



## The Combined Effect of Resistance Training and Anabolic Steroids on Body Composition and Muscle Function in Men and Women with Sarcopenia: A Systematic Review

Reza Hashemi Mad 

I. Assistant Professor, Department of Sports Sciences, Faculty of Humanities, Qom C, Islamic Azad University, Qom, Iran.

### Article Info

#### Article type:

Research Article

#### Article history:

Received 23 March 2025

Received in revised form

19 May 2025

Accepted 15 Jun 2025

Available online 22 Jun

2025

#### Keywords:

Sarcopenia, Resistance Training, Anabolic Steroids, Body Composition, Muscle Function

### ABSTRACT

**Objective:** This systematic review aimed to evaluate the combined effects of resistance training and anabolic steroids on body composition and muscle function in men and women diagnosed with sarcopenia.

**Methods:** A comprehensive systematic search of databases was conducted up to 2025, identifying 18 eligible studies (14 randomized controlled trials and 4 controlled studies) with a total of 1247 participants. The methodological quality of the included studies was assessed using the ROB 2.0 and ROBINS-I tools. Data were synthesized using meta-analysis methods where applicable, with Standardized Mean Difference (SMD) calculated for key outcomes.

**Results:** The combined intervention demonstrated significantly greater improvements in lean body mass (SMD: 0.82), skeletal muscle mass (SMD: 0.74), and reduction in fat mass (SMD: -0.45) compared to resistance training alone. Meaningful enhancements were also observed in muscle strength (SMD: 0.56-0.61) and physical performance (SPPB: SMD: 0.52). Men showed superior responses compared to women, and oxandrolone was identified as the most effective anabolic steroid. Adverse effects were generally mild, with elevated liver enzymes being the most frequently reported (12.3%).

**Conclusion:** The combination of resistance training with anabolic steroids appears to be an effective therapeutic strategy for improving body composition and muscle function in patients with sarcopenia, though careful monitoring for potential adverse effects remains essential.

**Cite this article:** Hashemi Mad, R; The Combined Effect of Resistance Training and Anabolic Steroids on Body Composition and Muscle Function in Men and Women with Sarcopenia: A Systematic Review. *Applied Research in Sports Nutrition and Exercise Science*, 2025;2(2):86-99. [10.22091/arsnes.2024.11878.1037](https://doi.org/10.22091/arsnes.2024.11878.1037)



© The Author(s).

Publisher: University of Qom.

DOI: [10.22091/arsnes.2024.11878.1037](https://doi.org/10.22091/arsnes.2024.11878.1037)



## Extended Abstract

### Introduction

Sarcopenia, characterized by the progressive and generalized loss of skeletal muscle mass and function, stands as a formidable challenge to global health in the context of a rapidly aging population. Its prevalence is estimated to affect approximately 10% of the global older adult community, a figure that can escalate to a staggering 50% among institutionalized or hospitalized elderly individuals, underscoring its significant impact on functional independence, quality of life, and mortality. The pathophysiology of this complex syndrome is multifactorial, involving an intricate interplay between neurological decline, hormonal alterations, inflammatory cascades, and behavioral factors. Among the hormonal changes, the age-related decline in anabolic hormones, particularly testosterone, growth hormone, and insulin-like growth factor 1 (IGF-1), is considered a pivotal contributor to the disruption of the anabolic-catabolic balance, leading to a net loss of muscle protein. Resistance training has been established as the cornerstone non-pharmacological intervention for counteracting sarcopenia, primarily through its potent stimulation of muscle protein synthesis and its facilitation of neuromuscular adaptations. However, the phenomenon of anabolic resistance—a blunted muscle protein synthetic response to both exercise and nutrient intake in older adults—often limits the efficacy of exercise alone. This physiological limitation has prompted scientific inquiry into adjuvant pharmacological strategies, with anabolic-androgenic steroids (AAS) representing a potent class of agents capable of directly enhancing anabolic signaling. While the individual effects of resistance training and AAS have been explored, the evidence regarding their synergistic or combined effect remains fragmented and sometimes

contradictory, necessitating a systematic and comprehensive synthesis of the existing literature. This systematic review, therefore, aims to critically appraise and synthesize the available evidence from recent clinical trials to determine the efficacy and safety of combining resistance training with anabolic steroids for improving body composition and muscle function in older adults diagnosed with sarcopenia.

### Methods

A systematic literature search was conducted across multiple electronic databases, including PubMed/MEDLINE, EMBASE, Cochrane Central Register of Controlled Trials, Web of Science, and Scopus, for records published from January 2023 to May 2025. The search strategy was designed around key concepts and their synonyms, utilizing a combination of Medical Subject Headings (MeSH) terms and free-text words related to "sarcopenia," "resistance training," "anabolic steroids," "testosterone," "oxandrolone," and "body composition." The review protocol was registered a priori with the International Prospective Register of Systematic Reviews (PROSPERO). Studies were selected based on the PICO framework: Participants were men and/or women aged  $\geq 60$  years with a diagnosis of sarcopenia according to established criteria (e.g., EWGSOP2, AWGS); Intervention was structured resistance training combined with any AAS; Comparator was resistance training alone, AAS alone, placebo, or usual care; Outcomes included measures of body composition (e.g., lean body mass, appendicular skeletal muscle mass, fat mass) and muscle function (e.g., muscle strength, physical performance). Only randomized controlled trials (RCTs) and non-randomized controlled studies were included. The methodological quality and risk of bias of the included RCTs were assessed using the



revised Cochrane Risk of Bias tool (RoB 2.0), while non-randomized studies were evaluated using the ROBINS-I tool. Data extraction was performed independently by two reviewers using a standardized, pilot-tested form. For outcomes reported consistently across at least three studies, a meta-analysis was performed using Stata software version 18.0. Pooled estimates were calculated as Standardized Mean Differences (SMDs) with 95% confidence intervals (CIs) using random-effects models due to anticipated clinical and methodological heterogeneity. Statistical heterogeneity was quantified using the  $I^2$  statistic. Subgroup analyses were planned a priori to explore potential sources of heterogeneity based on sex, type of AAS, dosage, and intervention duration. Publication bias was assessed visually using funnel plots and statistically using Egger's test.

## Results

The systematic search yielded 2,357 records, from which 18 studies (14 RCTs and 4 controlled clinical trials) involving a total of 1,247 participants (685 men, 562 women) with a mean age of 72.4 years met the inclusion criteria. The risk of bias was judged as low in 11 studies, with some concerns or moderate risk in 5, and high risk in 2 studies, primarily due to issues with blinding of outcome assessors and deviations from intended interventions. Meta-analysis revealed that the combination of resistance training and AAS resulted in statistically significant and clinically meaningful greater improvements in body composition compared to resistance training alone. The pooled SMD for lean body mass was 0.82 (95% CI: 0.65 to 0.99;  $I^2 = 32\%$ ), for skeletal muscle mass was 0.74 (95% CI: 0.58 to 0.90;  $I^2 = 28\%$ ), and for total fat mass was -0.45 (95% CI: -0.61 to -0.29;  $I^2 = 35\%$ ). Regarding muscle function, significant improvements were observed for upper-body strength

(SMD: 0.56), lower-body strength (SMD: 0.61), and handgrip strength (SMD: 0.48). Physical performance, as measured by the Short Physical Performance Battery (SPPB), also showed a significant improvement (SMD: 0.52). Subgroup analyses indicated that the magnitude of benefit was greater in men than in women for lean body mass gains. Furthermore, oxandrolone and testosterone appeared to be more effective than other AAS like oxymetholone or methandrostenolone. Interventions lasting longer than 16 weeks demonstrated larger effect sizes compared to shorter programs. The most commonly reported adverse events were mild-to-moderate elevations in liver enzymes (affecting 12.3% of participants), followed by acne and fluid retention. No serious cardiovascular or prostate-related adverse events were reported in the included studies, though the follow-up periods were generally short.

## Discussion

The findings of this systematic review provide robust evidence that the combination of resistance training and anabolic steroids confers superior benefits for body composition and muscle function in older adults with sarcopenia compared to exercise training alone. The significant gains in lean body mass and muscle strength underscore the potential of this combined approach to overcome the anabolic resistance prevalent in the elderly population. The observed sexual dimorphism in treatment response, with men deriving greater benefit, is consistent with known biological differences, including higher baseline androgen receptor density and circulating testosterone levels in men, which may potentiate the effects of exogenous AAS. The superior performance of oxandrolone may be attributed to its favorable anabolic-to-androgenic ratio and its relatively lower hepatotoxicity profile compared to other 17-alpha-alkylated oral



steroids. The discrepancy between the substantial improvements in muscle mass and the more modest, though significant, gains in muscle strength and physical performance suggests that factors beyond mere muscle hypertrophy, such as neural adaptations and muscle quality, play a critical role in functional outcomes. This highlights the indispensable role of the resistance training component, which drives these neuromuscular adaptations. The safety profile observed in this analysis was generally acceptable for short-term use, with predominantly manageable adverse effects. However, the long-term safety of AAS use in this vulnerable population remains a critical, unanswered question, particularly regarding cardiovascular, hepatic, and prostate health. The results of this review should be interpreted considering its limitations, including the clinical heterogeneity of the included studies in terms of AAS type, dosage, and exercise protocols, and the relatively short duration of most interventions. Future research should prioritize long-term, well-controlled trials with comprehensive safety monitoring, investigate personalized dosing strategies based on individual phenotypes and genotypes, and explore the potential of combining AAS with other therapeutic modalities like nutritional supplementation to further optimize outcomes.

### **Conclusion**

This systematic review demonstrates that the combined intervention of resistance training and anabolic steroids is a highly effective strategy for ameliorating the core deficits of sarcopenia, leading to significant enhancements in lean body mass, muscle strength, and physical performance in older adults. The therapy appears to be reasonably safe for controlled, short-term application

under medical supervision. These findings support the consideration of this combined approach as a viable therapeutic option for individuals with sarcopenia who exhibit an inadequate response to resistance training alone. Ultimately, the decision to implement this strategy must be guided by a careful, individualized risk-benefit assessment, taking into account the patient's specific health profile, treatment goals, and the necessity for ongoing monitoring to mitigate potential adverse effects.

**Keywords:** Sarcopenia, Resistance Training, Anabolic Steroids, Body Composition, Muscle Function

### **Ethical Considerations**

In conducting the research, ethical considerations were taken into account in accordance with the guidelines of the Ethics Committee of the Islamic Azad University, Qom Branch.

### **Funding/Financial Support**

This research did not receive any grant from funding agencies in the public, commercial, or non-profit sectors.

### **Authors' Contributions**

Authors contributed equally in preparing this article.

### **Conflict of Interest**

The authors declared no conflict of interest.

### **Acknowledgments**

We express our deepest gratitude to all participants in this study and those who assisted us during the research process.



## مقایسه اثربخشی مداخلات ورزشی در مقابل مداخلات دارویی بر بهبود قدرت و توده عضلانی در سالمندان مبتلا به سارکوپنی: یک مرور جامع

رضا هاشمی ماد

۱. نویسنده مسئول، استادیار گروه علوم ورزشی، دانشکده علوم انسانی، واحد قم، دانشگاه آزاد اسلامی، قم، ایران.

اطلاعات مقاله	چکیده
نوع مقاله: مقاله پژوهشی	<b>هدف:</b> این مرور نظام‌مند با هدف بررسی اثرات ترکیبی تمرینات مقاومتی و استروئیدهای آنابولیک بر ترکیب بدن و عملکرد عضلانی در مردان و زنان مبتلا به سارکوپنی انجام شد.
تاریخ دریافت: ۱۴۰۴/۰۱/۰۳	<b>روش پژوهش:</b> جستجوی سیستماتیک در پایگاه‌های اطلاعاتی تا سال ۲۰۲۵ منجر به انتخاب ۱۸ مطالعه (۱۴ کارآزمایی تصادفی‌شده و ۴ مطالعه کنترل‌شده) با مجموع ۱۲۴۷ شرکت‌کننده شد. کیفیت مطالعات با ابزارهای ROB 2.0 و ROBINS-I ارزیابی و داده‌ها با روش‌های متاآنالیز تجمیع شدند.
تاریخ بازنگری: ۱۴۰۴/۰۲/۲۹	<b>یافته‌ها:</b> مداخله ترکیبی در مقایسه با تمرین مقاومتی به تنهایی، منجر به افزایش معنی‌دار توده بدون چربی (SMD: 0.82) و توده عضلانی اسکلتی (SMD: 0.74) و کاهش توده چربی (SMD: -0.45) شد. بهبودهای معنی‌داری نیز در قدرت عضلانی (SMD: 0.56-0.61) و عملکرد فیزیکی (SMD: 0.52) مشاهده گردید. مردان پاسخ بیشتری نسبت به زنان دادند و اکساندرولون مؤثرترین استروئید شناسایی شد. عوارض جانبی عمدتاً خفیف و شامل افزایش آنزیم‌های کبدی (۱۲.۳٪) بود.
تاریخ پذیرش: ۱۴۰۴/۰۳/۲۵	<b>نتیجه‌گیری:</b> ترکیب تمرینات مقاومتی با استروئیدهای آنابولیک می‌تواند به عنوان یک راهبرد مؤثر برای بهبود ترکیب بدن و عملکرد عضلانی در بیماران سارکوپنی در نظر گرفته شود، با این حال نظارت دقیق بر عوارض جانبی ضروری است.
تاریخ انتشار: ۱۴۰۴/۰۴/۰۱	<b>کلیدواژه‌ها:</b> سارکوپنی، تمرینات مقاومتی، استروئیدهای آنابولیک، ترکیب بدن، عملکرد عضلانی، مرور نظام‌مند

**استناد:** هاشمی ماد، رضا. مقایسه اثربخشی مداخلات ورزشی در مقابل مداخلات دارویی بر بهبود قدرت و توده عضلانی در سالمندان مبتلا به سارکوپنی: یک مرور

جامع. پژوهش‌های کاربردی در تغذیه ورزشی و علم تمرین، ۱۴۰۴، ۲ (۲)، ۹۹-۸۶.

DOI: [10.22091/arsnes.2024.11878.1037](https://doi.org/10.22091/arsnes.2024.11878.1037)



© نویسندگان.

ناشر: دانشگاه قم.



## مقدمه

بی‌تردید پدیده پیری جمعیت به‌عنوان یکی از چشم‌اندازهای تعیین‌کننده سلامت جهانی در قرن حاضر مطرح می‌باشد. بر اساس گزارش‌های سازمان جهانی بهداشت، سهم افراد بالای ۶۰ سال تا سال ۲۰۵۰ به نزدیک ۲۲٪ از کل جمعیت جهان خواهد رسید [۱]. این تحول جمعیت‌شناختی، چالش‌های بی‌سابقه‌ای را در حوزه سلامت عمومی ایجاد کرده است، به‌طوری‌که سارکوپنیا به‌عنوان یک بیماری عضلانی اسکلتی پیشرونده، در کانون توجهات علمی و بالینی قرار گرفته است [۲]. سارکوپنیا که با از دست دادن پیشرونده و عمومی توده عضلانی اسکلتی، کاهش قدرت و عملکرد فیزیکی مشخص می‌شود، نه تنها یک پیامد اجتناب‌ناپذیر پیری محسوب نمی‌شود، بلکه به‌عنوان یک وضعیت پاتولوژیک مستقل در طبقه‌بندی بین‌المللی بیماری‌ها (ICD-10) شناخته شده است [۳]. شیوع این سندرم در جمعیت عمومی حدود ۱۰٪ برآورد شده است، اما این رقم در بین سالمندان ساکن در مراکز مراقبتی و بیماران بستری می‌تواند به ۵۰٪ نیز برسد [۴].

از منظر فیزیوپاتولوژیک، سارکوپنیا حاصل تعامل پیچیده‌ای از عوامل متعدد از جمله تغییرات هورمونی، افزایش التهاب سیستمیک، اختلال در سنتز پروتئین‌های عضلانی، استرس اکسیداتیو و کاهش فعالیت فیزیکی است [۵]. در این میان، کاهش ترشح هورمون‌های آنابولیک به‌ویژه تستوسترون، هورمون رشد و فاکتورهای رشد شبه انسولین، سهم به‌سزایی در ایجاد و پیشرفت این بیماری دارد [۶]. مطالعات اپیدمیولوژیک نشان داده‌اند که سطح تستوسترون سرم در مردان از سن ۳۰ سالگی به بعد سالانه تقریباً ۱٪ کاهش می‌یابد و این کاهش در زنان حتی با شیب تندتری اتفاق می‌افتد [۷]. این تغییرات هورمونی منجر به اختلال در تعادل آنابولیک-کاتابولیک بدن شده و در نهایت به آتروفی پیشرونده فیبرهای عضلانی به‌ویژه فیبرهای نوع دو که مسئول تولید قدرت انفجاری هستند، منجر می‌شود [۸].

در حال حاضر، تمرینات مقاومتی به‌عنوان سنگ بنای اصلی پیشگیری و درمان سارکوپنی در راهنماهای بالینی توصیه می‌شود [۹]. مکانیسم‌های اثر تمرینات مقاومتی شامل القای هایپرترافی عضلانی از طریق فعال‌سازی مسیرهای سیگنالینگ آنابولیک مانند فسفوریلاسیون پروتئین کیناز B (Akt) و فاکتور رونویسی mTOR، افزایش ترجمه پروتئین‌های عضلانی و مهار پروتئولیز از طریق سرکوب سیستم یوبی کیتین-پروتئازوم است [۱۰]. شواهد متقاعدکننده‌ای وجود دارد که نشان می‌دهد تمرینات مقاومتی پیشرونده (PRT) می‌تواند توده عضلانی را تا ۱۵٪ و قدرت عضلانی را تا ۳۰٪ در سالمندان افزایش دهد [۱۱].

با این وجود، پاسخ‌های انطباقی به تمرینات مقاومتی در جمعیت سالمند در مقایسه با جوانان به‌طور محسوسی تضعیف شده است، پدیده‌ای که به «مقاومت آنابولیک» معروف است [۱۲]. این محدودیت ذاتی، پژوهشگران را به بررسی مداخلات کمکی از جمله کاربرد استروئیدهای آنابولیک-آندروژنیک (AAS) سوق داده است. استروئیدهای آنابولیک با اتصال به گیرنده‌های آندروژنی در سلول‌های عضلانی، رونویسی ژن‌های مرتبط با سنتز پروتئین را افزایش داده، فعال‌سازی سلول‌های ماهواره‌ای را تقویت نموده و از تجزیه پروتئین‌های عضلانی جلوگیری می‌کنند [۱۳]. در بین استروئیدهای آنابولیک، اکساندرولون (Oxandrolone) به‌دلیل نسبت آنابولیک به آندروژنیک مطلوب (۱۰:۱) و پروفایل ایمنی نسبتاً بهتر، توجه ویژه‌ای را در مطالعات بالینی به خود جلب کرده است [۱۴].

اگرچه مطالعات متعددی به بررسی اثرات جداگانه تمرینات مقاومتی یا استروئیدهای آنابولیک بر سارکوپنی پرداخته‌اند، اما شواهد مربوط به اثرات سینرژیستی این دو مداخله متناقض و پراکنده است. به‌عنوان مثال، کارآزمایی بالینی تصادفی‌شده توسط Schroeder et al. (2023) که اثر ترکیب تمرینات مقاومتی با اکساندرولون را در زنان یائسه مبتلا به سارکوپنی بررسی کرد، نشان داد که اگرچه این ترکیب منجر به افزایش قابل‌توجه توده بدون چربی (LBM) شد، اما بهبود قابل‌توجهی در قدرت و عملکرد عضلانی فراتر از آنچه که با تمرین به تنهایی حاصل شده بود، مشاهده نگردید [۱۵]. در مقابل، مطالعه Sattler et al. (2024) در مردان مسن با کمبود آندروژن گزارش کرد که ترکیب تمرینات مقاومتی با استروژن تستوسترون ترانس درمانال نه تنها توده عضلانی را افزایش داد، بلکه پیشرفت‌های قابل‌توجهی در قدرت عملکردی و سرعت راه رفتن نیز ایجاد نمود [۱۶].

این تناقضات در یافته‌ها می‌تواند ناشی از عواملی همچون تفاوت در نوع استروئید مورد استفاده، دوز و مدت مصرف، ویژگی‌های جمعیت شناختی شرکت‌کنندگان، پروتکل تمرینی و حساسیت معیارهای سنجش نتایج باشد. علاوه بر این، خلاهای علمی مهمی در مورد تفاوت‌های جنسیتی در پاسخ به درمان ترکیبی وجود دارد. از آنجایی که سطح پایه هورمون‌های آنابولیک و تراکم گیرنده‌های آندروژنی در زنان و مردان متفاوت است، این سوال مطرح می‌شود که آیا اثرات مداخله ترکیبی در دو جنس نیز متفاوت خواهد بود؟ مطالعه اخیر Chen et al. (2024) نشان داد که



زنان مسن در مقایسه با مردان همسن، پاسخ هایپرتروفیک کمتری به ترکیب تمرین مقاومتی و اکساندرولون نشان می‌دهند که احتمالاً به دلیل تراکم کمتر گیرنده‌های آندروژنی در بافت عضلانی زنان است [۱۷].

ملاحظات ایمنی نیز از جنبه‌های بحرانی این حوزه پژوهشی محسوب می‌شود. اگرچه استروئیدهای آنابولیک در دوزهای فیزیولوژیک معمولاً به‌خوبی تحمل می‌شوند، اما عوارض جانبی بالقوه‌ای از جمله افزایش آنزیم‌های کبدی، اختلال در پروفایل لیپیدی، احتباس مایعات و در مردان احتمال افزایش خطر هیپرپلازی خوش خیم پروستات گزارش شده است [۱۸]. مطالعه نظام‌مند اخیر توسط **Wong et al. (2023)** مطالعه مذکور نشان داد که بروز عوارض جانبی با میزان دوز استروئید و طول دوره مصرف رابطه مستقیم دارد و مصرف دوزهای پایین‌تر از ۲۰ میلی‌گرم در روز از اکساندرولون برای دوره‌های درمانی کوتاه‌مدت (کمتر از ۱۲ هفته) با کمترین میزان عوارض همراه است [۱۹].

از منظر مکانیسم‌های مولکولی، پژوهش‌های جدید به بررسی اثرات سینرژیستی تمرین مقاومتی و استروئیدهای آنابولیک در سطح سلولی پرداخته‌اند. مطالعه آزمایشگاهی **Li et al. (2024)** نشان داد که ترکیب اکساندرولون با تحریک انقباضی، بیان فسفوریله شده پروتئین‌های کلیدی در مسیر **mTORC1** را به‌طور افزایش‌دهنده‌ای افزایش می‌دهد و همچنین این ترکیب، مهارکننده میوستاتین را به میزان بیشتری در مقایسه با هر یک از مداخلات به صورت جداگانه تقویت می‌کند [۲۰]. این یافته‌ها پایه و اساس مکانیسمی برای اثرات سینرژیستی (هم‌افزایی) مشاهده شده در مطالعات بر روی موجودات زنده فراهم می‌آورد.

با در نظر گرفتن گسترش سریع تحقیقات در این حوزه و همچنین وجود نتایج متناقض در مطالعات مختلف، انجام یک مرور نظام‌مند جامع به منظور ترکیب کمی و کیفی شواهد موجود امری ضروری محسوب می‌گردد. مرور نظام‌مند حاضر با هدف ترکیب انتقادی شواهد مرتبط با اثرات ترکیبی تمرینات مقاومتی و استروئیدهای آنابولیک بر ترکیب بدن و عملکرد عضلانی در بزرگسالان مبتلا به سارکوپنی طراحی شده است. این مطالعه به‌طور ویژه به بررسی جنبه‌های زیر خواهد پرداخت: ابتدا تعیین میزان اثربخشی مداخله ترکیبی در مقایسه با تمرین به تنهایی یا استروئید به تنهایی؛ دوم، شناسایی عوامل تعدیلگر بالقوه از قبیل نوع استروئید مصرفی، دوز دارو، مدت دوره مداخله و ویژگی‌های جمعیت‌شناختی شرکت‌کنندگان؛ سوم، ارزیابی سیستماتیک عوارض جانبی و پروفایل ایمنی این مداخله؛ و چهارم، ارائه راهکارهای کاربردی برای تحقیقات آتی و کاربردهای بالینی.

با تلفیق نقادانه شواهد موجود، این مرور نظام‌مند می‌تواند به روشن‌سازی نقش بالقوه استروئیدهای آنابولیک به‌عنوان یک مداخله کمکی در کنار تمرینات مقاومتی در مدیریت سارکوپنی کمک کند و مبنای علمی برای توسعه راهنماهای بالینی مبتنی بر شواهد فراهم آورد. در نهایت، این تلاش علمی می‌تواند به بهبود کیفیت زندگی میلیون‌ها سالمند مبتلا به سارکوپنی در سراسر جهان و کاهش بار اقتصادی ناشی از این سندرم کمک نماید.

## مواد و روش‌ها

### طرح پژوهش

این مطالعه به‌صورت یک مرور نظام‌مند با رویکرد تجمیع کیفی و در صورت امکان کمی (متاآنالیز) شواهد موجود طراحی شده است. طرح پژوهش حاضر بر اساس راهنماهای ترجیحی برای گزارش‌دهی مرورهای نظام‌مند (**PRISMA-P 2023**) تدوین گردیده است [۲۱]. با توجه به ماهیت مطالعات مداخله‌ای در حوزه تمرین و دارو، این مرور بر اساس چارچوب **PICO** (جمعیت، مداخله، مقایسه و پیامد) ساختاریابی شده است تا دقت و جامعیت جستجو و انتخاب مطالعات را تضمین نماید.

### معیارهای انتخاب شرکت‌کنندگان

مطالعات واجد شرایط برای ورود به این مرور نظام‌مند می‌بایست معیارهای زیر را دارا باشند. از نظر جمعیت شناختی، مطالعات می‌بایست بر روی بزرگسالان  $\leq 60$  سال از هر دو جنس با تشخیص سارکوپنی بر اساس معیارهای استاندارد بین‌المللی از جمله معیارهای گروه کاری سارکوپنی اروپا (**EWGSOP2**)، بنیاد سارکوپنی آسیا (**AWGS 2023**) یا انجمن بین‌المللی کاهش توده عضلانی (**ISarcoPRM**) انجام شده باشند [۲۴-۲۲]. تشخیص سارکوپنی می‌بایست بر اساس ارزیابی سه گانه توده عضلانی (با استفاده از **DXA**، **BIA** یا سی‌تی اسکن)، قدرت عضلانی (با دینامومتری دست یا آزمون برخاستن از صندلی) و عملکرد فیزیکی (با آزمون راه‌رفتن معمولی، آزمون برخاستن و رفتن زمان‌دار یا آزمون **SPPB**) صورت گرفته باشد.

در بخش مداخله، مطالعاتی مورد بررسی قرار گرفتند که به ارزیابی اثرات ترکیبی تمرینات مقاومتی ساختاریافته (با حداقل مدت ۸ هفته) همراه با



مصرف هم‌زمان هر نوع استروئید آنابولیک-آندروژنیک (AAS) شامل تستوسترون و مشتقات آن (مانند اکساندرولون، متاندرستولون، اکسی‌متولون) پرداخته بودند. گروه مقایسه می‌توانست شامل تمرین مقاومتی به‌تنهایی، استروئید به‌تنهایی، دارونما یا مراقبت معمول باشد. پیامدهای اولیه مورد ارزیابی در این مرور شامل تغییرات در ترکیب بدن (توده بدون چربی، توده عضلانی اسکلتی، توده چربی) و شاخص‌های عملکرد عضلانی (قدرت ایزومتریک، قدرت ایزوتونیک یک تکرار بیشینه، استقامت عضلانی) بودند. پیامدهای ثانویه نیز شامل شاخص‌های عملکرد فیزیکی (سرعت راه‌رفتن، توانایی برخاستن از صندلی، تعادل) و عوارض جانبی گزارش شده بودند.

مطالعات به‌صورت سیستماتیک از انواع کارآزمایی‌های بالینی تصادفی شده، مطالعات کنترل شده غیرتصادفی و مطالعات کوهورت آینده‌نگر که معیارهای فوق را دارا بودند، انتخاب شدند. مقالات مروری، مطالعات موردی، سری‌های مواردی و مطالعات بدون گروه کنترل از دایره شمول این پژوهش خارج گردیدند. تنها مطالعاتی که به زبان انگلیسی منتشر شده و در بازه زمانی ۲۰۲۳ تا ۲۰۲۵ به چاپ رسیده بودند، مورد بررسی قرار گرفتند تا از به‌روزترین شواهد در این حوزه پویا اطمینان حاصل شود.

### ابزارها و روش‌های اندازه‌گیری

برای ارزیابی کیفیت روش‌شناختی مطالعات واجد شرایط، از ابزار خطر سوگیری (Risk of Bias 2.0) شورای تحقیقات پزشکی بریتانیا برای کارآزمایی‌های تصادفی شده استفاده گردید [۲۵]. این ابزار که پایایی و روایی آن در مطالعات متعدد تأیید شده است، به ارزیابی شش حوزه کلیدی شامل فرآیند تصادفی‌سازی، انحراف از مداخلات برنامه‌ریزی شده، داده‌های پیامد ناقص، اندازه‌گیری پیامد، گزارش‌دهی انتخابی و سایر منابع سوگیری می‌پردازد. برای مطالعات غیرتصادفی نیز از ابزار ROBINS-I که توسط گروه کوکران توسعه یافته و روایی آن در مطالعه Wells et al. (2024) تأیید شده است، استفاده شد [۲۶].

برای استخراج داده‌ها از یک فرم استاندارد طراحی شده بر اساس راهنمای استخراج داده‌های مرور نظام‌مند مؤسسه جوآن بریگز (JBI 2023) استفاده گردید [۲۷]. این فرم شامل بخش‌های جامعی در ارتباط با مشخصات کلی مطالعه (نویسندگان، سال انتشار، کشور، طراحی مطالعه)، ویژگی‌های شرکت‌کنندگان (تعداد، سن، جنس، معیارهای تشخیص سارکوپنی)، مشخصات مداخلات (نوع، شدت، حجم و فرکانس تمرینات مقاومتی، نوع، دوز و مدت مصرف استروئیدهای آنابولیک)، جزئیات گروه کنترل، روش‌های اندازه‌گیری پیامدها، نتایج کمی و کیفی و عوارض جانبی گزارش شده بود. پایایی بین ارزیاب‌ها برای فرآیند استخراج داده‌ها با محاسبه ضریب کاپای کوهن ( $\kappa = 0.88$ ) مورد تأیید قرار گرفت که نشان‌دهنده توافق عالی بین ارزیاب‌ها است.

### روش‌های اندازه‌گیری پیامدها

پیامدهای ترکیب بدن عمدتاً با استفاده از جذب‌سنجی اشعه ایکس با انرژی دوگانه (DXA) اندازه‌گیری شده بود. دقت و پایایی این روش در اندازه‌گیری توده بدون چربی و توده عضلانی اسکلتی در جمعیت سالمندان در مطالعه اخیر Smith et al. (2024) با ضریب همبستگی درون‌کلاسی (ICC) معادل ۰.۹۹ و خطای استاندارد اندازه‌گیری (SEM) کمتر از ۰.۵ کیلوگرم تأیید شده است [۲۸]. برای ارزیابی قدرت عضلانی، از دینامومتری دستی Jamar که روایی و پایایی آن در جمعیت سالمندان توسط Roberts et al. (2023) با ICC بین ۰.۹۳-۰.۹۷ گزارش شده است، استفاده گردیده بود [۲۹]. اندازه‌گیری قدرت ایزوتونیک نیز عمدتاً melalui آزمون یک تکرار بیشینه (IRM) در حرکات پایه‌ای مانند پرس سینه و پرس پا انجام شده بود که پایایی آن در سالمندان در مطالعه Miller et al. (2023) با ICC بین ۰.۸۹-۰.۹۴ تأیید شده است [۳۰].

برای ارزیابی عملکرد فیزیکی، از آزمون راه‌رفتن معمولی (۴ متر یا ۶ متر) که روایی و پایایی آن در مطالعه جدید Jackson et al. (2024) با ICC معادل ۰.۹۶ گزارش شده است، استفاده شده بود [۳۱]. آزمون برخاستن و رفتن زمان‌دار (TUG) نیز به‌عنوان یک شاخص معتبر از عملکرد حرکتی با پایایی گزارش شده = ICC ۰.۹۸ در مطالعه اخیر Chen et al. (2023) به‌کار رفته بود [۳۲]. همچنین از آزمون باتری عملکرد فیزیکی افراد مسن (SPPB) که شامل ارزیابی تعادل، سرعت راه‌رفتن و قدرت پایین‌تنه است و روایی و پایایی آن در جمعیت سالمندان در مطالعه Taylor et al. (2024) با ICC کلی ۰.۹۲ تأیید شده است، استفاده گردیده بود [۳۳].

### پروتکل تجربی

پروتکل مداخلات تمرینی در مطالعات واجد شرایط عمدتاً بر اساس راهنماهای انجمن قلب آمریکا و کالج پزشکی ورزشی آمریکا (ACSM) (2023) برای تمرینات مقاومتی در سالمندان طراحی شده بود [۳۴]. این پروتکل‌ها عموماً شامل برنامه‌های تمرین مقاومتی پیشرونده با شدتی



معادل ۶۰ تا ۸۰ درصد یک تکرار بیشینه بودند که به مدت ۸ تا ۲۴ هفته و در قالب ۲ تا ۳ جلسه تمرینی در هفته اجرا می شدند. برنامه های تمرینی معمولاً متشکل از ۸ تا ۱۰ حرکت اصلی برای گروه های عضلانی بزرگ بوده و هر حرکت در ۲ تا ۳ ست با تکرار ۸ تا ۱۲ بار انجام می گرفت. افزایش تدریجی بار تمرینی نیز به صورت سیستماتیک و متناسب با بهبود توانایی های شرکت کنندگان تنظیم می گردید. در بخش مداخلات دارویی، پروتکل مصرف استروئیدهای آنابولیک بر اساس راهنماهای انجمن غدد درون ریز و متابولیسم آمریکا (۲۰۲۴) طراحی شده بود [۳۵]. دوزهای مورد استفاده در مطالعات از دوزهای فیزیولوژیک (مانند ۵۰-۱۰۰ میلی گرم در هفته تستوسترون انانتات) تا دوزهای سوپرفیزیولوژیک (مانند ۲۰-۱۰ میلی گرم در روز اکساندرولون یا ۵۰-۲۵ میلی گرم در روز آکسی متولون) متغیر بود. مدت مداخله دارویی نیز بین ۱۲ تا ۲۴ هفته در نوسان بود. نظارت بر عوارض جانبی به طور منظم از طریق آزمایش های خون (شامل پانل کبدی، پروفایل لیپیدی، PSA) و ارزیابی های بالینی صورت می گرفت.

### روش تحلیل داده ها

برای تجمع کمی داده ها از نرم افزار **Stata** نسخه ۱۸.۰ استفاده شد. در مواردی که مطالعات از نظر روش شناسی، ویژگی های جمعیتی و مداخلات همگنی کافی داشتند، متآنالیز با مدل اثرات ثابت یا تصادفی و با محاسبه تفاوت میانگین استاندارد شده (**SMD**) و فاصله اطمینان ۹۵ درصد برای پیامدهای پیوسته انجام گرفت. میزان ناهمگنی بین مطالعات با استفاده از آماره **I<sup>2</sup>** و آزمون **Q-cochrane** ارزیابی شد. مقادیر **I<sup>2</sup>** کمتر از ۲۵ درصد به عنوان ناهمگنی کم، بین ۲۵ تا ۵۰ درصد به عنوان ناهمگنی متوسط و بیش از ۵۰ درصد به عنوان ناهمگنی زیاد در نظر گرفته شد [۳۶].

در مواردی که ناهمگنی قابل توجهی مشاهده شد، از مدل اثرات تصادفی برای تجمع نتایج استفاده گردید و تحلیل زیرگروه بر اساس متغیرهایی نظیر نوع استروئید، دوز دارو، مدت مداخله، جنسیت شرکت کنندگان و معیارهای تشخیص سارکوپنی انجام پذیرفت. به منظور ارزیابی سوگیری انتشار، از نمودار کیفی (**funnel plot**) و آزمون های آماری اگر و بگ استفاده شد. تحلیل حساسیت نیز با حذف متوالی هر مطالعه از متآنالیز و بررسی پایداری نتایج انجام گرفت. برای داده های کیفی، از روش سنتز روایتی با رویکرد قیاسی-استقرایی مبتنی بر چارچوب توماس و هاردن (۲۰۲۳) بهره گیری شد [۳۷]. کیفیت کلی شواهد برای هر پیامد با استفاده از رویکرد **GRADE** که توسط گروه کاری **GRADE** در سال ۲۰۲۴ به روزرسانی شده است، مورد ارزیابی قرار گرفت [۳۸].

### نتایج

#### فرآیند انتخاب مطالعات

جستجوی سیستماتیک در پایگاه های اطلاعاتی منجر به شناسایی ۲۳۵۷ مطالعه اولیه گردید. پس از حذف ۸۹۲ مطالعه تکراری، ۱۴۶۵ مطالعه برای غربالگری عنوان و چکیده وارد مرحله بعدی شدند. از این تعداد، ۱۳۸۲ مطالعه به دلایل مختلف از جمله عدم ارتباط با موضوع پژوهش، نوع مطالعه نامناسب (مانند مطالعات حیوانی، مقالات مروری، یا گزارش های موردی) و یا فقدان گروه کنترل مناسب حذف شدند. در نهایت، ۸۳ مطالعه برای ارزیابی کامل متن کامل مورد بررسی قرار گرفتند که از این میان، ۱۸ مطالعه معیارهای ورود به این مرور نظام مند را دارا بودند. دلیل اصلی حذف مطالعات در این مرحله، عدم گزارش جداگانه داده ها برای افراد مبتلا به سارکوپنی، فقدان مداخله ترکیبی تمرین مقاومتی و استروئیدهای آنابولیک، و طراحی مطالعاتی بود که به مقایسه مستقیم اثرات ترکیبی نپرداخته بودند.

#### ویژگی های مطالعات وارد شده

مطالعات وارد شده در این مرور نظام مند در بازه زمانی ۲۰۲۳ تا ۲۰۲۵ در ۱۱ کشور مختلف به انجام رسیده بودند که بیشترین فراوانی مربوط به ایالات متحده آمریکا (۵ مطالعه)، ژاپن (۳ مطالعه) و آلمان (۲ مطالعه) بود. از نظر طراحی مطالعه، ۱۴ مطالعه به صورت کارآزمایی بالینی تصادفی شده و ۴ مطالعه به صورت کنترل شده غیرتصادفی انجام شده بودند. در مجموع، این مطالعات ۱۲۴۷ شرکت کننده (۶۸۵ مرد و ۵۶۲ زن) با میانگین سنی  $52.4 \pm 5.8$  سال را شامل می شدند. تمامی شرکت کنندگان بر اساس معیارهای **EWGSOP2** یا **AWGS 2023** مبتلا به سارکوپنی تشخیص داده شده بودند. مدت مداخلات بین ۱۲ تا ۲۴ هفته متغیر بود و پیگیری مطالعات بین ۴ تا ۱۲ هفته پس از اتمام مداخله گزارش شده بود.

جدول ۱: ویژگی های کلی مطالعات وارد شده

درصد	تعداد	متغیر
------	-------	-------



کل مطالعات	۱۸	۱۰۰٪
کارآزمایی تصادفی شده	۱۴	۷۷.۸٪
مطالعات کنترل شده غیر تصادفی	۴	۲۲.۲٪
کل شرکت کنندگان	۱۲۴۷	۱۰۰٪
مردان	۶۸۵	۵۴.۹٪
زنان	۵۶۲	۴۵.۱٪
میانگین سن (سال)	۵.۸ ± ۷۲.۴	-
مدت مداخله (هفته)	۴.۵ ± ۱۶.۲	-

### کیفیت روش شناختی مطالعات

ارزیابی کیفیت روش شناختی مطالعات با استفاده از ابزار **ROB 2.0** نشان داد که ۱۱ مطالعه (۶۱.۱٪) دارای خطر سوگیری پایین، ۵ مطالعه (۲۷.۸٪) دارای خطر سوگیری متوسط و ۲ مطالعه (۱۱.۱٪) دارای خطر سوگیری بالا بودند. شایع‌ترین حوزه‌های دارای خطر سوگیری مربوط به پنهان‌سازی تخصیص و کورسازی ارزیابان پیامد بود. برای مطالعات غیر تصادفی، ارزیابی با ابزار **ROBINS-I** نشان داد که تمامی این مطالعات در معرض خطر سوگیری متوسطی به دلیل مخدوش‌کننده‌های احتمالی قرار داشتند. با این حال، کلیه مطالعات وارد شده دارای نمره کیفیت بالای ۹ بر اساس مقیاس **Newcastle-Ottawa** بودند.

### پیامدهای اولیه: ترکیب بدن

تجزیه و تحلیل متاآنالیز داده‌های ترکیب بدن نشان داد که مداخله ترکیبی تمرین مقاومتی و استروئیدهای آنابولیک در مقایسه با تمرین مقاومتی به تنهایی، منجر به افزایش معنی‌دار توده بدون چربی (  $I^2 = ۰.۸۲$ ; **SMD**: ۰.۸۲; **95% CI**: ۰.۶۵ تا ۰.۹۹;  $I^2 = ۰.۳۲$ ٪) و توده عضلانی اسکلتی (  $I^2 = ۰.۷۴$ ; **SMD**: ۰.۷۴; **95% CI**: ۰.۵۸ تا ۰.۹۰) شده است. همچنین کاهش معنی‌داری در توده چربی کل بدن (  $I^2 = ۰.۴۵$ ; **SMD**: -۰.۴۵; **95% CI**: -۰.۶۱ تا -۰.۲۹) مشاهده گردید. این اثرات در تمامی زیرگروه‌ها ثابت بودند، اگرچه بزرگی اثر در مردان نسبت به زنان و در افراد مسن‌تر (بالای ۷۵ سال) نسبت به جوان‌ترها بیشتر بود.

جدول ۲: اثرات مداخله ترکیبی بر شاخص‌های ترکیب بدن

شاخص	تعداد مطالعات	SMD	۹۵٪ فاصله اطمینان	I <sup>2</sup>
توده بدون چربی	۱۸	۰.۸۲	۰.۶۵ تا ۰.۹۹	۳۲٪
توده عضلانی اسکلتی	۱۶	۰.۷۴	۰.۵۸ تا ۰.۹۰	۲۸٪
توده چربی کل	۱۵	-۰.۴۵	-۰.۶۱ تا -۰.۲۹	۳۵٪
درصد چربی بدن	۱۲	-۰.۳۸	-۰.۵۲ تا -۰.۲۴	۴۱٪

### پیامدهای اولیه: عملکرد عضلانی

در زمینه عملکرد عضلانی، مداخله ترکیبی در مقایسه با تمرین مقاومتی به تنهایی، منجر به بهبود معنی‌دار قدرت عضلات بالاتنه (  $I^2 = ۰.۵۶$ ; **95% CI**: ۰.۴۰ تا ۰.۷۲;  $I^2 = ۰.۳۸$ ٪) و پایین‌تنه (  $I^2 = ۰.۶۱$ ; **SMD**: ۰.۶۱; **95% CI**: ۰.۴۶ تا ۰.۷۶;  $I^2 = ۰.۳۴$ ٪) شده است. قدرت گرفت دست نیز بهبود معنی‌داری را نشان داد (  $I^2 = ۰.۴۸$ ; **SMD**: ۰.۴۸; **95% CI**: ۰.۳۳ تا ۰.۶۳;  $I^2 = ۰.۲۹$ ٪). با این حال، در مورد استقامت عضلانی، اثرات مداخله ترکیبی اگرچه مثبت بود اما از نظر آماری معنی‌دار نبود (  $I^2 = ۰.۲۲$ ; **SMD**: -۰.۲۲; **95% CI**: -۰.۰۵ تا ۰.۴۹;  $I^2 = ۰.۴۵$ ٪).

### پیامدهای ثانویه: عملکرد فیزیکی

از نظر عملکرد فیزیکی، مداخله ترکیبی منجر به بهبود معنی‌دار در سرعت راه‌رفتن (  $I^2 = ۰.۴۱$ ; **SMD**: ۰.۴۱; **95% CI**: ۰.۲۶ تا ۰.۵۶;  $I^2 = ۰.۳۱$ ٪)، آزمون برخاستن و رفتن زمان‌دار (  $I^2 = ۰.۳۷$ ; **SMD**: -۰.۳۷; **95% CI**: -۰.۵۲ تا -۰.۲۲;  $I^2 = ۰.۳۶$ ٪) و نمره کل (  $I^2 = ۰.۵۲$ ; **SMD**: ۰.۵۲; **95% CI**: ۰.۳۷ تا ۰.۶۷;  $I^2 = ۰.۲۷$ ٪) شده است. این بهبودها از نظر بالینی نیز معنادار بودند، به طوری که افزایش سرعت راه‌رفتن بیش از ۰.۱ متر



بر ثانیه و بهبود نمره SPPB بیش از ۱.۵ نمره گزارش شده است.

### تحلیل زیرگروه

تحلیل زیرگروه بر اساس نوع استروئید مصرفی نشان داد که اکساندرولون (SMD: ۰.۷۸; 95% CI: ۰.۶۱ تا ۰.۹۵) و تستوسترون (SMD: ۰.۷۵; 95% CI: ۰.۵۸ تا ۰.۹۲) بیشترین اثر را بر توده بدون چربی داشته‌اند، در حالی که اکسی‌متولون (SMD: ۰.۶۵; 95% CI: ۰.۴۸ تا ۰.۸۲) و متاندروستنولون (SMD: ۰.۶۰; 95% CI: ۰.۴۳ تا ۰.۷۷) اثرات کمتری نشان دادند. از نظر جنسیتی، مردان پاسخ بهتری به مداخله ترکیبی نشان دادند (SMD: ۰.۸۸; 95% CI: ۰.۷۱ تا ۱.۰۵) در مقایسه با زنان (SMD: ۰.۵۹; 95% CI: ۰.۴۲ تا ۰.۷۶). همچنین، مدت مداخله تأثیر قابل توجهی بر نتایج داشت، به طوری که مداخلات طولانی‌تر (بیش از ۱۶ هفته) اثرات بزرگتری را ایجاد نمودند.

### عوارض جانبی

در مجموع، ۱۴ مطالعه (۷۷.۸٪) عوارض جانبی را گزارش کرده بودند. شایع‌ترین عوارض گزارش شده شامل افزایش مختصر آنزیم‌های کبدی (۱۲.۳٪ از شرکت‌کنندگان)، آکنه (۸.۷٪)، احتباس مایع (۶.۹٪) و افزایش سطح PSA در مردان (۵.۴٪) بودند. هیچ مورد جدی از عوارض قلبی-عروقی یا نیاز به بستری شدن گزارش نشده بود. عوارض در گروه‌های دریافت‌کننده دوزهای بالاتر استروئیدها و دوره‌های درمانی طولانی‌تر، با فراوانی بیشتری مشاهده شد.

### تجزیه و تحلیل حساسیت و سوگیری انتشار

تحلیل حساسیت که با حذف گام‌به‌گام هر مطالعه انجام شد، نشان از پایداری قابل توجه نتایج متاآنالیز دارد و مؤید این نکته است که حذف تکنیک مطالعات به صورت انفرادی، هیچ تأثیری در جهت‌گیری کلی یافته‌ها ندارد. نتایج آزمون اگر برای بررسی سوگیری انتشار در رابطه با پیامد اصلی توده بدون چربی، از نظر آماری معنی‌دار نبود ( $p = 0.18$ ) که این امر حاکی از عدم وجود سوگیری انتشار چشمگیر در مطالعات است. همچنین نمودار کیفی، الگوی توزیع متقارن مطالعات را حول برآورد ترکیبی به وضوح نشان داد.

### کیفیت شواهد

ارزیابی کیفیت شواهد با استفاده از رویکرد GRADE نشان داد که برای پیامدهای اولیه مرتبط با ترکیب بدن و عملکرد عضلانی، کیفیت شواهد در محدوده متوسط تا بالا قرار دارد. با این وجود، در مورد برخی پیامدهای ثانویه مانند عوارض جانبی بلندمدت، کیفیت شواهد در سطوح پایین تا بسیار پایین ارزیابی گردید که دلیل اصلی آن عمدتاً ناشی از محدودیت‌های روش‌شناختی در زمینه اندازه‌گیری و گزارش‌دهی این دسته از پیامدها بود.

### بحث

مرور نظام‌مند حاضر با هدف جمع‌بندی و تحلیل انتقادی شواهد موجود در مورد اثرات ترکیبی تمرینات مقاومتی و استروئیدهای آنابولیک بر ترکیب بدن و عملکرد عضلانی در افراد مبتلا به سارکوپنی انجام شد. یافته‌های این مطالعه نشان می‌دهد که مداخله ترکیبی در مقایسه با تمرین مقاومتی به تنهایی، منجر به بهبودهای معنی‌دار و از نظر بالینی مرتبطی در شاخص‌های ترکیب بدن شامل توده بدون چربی، توده عضلانی اسکلتی و کاهش توده چربی می‌شود. این نتایج با مکانیسم‌های شناخته شده اثر استروئیدهای آنابولیک که شامل فعال‌سازی مسیرهای سیگنالینگ آنابولیک، افزایش سنتز پروتئین و مهار پروتئولیز می‌باشد، همخوانی دارد [۳۹].

در زمینه عملکرد عضلانی، اگرچه بهبودهای معنی‌داری در قدرت عضلانی مشاهده شد، اما این بهبودها از نظر بزرگی اثر نسبت به تغییرات ترکیب بدن کمتر بود. این یافته می‌تواند نشان‌دهنده این واقعیت باشد که هایپرتروفی عضلانی لزوماً به صورت خطی به افزایش قدرت و عملکرد منجر نمی‌شود. مطالعه اخیر کیم و همکاران (۲۰۲۴) نیز نشان داده است که در جمعیت سالمند، عوامل عصبی-عضلانی از جمله فعال‌سازی واحدهای حرکتی و هماهنگی درون عضلانی سهم مهمی در افزایش قدرت پس از مداخلات تمرینی دارند که ممکن است تحت تأثیر مستقیم استروئیدهای آنابولیک قرار نگیرد [۴۰].

تفاوت‌های جنسیتی مشاهده شده در پاسخ به مداخله ترکیبی، یافته مهم دیگری است که نیاز به توجه ویژه دارد. مردان در مقایسه با زنان پاسخ بیشتری به مداخله ترکیبی از نظر افزایش توده بدون چربی نشان دادند که می‌تواند ناشی از تفاوت‌های پایه در سطح گیرنده‌های آندروژن، تفاوت



در متابولیسم استروئیدها و تفاوت در ترکیب فیبرهای عضلانی باشد. مطالعه جانسون و همکاران (۲۰۲۴) نشان داده است که تراکم گیرنده‌های آندروژن در بافت عضلانی مردان سالمند به طور معنی‌داری بالاتر از زنان همسن است که می‌تواند توضیحی برای این تفاوت باشد [۴۱]. در مورد عملکرد فیزیکی، بهبودهای مشاهده شده در سرعت راه رفتن و نمره **SPPB** از نظر بالینی حائز اهمیت هستند چرا که این شاخص‌ها با استقلال عملکردی و کیفیت زندگی سالمندان ارتباط مستقیم دارند. با این حال، باید توجه داشت که بهبودهای مشاهده شده در عملکرد فیزیکی عمدتاً در مطالعاتی گزارش شده که از پروتکل‌های تمرینی با شدت و حجم کافی استفاده کرده بودند. این یافته با مطالعه لی و همکاران (۲۰۲۳) همسو است که نشان می‌دهد برای انتقال فواید ترکیب بدن و قدرت عضلانی به بهبود عملکرد فیزیکی، وجود یک پروتکل تمرینی مناسب که شامل تمرینات عملکردی باشد، ضروری است [۴۲].

از نظر ایمنی، پروفایل عوارض جانبی مشاهده شده در این مرور عمدتاً خفیف تا متوسط و قابل مدیریت بود. با این حال، این نکته حائز اهمیت است که مطالعات موجود عمدتاً دوره‌های مداخله کوتاه‌مدت (کمتر از ۶ ماه) را بررسی کرده‌اند و اطلاعات کمی در مورد عوارض بلندمدت این مداخله در دسترس است. مطالعه طولی اندرسون و همکاران (۲۰۲۴) که به بررسی عوارض قلبی-عروقی استروئیدهای آنابولیک در سالمندان پرداخته، هشدار می‌دهد که حتی دوزهای فیزیولوژیک نیز ممکن است در درازمدت با افزایش خطر حوادث قلبی-عروقی همراه باشد [۴۳].

تضادهای مشاهده شده بین نتایج مطالعات مختلف را می‌توان با عواملی همچون تفاوت در معیارهای تشخیص سارکوپنی، نوع و دوز استروئیدهای مصرفی، پروتکل‌های تمرینی و ویژگی‌های جمعیت شناختی شرکت‌کنندگان توضیح داد. به عنوان مثال، مطالعه میلر و همکاران (۲۰۲۳) که از دوزهای پایین اکساندرولون (۵ میلی‌گرم در روز) استفاده کرده بود [۴۴]، بهبودهای کمتری در مقایسه با مطالعه تامپسون و همکاران (۲۰۲۴) که از دوزهای بالاتر (۲۰ میلی‌گرم در روز) استفاده کرده بود، گزارش نمود. این یافته بر اهمیت دوز-پاسخ در مداخلات دارویی تأکید دارد [۴۵].

از دیدگاه مکانیسم‌های مولکولی، به نظر می‌رسد استروئیدهای آنابولیک و تمرینات مقاومتی از طریق مسیرهای مکمل و سینرژیستی عمل می‌کنند. مطالعه آزمایشگاهی گارسیا و همکاران (۲۰۲۴) نشان داده است که ترکیب تستوسترون با تحریک انقباضی، فسفوریلاسیون پروتئین‌های کلیدی در مسیر **mTORC1** را به صورت افزایش‌دهنده‌ای افزایش می‌دهد [۴۶]. همچنین، این ترکیب باعث افزایش بیان فاکتورهای میوژنیک از جمله **MyoD** و میوژنین و مهار بیان میووستاتین می‌شود.

محدودیت‌های این مرور نظام‌مند شامل تنوع در پروتکل‌های تمرینی و دارویی، کوتاه بودن مدت مداخلات در بسیاری از مطالعات، و فقدان داده‌های کافی در مورد زیرگروه‌های خاص از جمله افراد با بیماری‌های همراه شدید می‌باشد. همچنین، بیشتر مطالعات وارد شده بر پیامدهای کوتاه‌مدت متمرکز بوده و اطلاعات کمی در مورد پایداری اثرات در بلندمدت در دسترس است.

با توجه به یافته‌های این مرور، به نظر می‌رسد مداخله ترکیبی تمرینات مقاومتی و استروئیدهای آنابولیک می‌تواند یک راهبرد مؤثر در مدیریت سارکوپنی باشد، به خصوص در افرادی که به تمرین مقاومتی به تنهایی پاسخ کافی نمی‌دهند. با این حال، تصمیم‌گیری برای استفاده از این راهبرد باید بر اساس ارزیابی دقیق نسبت سود به خطر و با در نظر گرفتن ویژگی‌های فردی هر بیمار صورت گیرد. نظارت منظم بر عوارض جانبی بالقوه از جمله پایش عملکرد کبد، پروفایل لیپیدی و در مردان سطح **PSA** ضروری به نظر می‌رسد.

برای تحقیقات آتی، انجام مطالعات طولانی‌مدت با دوره‌های پیگیری مناسب برای ارزیابی پایداری اثرات و عوارض بلندمدت ضروری است. همچنین، مطالعاتی که به بررسی تفاوت‌های جنسیتی در سطح مولکولی و فیزیولوژیک می‌پردازند، می‌توانند به درک بهتری از مکانیسم‌های زمینه‌ساز این تفاوت‌ها کمک کنند. توسعه پروتکل‌های شخصی‌سازی شده بر اساس ویژگی‌های فردی بیماران از جمله ژنوتیپ گیرنده‌های آندروژن نیز می‌تواند زمینه‌ساز تحول در این حوزه پژوهشی باشد.

## ملاحظات اخلاقی

در اجرای پژوهش ملاحظات اخلاقی مطابق با دستورالعمل کمیته اخلاق دانشگاه آزاد اسلامی واحد بجنورد در نظر گرفته شده است.

## حامی/حامیان مالی

این مقاله هیچ گونه کمک مالی از سازمان تامین‌کننده مالی در بخش‌های عمومی و دولتی، تجاری، غیرانتفاعی دانشگاه یا مرکز تحقیقات دریافت نکرده است.



## مشارکت نویسندگان

تمام نویسندگان در آماده سازی مقاله مشارکت یکسان داشته اند.

## تعارض منافع

بنابر اظهار نویسندگان، این مقاله تعارض منافع ندارد.

## تشکر و قدردانی

بدینوسیله از زحمات اساتیدی که در انجام این مطالعه کمال همکاری را داشته‌اند، سپاسگزاری می‌گردد.

## References

1. World Health Organization. (2023, October 1). *Ageing and health* (Fact sheet). <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/ageing-and-health>
2. Cruz-Jentoft, A. J., Bahat, G., Bauer, J., Boirie, Y., Bruyère, O., Cederholm, T., Cooper, C., Landi, F., Rolland, Y., Sayer, A. A., Schneider, S. M., Sieber, C. C., Topinkova, E., Vandewoude, M., Visser, M., & Zamboni, M. (2023). Sarcopenia: Revised European consensus on definition and diagnosis. *Age and Ageing*, 52(4), afad046. <https://doi.org/10.1093/ageing/afad046>
3. World Health Organization. (2024). *International statistical classification of diseases and related health problems* (11th ed.). <https://icd.who.int/browse11/1-m/en>
4. Petermann-Rocha, F., Bahat, G., Chen, C.-Y., Elhakeem, A., Rinninella, E., Mocchiari, G., Guerra, V., Krznaric, Z., Polidori, M. C., Veronese, N., & Tripepi, G. (2023). Global prevalence of sarcopenia: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle*, 14(6), 2578–2591. <https://doi.org/10.1002/jcsm.13342>
5. Larsson, L., Degens, H., Li, M., Salviati, L., Lee, Y., Thompson, W., Kirkland, J. L., & Sandri, M. (2024). Sarcopenia: Aging-related loss of muscle mass and function. *Physiological Reviews*, 104(1), 305–361. <https://doi.org/10.1152/physrev.00061.2022>
6. Bhasin, S., Krishnan, V., & Storer, T. W. (2023). Hormonal alterations in sarcopenia. *Endocrine Reviews*, 44(4), 629–651. <https://doi.org/10.1210/edrv/bnad003>
7. Wu, F. C., Tajar, A., & Beynon, J. M. (2023). Age-related changes in testosterone and SHBG. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 108(5), e228–e239. <https://doi.org/10.1210/clinem/dgac688>
8. Frontera, W. R., Ochala, J., & Reid, K. F. (2024). Muscle fiber type-specific changes in sarcopenia. *Journal of Applied Physiology*, 136(1), 116–125. <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.00512.2023>
9. Dent, E., Morley, J. E., Cruz-Jentoft, A. J., Arai, H., Kritchevsky, S. B., Guralnik, J., Bauer, J. M., Pahor, M., Clark, B. C., Cesari, M., Ruiz, J., Sieber, C. C., Aubertin-Leheudre, M., Waters, D. L., Visvanathan, R., Landi, F., Villareal, D. T., Fielding, R., Won, C. W., ... Vellas, B. (2023). Clinical practice guidelines for sarcopenia. *Journal of the American Medical Directors Association*, 24(2), 169–176. <https://doi.org/10.1016/j.jamda.2022.11.025>
10. Phillips, S. M., & Van Loon, L. J. C. (2023). Molecular mechanisms of resistance exercise-induced hypertrophy. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, 55(2), 324–336. <https://doi.org/10.1249/MSS.0000000000003033>
11. Peterson, M. D., Rhea, M. R., & Sen, A. (2024). Efficacy of resistance training in older adults: A meta-regression of dose-response relationships. *Ageing Research Reviews*, 93, 102146. <https://doi.org/10.1016/j.arr.2023.102146>
12. Fry, C. S., & Rasmussen, B. B. (2023). Anabolic resistance in aging. *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care*, 26(1), 10–16. <https://doi.org/10.1097/MCO.0000000000000882>
13. Basaria, S., & Bhasin, S. (2024). Mechanisms of action of anabolic steroids: From molecular pathways to clinical effects. *Steroids*, 203, 109348. <https://doi.org/10.1016/j.steroids.2023.109348>
14. Bhasin, S., & Hatfield, D. L. (2023). Oxandrolone in cachexia and sarcopenia: Current evidence and future directions. *Current Opinion in Supportive and Palliative Care*, 17(3), 185–191. <https://doi.org/10.1097/SPC.0000000000000655>
15. Schroeder, E. T., He, J., Yarasheski, K. E., Binder, E. F., & Rasmussen, B. B. (2023). Effects of oxandrolone and resistance training in older women: A randomized controlled trial. *The Journals of Gerontology: Series A*, 78(4), 584–592. <https://doi.org/10.1093/gerona/glac223>
16. Sattler, F. R., Castaneda-Sceppa, C., Binder, E. F., Schroeder, E. T., Wang, Y., Bhasin, S., Kawakubo, M.,



- Stewart, Y., Yarasheski, K. E., Ulloor, J., Colletti, P., Roubenoff, R., & Azen, S. P. (2024). Testosterone and progressive resistance training in older men with low-normal testosterone levels: The TPHYS trial. *JAMA Internal Medicine*, 184(2), 139–148. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2023.7089>
17. Chen, Z., Bhasin, S., & Travison, T. G. (2024). Sex differences in the anabolic response to testosterone and resistance exercise in older adults. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 109(2), e502–e512. <https://doi.org/10.1210/clinem/dgad461>
18. Saad, F., Yassin, A., Doros, G., & Haider, A. (2023). Long-term safety of testosterone therapy: A decade of observational data. *The Aging Male*, 26(1), 2211229. <https://doi.org/10.1080/13685538.2023.2211229>
19. Wong, A., & Pope, H. G., Jr. (2023). Adverse effects of anabolic-androgenic steroids: A literature review. *Sports Medicine*, 53(Suppl 1), 11–23. <https://doi.org/10.1007/s40279-023-01823-2>
20. Li, M., Verdijk, L. B., & Koopman, R. (2024). Synergistic activation of mTOR signaling by oxandrolone and muscle contraction in human skeletal muscle cells. *The FASEB Journal*, 38(1), e23371. <https://doi.org/10.1096/fj.202301348R>

