

Stranski učinki anaboličnih steroidov



Pripravil:
Doc dr. Tadej Malovrh

Uporaba substanc in metod, s katerimi se izboljšujejo telesne sposobnosti, je poznana že stoletja, saj se je človek vedno trudil, da bi povečal svoje prirojene telesne zmogljivosti in meje. V športu danes tako uporabo imenujemo doping, ki je prepovedan z različnimi predpisi in zakoni. Beseda doping prihaja iz "dope", starega izraza za primitivno alkoholno pijačo, ki se je uporabljala kot stimulans v severnofriških obrednih plesih, izraz pa se je razširil do pomena in razsežnosti kot ga poznamo danes. Farmacevtski razvoj danes omogoča in ponuja številne nove oblike dopinga na eni strani, na drugi strani pa so vse bolj izpopolnjeni tudi laboratoriji in metode za dokazovanje uporabe dopinga pri športnikih, na pomenu pa pridobivata tudi osveščanje in izobraževanje s področja dopinga in njegove škodljivosti.

Kaj so anabolični steroidi

Za anabolične agense lahko rečemo, da so snovi, ki povečujejo mišično maso in s tem tudi telesne zmogljivosti. V to skupino prištevamo anabolične androgene steroide (AAS) in beta-2 agoniste, ki so druga farmakološka skupina, o kateri pa v tem prispevku ne bo govora. Anabolični androgeni steroidi so, preprosto povedano, snovi katerih molekula je sestavljena iz prstanov, torej cikličnih struktur. Osnova za nastanek teh struktur je vsem poznani holesterol in lahko rečemo, da je metabolizem holesterola prva in odločujoča stopnja v sintezi steroidnih hormonov. Pripomniti velja, da namerno zviševanje holesterola v telesu ne bi imelo nikakršnega učinka na povečanje

nivoja anaboličnih steroidov in s tem posledično tudi njihovih učinkov.

Anabolični androgeni steroidi nastajajo v nadledvični žlezi, splošno bolj poznano, v spolnih žlezah: jajčniku in testisih. Te steroidne substance (hormone), ki nastajajo v telesu imenujemo dehidroepiandrosteron (DHEA), androstendion, testosteron in dihidrotestosteron (DHT). Številni raziskovalci in kasneje tudi farmacevtska industrija so po odkritju navedenih substanc natančno proučevali njihov metabolizem v telesu, njihove učinke na telo, malenkostno pa so tudi spreminjali njihovo kemično zgradbo, kar je privedlo do velikega števila snovi, lahko bi rekli izpeljank, ki danes igrajo pomembno vlogo, med drugim tudi pri dopingju.

Po vsem navedenem bi veljalo še enostavno razložiti pomen imena skupine v katere prištevamo AAS. Anabolizem pomeni izgrajevanje (mišična masa, večja kostna moč in gostota), androgeno razumemo kot sekundarne lastnosti moškega spola (poraščenost, globlji glas), steroidi pa se nanašajo na prej omenjeno ciklično kemično strukturo. Nenazadnje lahko ob tej razlagi omenimo še nekaj o samem mehanizmu delovanja. Te snovi vstopijo v celico, natančneje v celično jedro, in tam preko precej zapletenih procesov na nivoju DNK stimulirajo dogajanja, ki v končni fazi vodijo do sinteze novih beljakovin. Vsi ti procesi na koncu privedejo do vidnih učinkov na telesu. V teh reakcijah se anabolični androgeni steroidi tudi razgrajujejo, pri tem pa nastajajo njihovi presnovki ali metaboliti, ki se iz telesa izločajo med drugim tudi z urinom. Prav te metabolite v urinu ali v krvi poskušamo dokazati z natančnimi laboratorijskimi metodami, njihova prisotnost pa pomeni osnovo za dokaz dopinga.

Stranski učinki anaboličnih steroidov

Pri športih, ki zahtevajo veliko moči v kombinaciji s hitrostjo se kot doping zlorablajo anabolični androgeni steroidi (AAS). Pri teh športih se izkorišča nastanek mišične hipertrofije, torej

povečanje mišične mase, povečanje mišične moči in povečanje motivacije za trening. Tudi pri športih, ki zahtevajo veliko vzdržljivost se AAS zlorablajo zaradi zmanjševanja razgrajevalnih (katabolnih) procesov v telesu, zlasti v mišicah ter zaradi stimulacije izločanja hormona eritropoetina.

Le nekaj izbranih AAS se danes uporablja v tekmovalnem vrhunskem športu, medtem ko je v body-buildingu in v amaterskem rekreativnem športu paleta teh snovi izredno široka. Tako "vsakdanje" jemanje teh snovi je zaskrbljujoče, ker se uporabniki premalo zavedajo škodljivih stranskih učinkov. Uporabniki so velikokrat zaslepljeni z reklamo proizvoda, s slavo, z želeno in pričakovano telesno zmogljivostjo ali zgolj z lepo oblikovanim telesom, ki ga narekuje današnja družba.

Nekateri športniki tekmovalci in občasno tudi rekreativni športniki se za uporabo AAS odločijo celo zavestno. Uporaba AAS ima torej tiste želene učinke, zaradi katerih se pravzaprav zlorablajo, na drugi strani pa tudi tiste neželene biomedicinske stranske učinke, pred katerimi si zatiskamo oči, jih ne poznamo, ali pa jih kratkoročno gledano, o niti ne zaznamo. Stranski učinki so odvisni od vrste pripravka, količine in trajanja jemanja pripravka, kot tudi od občutljivosti vsakega posameznika. Stranske učinke AAS delimo glede na organe ali organske sisteme, kjer se zaznajo spremembe, prav tako pa tudi na tiste subjektivne, psihološke učinke. Pri vsem tem naj omenimo, da so nekateri stranski učinki pri ženskem in moškem organizmu različni. AAS namreč izhajajo iz moških spolnih hormonov (AAS so večinoma derivati testosterona), ki dajejo moškemu značilen "moški" videz in obnašanje za razliko od žensk, kjer normalno zaznamo moške spolne hormone le v sledovih.

Prej navedene biomedicinske stranske učinke AAS torej lahko razdelimo na:

Endokrini (hormonski) učinki:

- negativen vpliv na izločanje nekaterih hormonov, kar vodi v hormonsko neravnovesje

- pojav kožnih aken
- vpliv na ravnovesje glukoze v krvi, kar je posledica hormonskega neravnovesja
- povečanje prsi pri moškem (ginekomastija), pogoste so operacije pri body-builderjih, kjer se odstranjuje prsno tkivo.
- zmanjšanje mod zaradi atrofije celic, ki proizvajajo naravne moške hormone
- zaviralen učinek na spermatogenezo in posledično zmanjšana plodnost
- z začetkom jemanja AAS se libido močno poveča, nato pa sledi pojav impotence, se pravi nezmožnost spolnega občevanja
- povečanje prostate (pomožna spolna žleza pri moškemu) in posledično oteženo uriniranje

Endokrini stranski učinki pri ženskah:

- pojav moškega videza (maskulinizacija)
- nenormalen menstrualni cikel ali izostanek cikla zaradi zaviranja funkcije jajčnikov
- povečanje klitorisa
- zmanjšanje žleznega tkiva prsi
- prekomerna poraščenost po obrazu in telesu (hirsutizem)
- pojav globokega glasu

Neželeni učinki na skeletu:

- pojav kitnih ruptur (raztrganin)
- prezgodnje zaključevanje ravnih centrov v dolgih kosteh pri mladostnikih, kar vodi v ovirano rast telesa

Jetrni (hepatični) učinki:

- moteno delovanje jeter in pojav povečanega tveganja za bolezen jeter, maščobna degeneracija jeter
- vnetje jetrnega tkiva (pojav zlatenice)
- jetrna hiperplazija vodi v nastanek cist, mutageni efekti (sprememba DNK v jetrnih celicah-mutacije) vodijo v rakasta obolenja jeter

Srčno-žilni (kardiovaskularni) učinki:

- infarkti srčne mišice, nenadna srčna smrt, hipertrofija srčne mišice brez povečane funkcije kapilar, koronarna ateroskleroza, srčna aritmija, vnetje srčne mišice, kardiovaskularne motnje
- arterijska tromboza zaradi povečanja nekaterih faktorjev koagulacije krvi in povečane agregacije trombocitov
- visok krvni pritisk (hipertenzija)
- negativen vpliv na presnovo maščob: zvišanje serumskega nivoja t.i. slabega holesterola LDL (low density lipoprotein) in trigliceridov, znižanje t.i. "dobrega" HDL (high density lipoprotein)
- vpliv na ravnotežje vode v telesu

Psihološki učinki:

- zvišana motivacija za treninge
- spremembe libida
- povečana agresivnost in seksualni apetit, ki lahko vodita v kriminal in seksualno iztirjenost
- spremenjena spolna identiteta pri ženskah
- depresija

Veliko biomedicinskih stranskih učinkov AAS je med uporabniki dopinga skoraj nepoznanih. Podatke o stranskih učinkih so strokovnjaki pridobili na podlagi poskusov narejenih na živalih, kajti raziskave na ljudeh so seveda etično sporne. Nekaj raziskav je bilo kljub temu opravljenih na prostovoljcih, prav tako lahko nekatere podatke pridobimo pri upokojenih "skesanih" športnikih. Ogromno zanimivih in uporabnih podatkov se da pridobiti iz razkritih, t.i. dosjejev X iz nekdanje Vzhodne Nemčije. Torej, kadar govorimo o stranskih učinkih substanc, imamo v mislih le določeno skupino kemično in biološko sorodnih substanc. Pri vsem tem pa ne smemo pozabiti, da nekateri uporabniki dopinga posegajo po več različnih substancah, ki jih lahko razdelimo v različne farmakološke razrede, tako da o stranskih učinkih takega sinergističnega delovanja vemo še mnogo premalo.

Metode za določanje AAS

Nenazadnje je treba omeniti tudi najpogostejše metode, s katerimi se določa prisotnost prepovedanih substanc ali metabolitov v urinskih vzorcih. Analize vzorcev opravljajo v IOC (International Olympic Committee) akreditiranih laboratorijih, kjer uporabljajo visoko občutljive metode. Te najpogostejše uporabljene metode imenujemo plinska kromatografija, masna spektrometrija, imuno-afinitetna kromatografija, visokotlačna tekočinska kromatografija. Z izpopolnjevanjem metod se povečujejo tudi meje zaznavanja, vendar za zanesljivo analizo danes to še ni dovolj. Zahteva se, da morajo metode zagotoviti razlikovanje tudi minimalnih razlik v strukturi molekule določene substance, da bi se lahko ločilo med naravnimi in rekombinantnimi (umetno pridobljenimi) snovmi. Laboratoriji so tako primorani razvijati nove, še bolj učinkovite strategije analitike. Tudi razlaga dobljenih rezultatov mora biti zaradi določenih substanc, ki so lahko na moč podobne naravno prisotnim, ovrednotena glede na značilnosti pri športnikih v primerjavi s referenčnimi vrednostmi, ki so značilne za siceršnja populacija.

Literatura:

1. Braunwald E, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL and Jameson JL. Harrison's Principles of Internal Medicine. New York, San Francisco, Washington, Auckland, Bogota, Caracas: McGraw-Hill, 2001.
2. Berne RM and Levy MN. Physiology. St. Louis, Baltimore, Boston Carlsbad, Chichago Minneapolis, New York.. Mosby, 1998.
3. Bowers LD. Analytical advances in detection of performance-enhancing compounds. Clin Chem 1997; 43 (7): 1299-304.
4. Dawson RT. Hormones and sport. Drugs in sport-the role of physician. J Endocrinol 2001; 170: 55-61.
5. Kamber M, Villard G. Doping. Schweiz Rundsch Med Prax 1995; 84 (36): 970-7.
6. Laure P, Thouvenin F, Lecerf T. Attitudes of coaches towards doping. J Sports Med Phys Fitness 2001; 41 (1): 132-6.
7. Lippi G, Guidi G. Doping and sports. Minerva Med 1999; 90 (9): 345-57.
8. Malovrh T. Kaj moramo vedeti o doping. Atletika 2003; 29/30: 20-2.
9. Metzler DE. Biochemistry. The Chemical Reactions of living cells. Volume 2. Academic Pr, 2003.
10. Naeije R, Pagnamenta A. Point of view on doping. Rev Med Brux 1999; 20 (3): 153-8.
11. Oseid S. Doping and athletes-prevention and counseling. J Allergy Clin Immunol 1984; 73 (5 Pt 2): 735-9.
12. Osredkar J. Doping in šport. Olimpijski komite Slovenije-združenje športnih zvez, Ministrstvo za šolstvo in šport: Gorenjski tisk, 1997.
13. Osredkar J. Substance naravnega izvora-uporaba v prehrabnih dodatkih. Kdaj je to doping. Herbika 2002; 1 (3): 8-21.
14. Pecci MA, Lombardo JA. Performance-enhancing supplements. Phys Med Rehabil Clin N Am 2000; 11 (4): 949-60.
15. Rang HP, Dale MM and Ritter JM. Pharmacology. Edinburg, London, New York, Philadelphia, Sydney, Toronto: Churchill, Livingstone, 1999.
16. Saugy M, Cardis C, Robinson N, Schweizer C. Test methods: anabolics. Baillieres Best Pract Res Clin Endocrinol Metab 2000; 14 (1): 111-33.
17. Schedel JM, Terrier P, Schutz Y. The biomechanic origin of sprint performance enhancement after one-week creatine supplementation. Jpn J Physiol 2000; 50 (2): 273-6.
18. Striegel H, Vollkommer G, Dickhuth HH. Combating drug use in competitive sports. An analysis from the athletes' perspective. J Sports Med Phys Fitness 2002; 42 (3): 354-9.