g/m ² (P<0,01) olivat merkitsevästi suurempia AAS-käyttäjillä, (* $9,8 \pm 0,9$; $90,9 \pm 10,8$) |
| Baggish ym. (2017) | AAS-käyttäjät (n=86) keski-ikä 42 Ei-käyttäjät (n=54) keski-ikä 43 vuotta | Kuntosaliharjoittelijoita (väh. 275 lbs penkkipunnerrus) | Kaksiulotteinen (transtorakalinen) sydämen ultraäänitutkimus (iE33, Philips Medical Systems) | Vasemman kammion takaseinämän paksuus $1,2 \pm 0,2$ cm (P<0,003) ja massaindeksi 111 ± 61 g/m ² (P<0,001) olivat merkitsevästi suurempia AAS-käyttäjillä, (* $1,1 \pm 0,2$; 89 ± 18) |
| Bigi ym. (2021) | AAS-käyttäjät (n=18) keski-ikä 25 vuotta Ei-käyttäjät (n=35) keski-ikä 27 vuotta | Ammattilaiskehonrakentajia, ei tupakoi, ei sairauksia | M-mode ja kaksiulotteinen (transtorakalinen) sydämen ultraäänitutkimus | Vasemman kammion massaindeksi $98,66 \pm 18,19$ g/m ² (P<0,982) ei eronnut merkitsevästi AAS-käyttäjillä ei-käyttäjiiin verrattuna, (* $95,68 \pm 13,11$) |
| Chrostowski ym. (2011) | AAS-käyttäjät (n=18) keski-ikä 26,5 vuotta Ei-käyttäjät (n=22) keski-ikä 31,1 vuotta | Kuntosaliharjoittelijoita kehonrakennussaleilta (osa entisiä urheilijoita) | Sydämen ultraäänitutkimus (ACUSON apparatus) | Vasemman kammion takaseinämän diastolinen ulottuvuus $1,15 \pm 0,02$ mm (NS) ja massaindeksi $122,8 \pm 5,7$ g/m ² (NS) eivät eronneet merkitsevästi ryhmien välillä, (* $1,13 \pm 0,02$; $121,0 \pm 3,7$) |
| Neto ym. (2018) | AAS-käyttäjät (n=15) keski-ikä 29,2 vuotta Ei-käyttäjät (n=15) keski-ikä 30 vuotta | Kilpailevia kehonrakentajia, ei tupakoi, ei sairauksia | Sydämen ultraäänitutkimus (Philips model IE33 echocardiograph) | Vasemman kammion takaseinämän paksuus $11,5 \pm 0,3$ mm (P<0,001) ja massaindeksi $127,7 \pm 3,9$ g/m ² (P<0,001) olivat merkittävästi suurempia AAS-käyttäjillä, (* $8,7 \pm 0,2$; $89,6 \pm 2,2$) |
| Urhausen ym. (2004) | AAS-käyttäjät (n=17) keski-ikä 30,5 vuotta Ei-käyttäjät (n=15) keski-ikä 28 vuotta | AAS-käyttäjät kehonrakentajia, Ei-käyttäjät kilpailevia painonnostajia | Sydämen ultraäänitutkimus (2.5 MHz transducer, System Five, GE, Horten, Norway) | Vasemman kammion takaseinämän paksuus $11,4 \pm 1,3$ mm (P<0,001) ja vasemman kammion lihasmassaindeksi 132 ± 23 g/m ² (P<0,001) olivat merkitsevästi suurempia AAS-käyttäjillä, (* $9,4 \pm 1,5$; 93 ± 12) |

*= Ei-käyttäjien tulokset

7 POHDINTA

Tämän systemaattisen kirjallisuuskatsauksen tarkoituksena oli selvittää, onko anabolis-androgeenisten steroidien käytöllä vaikutusta sydänterveyteen kuntosaliharjoittelijoilla. Aihetta tutkittiin vertaamalla AAS-aineita käyttäviä kuntosaliharjoittelijoita ja kuntosalilla harjoittelevia ei-käyttäjiä toisiinsa. Sydänterveyttä tutkittiin tarkastelemalla vasemman kammion hypertrofiaa muutoksia. Tutkittavia lopputulosmuuttujia olivat vasemman kammion massaindeksi (g/m^2) ja vasemman kammion takaseinämän paksuus/ulottuvuus. Lopputulosmuuttujissa merkitseviä eroja havaittiin neljässä kuudesta systemaattiseen kirjallisuuskatsaukseen kuuluneista tutkimuksista.

7.1 Vertailua muihin tutkimuksiin

Systemaattisen kirjallisuuskatsauksen tulokset ovat samankaltaisia erilaisilla populaatioilla ja tutkimusasetelmalla tehtyihin tutkimuksiin verrattuna. Kirjallisuuskatsauksen tuloksia verrataan Smitin ym. (2021b) kohorttitutkimukseen, Baumannin ym. (2014) tapaustutkimukseen sekä Mustafan ym. (2021) systemaattiseen kirjallisuuskatsaukseen. Kohorttitutkimuksessa ja tapaustutkimuksessa lopputulosmuuttujiin kuuluivat vasemman kammion hypertrofiaa käsittelevät arvot. Molemmissa tutkimuksissa vasemman kammion hypertrofiaa tutkittiin sydämen ultraäänitutkimuksella, kuten myös kaikissa tämän kirjallisuuskatsauksen tutkimuksissa. Mustafan ym. (2021) systemaattinen kirjallisuuskatsaus puolestaan keskittyy AAS-aineiden aiheuttamiin sydänsairauksiin yleisellä tasolla.

Smitin ym. (2021b) kohorttitutkimuksessa tutkittiin 31 kuntosaliharjoittelijaa. Vastaavanlaisia tutkimuksia ei ole aiheeseen liittyen juurikaan tehty. Tässä systemaattisessa kirjallisuuskatsauksessa esiintyvät poikkileikkaustutkimukset ovat yleinen tutkimusasetelma AAS-aineisiin liittyvissä tutkimuksissa. Tällaisissa tutkimuksissa tutkittavia mitataan yhdessä aikapisteessä. Näissä tutkimuksissa syy-seuraussuhteen mittaaminen ei ole mahdollista, eikä myöskään tiedetä ovatko AAS-aineiden aiheuttamat vaikutukset vasemman kammion hypertrofiaan korjautuvia AAS-aineiden käytön lopettamisen seurauksena. Smitin ym. (2021b) tutkimuksen osallistujat koostuivat kuntosaliharjoittelijoista, jotka halusivat aloittaa AAS-aineiden käytön lähitulevaisuudessa. Poissulkukriteerinä tutkimuksessa oli viimeaikainen AAS-aineiden käyttäminen. Tutkimuksessa oli kolme sydämen ultraäänitutkimuksella suoritettavaa sydämen

tutkimusajankohtaa. Ensimmäinen mittausajankohta oli ennen 13 viikon kestoisen AAS-kuurin aloittamista. Toinen mittauspiste oli puolestaan AAS-kuurin viimeisellä viikolla ja kolmas oli vuoden päästä AAS-aineiden käytön lopettamisen jälkeen. AAS-aineiden käyttöajanjakson jälkeen vasemman kammion massaindeksi ja vasemman kammion takaseinämän paksuus olivat kasvaneet merkittävästi verrattuna ensimmäiseen mittausajankohtaan ennen AAS-kuurin aloittamista. Lisäksi AAS-aineiden suurempi annoskoko johti tutkittavilla suurempiin muutoksiin vasemman kammion rakenteissa. Vuoden kuluttua kuurin päättymisen jälkeen kaikki vasemman kammion arvot palasivat takaisin lähtötasolle. Tutkimuksessa vasemman kammion lopputulospuuttajien muutos oli samankaltaista kuin kirjallisuuskatsauksen päätulosten yleinen konsensus.

Baumannin ym. (2014) tapaustudkimuksessa tutkittiin 39-vuotiasta miespuolista kuntosaliharjoittelijaa. Tutkittavalla oli tutkimusta tehtäessä yli 20 vuoden mittainen AAS-aineiden käyttökokemus. AAS-aineiden käyttö oli tällä ajanjaksolla tutkittavalle lähes päivittäistä. Tutkittavalle suoritettiin sydämen ultraäänitutkimus, jossa havaittiin merkkejä vasemman kammion hypertrofiasta. Tutkimusasetelmana tapaustudkimuksen tieteellinen luotettavuus on matalalla tasolla, mutta tulokset kyseisessä tutkimuksessa ovat samankaltaisia kuin Smitin ym. (2021b) kohorttitutkimuksessa ja tässä systemaattisessa kirjallisuuskatsauksessa esiintyneissä poikkeileikkaustutkimuksissa.

Tämän kirjallisuuskatsauksen aiheeseen liittyen ei ole saatavilla suurta määrää korkean luotettavuusasteen tutkimuksia. Suurin osa aihepiiriin liittyvästä tiedosta perustuu ammattilaisten näkemyksiin, tapaustudkimuksiin sekä tapaus-verrokkitutkimuksiin (Smit ym. 2021b). Lisäksi kuten edellä mainittiin, löytyy aiheesta paljon samantyyllisiä poikkileikkaustutkimuksia, joista myös tämä kirjallisuuskatsaus koostuu. Aihepiiriin liittyen ei ole oikeastaan tehty aikaisemmin systemaattisia kirjallisuuskatsauksia tai meta-analyysisiä mihin tämän tutkielman tuloksia voitaisiin verrata. Mustafan ym. (2021) tapaustudkimuksen yhteydessä tehdyssä systemaattisessa kirjallisuuskatsauksessa todettiin, että AAS-aineilla on vaikutusta sydämen alueen hypertrofiaan. Systemaattinen kirjallisuuskatsaus ei perehtynyt sen tarkemmin vasemman kammion hypertrofiaan, vaan AAS-aineiden käytöstä seuraaviin sydänsairauksiin yleisesti. Muut kirjallisuuskatsaukset ja meta-analyysit puolestaan pääasiassa käsittelevät AAS-aineiden käytön vaikutuksia lääkeaineina, eikä niinkään kuntosaliharjoittelijoiden käyttämiä suprafysiologia eli 10–100 kertaisia annoskokoja.

7.2 Tulosten analysointi

Anabolis-androgeenisten steroidien käytön todentaminen voi olla haastavaa, koska aineet poistuvat elimistöstä käytön jälkeen. Chrostowskin ym. (2011) tutkimus toimii hyvänä esimerkkinä siitä, minkä takia AAS-aineiden etsiminen pelkästään perinteisellä virtsatestillä ei välttämättä ole paras tapa tällaisessa tutkimuksessa. Alkuperäisessä virtsatestin perusteella jaetussa ei-käyttäjryhmässä oli käyttöhistoriakyselyn perusteella vain 2 henkilöä, jotka eivät olleet koskaan käyttäneet AAS-aineita. 20 negatiivisen virtsatestin saanutta tutkittavaa myönsivät käyttäneensä menneisyydessä AAS-aineita. Tämä siis tarkoittaa sitä, että ei-käyttäjryhmissä oli 22 tutkittavan joukosta 20 entistä AAS-käyttäjää. Smitin ym. (2021b) tutkimuksen perusteella AAS-aineiden aiheuttamat vaikutukset palautuvat lähtötasolle AAS-aineiden käytön lopettamisen jälkeen. Tämän tutkimustiedon perusteella aikaisemman käytön ei tulisi vaikuttaa tuloksiin, mikäli käytöstä on kulunut tarpeeksi kauan aikaa. Ongelmana on se, että on haastavaa määrittää missä vaiheessa AAS-aineiden seuraukset poistuvat elimistöstä, eli kuinka kauan keholle täytyy antaa palautumisaikaa.

Smitin ym. (2021b) tutkimuksen sovellettavuutta tähän ongelmaan heikentää se, että AAS-aineita käytettiin vain 13 viikon ajan. Tämän vuoksi tutkimuksessa ei saada selville, että palautuuko AAS-aineiden käyttäjän sydämen muutokset, jos taustalla on ollut pidempi aikaisempaa käyttöä. Seppälän (2020) mukaan haittavaikutukset lisääntyvät juuri pitkäaikaisen käytön vaikutuksesta. Lisäksi Bhattadin ja Roumian (2022) mukaan AAS-aineiden pitkäaikainen käyttö voi aiheuttaa peruuttamattomia muutoksia sydämessä. Bhattadin ja Roumian (2022) sekä Seppälän (2020) näkemyksiä tukee Chrostowskin ym. (2011) alaryhmien tulokset, jossa pientä ryhmää todellisia ei-käyttäjiä ja vain AAS-aineiden satunnaisia kokeilijoita verrattiin pitkäaikaisiin AAS-käyttäjiiin. Näiden ryhmien välillä havaittiin tilastollista merkitsevyyttä lopputulosmuuttujissa. Näin ollen voidaan olettaa, että virtsatestissä näkymättömällä menneisyydessä esiintyneellä AAS-käytöllä on vaikutusta tuloksiin. Tämä saattaa selittää sen minkä takia Chrostowskin ym. (2011) tutkimuksessa ei havaittu eroavaisuuksia lopputulosmuuttujissa.

Toisessa muista tutkimuksista eroavia tuloksia havainnoineessa (Bigi ym. 2021) tutkimuksessa metodeissa oli maininta ainoastaan jaosta virtsatestin perusteella. Näin ollen ei voida olla varmoja onko ei-käyttäjryhmän (negatiivisen virtsatestin saaneiden) joukossa entisiä AAS-käyttäjiä, jonka käytön seuraukset voivat sekoittaa tuloksia ja selittää miksi ryhmien välillä ei havaittu merkitsevää eroavaisuutta. Bigin ym. (2021) tutkimuksen metodeista kerrottiin

tutkimusartikkelissa hyvin vähän, joten on vaikeaa arvioida muita mahdollisia syitä mistä eriävät tulokset saattaisivat johtua.

AAS-aineiden käytön tunnistamisessa esiintyi eroavaisuuksia katsaukseen kuuluneiden tutkimusten välillä. Anabolis-androgeenisten steroidien testaamisen fysiologisenä kultaisena standardina voidaan pitää massaspektrometriaa yhdessä kromatografisen erottamisen kanssa, koska se on erilaisista mittausmenetelmistä osoittautunut tarkimmaksi (Velosa ym. 2022). Ainoastaan yhdessä (Alizade ym. 2015) kuudesta katsaukseen osallistuneista tutkimuksista mainittiin massaspektrometrian ja kromatografisen erottamisen hyödyntäminen virtsatestin tulokinnassa. Lisäksi kyseisessä tutkimuksessa kysyttiin tutkittavien AAS-aineiden käyttöhistoriaa. Näiden yhdistelmää voidaan pitää kultaisen standardin mukaisena, jota myös muiden vastaavien tutkimuksien tulisi hyödyntää yhtäläisyyden ja luotettavuuden maksimoimiseksi.

Ainoa tutkimus, jossa ryhmien välillä voidaan epäillä olleen selkeitä eroavaisuuksia harjoittelun luonteen välillä, on Urhausenin ym. (2004) tutkimus. Tutkimuksessa AAS-käyttäjien muodostama ryhmä koostui kehonrakentajista ja ei-käyttäjryhmä kilpailevista painonnostajista. Kehonrakennuksen tavoitteena on maksimalisoida luurankolihasen kasvua (Alves ym. 2020). Painonnostossa on puolestaan tarkoituksena saada aikaan mahdollisimman suuri voimantuotto (Storey & Smith 2012). Näin ollen ratkaisevassa asemassa ei ole lihaksen koko, vaan lihaksen tuottama voima. Erilaisten tavoitteiden taustalla on myös erilaiset harjoittelumetodit. Kehonrakentajat ja painonnostajat eivät siis ole keskenään täysin homogeeninen ryhmä, vaikka molempien merkittävimpään harjoitteluun kuuluu painojen nostaminen. Suurimmassa osassa muista tutkimuksista molemmat ryhmät koostuivat kehonrakentajista. Tarkoista harjoittelusykleistä tai määristä ei ole tarkkaa tietoa, mutta harjoittelun tavoite on samankaltainen eli lihasmassan kasvatus ja ylläpito. Näiden ryhmien voidaan siis olettaa olleen harjoittelun suhteen keskenään samankaltaisia. Erilainen harjoittelu voi kuitenkin aiheuttaa eroavaisuuksia sydämen rakenteissa. Pluimin ym. (2000) tutkimuksessa verrattiin kestävyysharjoittelijoiden ja voimalajien (mukana painonnostajia ja kehonrakentajia) sydämen rakennetta. Tuloksien mukaan harjoittelun perusteella sydämen muutokset voidaan jakaa kestävyysharjoittelijan sydämeen ja voimaharjoittelijan sydämeen. Tässä katsauksessa painonnostajat ja kehonrakentajat edustavat siis samankaltaista harjoittelumuotoa eli voimaharjoittelua. Näin ollen harjoittelun aiheuttamia muutoksia voidaan pitää suurin piirtein samankaltaisina. Erilaiset kuntosalilla tehtävät harjoittelumuodot voivat kuitenkin aiheuttaa erilaista räsitusta sydämeen. Suurilla painoilla tehdyt vähäiset toistomäärät aiheuttavat vähemmän räsitusta sydämeen verrattuna matalammalla kuormalla tehtyyn suureen toistomäärään (Vale ym. 2018).

Kirjallisuuskatsaukseen kuuluneissa tutkimuksissa tutkijat eivät puuttuneet tutkittavien AAS-aineiden käyttöön. Näin ollen tutkimuksen sisällä AAS-aineiden käyttömäärät vaihtelivat. Tällä saattaa olla myös vaikutusta siihen, havaitaanko ryhmien välillä eroavaisuuksia vai ei. Esimerkiksi jos AAS-käyttäjryhmän jäsenet käyttivät pienempiä annoksia eivät vaikutukset välttämättä ole yhtä suuria. AAS-aineisiin liittyvissä tutkimuksissa suurien käyttöannosten seurauksena on havaittu rakenteellisia muutoksia sydämessä (Vanberg & Atal 2010). Lisäksi tutkimuksissa AAS-käyttäjryhmän jäsenet eivät ole kaikki käyttäneet AAS-aineita yhtä pitkään. Kuten työssä on jo aiemmin mainittu, AAS-aineiden haittavaikutukset lisääntyvät juuri pitkäaikaisen käytön vaikutuksesta (Seppälä 2020). Näin ollen pidemmän aikavälin käyttäjillä saattaa esiintyä isompia muutoksia kuin lyhyemmän aikavälin käyttäjillä. Osassa tutkimuksista AAS-käyttäjryhmän minimi käyttöajanjakso määritettiin tutkittavien sisäänottokriteerinä. Esimerkiksi Alizaden ym. (2015) tutkimuksessa minimi oli kaksi vuotta. Ryhmän sisällä oli kuitenkin suurta heittoa. Tutkimukseen osallistuneiden AAS-käyttöajanjakso vaihteli 3–20 vuoden välillä.

7.3 Lopputulosmuuttujat ja tulosten merkitys

Kirjallisuuskatsauksessa ei tarkasteltu vasemman kammion hypertrofian vaikutusta sydämen systoliseen ja diastoliseen toimintaa, vaan ainoastaan sen rakenteiden hypertrofiaa. Näin ollen ei voida sanoa minkälaisia vaikutuksia vasemman kammion rakenteiden kasvulla on sydämen toimintaan. Tämän vuoksi tulosten merkitystä kuvataan vertailemalla tuloksia vasemman kammion rakenteiden massan perusteella pääteltäviin mahdollisiin riskitekijöihin. Lisäksi tutkimusten tuloksia verrataan normaaliväestön arvoihin. Samalla myös selviää, kuinka suuri merkitys pelkällä intensiivisellä harjoittelulla on sydämen rakenteiden hypertrofiassa. Tämä kuvastaa hyvin sitä, minkä vuoksi ryhmien samankaltaisuus kuntosaliharjoittelun taustan osalta on merkittävässä roolissa, jotta AAS-aineiden todellista vaikutusta voidaan arvioida.

Vasemman kammion takaseinämän paksuutta/ulottuvuutta mitattiin viidessä kuudesta kirjallisuuskatsaukseen kuuluneista tutkimuksista. Ainoastaan Chrostowskin ym. (2011) tutkimuksessa ei löydetty merkitsevää eroa AAS-käyttäjien ja ei-käyttäjien väliltä. Tutkimuksissa molemmat ryhmät koostuivat aktiivisista kuntosaliharjoittelijoista. Vertailun vuoksi tarkastellaan, miten ryhmien tulokset vertautuvat normaaliväestön (ei intensiivistä kuntosaliharjoittelua) vastaaviin arvoihin. Kangin ym. (2017) tutkimuksessa mitattiin 107 miehen vasemman kammion takaseinämän paksuutta ja tulosten keskiarvoksi saatiin 0,91 cm. Puolestaan Koun ym. (2014) tutkimuksessa tutkittiin 414 miestä ja heidän vastaava keskiarvo oli 0,93 cm. Kaikissa AAS-

käyttäjryhmissä takaseinämän paksuus/ulottuvuus oli suurempi kuin 1 cm ja suurin arvo oli 1,2 cm Baggishin ym. (2017) tutkimuksessa. Neljässä viidestä tutkimuksesta ei-käyttäjryhmän tulokset olivat suurempia kuin edellä mainittujen Koun ja Kangin tutkimusten keskiarvotulokset. Ainoastaan Neton ym. (2018) ei-käyttäjryhmän tulos 0,87 cm oli pienempi. Tuloksien vertailussa täytyy huomioida, että Koun tutkimuksessa käytettiin erilaista ultraäänilaitetta kuin suurimmassa osassa kirjallisuuskatsauksen tutkimuksista ja Kangin tutkimuksessa käytettiin mittausvälineenä tietokonekerroskuvausta. Erilaisilla mittausvälineillä voi olla vaikutusta mitaustuloksiin. Neton ym. (2018) tutkimuksessa oli kuntosalilla harjoittelevien ei-käyttäjien ja AAS-käyttäjien lisäksi vertailuryhmänä ei-harjoittelevien liikkumattomien ikäkontrollien muodostama ryhmä, jotka eivät myöskään käyttäneet AAS-aineita. Molempien ryhmien ultraäänitutkimus tehtiin samalla laitteistolla. Tähän ryhmään verrattuna ei-käyttäjä kuntosaliharjoittelijoiden takaseinämän paksuus oli merkitsevästi suurempi kuin liikkumattomien ryhmällä.

Vasemman kammion massaindeksiä mitattiin kaikissa tutkimuksissa (Urhausen ym. 2004 tutkimuksessa mitattiin lihassaindeksiä). Kaikissa tutkimuksissa AAS-käyttäjien tulokset olivat suurempia kuin ei-käyttäjillä, mutta kahdessa tutkimuksessa kuudesta ei havaittu merkitsevää eroa massaindeksissä AAS-käyttäjien ja ei-käyttäjien välillä (Chrostowski ym. 2011 ja Neto ym. 2018). Sydämen diastolisen vajaatoiminnan toteamisen pääkriteereissä miehillä on vasemman kammion massaindeksin suurempi tai yhtä suuri arvo kuin 115 g/m^2 (Meinander ym. 2017, 285). Kahdessa viidestä (Urhausen ym. 2004 ei suoraan vertailukelpoinen) kirjallisuuskatsauksen kuuluneista tutkimuksista edellä mainittu raja-arvo ylitettiin AAS-käyttäjien ryhmässä. Ei-käyttäjillä ainoastaan Chrostowskin ym. (2011) tutkimuksessa 115 g/m^2 arvo ylittyi. Kangin ym. (2017) ja Koun ym. (2014) tutkimuksissa, joissa tutkittavat eivät harjoitelleet kuntosalilla intensiivisesti, vasemman kammion massaindeksit olivat $79,6 \text{ g/m}^2$ ja $74,8 \text{ g/m}^2$. Kaikista kirjallisuuskatsaukseen osallistuneista tutkimuksista alhaisin ei-käyttäjryhmän tulos oli 89 g/m^2 Baggishin ym. (2017) tutkimuksessa. Ei-käyttäjillä, jotka harjoittelevat kuntosalilla oli siis kaikissa tutkimuksissa selkeästi suurempi vasemman kammion massaindeksi verrattuna tavallisiin ihmisiin ilman intensiivistä harjoittelua. Tämä kuvastaa pelkän intensiivisen liikunnan vaikutusta vasemman kammion hypertrofiaan (Bornstein ym. 2023).

7.4 Tutkimuksen eettisyys ja luotettavuus

Hyvän tieteellisen käytännön peruseriaatteisiin kuuluvat rehellisyys, luotettavuus, vastuullisuus ja arvostus (Allea 2023). Tämä systemaattinen kirjallisuuskatsaus on pyritty tekemään

näiden ohjenuorien mukaisesti. Lisäksi työ suunniteltu, dokumentoitu ja toteutettu huolellisesti tutkimuseettisen neuvottelukunnan tieteellisen työn tekemiseksi laadittujen ohjeiden mukaisesti (TENK 2023, 13). Työssä pyrittiin myös viittamaan muiden tekemiin julkaisuihin asianmukaisella tavalla ja tätä kautta kunnioittamaan muiden tekemää työtä (TENK 2023, 14).

Systemaattisen kirjallisuuskatsauksen tiedonhaku suoritettiin kahteen luotettavaan tietokantaan Medlineen ja SPORTDiscukseen. Hakulausekkeena käytettiin itse muodostettua laajaa kolmi-osaista hakulauseketta. Lausekkeeseen pyrittiin kokoamaan tutkimuskysymykseen ja sitä sivuaviin aiheisiin liittyviä hakusanoja. Aiheeseen liittyvää tutkimusta on tehty rajallisesti. Tämän vuoksi hakulausekkeeseen pyrittiin löytämään paljon aiheeseen liittyviä asiasanoja ja niiden synonyymeja, jotta hakuun osuisi mahdollisimman paljon aiheeseen liittyviä tutkimuksia. Molemmissa tietokannoissa haussa hyödynnettiin samaa hakulauseketta. Lisäksi hakuprosessi ja sen raportointi on pyritty suorittamaan mahdollisimman tarkasti. Kyseessä oli ensimmäinen ja itsenäisesti toteutettu systemaattinen kirjallisuushaku, joten haussa on voinut sattua huolimattomuusvirheitä tai inhimillisiä virheitä, jotka vääristävät hakuprosessia. Tiedonhakuprosessi pyrittiin kuitenkin suorittamaan alusta loppuun mahdollisimman tarkasti ja toistettavasti.

Kirjallisuuskatsaukseen kuuluneiden tutkimusten otoskoko oli pieni (noin 15–20 henkilöä ryhmää kohti) melkein kaikissa tutkimuksissa. Poikkeuksena oli Baggishin ym. (2017) tutkimus, jossa ryhmissä oli 86 ja 54 jäsentä. Suurempi otoskoko mahdollistaa suuremman tilastollisen voiman, mutta suurempi otoskoko ei aina ole automaattisesti parempi. Andraden (2020) mukaan otoskoko tulisi määritellä jokaista tutkimusta varten erikseen: liian suuri otoskoko on tarpeeton sekä epäteettinen ja liian pieni otoskoko on epätieteellinen ja myös epäteettinen. Liian suuressa otoksessa epäteettisyys johtuu siitä, että ylimääräisistä osallistujista ei ole tieteellistä hyötyä ja näin tuotetaan turhaa vaivaa tutkittaville. Liian pienellä otoksella ei puolestaan saavuteta riittävän suurta tilastollista voimaa, eikä näin saada luotettavaa tieteellistä tietoa. Ryhmien lukumäärän jakautuminen 15–20 henkilön välille saattaa olla myös tarkoituksenmukaista. Tarvittava osallistujamäärä tutkimusta varten on mahdollista laskea tilasto-ohjelman avulla, huomioiden tietyt oletukset (Andrade ym. 2020). Kirjallisuuskatsaukseen kuuluneiden tutkimusten perusteella ei ole varmuutta onko ryhmäkokojen taustalla esimerkiksi tämäntyyppinen syy.

Tutkimuseettisen neuvottelukunnan mukaan tutkimuskohteille ei voida aiheuttaa haittaa tai vahinkoa tutkimuksen aikana (TENK 2019, 7). Näin ollen anabolis-androgeenisten steroidien tutkiminen on haastavaa, koska tutkijat eivät voi tutkimuksessaan altistaa tiettyä ryhmää AAS-

aineiden käytölle. Tämän vuoksi aiheeseen liittyen ei voida, tutkimuksen eettisiä periaatteita noudattaen, toteuttaa esimerkiksi RCT-tutkimuksia. Tässä työssä mukana olleet tutkimukset olivat puolestaan kaikki poikkileikkaustutkimuksia. Tutkijat eivät siis aktiivisesti vaikuttaneet tutkittavien toimintaan, vaan etsivät ryhmiin sopivia yksilöitä, joiden ominaispiirteet soveltuvat tutkimusta varten. Tämän jälkeen heidän nykyistä tilannettaan mitattiin yhdessä aikapisteessä. Tutkijat eivät siis aiheuttaneet tutkittaville ylimääräistä haittaa tutkimuksen aikana. Tutkimusten eettisten käytänteiden noudattamisen vuoksi aiheesta ei saada laadukkainta mahdollista tutkimusnäyttöä. Poikkileikkaustutkimuksella ei voida esimerkiksi määrittää kausaliteettia eli syy-seuraussuhdetta (Thelle & Laake 2015).

Systemaattisen kirjallisuuskatsaukseen valikoituneista tutkimuksista kolmella tutkimuksella (Alizade ym. 2015, Chrostowski ym. 2011 ja Neto ym. 2018) oli maininta eettisen komitean hyväksynnästä toteuttaa tutkimus. Urhaisenin ym. (2004) tutkimuksessa ei ollut mainintaa eettisen komitean hyväksynnästä, mutta sen oli hyväksynyt Saksan kansallisen liikuntatieteiden instituution arviointikomitea. Kahdessa tutkimuksessa (Baggish ym. 2017 ja Bigi ym. 2021) ei ollut lainkaan mainintaa eettisen komitean tai muun instituution myöntämästä hyväksynnästä.

Kirjallisuuskatsaukseen kuuluneiden tutkimusten laadunarviointi on esitelty taulukossa 2. Puutteita esiintyi selkeästi kohdissa 2 (tutkimukseen liittyvät tiedot) ja 3 (altistuksen mittaaminen validilla ja luotettavalla tavalla). Ainoastaan yhdessä tutkimuksessa (Chrostowski ym. 2011) kerrottiin riittävän tarkasti, miten ja mistä tutkimusjoukko kerättiin. Tutkimukseen liittyvien tietojen kuvaaminen mahdollisimman tarkasti on tärkeää, jotta lukija pystyy esimerkiksi ymmärtämään tutkimuksen tuloksia paremmin (Cuschieri 2019). Altistuksen mittaaminen validilla ja luotettavalla tavalla AAS-aineisiin liittyvässä tutkimuksessa ei ole täysin mahdollista. Altistuksen mittaaminen validilla tavalla on mahdollista käyttämällä AAS-aineiden testaamisen kultaista standardia. Tuloksista saadaan näin mahdollisimman luotettavia. Siltikään ei voida varmuudella tietää, onko jossakin kohtaa menneisyydessä esiintynyt AAS-aineiden käyttöä, joka ei ole enää havaittavissa virtsatestin perusteella. Virtsatestin ohella tehtävä käyttöhistoriakysely on puolestaan tutkittavan subjektiivinen kertomus, joten tähän voi liittyä esimerkiksi epärehellisyyttä tai muistiharhaa. Näin ollen laadunarvioinnissa yksikään tutkimuksista ei täytä täysin kohdan 3 kriteerejä (taulukko 2). Kokonaisuudessaan tutkimusten laadun voidaan kuitenkin sanoa olleen varsin korkealla tasolla.

Sydämen vasemman kammion tutkimuksissa ei hyödynnetty mittausvälineenä kultaisen standardin mukaista tapaa eli magneettikuvausta (Bornstein ym. 2023). Magneettikuvaukseen

liittyvien ongelmatekijöiden vuoksi sen käyttö on harvinaisempaa (Kang ym. 2017). Echokardiografia on puolestaan helppokäyttöinen ja vähäkustanteinen vaihtoehto (Terveyskylä 2020). Se on myös yksi yleisimmistä sydämen tutkimusmenetelmistä (Hekkala 2023; Terveyskylä 2020) Näin ollen echokardiografian käytön etujen vuoksi sen käyttöä voidaan pitää tutkimukseen sopivana mittausvälineenä verrattuna hieman tarkempaan magneettikuvaukseen. Näiden syiden vuoksi laadunarvioinnissa (taulukko 2) kohdassa 7 echokardiografian on katsottu olevan validi mittausmenetelmä kaikissa katsaukseen kuuluneissa tutkimuksissa.

Schünemannin ym. (2013) GRADE:n mukaisen näytönasteen arvioinnin perusteella tällä katsauksella on kohtalainen näytönaste. Näin ollen AAS-aineiden vaikutuksesta vasemman kammion hypertrofiaan voidaan olla kohtalaisen varmoja. Todellinen vaikutus on siis lähellä arvioidua, mutta on kuitenkin myös mahdollista, että vaikutus on erilainen kuin tutkimukset antavat olettaa.

7.5 Jatkotutkimukset

Systemaattisen kirjallisuuskatsauksen perusteella voidaan melko luotettavasti sanoa, että AAS-aineiden käyttö aiheuttaa vasemman kammion hypertrofiaa kuntosaliharjoittelijoilla. Jatkotutkimuksille aiheeseen liittyen on silti edelleen tarvetta. Suurimmassa osassa tehdyistä aiheeseen liittyvistä poikittaisleikkaustutkimuksista ryhmäkoot ovat 10 ja 20 tutkittavan välillä. Suuremmat ryhmäkoot tutkittavilla mahdollistaisivat suuremman tilastollisen voiman aiheen tutkimiseen. Vastaavanlaisten tutkimusten tulisi kiinnittää metodeissaan erityisesti huomiota AAS-aineiden käytön testaamiseen tutkittavilta. Näin AAS-käyttäjä ja ei-käyttäjryhmiin saataisiin paremmalla todennäköisyydellä ryhmien kriteerien mukaisia tutkittavia. Ainoastaan harvoissa tutkimuksissa on noudatettu AAS-aineiden fysiologisen testaamisen kultaista standardia yhdistettynä subjektiiviseen käyttöhistoriakyselyyn. Tämän kirjallisuuskatsauksen tutkimuksista tämä toteutui ainoastaan yhdessä kuudesta valikoituneista tutkimuksista. Aiheeseen liittyen voitaisiin jatkotutkimuksissa siis vielä toteuttaa vastaavanlaisia tutkimuksia hyödyntäen aikaisemmista tutkimuksista havaittuja vahvuuksia ja heikkouksia tutkimuksiin liittyen.

Mikäli aiheeseen liittyen on saatu riittävästi luotettavaa tietoa samankaltaisista poikkileikkaustutkimuksista, on AAS-aineiden ja vasemman kammion hypertrofiaan liittyen myös muita mielenkiintoisia tutkimusaiheita, joista ei ole riittävästi tietoa saatavilla. Seuraavana tutkimusaiheena voitaisiin perehtyä tarkemmin aikaisemmin viitekehysessä ja pohdinnassa esiin

nousseeseen kysymykseen: Ovatko AAS-aineiden aiheuttamat vahingot keholle palautuvia, jos AAS-aineiden käyttö lopetetaan? Smitin ym. (2021b) tutkimuksessa lyhyen käyttöajanjakson jälkeen arvot palautuivat ennalleen, mutta onko tulokset samankaltaisia, jos käyttöä on edeltänyt vuosien tai vuosikymmenien aikainen AAS-aineiden käyttö. Tutkimuksen voisi toteuttaa esimerkiksi juuri kehonrakennusuransa päättäneillä ammattilaiskehonrakentajilla, jotka päättävät lopettaa AAS-aineiden käytön uransa jälkeen. Tai vastaavasti lahjakkaita nuoria kehonrakentajia otettaisiin tutkimukseen mukaan ennen AAS-aineiden käyttöä. Näin ollen saataisiin tietoa lähtöpisteestä, AAS-käytön aikaisesta tilanteesta ja mahdollisesti uran jälkeen AAS-käytön lopettamisen jälkeen. Tutkimus olisi siis samankaltainen kuin Smitin ym. (2021b) tutkimus, mutta laajemmassa kokonaisuudessa. Näin saataisiin tietoa myös pitkäaikaisvaikutuksista. Aiheeseen liittyviä pitkittäistutkimuksia on tehty aihepiiriin liittyen vähän, joten edellä mainittujen tutkimusten ideoiden kaltaisille tutkimuksille olisi tarvetta. Ongelmana vastaavanlaisten tutkimusten toteuttamisessa saattaisi kuitenkin olla esimerkiksi niiden kallis toteuttaminen ja yleinen haastavuus.

Tämä systemaattinen kirjallisuuskatsaus käsitteli ainoastaan vasemman kammion rakenteiden hypertrofisia muutoksia AAS-aineiden vaikutuksesta. Työssä ei siis perehdytty siihen, minkälaisia vaikutuksia tällaisilla muutoksilla voi olla sydämen toimintaan. Vastaavanlaisen systemaattisen kirjallisuuskatsauksen voisi toteuttaa perehtymällä tarkemmin siihen, onko AAS-aineiden aiheuttamilla hypertrofisilla muutoksilla vaikutuksia esimerkiksi sydämen systoliseen ja diastoliseen toimintaan.

7.6 Johtopäätökset

Tässä systemaattisessa kirjallisuuskatsauksessa tutkittiin AAS-aineiden vaikutusta sydämen vasemman kammion hypertrofiaan. Katsaukseen osallistuneista tutkimuksista neljässä kuudesta havaittiin tilastollisesti merkitsevää eroa lopputulosmuuttujissa. Luku nousee viiteen, mikäli huomioidaan Chrostowskin ym. (2011) tutkimuksen alaryhmien tulokset, jotka kuvastivat AAS-aineiden aktiivisia käyttäjiä ja ei-käyttäjiä tarkemmin. Näin ollen voidaan kohtuullisella varmuudella todeta, että AAS-aineiden käyttö voi aiheuttaa sydämen vasemman kammion hypertrofiaa. Katsauksen luotettavuutta kuitenkin heikentää AAS-aineiden testaamiseen liittyvät vaikeudet. Lisäksi kaikki tutkimukset olivat poikkileikkaustutkimuksia, joten niiden perusteella ei voida määrittää syy-seuraussuhdetta AAS-aineiden ja vasemman kammion hypertrofian välillä.

LÄHTEET

- Achar, S., Rostamian, A. & Narayan, S. M. (2010). Cardiac and Metabolic Effects of Anabolic-Androgenic Steroid Abuse on Lipids, Blood Pressure, Left Ventricular Dimensions, and Rhythm. *Am J Cardiol.* 2010 September 15; 106(6): 893–901. doi:10.1016/j.amjcard.2010.05.013.
- Albano, G. D., Francesco Amico, F., Cocimano, G., Liberto, A., Maglietta, F., Esposito, M., Li Rosi, G., Di Nunno, N., Salerno, M. & Montana, A. (2021). Adverse Effects of Anabolic-Androgenic Steroids: A Literature Review. *Healthcare* 2021, 9, 97. doi.org/10.3390/healthcare9010097.
- Alizade, E., Avcı, A., Fidan, S., Tabakci, M., Bulut, M., Zehir, R., Simsek, Z., Evlice, M., Arslantas, U., Cakır, H., Emiroglu, M. Y. & Akcakoyun, M. (2015). *Ann Noninvasive Electrocardiol* 2015;20(6):592–600. DOI:10.1111/anec.12256.
- ALLEA. (2023). *The European Code of Conduct for Research Integrity – Revised Edition 2023*. Berlin. DOI 10.26356/ECOC.
- AlShareef, S., Gokarakonda, S. B. & Marwaha R. (2023). Anabolic Steroid Use Disorder. *StatPearls*. Viitattu 7.1.2024. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK538174/>.
- Alves, R. C., Prestes, J., Enes, A., de Moraes, W. M. A., Trindade, T. B., de Salles, B. F., Aragon, A. A. & Souza-Junior, T. P. (2020). Training Programs Designed for Muscle Hypertrophy in Bodybuilders: A Narrative Review. *Sports* 2020, 8, 149; doi:10.3390/sports8110149.
- Andrade, C. (2020). Sample size and its importance in research. *Indian J Psychol Med* 2020;42:102-3. DOI: 10.4103/IJPSYM.IJPSYM_504_19.
- Artham, S. M., Lavie, C. J., Milani, R. V., Patel, D. A., Verma, A. & Ventura, H. O. (2009). Clinical Impact of Left Ventricular Hypertrophy and Implications for Regression. *Progress in Cardiovascular Diseases*. Volume 52, Issue 2, September–October 2009, Pages 153-167. doi.org/10.1016/j.pcad.2009.05.002.
- Baggish, A. L., Weiner, R. B., Kanayama, G., Hudson, J. I., Lu, M. T., Hoffmann, U. & Pope Jr, H. G. (2017). Cardiovascular Toxicity of Illicit Anabolic-Androgenic Steroid Use. *Circulation*. 2017;135:1991–2002. DOI: 10.1161/Circulationaha.116.026945.
- Balcells, G., Pozo, O. J., Esquivel, A., Kotronoulas, A., Joglar, J., Segura, J. & Ventura, R. (2015). Screening for anabolic steroids in sports: analytical strategy based on the detection of phase I and phase II intact urinary metabolites by liquid chromatography

- tandem mass spectrometry. *J Chromatogr A*. 2015 Apr 10;1389:65-75. doi: 10.1016/j.chroma.2015.02.022.
- Baumann, S., Jabbour, C., Huseynov, A., Borggrefe, M., Haghi, D. & Papavassiliu, T. (2014). Myocardial scar detected by cardiovascular magnetic resonance in a competitive bodybuilder with longstanding abuse of anabolic steroids. *Asian J Sports Med*. 2014 Dec;5(4):e24058. doi: 10.5812/asjasm.24058.
- Bhasin, S., Storer, T. W., Berman, N., Callegari, C., Clevenger, B., Phillips, J., Bunnell, T. J., Tricker, R., Shirazi, A. & Casaburi, R. (1996). The effects of supraphysiologic doses of testosterone on muscle size and strength in normal men. *The New England Journal of Medicine* Volume 335 Number 1. doi: 10.1056/NEJM199607043350101.
- Bhasin, S., Woodhouse, L. & Storer, T. W. (2001). Proof of the effect of testosterone on skeletal muscle. *Journal of Endocrinology* (2001) 170, 27–38. doi: 10.1677/joe.0.1700027.
- Bhattad, P. B. & Roumia, M. (2022). Building Body With Anabolics Is Weakening the Heart: Anabolic Steroid Induced Cardiomyopathy. *Cureus* 14(7): e26579. DOI 10.7759/cureus.26579.
- Bigi, M. A. B., Abtahi, F., Namdar, Z. M., Amirhakimi, A., Hosseinpour, A., Shahrzad, S. & Aslani, A. (2021). Aortopathic effect of androgenic anabolic steroids. *J Echocardiogr* 19, 113–117 (2021). doi-org.ezproxy.jyu.fi/10.1007/s12574-020-00495-5.
- Bond, P., Llewellyn, W. & Mol, P. V. (2016). Anabolic androgenic steroid-induced hepatotoxicity. *Medical Hypotheses*. Volume 93, August 2016, Pages 150-153. doi.org/10.1016/j.mehy.2016.06.004.
- Bond, P., Smit, D. L. & de Ronde, W. (2022). Anabolic–androgenic steroids: How do they work and what are the risks? *Front. Endocrinol.* 13:1059473. doi: 10.3389/fendo.2022.1059473.
- Bornstein, A. B., Rao, S.S. & Marwaha, K. (2023). Left Ventricular Hypertrophy. *StatPearls*. Viitattu 20.12.2023. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK557534/>.
- Christiansen, A. V., Vinther, A. S. & Liokaftos, D. (2017). Outline of a typology of men’s use of anabolic androgenic steroids in fitness and strength training environments. *Drugs: Education, Prevention and Policy*, 24:3, 295–305, DOI: 10.1080/09687637.2016.1231173.
- Chrostowski, K., Kwiatkowska, D., Pokrywka, A., Stańczyk, D., Wójcikowska-Wójcik, B. & Gruzca, R. (2011). Renin-Angiotensin-Aldosterone system in bodybuilders using supraphysiological doses of anabolic-androgenic steroids. *Biology of Sport*, Vol. 28 No1, 2011. DOI:10.5604/935862.

- Cuschieri, S. (2019). The STROBE guidelines. *Saudi J Anaesth.* 2019 Apr;13(Suppl 1):S31-S34. doi: 10.4103/sja.SJA_543_18.
- De Ronde, W. & Smit, D. L. (2020). Anabolic androgenic steroid abuse in young males. *Endocrine Connections* (2020) 9, R102–R111. doi: 10.1530/EC-19-0557.
- Ding, J. B., Ng, M. Z., Huang, S. S., Ding, M. & Hu, K. (2021). Anabolic-Androgenic Steroid Misuse: Mechanisms, Patterns of Misuse, User Typology, and Adverse Effects. *Journal of Sports Medicine* Volume 2021, Article ID 7497346, 9 pages. doi.org/10.1155/2021/7497346.
- Fрати, P., Busardò, F. P., Cipolloni, L., Dominicis, E. D. & Fineschi, V. (2015). Anabolic Androgenic Steroid (AAS) related deaths: autoptical, histopathological and toxicological findings. *Curr Neuropharmacol.* 2015 Jan;13(1):146-59. doi: 10.2174/1570159X13666141210225414.
- Ganesan, K., Rahman, S. & Zito, P. M. (2023). Anabolic Steroids. *StatPearls.* Viitattu 31.12.2023. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482418/>.
- García-Arnés, J. A. & García-Casares, N. (2022). Doping and sports endocrinology: anabolic-androgenic steroids. *Revista Clínica Española.* Volume 222, Issue 10, December 2022, Pages 612-620. doi.org/10.1016/j.rceng.2022.09.003.Fs.
- Groundstroem, K. (1993). Kaikukardiografia ruokatorven kautta. *Lääketieteellinen aikakauskirja Duodecim.* 1993;109(21):1897-. Viitattu 20.12. 2023. <https://www.duodecimlehti.fi/duo30320>.
- Hakansson, A., Mickelsson, K., Wallin, C. & Berglund, M. (2012). Anabolic androgenic steroids in the general population: user characteristics and associations with substance use. *Eur Addict Res.* 2012;18(2):83-90. doi: 10.1159/000333037.
- Hariton, E. & Locascio, J. J. (2018). Randomised controlled trials—the gold standard for effectiveness research. *BJOG.* 2018 December; 125(13): 1716. doi:10.1111/1471-0528.15199.
- Hauger, L. E., Havnes, I. A., Jørstad, M. L. & Bjørnebekk, A. (2021). Anabolic androgenic steroids, antisocial personality traits, aggression and violence. *Drug and Alcohol Dependence.* Volume 221, 1 April 2021, 108604. doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2021.108604.
- Hekkala, A. M. (2019). Sydänlihasta paksuntava eli hypertrofinen kardiomyopatia. *Sydänliitto. Verkkosivu.* Viitattu 21.12.2023. <https://sydan.fi/fakta/sydanlihasta-paksuntava-eli-hypertrofinen-kardiomyopatia/>.

- Hekkala, A. M. (2023). Sydämen vajaatoiminnan tutkimukset. Sydänliitto. Verkkosivu. Viitattu 20.12.2023. <https://sydan.fi/fakta/sydamen-vajaatoiminnan-tutkimukset/>.
- Hoffman, J. R. & Ratamess, N. A. (2006). Medical issues associated with anabolic steroid use: Are they exaggerated? *Journal of Sports Science and Medicine* (2006) 5, 182-193.
- Huhtaniemi, I. (1994). Anabolisten steroidien käyttöön liittyvät terveysvaarat. *Lääketieteellinen aikakauskirja Duodecim*. 1994;110(10):1020-. Viitattu 21.10.2023. <https://www.duodecimlehti.fi/duo40210>.
- Hyvä tieteellinen käytäntö ja sen loukkausepäilyjen käsitteleminen Suomessa (TENK). (2023). Tutkimuseettisen neuvottelukunnan julkaisuja 2/2023. Viitattu 7.1. 2024. https://tenk.fi/sites/default/files/2023-03/HTK-ohje_2023.pdf.
- Ihmiseen kohdistuvan tutkimuksen eettiset periaatteet ja ihmistieteiden eettinen ennakoarviointi Suomessa (TENK). (2019). Tutkimuseettisen neuvottelukunnan julkaisuja 3/2019. Viitattu 6.1. 2024. https://tenk.fi/sites/default/files/2021-01/Ihmistieteiden_eettisen_ennakoarvioinnin_ohje_2020.pdf.
- JBI. (2020). Checklist for analytical cross-sectional studies. Critical Appraisal tools for use in JBI Systematic Reviews. Verkkosivu. Viitattu 11.1.2024. <https://jbi.global/critical-appraisal-tools> –.
- Kadi, F. (2008). Cellular and molecular mechanisms responsible for the action of testosterone on human skeletal muscle. A basis for illegal performance enhancement. *British Journal of Pharmacology* (2008) 154, 522–528. doi:10.1038/bjp.2008.118.
- Kailanto, S. & Vauhkonen, P. (2019). Anabolisten steroidien ja päihteiden yhteisvaikutukset. Dopinglinkki. Verkkosivu. Viitattu 13.11. 2023. <https://dopinglinkki.fi/tietopankki/kuntodoping/anabolisten-steroidien-ja-paihteiden-yhteisvaikutukset/>.
- Kala, R. (2006). Urheilijansydän. *Lääketieteellinen aikakauskirja Duodecim*. 2006;122(13):1597-605. Viitattu 11.1. 2024. <https://www.duodecimlehti.fi/duo95840>.
- Kanayama, G., Kaufman, M. J. & Pope, H.G. Jr. (2018). Public health impact of androgens. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes*. 2018 Jun;25(3):218-223. doi: 10.1097/MED.0000000000000404.
- Kang, E. J., Lee, K. N., Choi, W. J., Kim, Y. D., Shin, K. M., Lim, J. K. & Lee, J. (2017). Left Ventricular Functional Parameters and Geometric Patterns in Korean Adults on Coronary CT Angiography with a 320-Detector-Row CT Scanner. *Korean J Radiol* 2017;18(4):664-673. doi.org/10.3348/kjr.2017.18.4.664.

- Kelly, J., Sadeghieh, T. & Adeli, K. (2014). Peer review in scientific publications: benefits, critiques, & a survival guide. *EJIFCC*. 2014 Oct; 25(3): 227–243.
- Kettunen, R. (2023). Sydämen rytmihäiriöt. *Lääkärikirja Duodecim*. Viitattu 21.12.2023. <https://www.terveyskirjasto.fi/dlk00083>.
- Kicman, A. T. (2008). Pharmacology of anabolic steroids. *British Journal of Pharmacology* (2008) 154, 502–521. doi:10.1038/bjp.2008.165.
- Kintz, P. (2017). A new series of hair test results involving anabolic steroids. *Toxicologie Analytique et Clinique*. Volume 29, Issue 3, September 2017, Pages 320-324. doi.org/10.1016/j.toxac.2017.05.003.
- Kou, S., Caballero, L., Dulgheru, R., Voilliot, D., De Sousa, C., Kacharava, G., Athanassopoulos, G. D., Barone, D., Baroni, M., Cardim, N., Gomez De Diego, J. J., Hagedorff, A., Henri, C., Hristova, K., Lopez, T., Magne, J., De La Morena, G., Popescu, B. A., Penicka, M. ... & Lancellotti, P. (2014). Echocardiographic reference ranges for normal cardiac chamber size: results from the NORRE study. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2014 Jun;15(6):680-90. doi: 10.1093/ehjci/jet284.
- Kouri, E. M., Pope, H. G., Katz, D. L. & Oliva, P. (1995). Fat-Free Mass Index in Users and Nonusers of Anabolic-Androgenic Steroids. *Clinical Journal of Sport Medicine* 5(4):p 223-228, October 1995. DOI: 10.1097/00042752-199510000-00003.
- Leifman, H., Rehnman, C., Sjöblom, E. & Holgersson, S. (2011). Anabolic Androgenic Steroids—Use and Correlates among Gym Users—An Assessment Study Using Questionnaires and Observations at Gyms in the Stockholm Region. *Int. J. Environ. Res. Public Health* 2011, 8, 2656-2674; doi:10.3390/ijerph8072656.
- Levy, D., Garrison, R. J., Savage, D. D., Kannel, W. B. & Castelli, W. P. (1990). Prognostic Implications of Echocardiographically Determined Left Ventricular Mass in the Framingham Heart Study. *N Engl J Med* 1990; 322:1561-1566. DOI: 10.1056/NEJM199005313222203.
- Likos, E., Bhattarai, A., Weyman, C. M. & Shukla, G. C. (2022). The androgen receptor messenger RNA: what do we know? *RNA Biology* 2022, VOL. 19, NO. 1, 819–828. doi.org/10.1080/15476286.2022.2084839.
- Liu, J. D. & Wu, Y. Q. (2019). Anabolic-androgenic steroids and cardiovascular risk. *Chinese Medical Journal* 2019;132(18). DOI:10.1097/CM9.0000000000000407.
- Marcato, J. P., Santos, F. S., Palone, A. G. & Marques, G. L. (2022). Evaluation of Different Criteria in the Diagnosis of Left Ventricular Hypertrophy by Electrocardiogram in Comparison With Echocardiogram. *Cureus* 14(6): e26376. DOI 10.7759/cureus.26376.

- Meinander, T., Lautamäki, R. & Laine, M. (2017). Diastolinen vajaatoiminta, bench to bedside. Suomen Kardiologinen Seura. Sydänääni 2017 3A, teemanumero: Sydämen vajaatoiminta. https://www.fincardio.fi/site/assets/files/4368/sydanaani_teema_3a_17_net.pdf.
- Middlebrook, I. & Schoener, B. (2022). Anabolic Steroid Toxicity. StatPearls. Viitattu 18.10.2023. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK544259/>.
- Mintzker, Y., Blum, D. & Adler, L. (2021). Replacing PICO in non-interventional studies. *BMJ Evidence-Based Medicine* 2023;28:284. doi.org/10.1136/bmjebm-2021-111889.
- Mizukoshi, K., Takeuchi, M., Nagata, Y., Addetia, K., Lang, R. M., Akashi, Y. J. & Otsuji, Y. (2016). Normal Values of Left Ventricular Mass Index Assessed by Transthoracic Three-Dimensional Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr.* 2016 Jan;29(1):51-61. doi: 10.1016/j.echo.2015.09.009.
- Moher, D., Liberati, A., Tetzlaff, J., Altman D. G. & The PRISMA Group. (2009). Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: The PRISMA statement. *PLoS Med* 6 (7), e1000097. doi: 10.1371/journal.pmed.1000097.
- Moola S, Munn Z, Tufanaru C, Aromataris E, Sears K, Sfetcu R, Currie M, Qureshi R, Mattis P, Lisy K, Mu P-F. Chapter 7: Systematic reviews of etiology and risk . In: Aromataris E, Munn Z (Editors). *JBIM Manual for Evidence Synthesis*. JBI, 2020. <https://synthesismanual.jbi.global>.
- Mullen, C., Whalley, B. J., Schifano, F. & Baker, J. S. (2020). Anabolic androgenic steroid abuse in the United Kingdom: An update. *Br J Pharmacol.* 2020;177:2180–2198. DOI: 10.1111/bph.14995.
- Mustafa, E. M., Idiberto J. Z. Filho, I. J. Z., Victor R.R., Ferreira, V. R. R., Sabino, S. B., Sternieri, G. B., Verdi, L. V., Queiroz, C. O. V., Sbardellini, B. C. & Braile-Sternieri, M. C. V. B. (2021). AMI and Anabolic-Androgenic Steroids: Case Report with Systematic Review. *Current Cardiology Reviews*, 2021, 17, e190721189769. DOI: 10.2174/1573403X16999201231203405.
- Neto, O. B., da Mota, G. R., De Sordi, C. C., Resende, E. A. M. R., Resende, L. A. P. R., da Silva, M. A. V., Marocolo, M., Côrtes, R. S., de Oliveira, L. F. & da Silva, V. J. D. (2018). *Clin Auton Res* (2018) 28:231–244. doi.org/10.1007/s10286-017-0470-2.
- NHS. (2022). Anabolic steroid misuse. National health service. Verkkosivu. Viitattu 16.1.2024. <https://www.nhs.uk/conditions/anabolic-steroid-misuse/>.
- Omerovic, S. & Jain, A. (2023). Echocardiogram. StatPearls. Viitattu 20.12.2023. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK558940/>.

- O'Rourke, M.C., Goldstein, S. & Mendenhall, B. R. (2023). Transesophageal Echocardiogram. StatPearls. Viitattu 20.12. 2023. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK442026/>.
- Parente Filho, S. L. A. P., Gomes, P. E. A. C., Forte, G. A., Lima, L. L. L., Silva Júnior, G. B., Meneses, G. C., Martins, A. M. C. & Daher, E. F. (2020). Kidney disease associated with androgenic–anabolic steroids and vitamin supplements abuse: Be aware! *Nefrología* Volume 40, Issue 1, January–February 2020, Pages 26-31. doi.org/10.1016/j.nefro.2019.06.003.
- Pelliccia, A., Maron, B. J., De Luca, R., Di Paolo, F. M., Spataro, A. & Culasso, F. (2002). Remodeling of Left Ventricular Hypertrophy in Elite Athletes After Long-Term Deconditioning. *Circulation*. 2002;105:944–949. doi.org/10.1161/hc0802.104534.
- Pereira, E., Moyses, S. M., Ignacio, S. A., Mendes, D. K., Silva, D. S. D. A. Carneiro, E., Hardy, A. M. T. G., Rosa, E. A. R., Bettega. P. V. C. & Johann, A. C. B. R. (2019). Prevalence and profile of users and nonusers of anabolic steroids among resistance training practitioners. *BMC Public Health* (2019) 19:1650. doi.org/10.1186/s12889-019-8004-6.
- Perry, J. C., Schuetz, T. M., Memon, M. D., Faiz, S. & Cancarevic, I. (2020). Anabolic Steroids and Cardiovascular Outcomes: The Controversy. *Cureus* 12(7): e9333. DOI 10.7759/cureus.9333.
- Petrovic, A., Vukadin, S., Sikora, R., Bojanic, K., Smolic, R., Plavec, D., Wu, G. Y. & Smolic M. (2022). Anabolic androgenic steroid-induced liver injury: An update. *World J Gastroenterol* 2022; 28(26): 3071-3080. DOI:10.3748/wjg.v28.i26.3071.
- Piacentino, D., Kotzalidis, G. D., del Casale, A., Aromatario, M. A., Pomara, C., Girardi, P. & Sani, G. (2015). Anabolic-androgenic Steroid use and Psychopathology in Athletes. A Systematic Review. *Curr Neuropharmacol*. 2015 Jan; 13(1): 101–121. doi: 10.2174/1570159X13666141210222725.
- Pluim, B. M., Zwinderman, A. H., van der Laarse, A. & van der Wall, E. E. (2000). The Athlete's Heart: A Meta-Analysis of Cardiac Structure and Function. *Circulation*. 2000;101:336–344. doi.org/10.1161/01.CIR.101.3.336.
- Riezzo, I., De Carlo, D., Neri, M., Nieddu, A., Turillazzi, E. & Fineschi, V. (2011). Heart Disease Induced by AAS Abuse, Using Experimental Mice/Rats Models and the Role of Exercise-Induced Cardiotoxicity. *Mini Reviews in Medicinal Chemistry*. Volume 11, Issue 5, 2011. DOI: 10.2174/138955711795445862.
- Schünemann, H., Brožek, J., Guyatt, G. & Oxman, A. (2013). GRADE Handbook. Viitattu 6.1. 2024. <https://gdt.gradepro.org/app/handbook/handbook.html#h.h2a1ln3pqdrc>.

- Seppälä, T. (2020). Anaboliset steroidit ja testosteroni. Dopinglinkki. Verkkosivu. Viitattu 12.1. 2024. <https://dopinglinkki.fi/tietopankki/dopingaineet/anaboliset-steroidit-ja-testosteroni/>.
- Serra, C., Bhasin, S., Tangherlini, F., Barton, E. R., Ganno, M., Zhang, A., Shansky, J., Vandeburgh, H. H., Travison, T. G., Jasuja, R. & Morris, C. (2011). The Role of GH and IGF-I in Mediating Anabolic Effects of Testosterone on Androgen-Responsive Muscle. *Endocrinology*, January 2011, 152(1):193–206. doi: 10.1210/en.2010-0802.
- Smit, D. L., Buijs, M. M., de Hon, O., den Heijer, M. & de Ronde, W. (2021a). Positive and negative side effects of androgen abuse. The HAARLEM study: A one-year prospective cohort study in 100 men. *Scand J Med Sci Sports*. 2021 Feb;31(2):427-438. doi: 10.1111/sms.13843.
- Smit, D. L., Voogel, A. J., den Heijer, M. & de Ronde, W. (2021b). Anabolic Androgenic Steroids Induce Reversible Left Ventricular Hypertrophy and Cardiac Dysfunction. Echocardiography Results of the HAARLEM Study. *Front Reprod Health*. 2021 Sep 1;3:732318. doi: 10.3389/frph.2021.732318.
- St. Pierre, S. R., Peirlinck, M. & Kuhl, E. (2022). Sex Matters: A Comprehensive Comparison of Female and Male Hearts. *Front. Physiol.* 13:831179. doi: 10.3389/fphys.2022.831179.
- Storey, A. & Smith, H. K. (2012). Unique Aspects of Competitive Weightlifting. *Sports Med* 42, 769–790. doi.org/10.1007/BF03262294.
- Sundell, J. (2021). Lihasvoimaharjoittelu – ohje keski-ikäisille ja sitä vanhemmille. Lääkärikirja Duodecim. Viitattu 20.1. 2024. <https://www.terveyskirjasto.fi/dlk01079>.
- Tavares, A. S. R., Carolino, E., Rosado, A., Calmeiro, L. & Serpa, S. (2022). Characteristics of Gym-Goers Performance-Enhancing Substance Use. *Sustainability* 2022, 14, 2868. doi.org/10.3390/su14052868.
- Terveyskylä. (2020). Sydämen ultraäänitutkimus eli kaikukuvaus. Verkkosivu. Viitattu 20.12. 2023. <https://www.terveyskyla.fi/sydansairaudet/tutkimukset/syd%C3%A4men-ultra%C3%A4%C3%A4nitutkimus>.
- Thelle, D. S. & Laake, P. (2015). *Epidemiology. Research in Medical and Biological Sciences (Second Edition)*, 2015. <https://www.sciencedirect.com/topics/biochemistry-genetics-and-molecular-biology/cross-sectional-study>.
- Torrise, M., Pennisi, G., Russo, I., Amico, F., Esposito, M., Liberto, A., Cocimano, G., Salerno, M., Li Rosi, G., Di Nunno, N. & Montana, A. (2020). Sudden Cardiac Death in

- Anabolic-Androgenic Steroid Users: A Literature Review. *Medicina* 2020, 56, 587; doi:10.3390/medicina56110587.
- UKK-instituutti. (2023). Lihassoima ja lihaskestävyys. UKK-instituutti. Viitattu 22.1.2024. <https://ukkinstituutti.fi/fyysinen-kunto/kunnon-osa-alueet/lihasvoima-ja-lihaskestavyys/>.
- Urhausen, A., Albers, T. & Kindermann, W. (2004). Are the cardiac effects of anabolic steroid abuse in strength athletes reversible? *Heart* 2004;90:496–501. doi: 10.1136/hrt.2003.015719.
- Vale, A. F., Carneiro, J. A., Jardim, P. C. V., Jardim, T.V., Steele, J., Fisher, J. P. & Gentil, P. (2018). Acute effects of different resistance training loads on cardiac autonomic modulation in hypertensive postmenopausal women. *J Transl Med.* 2018 Aug 30;16(1):240. doi: 10.1186/s12967-018-1615-3.
- Vanberg, P. & Atar, D. (2010). Androgenic Anabolic Steroid Abuse and the Cardiovascular System. *Doping in Sports: Biochemical Principles, Effects and Analysis. Doping in Sports: Biochemical Principles, Effects and Analysis* pp 411–457. doi.org/10.1007/978-3-540-79088-4_18.
- Vehkavaara, S. (2023). Anaboliset steroidit ja terveys. *Lääkärikirja Duodecim*. Viitattu 1.1.2024. <https://www.terveyskirjasto.fi/dlk00005>.
- Velosa, D. C., Rivera, M. E., Neal, S. P., Olsen, S. S. H., Burkus-Matesevac, A. & Chouinard, C. D. (2022). Toward Routine Analysis of Anabolic Androgenic Steroids in Urine Using Ion Mobility-Mass Spectrometry. *J. Am. Soc. Mass Spectrom.* 2022, 33, 1, 54–61. doi.org/10.1021/jasms.1c00231.
- Yu, J. G., Bonnerud, P., Eriksson, A., Stål, P. S., Tegner, Y. & Malm, C. (2014). Effects of Long Term Supplementation of Anabolic Androgen Steroids on Human Skeletal Muscle. *PLoS One.* 2014; 9(9): e105330. doi: 10.1371/journal.pone.0105330.

LIITE 1. Medlinen hakulause kokonaisuudessaan

((anabolic androgenic steroids.mp. or anabolic androgenic steroids/) or (performance enhancing substances.mp. or performance enhancing substances/) or performance-enhancing drugs.mp. or (doping in sports.mp. or doping in sports/) or anabolic steroids in sports.mp. or (growth hormones.mp. or growth hormone/) or (testosterone.mp. r testosterone/)) AND

(strength training.mp. or (weightlifting.mp. or weight lifting/) or (resistance training.mp. or resistance training/) or bodybuilding.mp. or muscle building.mp.)

AND

(heart/ or (heart diseases.mp. or heart diseases/) or (heart failure.mp. or heart failure/) left ventricular.mp. or (cardiomyopathies.mp. or cardiomyopathies/) or (ventricular dysfunction.mp. or ventricular dysfunction/) or (echocardiography.mp. or echocardiography/) or heart health.mp. or (cardiovascular diseases.mp. or cardiovascular diseases/) or (myocardium.mp. or myocardium/))

LIITE 2. Laadunarviointikriteeristö (Moola ym. 2020)

-
1. Were the criteria for inclusion in the sample clearly defined?
 2. Were the study subjects and the setting described in detail?
 3. Was the exposure measured in a valid and reliable way?
 4. Were objective, standard criteria used for measurement of the condition?
 5. Were confounding factors identified?
 6. Were strategies to deal with confounding factors stated?
 7. Were the outcomes measured in a valid and reliable way?
 8. Was appropriate statistical analysis used?
-