

بررسی تأثیر سوء مصرف استروئید آنابولیک آندروژنی

بر باروری مردان: مطالعه مروری

دکتر زهره عباسی^۱، فرزانه خدابنده^{۲*}، فاطمه یحیوی کوچکسرایبی^۳، سکینه نظری^۳

۱. دکتری بهداشت باروری، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی خراسان شمالی، بجنورد، ایران.
۲. مربی گروه مامایی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی خراسان شمالی، بجنورد، ایران.
۳. دانشجوی دکتری بهداشت باروری، کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران.

تاریخ دریافت: ۱۳۹۹/۱۲/۱۰ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۰/۰۳/۰۹

خلاصه

مقدمه: علاقه جوانان به ورزش‌های قدرتی سبب استفاده زیاد استروئیدهای آنابولیک (AAS) بدون توجه به عوارض طولانی‌مدت آن شده است. از این رو، مطالعه مروری حاضر با هدف بررسی تأثیر داروهای AAS بر باروری مردان انجام شد.

روش کار: در راستای هدف مطالعه مروری حاضر، جستجو در پایگاه‌های اطلاعاتی [Irandoc](#)، [Google Scholar](#)، [Scopus](#)، [PubMed](#)، [Proquest](#)، [Science Direct](#)، [JSC](#)، [Magiran](#) و با کلید واژه‌های داروهای آنروژنی‌زا، باروری مردان، اسپرماتوژن، استروئید آنابولیک آندروژنی و AAS بدون محدودیت سال انجام شد. از مجموع ۸۴۵۳ مقاله استخراج شده، پس از بررسی عنوان، چکیده و معیارهای ورود و خروج، در نهایت ۳۳ مقاله مورد بررسی قرار گرفت.

یافته‌ها: داروهای AAS عوارض طولانی مدتی بر سیستم باروری مردان دارند؛ به طوری که اسپرماتوژن را از طریق ۴ مکانیسم اولیه شامل اثرات مستقیم بر سلول‌های جنسی، تغییر محور هیپوتالاموس، هیپوفیز و بیضه، اختلال عملکرد نعوظ یا انزال و کاهش میل جنسی مختل می‌کند. همچنین با مهار بازخورد منفی در سطوح LH و FSH نیز سبب کاهش تولید تستوسترون و سرکوب اسپرماتوژن می‌گردد. اکثر عوارض پس از قطع مصرف، برگشت پذیرند، اما مصرف طولانی‌مدت در سنین باروری و مراحل تکامل بیضه سبب اختلال در آنالیز مایع منی و پارامترهای عملکردی اسپرم می‌شود و امکان پاسخ به درمان جایگزین هم وجود ندارد. هنوز اطلاعات کافی برای زمان مورد نیاز جهت برگشت قدرت باروری مردان بعد از قطع مصرف گزارش نشده است.

نتیجه‌گیری: مصرف بی‌رویه داروهای AAS اثرات نامطلوب درازمدتی بر سلامت باروری مردان دارد، از این رو وجود اقلام متنوع و ناشناخته دارو در بازار، حجم تبلیغات در باشگاه‌ها و فضای مجازی و مصرف زیاد دارو بدون توجه به عوارض آن، نیازمند اقدامات مدیریتی جهت حل این معضل بهداشت جهانی و حفظ سلامت باروری مردان دارد، لذا آموزش به جامعه، ورزشکاران، مربیان و ارائه‌دهندگان مراقبت‌های بهداشتی توصیه می‌شود.

کلمات کلیدی: باروری، داروهای استروئید آنابولیک آندروژنی، مردان

* نویسنده مسئول مکاتبات: فرزانه خدابنده؛ دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی خراسان شمالی، بجنورد، ایران. تلفن: ۰۹۱۵۱۰۷۲۱۶۶؛ پست الکترونیک: farzank1368@gmail.com

مقدمه

سوء مصرف داروهای نیروزا و محرک یا استروئید آنابولیک آندروژنی (AAS)^۱، یکی از معضلاتی جوامع کنونی است (۱، ۲). AAS موادی مصنوعی هستند که ساختمان شیمیایی شبیه هورمون‌های جنسی مردانه (آندروژن‌ها) دارند و نقش زیستی این هورمون‌ها را تقلید می‌کنند (۳). نخستین گزارش‌ها از کاربرد نابجا و دوپینگ توسط این داروها به سال ۱۹۵۰ در ورزش وزنه‌برداری و بدن‌سازی و پس از آن درخشش وزنه‌برداران روسی برمی‌گردد؛ به‌طوری‌که از سال ۱۹۸۰ استفاده نادرست از استروئیدها در میان ورزشکاران بسیار شایع شد (۴-۷).

بر اساس تحقیقات جهانی، شایع‌ترین داروهای مصرفی شامل اکساندرولون خوراکی^۲، متاندینون خوراکی^۳، استانوزولول تزریقی^۴، دکانوت ناندروولون تزریقی^۵ و بولدنون تزریقی می‌باشد (۸، ۹). در ایران شایع‌ترین داروهای مصرفی در این زمینه شامل: متان، اکسی‌متالون، ناندروولون، تسترون، دیانابول و وین استرول است (۱۰-۱۳).

نتایج مطالعات اخیر در ایران نیز به‌ترتیب نشان‌دهنده شیوع ۳/۳٪، ۱۴٪ و ۵۳٪ مصرف AASها در بین دانشجویان پسر علوم پزشکی، غیرعلوم پزشکی و ورزشکاران پرورش اندام است (۱۰-۱۵). در مطالعه اکرام‌زاده و همکاران (۲۰۱۷) شیوع و سابقه مصرف مکمل دارویی در میان ورزشکاران پسر دانشجو در حد پایین گزارش شد که به‌ترتیب ۱۵/۳٪ و ۲۹/۶٪ بود (۱۶).

کمیته بین‌المللی المپیک میزان استفاده از داروهای نیروزا را در نتایج آزمایش‌های ۱۰۰ هزار ورزشکار ۱/۶٪ گزارش نموده است. بر اساس گزارش همین کمیته، ۵۰٪ از موارد دوپینگ مثبت ورزشکاران با مصرف عوامل آنابولیک ارتباط داشته است (۱۷).

اگرچه هدف اصلی از مصرف دارو، افزایش توده عضلانی و بهبود شکل ظاهری بدن می‌باشد، ولی متأسفانه

مصرف این داروها عوارض متعددی داشته است (۱۲)، ۱۳، ۱۸). مهم‌ترین عوارض شامل: پیدایش و افزایش جوش صورت، طاسی، تحلیل رفتن شور جنسی، تحلیل بیضه‌ها، بزرگ شدن پروستات، سرطان پروستات، ژنیکوماستی، ایجاد صفات مردانه در زنان و در نهایت عقیمی می‌باشد (۱۹-۲۷). همچنین مصرف این داروها عوارض متعدد عضلانی-اسکلتی، پوستی، کبدی، دستگاه تولید مثلی، قلبی-عروقی، تحریک‌پذیری، افزایش LDL و کاهش HDL نیز داشته است (۱۲)، ۱۹، ۲۶). تغییرات خلقی از جمله اختلالات رفتاری و شخصیتی، تحریک‌پذیری و بروز رفتارهای خشن و تهاجمی مانند افسردگی، شیذوفرنی، وابستگی به دارو و تمایل به خودکشی به‌دنبال مصرف این داروها گزارش شده است (۱۲، ۱۹، ۲۵، ۲۶، ۲۸، ۲۹). همچنین مصرف‌کنندگان AAS رفتارهای جنسی پرخطرتری را بروز می‌دهند که شانس ابتلاء به HIV و سایر عفونت‌های آمیزشی را افزایش می‌دهد (۳۰). عوارض جانبی کوتاه‌مدت بالینی و بیوشیمیایی AAS کاملاً اثبات شده است، اما عوارض جانبی طولانی‌مدت آن هنوز نامشخص است. گفته شده که نارسایی قلبی، اختلالات خلقی و اضطرابی، هیپوگنادیسم و ناباروری ممکن است جزء این عوارض باشند (۳۱، ۳۲).

افزایش مصرف داروهای آنابولیک استروئید بدون توجه به عوارض ناشی از آن، از عوامل مهم تهدیدکننده سلامت جوانان است. از جمله مسائلی که در سال‌های اخیر توجه جوانان و نوجوانان به‌خصوص مردان بسیاری را به خود جلب کرده است، توجه به ظاهر بدنی به‌وسیله افزایش حجم و توده عضلانی است؛ به‌طوری‌که مطالعات متعدد مهم‌ترین دلیل مصرف استروئیدهای آنابولیک توسط افراد را افزایش بافت عضلانی، افزایش جذابیت و یا داشتن تناسب اندام و کسب قدرت بیان کردند (۱۰، ۱۲، ۱۳، ۱۵، ۲۳، ۳۹-۳۳).

در حال حاضر، بیش از ۳ میلیون کاربر AAS در ایالات متحده گزارش شده است که دو سوم آنها برای مقاصد زیبایی از این داروها استفاده می‌نمایند. با این وجود ارائه آمار در رابطه با میزان استفاده از این داروها دشوار است، اما با توجه به شیوع روزافزون آن می‌توان

¹ anabolic-androgenic steroids

² oxandrolone

³ methandienone

⁴ Winstrol- V

⁵ decanoate (Deca-Durabolin)

ایجاد کرده و منجر به ناباروری در مردان می‌شوند (۵، ۶، ۹، ۴۸، ۴۹). در واقع استروئیدهای آنابولیکی گیرنده‌های اندروژنی را اشغال و موجب بروز پاسخ‌های فیدبک منفی به مغز شده و محور هیپوتالاموس-هیپوفیز و گناد را غیرفعال کرده و هورمون محرک بیضه‌ها تولید و ترشح نمی‌شود و در نهایت مراحل مختلف اسپرم‌سازی، نگهداری و انسجام بافتی لوله‌های منی‌ساز دچار اختلال می‌شود و اسپرم‌سازی به‌طور منظم انجام نشده و یا باعث افزایش اشکال غیرطبیعی اسپرم می‌گردد. همچنین عدم ترشح FSH به‌دلیل فیدبک منفی آندروژن‌ها باعث کاهش توانایی سلول‌های سرتولی در اسپرمیوژن (تبدیل اسپرماتیدها به اسپرم) می‌شود. به‌دنبال این فرآیند منفی، توانایی سلول‌های سرتولی در کنترل و حفاظت از سلول‌های اسپرم‌ساز از بین رفته و این امر موجب بی‌نظمی و عدم انسجام بافتی در لوله‌های منی‌ساز می‌شود که در نهایت اسپرماتوسیت اولیه و اسپرماتید به وسط لوله‌های منی‌ساز می‌ریزد (۵۰). این عمل سطح هورمون تستوسترون آزاد شده در بیضه‌ها را به‌شدت کاهش داده و دیگر برای تولید اسپرم کفایت نمی‌کند و نتیجه آن به احتمال زیاد، غلظت کاهش یافته اسپرم یا فقدان کامل اسپرم در مایع منی خواهد بود (۵، ۶، ۴۸-۵۰).

علاقه مردان خصوصاً جوانان پسر به ورزش‌های قدرتی در سراسر دنیا، تمایل به داشتن بافت عضلانی، افزایش جذابیت، تناسب اندام، کسب قدرت و اطلاع ناکافی از عوارض این مواد، سبب بی‌دقتی در انتخاب دارو، افزایش مصرف این مواد و در نتیجه افزایش عوارض و اثرات منفی و طولانی‌مدت آن بر باروری مردان شده است؛ به‌طوری‌که ناباروری می‌تواند زندگی خانوادگی فرد را مختل نموده و سبب شود مردان نابارور از حمایت اجتماعی ادراک شده و سلامت روان پایینی در سطح جامعه برخوردار باشند (۵، ۶، ۱۰، ۱۲، ۱۳، ۱۵، ۲۳، ۲۷-۲۹، ۳۷-۳۹، ۵۰-۵۱). با توجه به اهمیت باروری و فرزندآوری در حوزه سلامت کشور، تحمیل هزینه‌های فزاینده درمان ناباروری و عدم آگاهی جامعه خصوصاً مردان و پسران جوان از عوارض احتمالی داروهای مصرفی که خریداران و مصرف‌کنندگان اصلی اقلام

گفت به یک مسئله و نگرانی عمده جهانی تبدیل شده است (۱۷، ۴۰، ۴۱). در یک دوز مساوی، استروئیدهای خوراکی بسیار سمی‌تر از نوع تزریقی آن هستند (۴۲). در مطالعه کاشی و همکاران (۲۰۰۵) بالاترین میزان مصرف آنابولیک‌های استروئیدی در مردان سنین ۳۰-۱۹ سال بود (۴۳). پاشاروش و همکاران (۲۰۰۵) در مطالعه‌ای در استان کرمانشاه میزان مصرف را در ورزشکاران غیرحرفه‌ای ۳/۳۸٪ گزارش نمودند، درحالی‌که همین ورزشکاران عقیده دارند که بیشتر از ۹۰٪ ورزشکاران حرفه‌ای، داروهای نیروزا استفاده می‌کنند (۴۴). مریبان ورزشی در باشگاه، مهم‌ترین مرکز دستیابی به مکمل‌ها هستند (۱۶).

مشکل اصلی زمانی است که نوجوانان خود را در مقابل خطرات و تهدیدات بهداشتی مصون می‌دانند و نیازی به اتخاذ رفتارهای پیشگیرانه احساس نمی‌کنند. این نوع باورها، اتخاذ هرگونه رفتار پیشگیری‌کننده را تضعیف می‌کند (۴۵). در مطالعه اکرام‌زاده (۲۰۱۷) تنها ۲۳٪ از مصرف‌کنندگان به‌واسطه اینترنت با عوارض جانبی مکمل‌های دارویی آشنایی داشتند (۱۶).

عامل مردانه، علت یک سوم تا نیمی از ناباروری در زوجین می‌باشد. نتایج مطالعات اخیر حاکی از کاهش غلظت اسپرم و کیفیت مایع منی طی چندین دهه گذشته در بسیاری از مناطق جهان بوده است. علت این کاهش ناشناخته است (۴۶). عوامل متعددی از جمله استفاده از مواد مخدر غیرقانونی مانند ماری‌جوانا، کوکائین و متامفتامین‌ها^۱ و AAS می‌توانند در ناباروری مردان دخیل باشند. این مواد صنعتی می‌توانند موجب تأثیرات مخرب و طولانی‌مدت بر تولید مثل زنان و مردان به‌صورت ناباروری، سقط و حتی سرطان دستگاه تولید مثل گردند (۱، ۴۷). در واقع وقایع حاد تأثیر به‌سزایی در اسپرماتوژن دارند و معمولاً در طی ارزیابی باروری مردان به آسانی مشخص می‌شوند (۴۶).

داروهای حاوی استروئید آنابولیک تستوسترونیک با تأثیرات منفی بر محور هیپوتالاموس-هیپوفیز-گنادی (HPG)^۲ در عملکرد اسپرم و ساختار بیضه اختلال

^۱ Methamphetamines

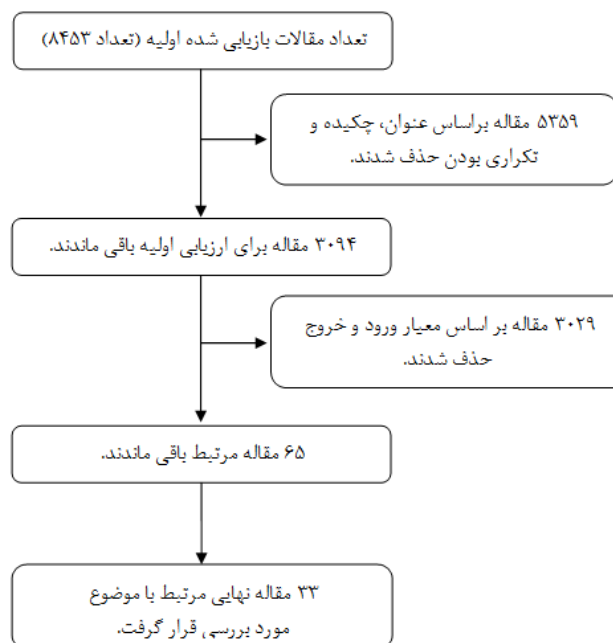
^۲ Hypothalamic-Pituitary-Gonadal

فوق‌ذکر هستند، مطالعه مروری حاضر با هدف بررسی تأثیر سوء‌مصرف داروهای AAS بر باروری مردان انجام شد تا با ترسیم چهره‌ای روشن از مشکل، به ارائه راهکارهای مناسب در خصوص رفع و پیشگیری از مشکل حاضر اقدام نموده و با قراردادن اطلاعات این تحقیق در اختیار مسئولین و سازمان‌های مربوطه به فهم و درک بیشتر این پدیده اجتماعی کمک نماید.

روش کار

این مطالعه، به مرور مطالعات درباره تأثیر داروهای AAS بر باروری مردان از طریق جستجو در پایگاه‌های اطلاعاتی ISC, Irandoc, Google Scholar, Science Direct, Proquest, Pubmed و Magiran و Scopus با کلید واژه‌های داروهای

انژی‌زا، باروری مردان، اسپرمتوزن، استروئید آنابولیک آندروژنی و AAS بدون محدودیت سال پرداخت. از مجموع ۸۴۵۳ مقاله مرتبط استخراج شده از پایگاه داده‌ها، پس از بررسی عنوان و چکیده و معیارهای ورود و خروج، در نهایت ۳۳ مقاله باقی ماند و مورد بررسی و تجزیه تحلیل قرار گرفت. معیارهای انتخاب مقالات شامل: مقالات توصیفی، تحلیلی، مداخله‌ای بدون اعمال محدودیت سال انتشار، مقالات فارسی و انگلیسی زبان چاپ شده در مجلات علمی پژوهشی داخل و خارج از کشور که متن کامل آنها در دسترس بود و مقالات مربوط به بررسی نقش سوء‌مصرف استروئید آنابولیک آندروژنی بر باروری مردان که در ایران انجام شده بود. معیارهای حذف مقالات شامل: مقالاتی که متن کامل آنها وجود نداشتند و مقالاتی که نحوه اجرا و حجم نمونه به خوبی مشخص نشده بود (شکل ۱).

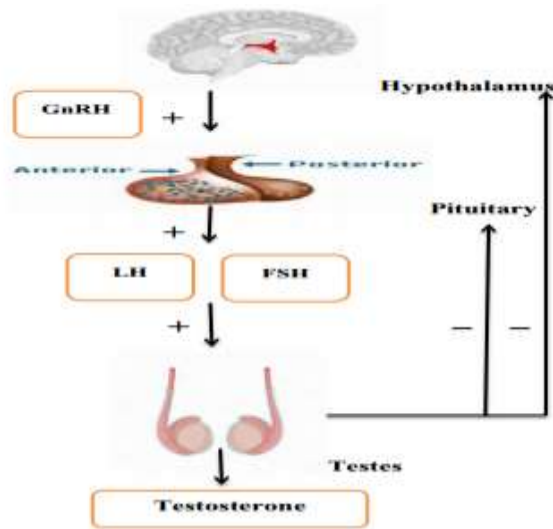


شکل ۱- فلوچارت انتخاب مطالعات

باروری مردان پرداخته شد. نحوه تأثیر مواد مخدر و داروها بر باروری مردان در شکل ۲ آمده است (۵۲). مکمل تستوسترون می‌تواند تولید تستوسترون طبیعی بدن را از طریق مهار فیدبک منفی در سطوح LH مهار کرده و منجر به سرکوب سطح FSH و در نهایت سرکوب تولید اسپرم (اسپرمتوزن) گردد (۵۳).

یافته‌ها

با توجه به اینکه تأثیر منفی سوء استفاده از AAS به‌خصوص عوارض طولانی‌مدت ناشی از آن بر باروری مردان مورد بحث است و در مطالعات متعدد این مسئله مورد بررسی قرار گرفته است، در این مرور به بررسی نتایج مطالعات پیرامون مصرف AAS و تأثیر آن بر



شکل ۲- محور هیپوتالاموس، هیپوفیز، بیضه

و تستوسترون زیستی (آزاد) گزارش شده بود که نشان‌دهنده هیپوگنادیسم هایپوگنادوتروپیک ناشی از سوءمصرف AAS در فرد بود. اگرچه انتظار می‌رفت عملکرد هورمونی بعد از قطع مصرف تقریباً بازایی گردد، اما تا یک ماه پس از تزریق گنادوتروپین جفتی انسانی جهت درمان علائم و ویژگی‌های غدد درون‌ریز، بهبودی مشاهده نشد (۵۸).

رهنما و همکاران (۲۰۱۴) در مطالعه خود گزارش نمودند که استفاده از داروهای AAS احتمال هیپوگنادیسم را افزایش می‌دهد، اگرچه ایجاد این شرایط به دوز، مدت و نوع AAS استفاده شده بستگی دارد. استفاده صحیح از درمان جایگزینی با تستوسترون، hCG و تنظیم‌کننده‌های انتخابی گیرنده استروژن، استراتژی‌های مدیریت برای درمان هیپوگنادیسم مرتبط با استروئید آنابولیک (ASIH)^۲ بودند (۵۹). در مطالعه تان و همکار (۲۰۰۹)، هیپوگنادیسم القاء شده با استروئید آنابولیک (ASIH)، بی‌کفایتی عملکرد بیضه‌ها با تولید غیرطبیعی اسپرم، اختلال در هورمون تستوسترون، اختلال در اسپرماتوزواها به دلیل مصرف آندروژن‌ها و یا استروئیدهای آنابولیک گزارش شد. استفاده از AAS در هر دو حالت مصرف با و بدون نسخه از علل ASIH بود (۶۰). کانایاما و همکاران (۲۰۱۵) به مقایسه

مواد مخدر و برخی داروها، باروری مردان و اسپرماتوژنز را از طریق چهار مکانیسم اولیه اثر بر سلول‌های جنسی، تغییر محور HPG، تغییر عملکرد نعوظ و یا انزال و تغییر میل جنسی تحت تأثیر قرار می‌دهند. در واقع تغییر محور HPG باعث غلظت غیرطبیعی گنادوتروپین و تستوسترون می‌گردد (۵۷-۵۴).

یافته‌های مطالعه سوزا و همکار (۲۰۱۱) در رابطه با تأثیر AAS بر میزان باروری، از آسیب مستقیم این داروها بر بیضه‌ها حمایت نموده است، البته الگوی استفاده، مدت و میزان مصرف این داروها بر مکانیسم و اثر مستقیم آن بر بیضه متفاوت است (۴۱)، لذا لازم است در بررسی تأثیر این داروها به طول مدت و نوع مصرف دارو نیز توجه گردد.

تاکایانگی و همکاران (۲۰۰۸) در بررسی یک مورد سوء مصرف AAS به مدت ۷ سال توسط مرد ۳۲ سال، کاهش حجم بیضه و کاهش میل جنسی را گزارش کردند. در بررسی تناسلی، کاهش حجم هر دو بیضه حدود ۱۳ میلی‌لیتر بود. تحقیقات غدد درون‌ریز نیز کاهشی را در سطح هورمون جسم زرد، هورمون محرک فولیکولی (FSH) و سطح تستوسترون تام (T) و افزایشی را در سطح تستوسترون آزاد (T) گزارش نموده بود. همچنین در این مطالعه کاهش در سطح گلوبولین متصل‌شونده به هورمون جنسی (SHBG)^۱

² Anabolic Steroid Induced Hypogonadism

¹ Sex hormone binding globulin

هیپوگنادیسم طولانی شده در مردان به دنبال استفاده از AAS در دو گروه مصرف کننده (۱۹ نفر) و غیرمصرف کننده (۳۶ نفر) پرداختند. در گروه مصرف کننده AAS در مقابل گروه دیگر، حجم بیضه به طور قابل توجهی کوچک تر و سطوح تستوسترون سرم پایین تر بود. در ۵ نفر از استفاده کنندگان با وجود پرهیز از مصرف AAS برای ۲۶-۳ ماه، سطوح تستوسترون سرم پایین تر از ۲۰۰ نانوگرم بر دسی لیتر بود. در گروه مصرف کننده، تمایلات جنسی به طور قابل توجهی پایین تر بود. ۲۹٪ مصرف کنندگان افسردگی ماژور را در خلال ترک AAS تجربه کرده بودند. ۴ نفر از این افراد افسردگی ماژور را در هیچ دوره زمانی دیگر تجربه نکرده بودند. ۲ نفر از مردان (۸٪) عملکرد طبیعی لیبیدویی و یا ارکشن نرمال را با وجود درمان جایگزینی تستوسترون (TRT)^۱ به دست نیاوردند و شکست درمان برای آنها گزارش گردید. به طور کلی در میان مصرف کنندگان طولانی مدت AAS، به نظر می رسد هیپوگنادیسم شایع است و اغلب به صورت طولانی مدت و دارای عوارض قابل توجهی است (۶۱).

نتایج مطالعه کانایاما و همکاران (۲۰۱۰) حاکی از آن است که داروهای AAS سبب بروز عوارض جسمانی درازمدت خصوصاً بر قلب و مرگ های قابل انتساب به آن در مصرف کنندگان جوان سنین ۳۰-۲۰ سال می شود (۵). همچنین در طول مصرف، عوارض رفتاری از جمله علائم هایپومانیک (جنون خفیف)، مانیک (شیدایی) و گاهی اوقات خشونت و به دنبال قطع مصرف طولانی مدت دارو علائم سندرم وابسته به AAS که شامل هیپوگنادیسم، اختلال عملکرد جنسی و دوره های از افسردگی ماژور است، بروز می کند (۵، ۶۲). از این رو، مصرف کنندگان جهت رفع علائم فوق ممکن است سریعاً مصرف دوباره دارو را شروع کنند. در نتیجه وابستگی به داروها AAS در میان جوانان، مشکلی بزرگ در بهداشت عموم طی سال های آینده است، در حالی که کمتر مورد توجه و مطالعه قرار گرفته است (۵).

¹ Testosterone replacement therapy

لومیا و همکار (۲۰۱۰) نیز در مطالعه مروری خود که به بررسی تأثیر AAS در مردان جوان پرداخته بودند، بیان کردند که مواجهه با AAS در دوره جوانی سبب بروز پیامدهای گسترده مغزی و رفتاری از جمله افزایش غلظت دندرتیک نخاع، تغییر سطح سرتونین مغز و افزایش پاسخ به تحریکات فیزیکی می شود. طبق یافته های انسانی بی تفاوتی و خشونت القاء شده ناشی از مصرف AAS به عنوان خشم سرگردان معرفی شد (۶). یافته های حیوانی نشان داد که تأثیرات رفتاری ناشی از مصرف AAS به واسطه عوامل تجربی و اجتماعی، محیط، تحریکات دریافت شده، سبک زندگی و ترکیبات شیمیایی AAS قابل تعدیل می باشد؛ به طوری که هنگام تحریکات فیزیکی، AAS و تستوسترون سبب افزایش خشونت و تحریک پذیری در موش های نر جوان و بالغ و استانازول سبب مهار آن می شود. نتایج حاصل از مطالعه طولی ملی بیور و همکاران (۲۰۰۸) و ام سی گینیس (۲۰۰۴) نیز در این راستا بود و نشان داد که رفتارهای خشونت آمیز، تضعیف عملکرد جنسی، تغییر در سطح فعالیت و الگو خواب در مصرف کنندگان جوان AAS بیشتر از سایرین است (۶۲، ۶۳). همچنین AAS تأثیر طولانی مدت بر سیستم اندوکرین گذاشته و سبب کاهش وزن بیضه، تأخیر در انزال، کاهش میزان باروری، بسته شدن زود هنگام اپیفیز و در نهایت تأخیر رشد در مردان می شود (۶، ۶۴، ۶۵).

اگرچه به دنبال قطع مصرف داروهای AAS، عملکرد اندوکرینی بهبود می یابد، ولی مدت زمان لازم ناشناخته است. در مطالعات ویسون و همکار (۲۰۰۶) و ام سی گینیس و همکاران (۲۰۰۷)، وزن بیضه، پروستات و مایع منی ۱۸ هفته بعد از اتمام مواجهه با دارو AAS در گروه های تستوسترون، ناندرولون و استانازول و کنترل بررسی شد و به این نتیجه رسیدند که وزن بیضه و مایع منی به دنبال قطع مصرف دارو در گروه تستوسترون، ناندرولون و استانازول بهبود یافته و همانند گروه کنترل بود. وزن پروستات نیز در گروه ناندرولون و استانازول بهبود یافت، ولی در نرهای تحت درمان با تستوسترون کاهش معناداری در وزن پروستات مشاهده شده بود ($p < 0.001$) (۶۵، ۶۶).

کردند که اثرات جانبی استروئیدهای آنابولیک می‌تواند طولانی و غیرقابل برگشت باشد (۶۹).

اسچارمیر و همکاران (۱۹۸۴)، بونتی و همکاران (۲۰۰۸)، تورس کالجا و همکاران (۲۰۰۱) و دیگر محققان در مطالعات مختلف در رابطه با تأثیر مصرف AAS بر باروری مردان گزارش نموده‌اند که قرارگیری در سطوح بیش از حد مقادیر فیزیولوژیکی از AAS آگزوژن با ایجاد فیدبک منفی و تأثیر بر محور HPG و کاهش سطح FSH و LH و تغییر غلظت تستوسترون داخل سلولی می‌تواند سبب ایجاد تغییرات متعدد از جمله کاهش سطح تستوسترون درون‌زا، SHBG، کاهش در اندازه بیضه، کاهش تعداد و تحرک اسپرم، افزایش اسپرم‌های غیرطبیعی در سلول‌ها، کاهش باروری و تغییر در میل جنسی، آزواسپرمی، اولیگواسپرمی، آتروفی بیضه، هیپوگنادیسم هایپوگنادوتروپیک، افزایش درصد اسپرم‌های غیرطبیعی، مورفولوژی غیرطبیعی اسپرم و نقص در سر و مرکز قطعات اسپرم گردد (۶۸، ۶۹، ۷۰-۷۴). معمولاً اسپرماتوژن در عرض ۶-۴ ماه پس از قطع AAS به‌صورت خودبه‌خود بهبود یافته است که این زمان‌بندی مشابه مدت زمان لازم برای بهبود اسپرماتوژن پس از استفاده از سطوح دارویی هورمون تستوسترون برای پیشگیری از بارداری برای مردان است. با این حال، این زمان ممکن است تا ۳ سال یا بیشتر به طول انجامد. دلایل زمان بهبودی طولانی هنوز شناخته نشده است، اما به احتمال زیاد با توجه به طیف گسترده‌ای از ترکیبات و انواع AAS و درمان‌های بالینی مختلف تجویز شده در آن دخیل می‌باشند. باید توجه داشت که ممکن است اثرات جانبی AAS غیرقابل برگشت باشد (۷۲-۷۷، ۷۵-۷۷).

نتایج مطالعات متعدد در رابطه با تأثیر داروهای استروئید آنابولیک آندروژنی بر سطح هورمون‌های جنسی مردانه و اسپرماتوگرام آنان به‌صورت زیر گزارش گردیده است (جدول ۱).

در مطالعه پورکایاستا و همکار (۲۰۱۴) تأثیر داروهای غیرقانونی (تفریحی) بر وضعیت باروری مردان از طریق شمارش تعداد اسپرم در موش‌های نر بررسی شد. در این مطالعه، نمونه‌های اسپرم در گروه مصرف‌کننده الکل، نیکوتین، AAS و کنترل در روزهای ۱۰، ۲۰، ۳۰، ۴۵، ۷۵، ۶۰ و ۹۰ پس از مواجهه جمع‌آوری شد. در یک دوره ۹۰ روزه، کاهش معناداری در تعداد اسپرم به‌ترتیب در روز ۲۰، ۳۰ و ۴۵ پس از مواجهه در گروه AAS و الکل و نیکوتین مشاهده شد. در نتیجه مصرف داروهای فوق می‌تواند یکی از فاکتورهای مرتبط با ناباروری مردانه باشد (۶۷).

در مطالعه مورد شاهی راسموسن و همکاران (۲۰۱۶) مصرف‌کنندگان سابق AAS سطح تستوسترون آزاد و پلاسمای بسیار پایین‌تری نسبت به گروه کنترل داشتند. گنادوتروپین‌ها به‌طور قابل توجهی سرکوب شده بودند و اینهیبین B و آنتی‌مولرین هورمون (AMH)^۱ به‌طور معنی‌داری در گروه مصرف‌کنندگان فعلی AAS در مقایسه با مصرف‌کنندگان سابق و گروه کنترل کاهش یافته بود ($p < 0.01$) که در نهایت منجر به اختلال در اسپرماتوژن می‌شود. علائم افسردگی، اختلال نعوظ و کاهش میل جنسی و به‌طور کلی علائم هیپوگنادیسم در مصرف‌کنندگان سابق AAS نسبت به دو گروه دیگر به‌طور معنی‌داری بیشتر بود. حداقل و حداکثر زمان قطع مصرف در گروه مصرف‌کنندگان سابق AAS بین ۳/۷-۱/۷ سال (میانگین ۲/۵) بود (۶۸).

بورگودا و همکاران (۲۰۱۱) یک مورد نارسایی اولیه غدد جنسی در مرد ۴۰ ساله به‌دلیل سوءمصرف مزمن (۱۰ ساله) AAS را گزارش کردند که فرد با شکایت نازایی و کاهش میل جنسی به پزشک مراجعه کرده بود. بعد از ۳۶ ماه پیگیری از زمان قطع مصرف AAS همچنان سطوح LH، FSH و تستوسترون پایین‌تر از حد نرمال بود. آزواسپرمی و آتروفی بیضه در ابتدای قطع مصرف AAS گزارش شده بود. استروئیدهای آنابولیک با سرکوب محور هیپوتالاموس-هیپوفیز سبب هیپوگنادیسم ثانویه شدند. بنابراین این محققان بیان

¹ Anti Mullerian Hormone

جدول ۱- تأثیر مصرف AAS بر سطح هورمون‌های جنسی و ناباروری مردانه در مطالعات متعدد

تأثیر AAS بر هورمون‌ها	نویسنده / سال انتشار / رفرنس
FSH	کاهش راسموسن و همکاران (۲۰۱۶) (۶۸)
	کاهش بورگودا و همکاران (۲۰۱۱) (۶۹)
	کاهش بونتی و همکاران (۲۰۰۸) (۷۱)
	کاهش تاکایانگی و همکاران (۲۰۰۸) (۵۸)
	کاهش تورس کالاجا و همکاران (۲۰۰۱) (۷۲)
LH	کاهش راسموسن و همکاران (۲۰۱۶) (۶۸)
	کاهش بورگودا و همکاران (۲۰۱۱) (۶۹)
	کاهش بونتی و همکاران (۲۰۰۸) (۷۱)
	کاهش تاکایانگی و همکاران (۲۰۰۸) (۵۸)
	بدون تغییر تورس کالاجا و همکاران (۲۰۰۱) (۷۲)
تستوسترون تام	کاهش اسکورمیر و همکاران (۱۹۸۴) (۷۰)
	بدون تغییر (تورس کالاجا و همکاران (۲۰۰۱) (۷۲)
	بدون تغییر بونتی و همکاران (۲۰۰۸) (۷۱)
	کاهش تاکایانگی و همکاران (۲۰۰۸) (۵۸)
	کاهش تان و همکاران (۲۰۰۹) (۶۰)
	کاهش بورگودا و همکاران (۲۰۱۱) (۶۹)
	کاهش کانایاما و همکاران (۲۰۱۵) (۶۱)
	کاهش راسموسن و همکاران (۲۰۱۶) (۶۸)
	کاهش راسموسن و همکاران (۲۰۱۶) (۶۸)
SHBG	کاهش بونتی و همکاران (۲۰۰۸) (۷۱)
	کاهش تاکایانگی و همکاران (۲۰۰۸) (۵۸)
	افزایش بورگودا و همکاران (۲۰۱۱) (۶۹)
آزواسپرمی	افزایش تورس کالاجا و همکاران (۲۰۰۱) (۷۲)
	بدون تغییر اسکورمیر و همکاران (۱۹۸۴) (۷۰)
	داشتن عارضه شالیزار (۲۰۱۵) (۷۸) *
لیگواسپرمی	داشتن عارضه پورکایاستا (۲۰۱۴) (۶۷) *
	داشتن عارضه کووارد و همکاران (۲۰۱۳) (۷۹)
	داشتن عارضه بورگودا و همکاران (۲۰۱۱) (۶۹)
	داشتن عارضه بونتی و همکاران (۲۰۰۸) (۷۱)
	داشتن عارضه جای و نیکولاس (۲۰۰۶) (۷۵)
	داشتن عارضه آذرنیا و همکاران (۲۰۰۴) (۸۰) *
	داشتن عارضه تورس کالاجا و همکاران (۲۰۰۱) (۷۲)
	داشتن عارضه کنوت و همکاران (۱۹۸۹) (۷۶)
	داشتن عارضه اسکورمیر و همکاران (۱۹۸۴) (۷۰)
مورفولوژی غیرطبیعی اسپرم	افزایش تان و همکاران (۲۰۰۹) (۶۰)
	افزایش تورس کالاجا و همکاران (۲۰۰۱) (۷۲)
	افزایش کنوت و همکاران (۱۹۸۹) (۷۶)
مرگ اسپرم	بدون تغییر بونتی و همکاران (۲۰۰۸) (۷۱)
	کاهش کنوت و همکاران (۱۹۸۹) (۷۶)
تغییرات بیضه	

چریستو (۲۰۱۷) (۸۱)	داشتن عارضه	
کانایاما و همکاران (۲۰۱۵) (۶۱)	داشتن عارضه	
کووارد و همکاران (۲۰۱۳) (۷۹)	داشتن عارضه	
بورگودا و همکاران (۲۰۱۱) (۶۹)	داشتن عارضه	
تان و همکاران (۲۰۰۹) (۶۰)	داشتن عارضه	آتروفی بیضه
بونتی و همکاران (۲۰۰۸) (۷۱)	داشتن عارضه	
تاکایاناگی و همکاران (۲۰۰۸) (۵۸)	داشتن عارضه	
* آذرنیا و همکاران (۲۰۰۴) (۸۰)	داشتن عارضه	
کویپرز (۱۹۹۸) (۷۷)	داشتن عارضه	
چریستو (۲۰۱۷) (۸۱)	داشتن عارضه	
* شالیزار و همکاران (۲۰۱۵) (۷۸)	داشتن عارضه	
کووارد و همکاران (۲۰۱۳) (۷۹)	داشتن عارضه	ضعف جنسی و ناباروری
بورگودا و همکاران (۲۰۱۱) (۶۹)	داشتن عارضه	
تاکایاناگی و همکاران (۲۰۰۸) (۵۸)	داشتن عارضه	
جای و نیکولاس (۲۰۰۶) (۷۵)	داشتن عارضه	

* مطالعات بر روی موش نر انجام شده است.

مطالعه فینبرگ و همکاران (۱۹۹۷) نیز که به بررسی اثرات دوزهای بالا از AAS و اثر آن بر رفتار تناسلی مرد و بافت‌های تولید مثلی موش‌های نر در سنین قبل از بلوغ و بلوغ موش‌های بالغ پرداخت، نشان داد که دوزهای بالا AAS در حیوانات طی دوره قبل از بلوغ باعث افزایش عملکرد جنسی و انگیزه جنسی می‌شود. کاهش سلول‌های لیدیک که در حیوانات سنین قبل از بلوغ رخ داده بود، قابل برگشت بود؛ درحالی‌که در موش بالغ بعد از قطع مصرف تعداد سلول‌های لیدیک به حالت عادی برگشت (۸۲). مطالعات انجام شده در هر دو مدل انسانی و حیوانی نشان داده که قرار گرفتن در معرض AAS در دوران نوجوانی باعث تغییر در ترمیم طبیعی مغز از جمله تغییرات ساختاری و عملکرد انتقال‌دهنده عصبی می‌شود. افزایش پرخاشگری بیشترین تأثیر رفتاری گزارش شده است. زمینه‌های هورمونی، محیطی، تحریکات جسمی و تهدید درک شده در مواجهه اجتماعی بر پرخاشگری و رفتارهای جنسی تأثیر می‌گذارند و منجر به یک وضعیت رفتاری تغییر یافته می‌شوند که شامل آمادگی بیشتر برای پاسخگویی به یک برخورد اجتماعی با هوشیاری بیشتر و انگیزه افزایش یافته است که گاهاً این حالت ناشی از AAS ممکن است به اشتباه به‌عنوان جسارت تعریف شود. شواهد نشان می‌دهد که استفاده از AAS در این

آذرنیا و همکاران (۲۰۰۵) در بررسی تأثیر داروهای نیروزای اکسی‌متالون تزریق درون صفاق ۱۲ میلی‌گرم/کیلوگرم/روزانه بر دستگاه تناسلی موش نر نژاد NMRI در دو مدت ۳۵ روزه و ۷۰ روزه گزارش نمودند، در تزریق ۳۵ روزه ناهنجاری معنی‌داری در گروه مداخله مشاهده نگردید، اما در مدت زمان تزریق ۷۰ روزه ناهنجاری معنی‌داری در گروه مداخله مشاهده شد که این ناهنجاری‌ها به‌صورت کاهش اندازه بیضه، کاهش اسپرماتوگونی نوع A و B، کاهش تعداد اسپرماتوسیت اولیه و اسپرماتید و اسپرم بود. سنجش تستوسترون نیز نشان از کاهش طولانی‌مدت آن دارد و در برخی نمونه‌های گروه آزمایش رها شدن اسپرماتوسیت اولیه و اسپرماتید به وسط لوله‌های منی‌ساز و همچنین توپر ماندن و باز نشدن لوله‌ها در گروه نابالغ مشاهده شد (۸۰).

در مطالعه شالیزار و همکاران (۲۰۱۵) در بررسی نقش استانازولول یک AAS مصنوعی (Stz)^۱ بر ویژگی‌ها و لقاح موش نر در شرایط آزمایشگاهی، پس از ۳۵ روز مصرف گاوژ این دارو، کاهش تعداد و تحرک اسپرم و کاهش درصد لقاح همراه با تشکیل بلاستوسیت ضعیف و افزایش آسیب DNA، آپوپتوز و اختلال در اسپرم گزارش گردید (۷۸).

¹ Stanazolol

دوره حساس رشد، خطر بروز رفتارهای ناسازگار همراه با اختلالات عصبی (۸۳)، اختلالات اسپرمتوزن و رشد غیرطبیعی بیضه‌ها را افزایش می‌دهد (۴۶).

اکثر بررسی‌های اخیر نشان داد که استفاده از AAS علت شایع در کاهش هیپوگنادیسم است؛ به طوری که از هر ۵ مردی که برای درمان هیپوگنادیسم مراجعه می‌کنند، ۱ نفر سابقه مصرف AAS در گذشته یا حال را ذکر می‌کند (۷۹).

در اولین متآنالیز انجام شده در زمینه تأثیر AAS‌ها بر باروری توسط کریستو و همکاران (۲۰۱۷) بیان شده است که استفاده از AAS‌ها منجر به ایجاد هیپوگنادیسم هیپوگنادوتروپیک طولانی‌مدت در مردان می‌شود. سطح گنادوتروپین پس از ۲۴-۱۳ هفته بهبود می‌یابد، در حالی که تستوسترون سرم از ۱۶ هفته پس از قطع مصرف AAS تازه شروع به بهبود می‌کند، ولی باز هم به حد طبیعی خود نمی‌رسد. تغییر در مشخصات اسپرم، کاهش حجم بیضه و ژنیکوماستی در مردان مصرف‌کننده AAS وجود داشت (۸۱).

چندین مطالعه فوق تأیید کننده عوارض جانبی داروی AAS بر باروری می‌باشند. با وجود اینکه به نظر می‌رسد عوارض پس از قطع مصرف برگشت‌پذیر باشند، اما نگرانی ویژه افزایش سوءمصرف در ورزشکاران و پسران جوان و مصرف طولانی‌مدت داروهای فوق در طول سال‌های باروری و یا در طول مراحل بحرانی تکامل بیضه می‌باشد که با تأثیر بر محور HPG منجر به اختلال آنالیز مایع منی و پارامترهای عملکردی اسپرم به صورت طولانی‌مدت می‌شود و دیگر پاسخ مناسب به درمان جایگزینی هم وجود ندارد (۲۰، ۳۱، ۸۴).

بعد از قطع سوءمصرف AAS اگر فرد زمان کافی برای بهبودی داشته باشد، ممکن است باعث بهبود خود به خود اسپرمتوزن طبیعی شود، اما برخی از بیماران ممکن است اسپرمتوزن طبیعی خود را به دست نیاورند یا نتوانند تا بهبودی خودبه‌خودی منتظر باشند. در چنین مواردی، در درمان اثرات جانبی پزشکان باید از اختلالات پاتوفیزیولوژیک ایجاد شده در محور HPG که مربوط به استفاده از AAS است و نیز عوامل دارویی موجود برای معکوس کردن عملکرد آنها آگاهی داشته باشند.

درمان‌های موجود شامل گنادوتروپین‌های تزریقی، تعدیل‌کننده‌های گیرنده استروژن انتخابی و مهارکننده‌های آروماتاز هستند، اما نحوه استفاده صحیح و علمی از این درمان‌ها کمتر در مطالعات مورد بحث قرار گرفته است (۸۵).

به دلیل وجود دانش کم در مورد اثرات طولانی‌مدت سوءمصرف AAS‌ها بر سلامتی، هنوز اطلاعات کافی به منظور مدت زمان مورد نیاز جهت برگشت قدرت باروری مردان بعد از قطع مصرف گزارش نشده است که لزوم مطالعه بیشتر در این زمینه را نشان می‌دهد. همچنین با توجه به اینکه تاکنون هیچ مطالعه‌ای برای اثبات مداخلات موفقیت‌آمیز در رابطه با پیشگیری از سوء مصرف استروئیدهای آنابولیک انجام نشده است و از آنجایی که سوءمصرف داروهای AAS و به تبع آن کاهش باروری مردان، سلامت روان فرد و خانواده را تحت تأثیر قرار می‌دهد و بار مالی قابل توجهی به نظام سلامت هر جامعه وارد می‌نماید، لذا انجام مطالعات بیشتر در این زمینه در جمعیت‌های مختلف و با گونه‌های نژادی متفاوت از جمله در ایران پیشنهاد می‌شود تا از این طریق بتوان افق جدید پیشگیری، پیشگویی و درمان برای این معضل بهداشتی ایجاد شود. از جمله نقطه قوت مطالعه حاضر، عدم اعمال محدوده زمانی انتشار مطالعات در مرحله جستجو اولیه در پایگاه داده‌ها بود که منجر به دسترسی مقالات متعدد در راستای هدف مطالعه شد و به غنی‌تر شدن بدنه دانش مطالعه کمک کرده است. عدم دسترسی به متن کامل معدودی از مقالات مرتبط با موضوع مطالعه نیز از نقطه ضعف مطالعه حاضر بود.

نتیجه‌گیری

مصرف بی‌رویه AAS‌ها توسط جوانان و ورزشکاران که با انگیزه افزایش آمادگی جسمانی، تناسب اندام و ظاهر می‌باشد، عوارض طولانی‌مدت و جبران‌ناپذیری از جمله هیپوگنادیسم هیپوگنادوتروفیک، کاهش سطح تستوسترون درون‌زا، کاهش اندازه بیضه، کاهش تعداد و تحرک اسپرم، افزایش اسپرم‌های غیرطبیعی، تغییر میل جنسی و کاهش باروری را به دنبال دارد، از این رو مدیریت این معضل بهداشت جهانی به منظور حفظ

تشکر و قدردانی

بدین وسیله از تمام پژوهشگرانی که نتایج مطالعاتشان باعث غنی‌تر شدن بدنه دانش در این حیطه شد و از مطالعاتشان در مرور حاضر استفاده شد، تشکر و قدردانی می‌گردد.

سلامت سیستم تولیدمثل و توان باروری مردان نیازمند انجام اقدامات بنیادی از جمله آموزش و فرهنگ‌سازی در میان مردم، ورزشکاران، مربیان و ارائه‌دهندگان مراقبت‌های بهداشتی دارد.

منابع

1. Mobasheri M, Mohammadi S, Soureshjani SH, Khosravi F, Alidousti M. The most important factors influencing the fertility patterns of single child families and without children in Shahre Kord City in 2013. 8th IRHRC Annual Meeting Reproductive and Infertility Updates 2015; 8.
2. Yavari A. Abuse of anabolic androgenic steroids. Journal of stress physiology & biochemistry 2009; 5(3):22-32.
3. Kicman AT. Pharmacology of anabolic steroids. British journal of pharmacology 2008; 154(3):502-21.
4. Haupt HA, Rovere GD. Anabolic steroids: a review of the literature. The American journal of sports medicine 1984; 12(6):469-84.
5. Kanayama G, Hudson JI, Pope Jr HG. Illicit anabolic-androgenic steroid use. Hormones and behavior 2010; 58(1):111-21.
6. Lumia AR, McGinnis MY. Impact of anabolic androgenic steroids on adolescent males. Physiology & behavior 2010; 100(3):199-204.
7. Sheffield-Moore M, Urban RJ. An overview of the endocrinology of skeletal muscle. Trends in Endocrinology & Metabolism 2004; 15(3):110-5.
8. World Anti-Doping Agency. The World Anti-Doping Code International Standard-Prohibited List; 2019.
9. Fronczak CM, Kim ED, Barqawi AB. The insults of illicit drug use on male fertility. Journal of andrology 2012; 33(4):515-28.
10. Arazi H, Bazayr F. The prevalence of anabolic steroid misuse and the awareness about its negative effects among bodybuilders in Karaj city. Alborz University Medical Journal 2014; 3(1):48-56.
11. Bijeh N, Dehbashi M, Saghi M. Studying the amount of prevalence awareness and complications of anabolic steroids among the male athletes in Mashhad city. Journal of Practical Studies of Biosciences in Sport 2014; 2(4):78-89.
12. Haerinejad MJ, Ostovar A, Farzaneh MR, Keshavarz M. The prevalence and characteristics of performance-enhancing drug use among bodybuilding athletes in the south of Iran, Bushehr. Asian J Sports Med 2016; 7(3):e35018.
13. Saeidinejat S, Hooshmand E, Zahra H, Najar AV. Evaluating the pattern of anabolic androgenic steroid use and its relation with mental health of male members of bodybuilding Clubs of Iran, in 2015. Asian Journal of Sports Medicine 2018; 9(1).
14. Fayyazi Bordbar MR, Abdollahian E, Samadi R, Dolatabadi H. Frequency of use, awareness, and attitudes toward side effects of anabolic-androgenic steroids consumption among male medical students in Iran. Substance use & misuse 2014; 49(13):1751-8.
15. Kargarfard M, Shariat A, Lam E, Shaw B, Shaw I, Nayyeri F. Prevalence and Perceptions Toward Anabolicandrogenic Steroid Use Amongst University Students. Acta Medica Bulgarica 2015; 42(2):61-7.
16. Ekramzadeh M, Taherinasab S. The Prevalence of Sport Dietary Supplements Consumption among Male Athlete Students in Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran. International Journal of Nutrition Sciences 2017; 2(4):218-23.
17. Evans NA. Current concepts in anabolic-androgenic steroids. The American journal of sports medicine 2004; 32(2):534-42.
18. Nilsson S, Baigi A, Marklund B, Fridlund B. The prevalence of the use of androgenic anabolic steroids by adolescents in a county of Sweden. The European Journal of Public Health 2001; 11(2):195-7.
19. Andrews MA, Magee CD, Combest TM, Allard RJ, Douglas KM. Physical effects of anabolic-androgenic steroids in healthy exercising adults: A systematic review and meta-analysis. Current sports medicine reports 2018; 17(7):232-41.
20. Bahrke MS, Yesalis CE. Abuse of anabolic androgenic steroids and related substances in sport and exercise. Current opinion in pharmacology 2004; 4(6):614-20.
21. Dorry K, Nedaenia R, Hemayatkhah Jahromie V, Naderian M. The Effects of Anabolic-Androgenic Steroid Drugs Consumption on Blood Factors in bodybuilder's athletes in jahrom, Iran. Medical Laboratory Journal 2010; 4(1):20-5.
22. Hall RC, Hall RC. Abuse of supraphysiologic doses of anabolic steroids. Southern medical journal 2005; 98(5):550-5.

23. Kam PC, Yarrow M. Anabolic steroid abuse: physiological and anaesthetic considerations. *Anaesthesia* 2005; 60(7):685-92.
24. Loughton SJ, Ruhling RO. Human strength and endurance responses to anabolic steroids and training. *J Sports Med Phys Fitness* 1977; 17(3):285-96.
25. Maravelias C, Dona A, Stefanidou M, Spiliopoulou C. Adverse effects of anabolic steroids in athletes: a constant threat. *Toxicology letters* 2005; 158(3):167-75.
26. Medras M, Brona A, Józków P. The central effects of androgenic-anabolic steroid use. *Journal of addiction medicine* 2018; 12(3):184-92.
27. Mottram DR, George AJ. Anabolic steroids. *Baillieres Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2000; 14(1):55-69.
28. Kanayama G, Barry S, Hudson JI, Pope HG. Body image and attitudes toward male roles in anabolic-androgenic steroid users. *American Journal of Psychiatry* 2006; 163(4):697-703.
29. Miller KE, Barnes GM, Sabo DF, Melnick MJ, Farrell MP. Anabolic-androgenic steroid use and other adolescent problem behaviors: Rethinking the male athlete assumption. *Sociological Perspectives* 2002; 45(4):467-89.
30. Ip EJ, Yadao MA, Shah BM, Doroudgar S, Perry PJ, Tenerowicz MJ, et al. Polypharmacy, infectious diseases, sexual behavior, and psychophysical health among anabolic steroid-using homosexual and heterosexual gym patrons in San Francisco's Castro District. *Substance use & misuse* 2017; 52(7):959-68.
31. de Ronde W, Smit DL. Anabolic androgenic steroid abuse in young males. *Endocrine connections* 2020; 9(4):R102-11.
32. Hallak J, Teixeira TA, de Souza GL. Effect of exogenous medications and anabolic steroids on male reproductive and sexual health. *Male Infertility* 2020:455-468.
33. Cordes M, Vocks S, Düsing R, Bauer A, Waldorf M. Male body image and visual attention towards oneself and other men. *Psychology of Men & Masculinity* 2016; 17(3):243-54.
34. Gough B. Embodied Masculinities: Men's Body Projects. *Contemporary Masculinities* 2018: 19-38.
35. Labre MP. Adolescent boys and the muscular male body ideal. *Journal of adolescent health* 2002; 30(4):233-42.
36. Peters MA, Phelps L. Body image dissatisfaction and distortion, steroid use, and sex differences in college age bodybuilders. *Psychology in the Schools* 2001; 38(3):283-9.
37. Kargarfard M, Ghias M, Karim Zadehan R, Kashi A. Assumption of Anabolic-androgenic Steroids among Isfahan University Students: Prevalence, and Awareness about Their Side Effects. *Journal of Fundamentals of Mental Health* 2006; 8(32):73-80.
38. Kindlundh AM, Isacson DG, Berglund L, Nyberg F. Doping among high school students in Uppsala, Sweden: A presentation of the attitudes, distribution, side effects, and extent of use. *Scandinavian journal of social medicine* 1998; 26(1):71-4.
39. Bahrke MS, Yesalis CE, Kopstein AN, Stephens JA. Risk factors associated with anabolic-androgenic steroid use among adolescents. *Sports Med* 2000; 29(6):397-405.
40. Madani AH, Aghamolaei T, Davoodi SH, Madani S, Safa P, Zaree F. Prevalence of Anabolic Steroids abuse and awareness of its effects in male athletes in Southern Iran. *Journal of Preventive Medicine* 2017; 4(1):27-33.
41. de Souza GL, Hallak J. Anabolic steroids and male infertility: a comprehensive review. *BJU international* 2011; 108(11):1860-5.
42. Graham MR, Davies B, Grace FM, Kicman A, Baker JS. Anabolic steroid use: patterns of use and detection of doping. *Sports Med* 2008; 38(6):505-25.
43. Kashi A, Kargarfard M, Molavi H. A few effective factors on use ergogenic aid among body builder athletics. *Proceeding of the 8th Congress of Research's Week* 2005:42-3.
44. Pasharavesh L, Ramandi M, Khoushbou S, Rezaei M, Rezvani S, Abbasi MR, et al. Prevalence of Doping Agents'abuse and Male Bodybuilders'knowledge About Their Side Effects in Kermanshah Gymnasiums. *Journal of Kermanshah University of Medical Sciences (Behbood)* 2008; 11(4):418-27.
45. Jalilian F, Allahverdipour HA, Moeini B, Barati M, Moghimbeigi A, Hatamzadeh N. Relation of Self-efficacy and Perceived Behavior Control on Gym Users' Anabolic Steroid Use Related Behaviors. *Avicenna J Clin Med* 2012; 19(1):45-52
46. Gabrielsen JS, Tanrikut C. Chronic exposures and male fertility: the impacts of environment, diet, and drug use on spermatogenesis. *Andrology* 2016; 4(4):648-61.
47. Yahyaei B, Nouri M, Matmir H. Healing effects of Ziziphus jujuba hydroalcoholic extract with exercise training on histopathological changes of male wistar rats testicular tissue in response to Boldenone steroid administration. *Jorjani Biomed J* 2018; 6(1):12-21
48. Nudell DM, Monoski MM, Lipshultz LI. Common medications and drugs: how they affect male fertility. *The Urologic clinics of North America* 2002; 29(4):965-73.
49. Sigman M. Medications that impair male fertility. *Sexuality Reproduction and Menopause* 2007; 5(2):11-15.
50. Yahyavi Koochaksaraei F, Mirghafourvand M, Hasanpoor S, Bani S. Mental health and its socio-demographic predictors in male partner of Iranian infertile couples. *Issues in mental health nursing* 2016; 37(8):563-8.

51. Mirghaforvand M, Hasanpoor S, Bani S, Yahyavi F. Perceived social support in infertile couples and its individual-social predictors. *Journal of Mazandaran University of Medical Sciences* 2014; 24(SUPPL. 1):212-23.
52. Ajayi AF, Akhigbe RE. The physiology of male reproduction: Impact of drugs and their abuse on male fertility. *Andrologia* 2020; 52(9):e13672.
53. Vergel N, Hodge AL, Scally MC. How to Stop Testosterone Safely and Possibly Reset Your Hormonal Axis. *Testosterone: A Man's Guide* 2013. Available at: <http://www.excelmale.com>.
54. Carter MD, Hollander MB, Lipshultz LI. In the medicine cabinet, clues to infertility. *Contemp Urol* 1993; 5:51-63.
55. Esteves SC, Miyaoka R, Agarwal A. An update on the clinical assessment of the infertile male. *Clinics* 2011; 66(4):691-700.
56. Krausz C. Male infertility: pathogenesis and clinical diagnosis. *Best practice & research Clinical endocrinology & metabolism* 2011; 25(2):271-85.
57. Thompson ST. Prevention of male infertility: an update. *Urologic Clinics of North America* 1994; 21(3):365-76.
58. Takayanagi A, Kobayashi K, Hashimoto K, Kato R, Masumori N, Itoh N, et al. Case of androgenic anabolic steroid abuse caused hypogonadotropic hypogonadism. *Nihon Hinyokika Gakkai zasshi. The Japanese journal of urology* 2008; 99(7):729-32.
59. Rahnema CD, Lipshultz LI, Crosnoe LE, Kovac JR, Kim ED. Anabolic steroid-induced hypogonadism: diagnosis and treatment. *Fertility and sterility* 2014; 101(5):1271-9.
60. Tan RS, Scally MC. Anabolic steroid-induced hypogonadism—towards a unified hypothesis of anabolic steroid action. *Medical hypotheses* 2009; 72(6):723-8.
61. Kanayama G, Hudson JI, DeLuca J, Isaacs S, Baggish A, Weiner R, et al. Prolonged hypogonadism in males following withdrawal from anabolic-androgenic steroids: an under-recognized problem. *Addiction* 2015; 110(5):823-31.
62. Beaver KM, Vaughn MG, DeLisi M, Wright JP. Anabolic-androgenic steroid use and involvement in violent behavior in a nationally representative sample of young adult males in the United States. *American journal of public health* 2008; 98(12):2185-7.
63. McGinnis MY. Anabolic androgenic steroids and aggression: studies using animal models. *Annals of the New York Academy of Sciences* 2004; 1036(1):399-415.
64. Farrell SF, McGinnis MY. Long-term effects of pubertal anabolic-androgenic steroid exposure on reproductive and aggressive behaviors in male rats. *Hormones and behavior* 2004; 46(2):193-203.
65. Wesson DW, McGinnis MY. Stacking anabolic androgenic steroids (AAS) during puberty in rats: a neuroendocrine and behavioral assessment. *Pharmacology Biochemistry and Behavior* 2006; 83(3):410-9.
66. McGinnis MY, Lumia AR, Tetel MJ, Molenda-Figueira HA, Possidente B. Effects of anabolic androgenic steroids on the development and expression of running wheel activity and circadian rhythms in male rats. *Physiology & behavior* 2007; 92(5):1010-8.
67. Purkayastha S, Mahanta R. Effect of Chronic Use of Recreational Drugs on the Sperm Count in Albino Mice. *International Journal of Sciences: Basic and Applied Research (IJSBAR)* 2014; 13(1):466-74.
68. Rasmussen JJ, Selmer C, Østergren PB, Pedersen KB, Schou M, Gustafsson F, et al. Former abusers of anabolic androgenic steroids exhibit decreased testosterone levels and hypogonadal symptoms years after cessation: a case-control study. *PloS one* 2016; 11(8):e0161208.
69. Boregowda K, Joels L, Stephens JW, Price DE. Persistent primary hypogonadism associated with anabolic steroid abuse. *Fertility and sterility* 2011; 96(1):e7-8.
70. Schürmeyer T, Belkien L, Knuth UA, Nieschlag E. Reversible azoospermia induced by the anabolic steroid 19-nortestosterone. *The lancet* 1984; 323(8374):417-20.
71. Bonetti A, Tirelli F, Catapano A, Dazzi D, Dei Cas A, Solito F, et al. Side effects of anabolic androgenic steroids abuse. *International journal of sports medicine* 2008; 29(08):679-87.
72. Torres-Calleja J, Gonzalez-Unzaga M, DeCelis-Carrillo R, Calzada-Sanchez L, Pedron N. Effect of androgenic anabolic steroids on sperm quality and serum hormone levels in adult male bodybuilders. *Life sciences* 2001; 68(15):1769-74.
73. Mesbah AS, Shokri S, Karbalaee DS, Mirkhani H. Effects of nandrolone decanoate on ultrastructure of testis in male adult rats. *Iran J Med Sci* 2008; 33(2):94-100.
74. Min T, Lee KH. Effects of nandrolone decanoate on expression of steroidogenic enzymes in the rat testis. *Asian-Australasian journal of animal sciences* 2018; 31(5):658-71.
75. Hoffman JR, Ratamess NA. Medical issues associated with anabolic steroid use: are they exaggerated?. *Journal of sports science & medicine* 2006; 5(2):182-93.
76. Knuth UA, Maniera H, Nieschlag E. Anabolic steroids and semen parameters in bodybuilders. *Acta Endocrinologica* 1989; 120(3):S121-2.
77. Kuipers H. Anabolic steroids: side effects. *Encyclopedia of sports medicine and science. Internet Society for Sport Science* 1998.
78. Jalali AS, Najafi G, Hosseini M, Sedighnia A. Royal Jelly alleviates sperm toxicity and improves in vitro fertilization outcome in Stanozolol-treated mice. *Iranian journal of reproductive medicine* 2015; 13(1):15-22.

79. Coward RM, Rajanahally S, Kovac JR, Smith RP, Pastuszak AW, Lipshultz LI. Anabolic steroid induced hypogonadism in young men. *The Journal of urology* 2013; 190(6):2200-5.
80. Azarnia M, Feyzi M, Shakoor A, Rabiei M. Thesis submitted for degree of master of science in animal biology(Developmental Biology). *Quarterly Journal of Science Kharazmi University* 2005; 18(50):305-314
81. Christou MA, Christou PA, Markozannes G, Tsatsoulis A, Mastorakos G, Tigas S. Effects of anabolic androgenic steroids on the reproductive system of athletes and recreational users: a systematic review and meta-analysis. *Sports Medicine* 2017; 47(9):1869-83.
82. Feinberg MJ, Lumia AR, McGinnis MY. The effect of anabolic-androgenic steroids on sexual behavior and reproductive tissues in male rats. *Physiology & behavior* 1997; 62(1):23-30.
83. Cunningham RL, Lumia AR, McGinnis MY. Androgenic anabolic steroid exposure during adolescence: ramifications for brain development and behavior. *Hormones and behavior* 2013; 64(2):350-6.
84. Hoffmann U. Anabolic steroids—a problem in popular sports. *Toxichem Krimtech* 2002; 69(3):136-42.
85. McBride JA, Coward RM. Recovery of spermatogenesis following testosterone replacement therapy or anabolic-androgenic steroid use. *Asian journal of andrology* 2016; 18(3):373-80.