



ΙΑΤΡΙΚΉ ΣΧΟΛΉ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΪΟΥ ΑΘΗΝΩΝ

Αναβολικά και άσκηση

Διπλωματική Εργασία Του Καθηγητή Φυσικής Αγωγής

Ριζογιάννη Δημητρίου

Επιβλέπων Καθηγητής: Φιλίππου Αναστάσιος

Αθήνα 2015

Περιεχόμενα

Περιεχόμενα.....	2
Περίληψη	3
Εισαγωγή	4
Ταξινόμηση των AAS	5
Η ιστορία των AAS.....	8
Συχνότητα χρήσης AAS.....	10
Μηχανισμός δράσης.....	12
Μηχανισμός δράσης σε κυτταρικό επίπεδο	12
Μηχανισμός δράσης σε επίπεδο ιστών και μεταβολισμού	13
Χρήση στην ιατρική πράξη.....	14
Επίδραση στο σώμα	17
Αναβολική και ανδρογόνος επίδραση.....	18
Βελτίωση της σύνθεσης του σώματος και ενίσχυση δύναμης.....	19
Χρήση των αναβολικών ανδρογόνων στεροειδών από αθλητές	19
Κατάχρηση και επιπτώσεις χρήσης	21
Μέθοδοι κατάχρησης	21
Δόσεις	22
Μηχανισμοί τοξικότητας	23
Καρδιαγγειακό σύστημα	24
Ήπαρ	27
Νεφροί.....	28
Αναπαραγωγικό σύστημα	29
Ανωμαλίες συμπεριφοράς.....	31
Διαταραχές διάθεσης	32
Κεντρικό νευρικό σύστημα.....	33
Ανοσοποιητικό και Αιμοποιητικό σύστημα	34
Μυοσκελετικό σύστημα.....	34
Δέρμα	35
Καρκινογένεση.....	36
Εθισμός	36
Ιατρική παρακολούθηση	37
Οικονομικές προεκτάσεις	38
Ηθική της χρήσης αναβολικών στον αθλητισμό.....	39
Συζήτηση και συμπεράσματα	41
Βιβλιογραφία	44

Περίληψη

Η χρήση και κατάχρηση ουσιών που προάγουν αυξημένες επιδόσεις είναι συχνό φαινόμενο. Οι παρενέργειες αυτής της διαδεδομένης πρακτικής αποτελούν το κύριο αίτιο της ανησυχίας των ιατρών καθώς και των αθλητικών ομοσπονδιών. Στατιστικές εκθέσεις των εργαστηρίων των διεθνών επιτροπών αναφέρουν ότι τα αναβολικά στεροειδή αποτελούν την πιο συχνά καταχρούμενη κατηγορία ουσιών μεταξύ των αθλητών, τα οποία οδηγούν στην ανάπτυξη επικίνδυνων παρενεργειών όπως καρδιαγγειακά νοσήματα και αιφνίδιος θάνατος. Τα αναβολικά στεροειδή είναι μια οικογένεια ορμονών που παράγονται από την τεστοστερόνη και έχουν αναβολική αλλά και ανδρογόνο δράση. Όλες οι μεγάλες επαγγελματικές αθλητικές οργανώσεις απαγορεύουν τη χρήση των αναβολικών στεροειδών. Σχεδόν όλες οι παρενέργειες των αναβολικών στεροειδών συνδέονται με την ανδρογόνο δράση τους συνεπώς, γίνεται μια τεράστια προσπάθεια για την ενίσχυση των αναβολικών με ταυτόχρονη μείωση των ανδρογόνων δράσεων.

Εισαγωγή

Ολοένα αυξανόμενος αριθμός φαρμακευτικών ουσιών χρησιμοποιούνται με στόχο την αύξηση της μυϊκής μάζας και της απόδοσης κατά την άσκηση και τις αθλητικές δραστηριότητες (Fitch 2008). Ευρέως γνωστές ουσίες και συχνότερα χρησιμοποιούμενες είναι η τεστοστερόνη (T) και τα ανάλογά της, τα οποία αναφέρονται ως ανδρογενή αναβολικά στεροειδή (AS ή AAS, androgenic anabolic steroids) (Wikipedia 2015a). Πέραν αυτών, υπάρχουν και μη-στεροειδείς παράγοντες που χρησιμοποιούνται προκειμένου να επιτύχουν το ίδιο αναβολικό αποτέλεσμα. Στην κατηγορία αυτή περιλαμβάνονται η ανθρώπινη αυξητική ορμόνη (HGH, human growth hormone), οι β-2-αγωνιστές και η ινσουλίνη ή παράγοντες που ομοιάζουν με αυτήν. Άλλοι γνωστοί αυξητικοί παράγοντες είναι η ανθρώπινη χοριακή γοναδοτροπίνη (HCG, human chorionic gonadotropin), η ερυθροποιητίνη (EPO) και οι επιλεκτικοί τροποποιητές των ανδρογονικών υποδοχέων (SARMS, selective androgen receptor modulators) (Angell et al. 2012, Saugy et al. 2006).

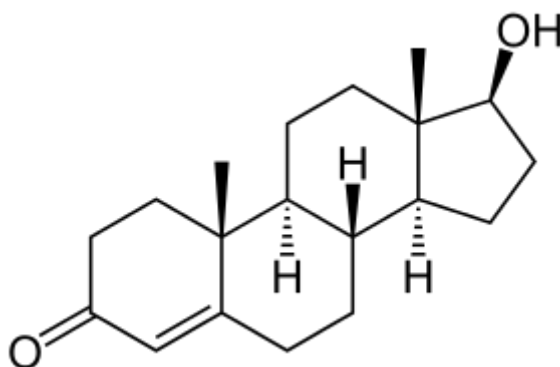
Κοινός στόχος των αναβολικών και των αυξητικών παραγόντων είναι η ενεργοποίηση της αύξησης της μάζας των σκελετικών μυών και η ταχεία αποκατάσταση μετά από έντονη άσκηση, ενώ η EPO χρησιμοποιείται για την αύξηση της αντοχής (Angell et al. 2012, Fitch 2008). Τα στεροειδή αναβολικά συγκεκριμένα, χρησιμοποιούνται από ερασιτέχνες και επαγγελματίες αθλητές τόσο νόμιμα όσο και παράνομα. Πέραν της ηθικής διάστασης της χρήσης αναβολικών ουσιών στον αθλητισμό, πολύ έντονη ευαισθητοποίηση προκύπτει από τις συνέπειες των αναβολικών στην υγεία των αθλητών. Ο Παγκόσμιος Οργανισμός Anti-Doping (WADA, World Anti-Doping Agency) δρα ως ρυθμιστής της χρήσης των φαρμακευτικών ουσιών στα ανταγωνιστικά αθλήματα έχοντας συντάξει τη λίστα των απαγορευμένων ουσιών και διενεργώντας τακτικούς και αιφνιδιαστικούς ελέγχους (WADA 2014). Πρόσφατες έρευνες οδηγούν στο συμπέρασμα ότι η ευρεία χρήση των αναβολικών ανδρογόνων στεροειδών για μη ιατρικούς λόγους είναι ένα σοβαρό πρόβλημα για τη δημόσια υγεία (Sagoe et al. 2014).

Η παρούσα μελέτη αποσκοπεί στη βιβλιογραφική ανασκόπηση των υπαρχόντων

αναβολικών ουσιών και του μηχανισμού με τον οποίο οδηγούν στην ενίσχυση της απόδοσης στον αθλητισμό. Παράλληλα, με βάση τα νεώτερα βιβλιογραφικά δεδομένα, θα συζητηθούν η επίδραση τους στη φυσιολογία του σώματος, οι προεκτάσεις και οι κίνδυνοι που ενέχει η χρήση των αναβολικών για την υγεία των ερασιτεχνών και επαγγελματιών αθλητών (Pope et al. 2014, Wikipedia 2015a).

Ταξινόμηση των AAS

Τα ανδρογενή αναβολικά στεροειδή περιλαμβάνουν την τεστοστερόνη και όλα τα συνθετικά παράγωγά της, τα οποία έχουν τον τετρακυκλικό στεροειδή δακτύλιο και έχουν δράσεις παρόμοιες της τεστοστερόνης (Pope and Kanayama 2012, Wikipedia 2015a). Όπως όλα τα στεροειδή (με την εξαίρεση του ρετινοϊκού οξέως) έτσι και τα ανδρογενή αναβολικά στεροειδή προέρχονται από τη χοληστερόλη. Υπάρχουν τέσσερις κύριες ομάδες στεροειδών ορμονών: τα ανδρογόνα, τα κορτικοστεροειδή, τα οιστρογόνα και τα προγεσταγόνα ή προγεστερινοειδή. Η τεστοστερόνη, με χημικό τύπο $C_{19}H_{28}O_2$ και μοριακό βάρος 288g/mol ανήκει στην οικογένεια των στεροειδών ορμονών και στην ομάδα των ανδρογόνων.



Εικόνα 1. Χημική δομή της ορμόνης τεστοστερόνης με εμφανή τον χαρακτηριστικό τετρακυκλικό στεροειδή δακτύλιο της οικογένειας των ανδρογόνων στεροειδών (Wikipedia 2015a).

Στους ανθρώπους και τα θηλαστικά εκκρίνεται κυρίως από τους όρχεις στα αρσενικά αποτελώντας την κύρια ανδρική ορμόνη. Στα θηλυκά εκκρίνεται από τις ωοθήκες αλλά σε μικρότερες ποσότητες. Σε μικρές ποσότητες επίσης εκκρίνεται και από τα επινεφρίδια.

Τα ανδρογενή αναβολικά στεροειδή διακρίνονται σε ενδογενή και εξωγενή. Στα ενδογενή περιλαμβάνονται τα αναβολικά τα οποία παράγονται από το ανθρώπινο σώμα ενώ στα εξωγενή περιλαμβάνονται συνθετικά παράγωγα, τα οποία δεν συντίθενται από το ανθρώπινο σώμα. Ο WADA, ο παγκόσμιος οργανισμός anti-doping απαγορεύει τη χρήση και των δύο αυτών κατηγοριών. Στον πίνακα που ακολουθεί (Πίνακας 1) παρατίθενται όλα τα αναβολικά στεροειδή τα οποία απαγορεύονται σύμφωνα με την τελευταία αναθεώρηση της οδηγίας του WADA.

Πίνακας 1. Αναβολικά στεροειδή τα οποία απαγορεύονται σύμφωνα με τον WADA (WADA 2014).

Εξωγενή ΑΑΣ	
1-androstenediol (5 α -androst-1-ene-3 β ,17 β -diol)	Methyl-1-testosterone (17 β -hydroxy-17 α -methyl-5 α -androst-1-en-3-one)
1-androstenedione (5 α -androst-1-ene-3,17-dione)	Methylnortestosterone (17 β -hydroxy-17 α -methylestr-4-en-3-one)
Bolandiol (estr-4-ene-3 β ,17 β -diol)	Methyltestosterone
Bolasterone	Metribolone (methyltrienolone, 17 β -hydroxy-17 α -methylestra-4,9,11-trien-3-one)
Boldenone	Mibolerone
Boldione (androsta-1,4-diene-3,17-dione)	Nandrolone
Calusterone	19-norandrostenedione (estr-4-ene-3,17-dione)
Clostebol	Norboletone
Danazol ([1,2]oxazolo[4',5':2,3]pregna-4-en-20-yn-17 α -ol)	Norclostebol
Dehydrochlormethyltestosterone (4-chloro-17 β -hydroxy-17 α -methylandrosta-1,4-dien-3-one)	Norethandrolone
desoxymethyltestosterone (17 α -methyl-5 α -androst-2-en-17 β -ol);	Oxabolone
ethylestrenol (19-norpregna-4-en-17 α -ol)	Oxandrolone
fluoxymesterone	Oxymesterone
formebolone	Oxymetholone
furazabol (17 α -methyl[1,2,5]oxadiazolo[3',4':2,3]-5 α -androstan-17 β -ol); gestrinone	Prostanozolol (17 β -[(tetrahydropyran-2-yl)oxy]-1'H-pyrazolo[3,4:2,3]-5 α -androstane)
4-hydroxytestosterone (4,17 β -dihydroxyandrost-4-en-3-one)	Quinbolone
Mestanolone	Stanozolol

Mesterolone	Stenbolone
Metandienone (17β-hydroxy-17α-methylandrosta-1,4-dien-3-one)	1-testosterone (17β-hydroxy-5α-androst-1-en-3-one)
Metenolone	tetrahydrogestrinone (17-hydroxy-18α-homo-19-nor-17α-pregna-4,9,11-trien-3-one)
methandriol	trenbolone (17β-hydroxyestr-4,9,11-trien-3-one)
methasterone (17β-hydroxy-2α,17α-dimethyl-5α-androstan-3-one)	Drostanolone
methyldienolone (17β-hydroxy-17α-methylestra-4,9-dien-3-one)	
Ενδογενή ΑΑΣ (όταν χορηγούνται εξωγενώς)	
Androstenediol (androst-5-ene-3β,17β-diol)	androst-5-ene-3β,17α-diol
Androstenedione (androst-4-ene-3,17-dione)	4-androstenediol (androst-4-ene-3β,17β-diol)
Dihydrotestosterone (17β-hydroxy-5α-androstan-3-one)	5-androstenedione (androst-5-ene-3,17-dione)
Prasterone (dehydroepiandrosterone, DHEA 3β-hydroxyandrost-5-en-17-one)	epi-dihydrotestosterone
Testosterone	Epitestosterone
5α-androstane-3α,17α-diol	Etiocholanolone
5α-androstane-3α,17β-diol	3α-hydroxy-5α-androstan-17-one
5α-androstane-3β,17α-diol	3β-hydroxy-5α-androstan-17-one
5α-androstane-3β,17β-diol	7α-hydroxy-DHEA
androst-4-ene-3α,17α-diol	7β-hydroxy-DHEA
androst-4-ene-3α,17β-diol	7-keto-DHEA
androst-4-ene-3β,17α-diol	19-norandrosterone
androst-5-ene-3α,17α-diol	19-noretiocholanolone
androst-5-ene-3α,17β-diol	

Τα ΑΑΣ κατηγοριοποιούνται επίσης, ανάλογα με τον τρόπο λήψης τους- από του στόματος, ενέσιμα λιποδιαλυτά και ενέσιμα υδατοδιαλυτά. Στον πίνακα που ακολουθεί (Πίνακας 2) φαίνονται τα πιο κοινά ΑΑΣ.

Πίνακας 2. Κοινά ενέσιμα και από του στόματος ανδρογενή αναβολικά στεροειδή (Barceloux and Palmer 2013).

Oral AAS	Injectable AAS
Ethylestrenol	Boldenone undecylenate
Fluoxymesterone	Clostebol
Mesterolone	Drostanolone propionate
Metandienone	Methenolone enanthate
Metenolone	Nandrolone decanoate
Methandrostenolone	Nandrolone phenpropionate
Methyltestosterone	Testosterone cypionate
Methenolone acetate	Testosterone enanthate
Mibolerone	Testosterone propionate
Norethandrolone	Trenbolone ^a
Oxandrolone	Trenbolone acetate ^b
Oxymetholone	Testosterone undecanoate
Stanozolol ^b	

^a Veterinary steroid.

^b Intramuscular use less common.

Η ιστορία των AAS

Το 1889, ο Γάλλος φυσιολόγος Charles Edouard- Brown-Sequard ανακοίνωσε ότι η ενδοφλέβια χορήγηση εκχυλίσματος όρχεων σκύλου και ινδικού χοιριδίου είχαν ως αποτέλεσμα αύξηση της φυσικής αντοχής, βελτίωση της πνευματικής ενέργειας και ανακούφιση της δυσκοιλιότητας. Στα τέλη του 1930 απομονώθηκαν τα ανδρογόνα, οι παράγοντες δηλαδή που ήταν υπεύθυνοι για τα αποτελέσματα που παρατήρησε ο Brown-Sequard. Τη δεκαετία του 1940, οι επιστήμονες επιβεβαίωσαν ότι τα ανδρογόνα, και ιδιαίτερα η τεστοστερόνη, θα μπορούσαν να διευκολύνουν την ανάπτυξη των μυών (Basaria et al. 2001).

Με τη δημοσίευση το 1945 του πολυδιαβασμένου βιβλίου του Paul de Kruif, «Η Ανδρική Ορμόνη», η χρήση τεστοστερόνης από αθλητές έγινε συχνή. Αν και χρησιμοποιήθηκε αρχικά από “body builders”, τα εντυπωσιακά αποτελέσματα ενθάρρυναν τη χρήση AAS και σε άλλα αγωνίσματα δύναμης συμπεριλαμβανομένων αθλημάτων, όπως ποδόσφαιρο, στίβος, χόκεϊ, κολύμβηση, ποδόσφαιρο, ποδηλασία, βόλεϊ, και πάλη (Basaria et al. 2001).

Η επαγγελματική ποδηλασία ήταν το πρώτο άθλημα στο οποίο αναφέρθηκε η έσχατη παρενέργεια της χρήσης διεγερτικών τονωτικών. Το 1960 ένας Δανός ποδηλάτης πέθανε κατά τη διάρκεια αγώνα στους Ολυμπιακούς Αγώνες της Ρώμης πυροδοτώντας τη λήψη των πρώτων μέτρων εναντίον του ντόπινγκ. Η Διεθνής

ποδηλατική ένωση (Union Cycliste Internationale, UCI) άρχισε να αναπτύσσει ένα σύνολο κανόνων και το 1967, η Διεθνής Ολυμπιακή Επιτροπή (IOC) δημιούργησε μια Ιατρική Επιτροπή (IOC-MC) για την καταπολέμηση της κατάχρησης των φαρμακευτικών ουσιών στα Ολυμπιακά αθλήματα (Catlin et al. 2008). Τότε κατέστη προφανές ότι το ντόπινγκ είχε ασκηθεί για πολλά χρόνια και σε πολλά ολυμπιακά αθλήματα. Ένα γιγαντιαίο χάσμα έπρεπε να κλείσει.

Σύντομα έγινε γνωστό ότι η χρήση ναρκωτικών από τους Ολυμπιονίκες είχε επεκταθεί πέραν των διεγερτικών. Τα ανδρογόνα αναβολικά στεροειδή (AAS) άρχισαν να χρησιμοποιούνται από τους αθλητές νωρίτερα από τη δεκαετία του 1960. Στις αρχές του 1970, η ευρεία χρήση των AAS αναφέρεται πλέον από διάφορα μέρη του κόσμου. Το 1974, η IAAF (International Association of Athletics Federations) ήταν το πρώτο αθλητικό σώμα που απαγόρευσε τα AAS, ενώ την ίδια χρονιά καθιερώθηκαν οι έλεγχοι στο Ευρωπαϊκό Αθλητικό Πρωτάθλημα, στη Ρώμη (IAAF 2015). Σε εκείνο το αθλητικό γεγονός δεν βρέθηκαν αθλητές θετικοί σε AAS. Μέσα σε δύο χρόνια η διεθνής Ολυμπιακή επιτροπή απαγόρευσε τα AAS και διεξήγαγε για πρώτη φορά ελέγχους στους Ολυμπιακούς Αγώνες του Μόντρεαλ, το 1976. Σε εκείνους τους αγώνες οκτώ αθλητές εντοπίστηκαν θετικοί (Catlin et al. 2008).

Η εμφάνιση των AAS θέτει ένα νέο πρόβλημα στους ελέγχους αντι-ντόπινγκ. Σε αντίθεση με τα διεγερτικά, τα οποία δρουν άμεσα, οι επιδράσεις των AAS έχουν σταδιακή εκδήλωση. Αυτό περιλαμβάνει την ικανότητά τους να επιτρέψει μια πιο έντονη και αποτελεσματική προπόνηση. Οι αθλητές είχαν μάθει να λαμβάνουν AAS κατά τις περιόδους της προπόνησης και να τα διακόπτουν όταν διεξάγονταν οι έλεγχοι, αποφεύγοντας τον εντοπισμό τους. Το γεγονός αυτό επέφερε τους ελέγχους εκτός αγωνιστικών περιόδων και τους αιφνιδιαστικούς ελέγχους. Το 1991, ήταν πάλι η IAAF που πρωτοπόρησε εισάγοντας τους ελέγχους εκτός αγωνιστικών περιόδων (Catlin et al. 2008, IAAF 2015). Εκείνη την περίοδο, αυτοί οι έλεγχοι θεωρήθηκαν ανήθικη και απαράδεκτη εισβολή στην ιδιωτική ζωή του αθλητή. Σήμερα, οι αιφνιδιαστικοί έλεγχοι θεωρούνται αναπόσπαστο μέρος του προγράμματος αντι-ντόπινγκ, ενώ ο Παγκόσμιος Κώδικας Αντι-Ντόπινγκ περιλαμβάνει ακόμη και την ευθύνη του αθλητή να παρέχει συνέχεια τα ίχνη του, έτσι ώστε να μπορεί να διενεργηθεί αιφνιδιαστικός έλεγχος, οποιαδήποτε στιγμή. Η απόκρυψη της θέσης του αθλητή θεωρείται παραβίαση των κανόνων αντι-ντόπινγκ και καθιστά τον αθλητή μη-επιλέξιμο για να αγωνιστεί (WADA 2015).

Αν και οι προσπάθειες για τον έλεγχο του ντόπινγκ εντείνονται συνεχώς με τις μεθόδους ανίχνευσης να εξελίσσονται, μέχρι πρόσφατα ήταν γενικά αποδεκτό ότι οι επαγγελματίες αθλητές χρήστες και οι ομάδες που τους υποστηρίζουν, προηγούνται όσων προσπαθούν να περιορίσουν το ντόπινγκ. Τα τελευταία χρόνια όμως, το χάσμα φαίνεται ότι τουλάχιστον περιορίζεται. Οι αναλυτικές μέθοδοι, οι οποίες χρησιμοποιούνται για την ανίχνευση της χρήσης είναι ιδιαίτερα εξελιγμένες και ισχυροποιούνται από έγκριτα δημοσιεύματα, τα οποία προέκυψαν από μια αυξανόμενη ερευνητική δραστηριότητα γύρω από τον έλεγχο του ντόπινγκ.

Συχνότητα χρήσης AAS

Τα ανδρογενή αναβολικά στεροειδή (AAS) χρησιμοποιούνται από τους αθλητές των αγωνιστικών αθλημάτων από το 1945. Το 1980 όμως, η χρήση τους άρχισε να εξαπλώνεται στον γενικό πληθυσμό με συνεχώς αυξανόμενο ρυθμό (Kanayama et al. 2010). Σύμφωνα με μελέτες τα αίτια χρήσης των AAS είναι η αύξηση της μυϊκής μάζας, η αύξηση της απόδοσης σε ανταγωνιστικά αθλήματα και η βελτίωση της εικόνας του σώματος για αισθητικούς λόγους (Barceloux and Palmer 2013). Μελέτες στον πληθυσμό των Ηνωμένων Πολιτειών Αμερικής έδειξαν ότι μέχρι το 1994 σχεδόν ένα εκατομμύριο Αμερικανών είχαν κάνει χρήση AAS, ενώ 1.3% με 1.9% νέων δήλωσε χρόνια χρήση AAS. Στις δυτικές ανεπτυγμένες χώρες το 2-6% των ανδρών έχουν κάνει χρήση AAS (Pope and Kanayama 2012). Παρόμοιες μελέτες έχουν διεξαχθεί σε Ευρωπαϊκές χώρες και στη Βραζιλία καταλήγοντας στα ίδια συμπεράσματα και αυξάνοντας τους υπολογισμούς σε πολλά εκατομμύρια χρηστών AAS, ανά τον κόσμο. Οι μελέτες αυτές έδειξαν επίσης, ότι οι χρήστες των AAS είναι κυρίως άνδρες, μεσαίας τάξης, μέσης ηλικίας 25 ετών, ανταγωνιστικοί bodybuilders και μη-αθλητές οι οποίοι κάνουν χρήση των AAS για αισθητικούς λόγους. Σύμφωνα με πρόσφατη μετα-ανάλυση 187 μελετών, ενώ το ποσοστό των ανθρώπων που έχουν κάνει χρήση αναβολικών είναι 3,3%, το ποσοστό των ανδρών είναι 6,4% και των γυναικών 1,6% (Sagoe et al. 2014).

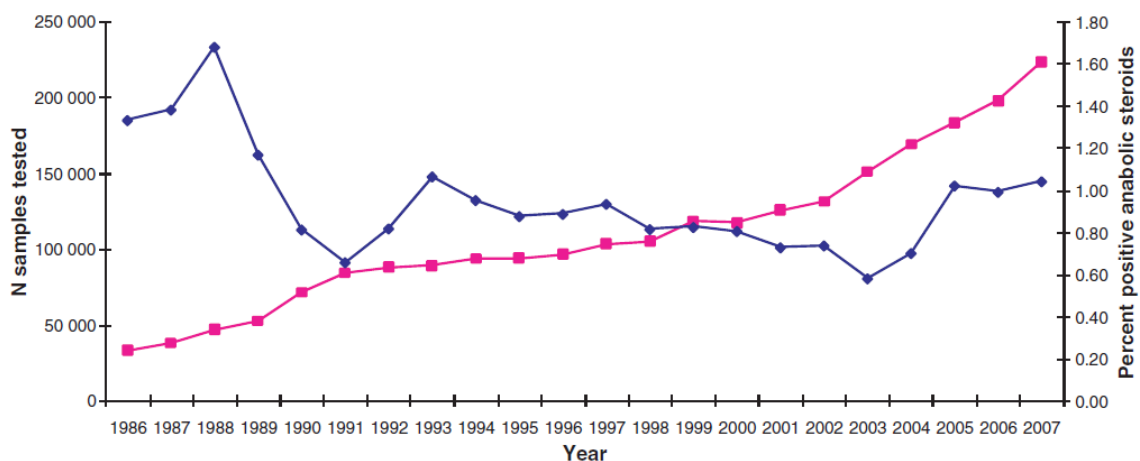
Ένα σημαντικό ακόμα συμπέρασμα των μελετών είναι ότι οι αθλητές – επαγγελματίες ή μη- παρουσιάζουν αυξημένη συχνότητα χρήσης αναβολικών, ενώ ταυτόχρονα η ενασχόληση με τον αθλητισμό φαίνεται να αποτελεί στατιστικά σημαντικό παράγοντα πρόβλεψης της χρήσης αναβολικών (Kanayama et al. 2010,

Kokkevi et al. 2008, Sagoe et al. 2014).

Πολύ σημαντικά στοιχεία που σχετίζονται με τη χρήση των αναβολικών συγκεκριμένα στο χώρο των επαγγελματιών αθλητών έρχονται από τον WADA, τον παγκόσμιο οργανισμό Anti-Doping.

Η χρήση των ουσιών ντόπινγκ σε πολλά αθλήματα και σε όλες τις ηπείρους έχει καταστεί μείζον πρόβλημα δημόσιας υγείας. Τα παγκόσμια και καθολικά χαρακτηριστικά του ντόπινγκ οδήγησαν στο σχηματισμό του Παγκόσμιου Οργανισμού Αντι-Ντόπινγκ, το 1999, με τη συνεργασία μεταξύ του αθλητισμού και των κυβερνήσεων. Η καταπολέμηση του ντόπινγκ έχει εξελιχθεί από τις μονωμένες προσπάθειες των αθλητικών ομοσπονδιών σε συντονισμένες κινήσεις που έχουν τη στήριξη και του διεθνούς πολιτικού οικοδομήματος.

Η συνολική αύξηση των ελέγχων είναι εμφανής στο παρακάτω σχήμα (Εικόνα 2), το οποίο απεικονίζει τον συνολικό αριθμό των δειγμάτων που ελέγχθηκαν από τον παγκόσμιο οργανισμό αντι-ντόπινγκ (WADA) και τη Διεθνή Ολυμπιακή Επιτροπή (IOC, International Olympic Committee), κατά το χρονικό διάστημα 1988 με 2006. Ο μεγαλύτερος αριθμός ελέγχων καταγράφεται το 1989, μετά ακριβώς από τη δημοσιοποίηση της περίπτωσης αποκλεισμού του Ben Johnson από το χρυσό μετάλλιο στα 100 μέτρα, στον τελικό των Ολυμπιακών αγώνων του 1988, στη Σεούλ. Το χρυσό μετάλλιο αφαιρέθηκε από τον Johnson τρεις ημέρες μετά τη νίκη του όταν σε δείγμα ούρων ανιχνεύθηκε το στεροειδές stanozolol (Wikipedia 2015b).



Εικόνα 2. Συνολικός αριθμός δειγμάτων ούρων που αναλύθηκαν από διαπιστευμένα εργαστήρια του WADA και του IOC (International Olympic Committee), στο διάστημα 1986 με 2007 και ποσοστό των δειγμάτων αυτών που αναφέρθηκαν ως θετικά σε παρουσία απαγορευμένων ανδρογόνων αναβολικών στεροειδών (Catlin et al. 2008).

Σαφής είναι η συνεχής αυξητική τάση των θετικών σε αναβολικά στεροειδή δειγμάτων (Εικόνα 2). Είναι σημαντικό να σημειωθεί ότι η απότομη αύξηση των θετικών δειγμάτων που παρατηρείται μετά το 2002 οφείλεται και στο γεγονός ότι ο WADA μείωσε το όριο αποδοχής του λόγου τεστοστερόνης προς επιτεστοστερόνη (T/E) από 6 σε 4 μονάδες (Catlin et al. 2008). Η επιτεστοστερόνη είναι ένα ισομερές της τεστοστερόνης χωρίς γνωστή βιολογική δράση. Ο φυσιολογικός λόγος T/E είναι περίπου 1:1 και αυξάνεται από την εξωγενή χορήγηση τεστοστερόνης. Ο λόγος αυτός χρησιμοποιείται για τον εντοπισμό της εξωγενούς χορήγησης τεστοστερόνης αφού δεν υπάρχει τρόπος διάκρισης της ενδογενούς από την εξωγενή στεροειδή ορμόνη.

Μηχανισμός δράσης

Μηχανισμός δράσης σε κυτταρικό επίπεδο

Η φαρμακοδυναμική δράση των AAS αρχίζει με την εισχώρησή τους στην κυτταρική μεμβράνη. Η εισχώρηση είναι εφικτή αφού τα AAS είναι λιποδιαλυτά άρα συμβατά με τη λιποπρωτεϊνική κυτταρική μεμβράνη. Το δεύτερο βήμα περιλαμβάνει την πρόσδεση των AAS με τους κυτταροπλασματικούς ανδρογονικούς υποδοχείς (AR, androgenic receptors). Το σύμπλοκο που δημιουργείται οδηγείται στον πυρήνα του κυττάρου, όπου τροποποιεί τη γονιδιακή μεταγραφή και τελικά την πρωτεϊνική έκφραση. Μεταξύ των πρωτεϊνών των οποίων η έκφραση επηρεάζεται είναι και οι πρωτεΐνες των ίδιων των κυτταροπλασματικών ανδρογονικών υποδοχέων (Kicman 2008, Wikipedia 2015a).

Οι διαφορετικοί τύποι των ανδρογενών στεροειδών προσδένονται στους ανδρογονικούς υποδοχείς με διαφορετική συνάφεια, λόγω της χημικής τους δομής, γεγονός που πιθανά ευθύνεται για τις διαφορετικού βαθμού επιδράσεις που προκύπτουν. Τα AAS, πέραν της άμεσης δράσης τους στον πυρήνα και τη γονιδιακή έκφραση φαίνεται πως δρουν ως μόρια μετάδοσης σήματος σε άλλα μέρη του κυττάρου.

Απουσία ορμονών, οι στεροειδείς υποδοχείς αποτελούν ένα ανενεργό ολιγοσύμπλοκο στο οποίο συμμετέχουν και οι τσαπερόνες Hsp90 και p23. Φαίνεται ότι η ύπαρξη του συμπλόκου αποτελεί ουσιαστικά καταστολέα της μεταγραφής

εμποδίζοντας τον πυρηνικό εντοπισμό του στεροειδούς υποδοχέος το διαμερισμό, τη σύνδεση με το DNA και την αλληλεπίδραση με άλλους μεταγραφικούς ενεργοποιητές.

Παρουσία ανδρογόνων ορμονών το σύμπλοκο αποσταθεροποιείται. Η ορμόνη με τη σύνδεσή της στον υποδοχέα απομακρύνει τις τσαπερόνες προκαλώντας αλλοστερικές αλλαγές. Ο ενεργοποιημένος πλέον υποδοχέας μετακινείται προς τον πυρήνα, ομοδιμερίζεται και ενεργοποιεί τη γονιδιακή μεταγραφή (Kicman 2008, Wikipedia 2015a).

Μηχανισμός δράσης σε επίπεδο ιστών και μεταβολισμού

Οι σκελετικοί μύες είναι ο κύριος ιστός-στόχος των αναβολικών δράσεων των AAS. Η επίδραση των αναβολικών στεροειδών στη μυϊκή μάζα επιτυγχάνεται με δύο τρόπους. Πρώτον, αυξάνεται η παραγωγή πρωτεϊνών και δεύτερον, μειώνεται ο χρόνος αποκατάστασης καταστέλλοντας τη δράση της ορμόνης κορτιζόλης στον μυϊκό ιστό. Έτσι ο καταβολισμός των μυών μειώνεται σημαντικά. Η μείωση αυτή φαίνεται να προκύπτει και από την αναστολή που παρουσιάζουν τα αναβολικά στεροειδή στη δράση των γλυκοκορτικοστεροειδών ορμονών. Τα γλυκοκορτικοστεροειδή ενισχύουν τον καταβολισμό των μυών. Ταυτόχρονα παρουσιάζεται υπερτροφία των μυών με αύξηση της διατομής των μυϊκών ινών τύπου I και II. Οι μύες αποκτούν αυξημένη αντοχή στην άσκηση και στην επιβάρυνση με αποτέλεσμα οι μυϊκές ίνες να προστατεύονται από βλάβη, ενώ παρουσιάζονται αυξημένα επίπεδα πρωτεϊνικής σύνθεσης κατά τη διάρκεια της ανάκαμψης από την έντονη προπόνηση (Fрати et al. 2015).

Τα αναβολικά στεροειδή επιδρούν και στον αριθμό των λιποκυττάρων ενισχύοντας την κυτταρική διαφοροποίηση προς μυϊκά κύτταρα αντί για λιποκύτταρα (Wikipedia 2015a).

Χρήση στην ιατρική πράξη

Από την ανακάλυψη της τεστοστερόνης στη δεκαετία του 1930 μέχρι σήμερα, τα αναβολικά στεροειδή έχουν χρησιμοποιηθεί στην ιατρική πράξη για πολλούς σκοπούς οι κυριότεροι των οποίων παρατίθενται παρακάτω:

1. Διέγερση του μυελού των οστών: Για δεκαετίες, αναβολικά στεροειδή ήταν κύρια θεραπευτική προσέγγιση της θεραπείας υποπλαστικών αναιμιών που οφείλονται σε λευχαιμία ή νεφρική ανεπάρκεια, ειδικά απλαστική αναιμία (Basaria et al. 2001). Η χρήση των AAS για τη θεραπεία αυτών των ασθενειών έχει σε μεγάλο βαθμό αντικατασταθεί από συνθετικές πρωτεΐνης (όπως ερυθροποιητίνη) οι οποίες διεγείρουν επιλεκτικά την ανάπτυξη των προδρόμων κυττάρων του αίματος. Σε άτομα μεγάλης ηλικίας ή σε ασθενείς με πολλαπλά συνοδά προβλήματα, ή σε ασθενείς με ελαφρότερες μορφές απλαστικής αναιμίας όπου δεν ενδείκνυται ούτε μεταμόσχευση μυελού ούτε ανοσοκατασταλτική αγωγή, είναι δυνατόν να επέλθει αιματολογική βελτίωση με την χορήγηση άλλων φαρμάκων, όπως είναι τα αναβολικά, τα κορτικοειδή και τα ανδρογόνα, που δίνονται μόνα ή σε συνδυασμό με αυξητικούς αιμοποιητικούς παράγοντες, όπως η ερυθροποιητίνη, και ο αυξητικός παράγοντας κοκκιοκυττάρων.
2. Διέγερση της ανάπτυξης: Τα αναβολικά στεροειδή έχουν χρησιμοποιηθεί στην παιδιατρική ενδοκρινολογία για τη θεραπεία παιδιών με ανεπαρκή ανάπτυξη (Ranke and Bierich 1986). Ωστόσο, η διαθεσιμότητα της συνθετικής αυξητικής ορμόνης, η οποία έχει λιγότερες παρενέργειες, καθιστά τα AAS δευτερεύουσα θεραπεία.
3. Διέγερση της όρεξης και διατήρηση και την αύξηση της μυϊκής μάζας: Αυξάνουν σημαντικά τη μάζα και την ισχύ του μυϊκού συστήματος, ενώ παράλληλα ελατώνουν το υποδόριο λίπος και το κατανέμουν ομοιόμορφα σε όλο το σώμα. Τα αναβολικά στεροειδή έχουν δοθεί σε άτομα με χρόνιες παθήσεις που οδηγούν σε εξασθένηση, όπως ο καρκίνος και το AIDS (Grunfeld et al. 2006). Άτομα με HIV που λαμβάνουν θεραπεία με αναβολικά στεροειδή παρουσιάζουν αύξηση του σωματικού τους βάρους και της μυϊκής τους μάζας, σύμφωνα με μελέτες. Κλινική εξέταση ενηλίκων ηλικίας 24 - 42 ετών, φορέων του ιού HIV, 294 εκ των οποίων έλαβαν αναβολικά στεροειδή

για τουλάχιστον έξι εβδομάδες και 238 από τους οποίους έλαβαν εικονικό φάρμακο, έδειξε σημαντική μέση αύξηση του βάρους στους ασθενείς που έλαβαν αναβολικά στεροειδή. Ο ιός HIV είναι αιτία καχεξίας, προκαλεί σοβαρή απώλεια βάρους του σώματος και των μυών και μπορεί να οδηγήσει σε μυϊκή αδυναμία, ανεπάρκεια οργάνων και μικρότερη διάρκεια ζωής. Η απώλεια αυτή πηγάζει από την αδυναμία μυϊκής αύξησης και από τα χαμηλά επίπεδα τεστοστερόνης. Οι ερευνητές έχουν από καιρό προσπαθήσει να αναστρέψουν αυτή την κοινή, καταστρεπτική επίδραση του HIV. Παρά ταύτα, απαιτούνται περαιτέρω μελέτες για να διαπιστωθεί αν αύξηση του βάρους μέσω της χρήσης των ASS, οδηγεί σε βελτίωση της σωματικής λειτουργικότητας και της ποιότητας ζωής, και εν τέλει αύξηση της επιβίωσης, καθώς και την πιθανότητα κινδύνου για σοβαρές παρενέργειες λόγω αναβολικών στεροειδών, ειδικά μετά από παρατεταμένη χρήση.

4. Η επαγωγή της ανδρικής εφηβείας: Τα ανδρογόνα χορηγούνται σε πολλά αγόρια για την αντιμετώπιση ακραίας καθυστέρησης της ήβης. Η τεστοστερόνη είναι τώρα σχεδόν το μόνο ανδρογόνο που χρησιμοποιείται για το σκοπό αυτό και έχει αποδειχθεί ότι αυξάνει το ύψος, το βάρος και τη μυϊκή μάζα σε αγόρια με καθυστερημένη εφηβεία (Arslanian and Suprasongsin 1997). Σε άτομα που βρίσκονται στη φάση της οστικής ανάπτυξης, τα ανδρογόνα προάγουν την αύξηση του συζευκτικού χόνδρου των μακρών οστών αλλά και την οστεοποίηση του. Έτσι, το αγόρι που μπαίνει στην εφηβεία ψηλώνει απότομα, αλλά με το τέλος της ήβης, το ύψος του σταθεροποιείται, αφού όλος ο συζευκτικός χόνδρος του έχει πλέον οστεοποιηθεί.
5. Ανδρική αντισύλληψη: Έχουν αναφερθεί μελέτες για τη δυνατότητα χρήσης μιας μορφής τεστοστερόνης (testosterone enanthate) ως ασφαλές, αξιόπιστο και αναστρέψιμο ανδρικό αντισυλληπτικό (Aribarg et al. 1996, Sukcharoen et al. 1996).
6. Ορμονική υποκατάσταση για τους άνδρες με χαμηλά επίπεδα τεστοστερόνης: Σε περιπτώσεις ανδρικού υπογοναδισμού είτε παθολογικού είτε λόγω αυξημένης ηλικίας. Η θεραπεία φαίνεται να βελτιώνει τη σεξουαλική επιθυμία καθώς και τη στύση στους ηλικιωμένους άνδρες (Yassin and Saad 2007)

7. Έχουν αναφερθεί μελέτες που αναφέρουν κλινικά οφέλη σε χρόνιες παθήσεις όπως η χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια, η σαρκοπενία και η καχεξία (Samaras et al. 2014).
8. Στην περίπτωση καρκίνου του μαστού. Παλαιότερα χρησιμοποιούνταν και σε καρκινοπαθείς και εγκαυματίες με έλλειψη πρωτεϊνών (λόγω της αύξησης της πρωτεϊνικής σύνθεσης). Όμως οι ανεπιθύμητες παρενέργειες, μερικές από τις οποίες είναι μόνιμες, περιόρισαν τη χρήση τους στη θεραπευτική.
9. Τα ανάλογα τεστοστερόνης χρησιμοποιούνται για την παραγωγή αρσενικών δευτερευόντων χαρακτηριστικών, όπως βαθύτερη φωνή, αύξηση οστικής και μυϊκής μάζας, τριχοφυΐας (Wikipedia 2015a).
10. Αύξημένη μέγιστη εισπνευστική πίεση: Σύμφωνα με πρόσφατη μελέτη ο συνδυασμός άσκησης αντίστασης και χορήγησης αναβολικών στεροειδών οδηγεί σε σημαντική αύξηση στην μέγιστη εισπνευστική πίεση (MIP, maximum inspiratory pressure) σε μία ομάδα από μακροχρόνιους χρήστες AAS (Gething et al. 2011).
11. Γηριατρική: σε καταστάσεις που σχετίζονται με τη γήρανση φαίνεται ότι θεραπεία υποκατάστασης της φθίνουσας συγκέντρωσης τεστοστερόνης στον οργανισμό έχει αποτελέσματα. Ενώ η συζήτηση για την αποτελεσματικότητα της προσέγγισης αυτή είναι μεγάλη, φαίνεται ότι είναι ευεργετική η δράση των αναλόγων τεστοστερόνης ενάντια στη σαρκοπενία και στη μείωση οστικής πυκνότητας σε ηλικιωμένους άνδρες. Επιπρόσθετα, η δράση που ασκούν τα φαρμακευτικά προϊόντα στους ηλικιωμένους μπορεί να είναι διπλή, καθώς, εκτός από τη μυοτροφική τους δράση, ασκούν και ευεργετική επίδραση στην οστική πυκνότητα μέσω άμεσης αλληλεπίδρασης με τους οστεοβλάστες. Με αυτόν τον τρόπο τα αναβολικά στεροειδή θα μπορούσαν να χρησιμοποιηθούν στο πεδίο της πρόληψης και της θεραπείας της ανδρικής οστεοπόρωσης. Μια αναβολική θεραπεία μπορεί να προκαλέσει μεγάλο βαθμού αύξηση της ελαττωμένης οστικής μάζας, αποκαθιστώντας όχι μόνο το πάχος των απολεπτυσμένων οστεοπορωτικών οστικών δοκίδων (ποσοτική βελτίωση), αλλά και τη συνέχεια τους όταν οι δοκίδες έχουν διατηρηθεί, βελτιώνοντας έτσι και την ποιότητα του οστού. Όσον αφορά τη γνωστική λειτουργία, η υποκατάσταση της τεστοστερόνης έχει θετικές επιπτώσεις στην

λεκτική μνήμη και τη μνήμη εργασίας, στην οπτικοχωρική και εκτελεστική ικανότητα (Samaras et al. 2014).

12. Τα αναβολικά ανδρογόνα στεροειδή υπάρχουν και σε σκευάσματα για κτηνιατρική χρήση.
13. Υπάρχουν επίσης αναφορές για θετικές δράσεις στην επούλωση καταγμάτων, καθώς και στη ρήξη τενόντων και συνδέσμων και μυϊκών τραυματισμών.

Τελευταία, μια νέα ομάδα φαρμακευτικών ουσιών με αναβολικά χαρακτηριστικά ερευνώνται σε εντατικό βαθμό. Πρόκειται για τα SARMs (selective anabolic receptor modulators) και είναι πολύ πιθανό ότι τα συγκεκριμένα φαρμακευτικά προϊόντα θα μπορούσαν να αποδειχθούν άκρως ωφέλιμα στη θεραπεία ποικίλων παθήσεων, προκαλώντας λιγότερες ανεπιθύμητες ενέργειες σε σχέση με τα αναβολικά στεροειδή.

Τα ανδρογόνα αναβολικά στεροειδή κατηγοριοποιούνται και χρησιμοποιούνται στην κλινική πράξη ανάλογα με τον λόγο ανδρογονικής προς αναβολικής δράσης τους (androgenic:anabolic ratio). Ενώσεις με αυξημένο λόγο ανδρογονικής προς αναβολικής δράσης επιλέγονται στη θεραπεία ανδρογόνου υποκατάστασης (π.χ., θεραπεία του υπογοναδισμού στους άνδρες), ενώ οι ενώσεις με λόγο ανδρογονικής προς αναβολικής δράσης προτιμώνται στην αντιμετώπιση αναιμίας, οστεοπόρωσης, για την αντιστροφή της απώλειας πρωτεΐνης μετά από τραύμα, χειρουργική επέμβαση ή παρατεταμένη ακινησία. Ο προσδιορισμός του λόγου αυτού γίνεται μετά από μελέτες σε ζώα. Στην αγορά διατίθενται ορισμένες ενώσεις που αξιούνται να έχουν αναβολική δράση με ασθενή ανδρογόνο δράση. Όμως η αποσύνδεση των δύο δράσεων δεν είναι το ίδιο έντονη στους ανθρώπους όπως στα ζώα. Όλα τα αναβολικά στεροειδή έχουν σημαντικές ανδρογόνες επιπτώσεις στους ανθρώπους (Wikipedia 2015a).

Επίδραση στο σώμα

Στους άνδρες, η τεστοστερόνη έχει καθοριστικό ρόλο στην ανάπτυξη των αρσενικών αναπαραγωγικών ιστών όπως οι όρχεις και ο προστάτης καθώς και στη διαμόρφωση των δευτερογενών αρσενικών χαρακτηριστικών όπως η αυξημένη μυϊκή

και οστική μάζα και τριχοφυΐα και η ανάπτυξη των φωνητικών χορδών. Είναι σημαντικό να τονιστεί ότι η τεστοστερόνη είναι απαραίτητη για τη γενικότερη υγεία και φυσιολογία του σώματος καθώς και για την πρόληψη της οστεοπόρωσης.

Αναβολική και ανδρογόνος επίδραση

Τα αναβολικά ανδρογόνα στεροειδή έχουν δύο κύριες δράσεις από τις οποίες έχει προκύψει και το όνομά τους. Η αναβολική τους δράση είναι δηλαδή η προώθηση του αναβολισμού ενώ η ανδρογόνος τους δράση χαρακτηρίζεται η προώθηση της ανάπτυξης και διατήρησης των αρσενικών χαρακτηριστικών.

Μερικά παραδείγματα αναβολικών επιδράσεων των στεροειδών αυτής της κατηγορία είναι η αυξημένη σύνθεση πρωτεϊνών από αμινοξέα, αυξημένη όρεξη, αυξημένη αναδιαμόρφωση των οστών και ανάπτυξη και η διέγερση του μυελού των οστών, η οποία αυξάνει την παραγωγή των ερυθρών αιμοσφαιρίων. Μέσω ενός αριθμού μηχανισμών τα αναβολικά στεροειδή διεγείρουν το σχηματισμό των μυϊκών κυττάρων και συνεπώς επέρχεται αύξηση στο μέγεθος των σκελετικών μυών, η οποία με τη σειρά της οδηγεί σε αυξημένη αντοχή (Kicman 2008, Wikipedia 2015a).

Οι ανδρογόνες δράσεις των AAS είναι πολυάριθμες . Ανάλογα με τη διάρκεια της χρήσης, οι παρενέργειές τους μπορεί να είναι μη αναστρέψιμες. Ιδιαίτερα επηρεάζονται η εφηβική ανάπτυξη, η παραγωγή των σμηγματογόνων αδένων και η σεξουαλικότητα (ειδικά κατά τη διάρκεια της ανάπτυξης του εμβρύου). Μερικά παραδείγματα των αποτελεσμάτων χρήσης των AAS είναι η ανάπτυξη της κλειτορίδας στα θηλυκά και του πέους στα αρσενικά παιδιά. Αξίζει να σημειωθεί ότι το μέγεθος του πέους των ενηλίκων δεν αλλάζει λόγω στεροειδών. Άλλες επιδράσεις περιλαμβάνουν την αύξηση του μεγέθους των φωνητικών χορδών, την αυξημένη λίμπιντο, την καταστολή της παραγωγής των φυσιολογικών ενδογενών ορμονών του φύλου καθώς και τη μειωμένη παραγωγή σπέρματος. Εμφανείς επιδράσεις στις γυναίκες είναι η βραχνάδα της φωνής, η αυξημένη τριχοφυΐα στο πρόσωπο και η μείωση του μεγέθους του στήθους. Οι άνδρες είναι πιθανό να παρουσιάσουν διεύρυνση των ιστών του μαστού, γνωστή ως γυναικομαστία, ατροφία των όρχεων, καθώς και μειωμένο αριθμό σπερματοζωαρίων (Kicman 2008, Wikipedia 2015a).

Βελτίωση της σύνθεσης του σώματος και ενίσχυση δύναμης

Μικρής διάρκειας χρήση των AAS, μικρότερη των 10 εβδομάδων, μπορεί να οδηγήσει στην αύξηση του σωματικού βάρους κατά δύο έως πέντε κιλά στους άνδρες. Η αύξηση αυτή μπορεί να αποδοθεί κυρίως στην αύξηση της μυϊκής μάζας χωρίς όμως να έχει διευκρινιστεί εάν συνοδεύεται από μείωση του σωματικού λίπους, αν και υπάρχουν αναφορές που συνδέουν την εξωγενή τεστοστερόνη με αλλαγές στο σωματικό λίπος (Bhasin et al. 2001, Hartgens and Kuipers 2004). Η αύξηση της μυϊκής μάζας οφείλεται τόσο σε μυϊκή υπερτροφία όσο στον σχηματισμό νέων μυϊκών ινών (Hartgens and Kuipers 2004).

Οι επιπτώσεις στη μυϊκή μάζα φαίνεται να είναι δόσο-εξαρτώμενες. Ταυτόχρονα όμως έχει παρατηρηθεί διαφορεική τοπολογία των επιπτώσεων στο ανθρώπινο σώμα. Η άνω περιοχή του σώματος (θώρακας, λαιμός, ώμοι, βραχίονας) φαίνεται να είναι πιο επιρρεπής στα AAS σε σχέση με άλλες περιοχές του σώματος, λόγω της υπεροχής του σε αριθμό ανδρογονικών υποδοχέων. Η μεγαλύτερη διαφορά στο μέγεθος των μυϊκών ινών μεταξύ των χρηστών AAS και μη χρηστών παρατηρήθηκε στις μυϊκές ίνες τύπου στον πλατύ πλάγιο και στον τραπεζοειδή μυ, ως αποτέλεσμα της μακροχρόνιας λήψης AAS. Μετά τη διακοπή του φαρμάκου, τα αποτελέσματα υποχωρούν με αργούς ρυθμούς διαρκώντας περισσότερο από έξι με δώδεκα εβδομάδες μετά τη διακοπή (Hartgens and Kuipers 2004).

Χρήση των αναβολικών ανδρογόνων στεροειδών από αθλητές

Πληροφορίες σχετικά με τις δόσεις και τα σχήματα χορήγησης των αναβολικών ανδρογόνων στεροειδών τα οποία χρησιμοποιούνται από αθλητές με στόχο την αύξηση των επιδόσεων είναι σχετικά σπάνιες.

Είναι γνωστό ότι οι body-builders ακολουθούν ένα τυπικό μοτίβο που ονομάζεται “stacking” (επιστοίβαξη). Ο πλεονέκτημα αυτής της πρακτικής έχει αποδειχθεί (Hartgens et al. 2002). Οι δόσεις κυμαίνονται από 250 mg έως 3500 mg ανά εβδομάδα οι οποίες αντιστοιχούν σε έως και 40 φορές μεγαλύτερη δόση από τη συνιστώμενη θεραπευτική δόση (Saudan et al. 2006). Ωστόσο, ορισμένες μελέτες

έχουν περιγράψει την επίδραση της λήψης πολλών διαφορετικών σκευασμάτων σε θεραπευτικές δόσεις σε αρσιβαρίστες, αθλητές αντοχής και αθλητές ταχύτητας (Saudan et al. 2006).

Η χορήγηση αναβολικών-ανδρογόνων στεροειδή μπορεί να επηρεάσει τη συμπεριφορά. Τα αυξημένα επίπεδα τεστοστερόνης στο αίμα συνδέονται με αρσενική συμπεριφορά, επιθετικότητα, και αύξηση της σεξουαλικής επιθυμίας. Στους αθλητές όμως η αυξημένη επιθετικότητα μπορεί να είναι ευεργετική για την αθλητική εκπαίδευση, αλλά θα μπορούσε επίσης να οδηγήσει σε έκδηλη βία στην εκτός προπόνησης ζωή.

Όπως περιγράφονται αναλυτικά παρακάτω, κάποιες από τις επιδράσεις αλλά και παρενέργειες των αναβολικών ανδρογόνων στεροειδών είναι η ευφορία, η σύγχυση, οι διαταραχές ύπνου, το παθολογικό άγχος, η παράνοια και οι παραισθήσεις. Μερικές από αυτές τις επιπτώσεις θα μπορούσε να είναι επωφελείς για τους αθλητές οδηγώντας στη βελτίωση της απόδοσής τους. Υπάρχουν αναφορές που προτείνουν την πρόσληψη μικρών δόσεων αναβολικών ανδρογόνων στεροειδών, ιδιαίτερα τεστοστερόνης, με στόχο χαμηλότερα επίπεδα κόπωσης και καλύτερη ανάκαμψη. Τα οφέλη αυτά προσφέρουν στον αθλητή τη δυνατότητα να αντέχει και να ανταπεξέρχεται καλύτερα σε μεγαλύτερης έντασης και διάρκειας προπόνηση, κατακτώντας ταχύτερη αύξηση της φυσικής απόδοσης (Saudan et al. 2006). Η άποψη αυτή υποστηρίζεται από μία ελεγχόμενη μελέτη με εικονικό φάρμακο. Στη μελέτη αυτή αξιολογήθηκε η επίδραση πολλαπλών από του στόματος δόσεων τεστοστερόνης “undecanoate” στη διάθεση των αθλητών, κατά τη διάρκεια ενός μήνα έντονης προπόνησης. Στα συμπεράσματα της μελέτης αναφέρεται ότι οι πολλαπλές από του στόματος λήψεις του εν λόγω στεροειδούς θα μπορούσε να επιδρά θετικά στην ανάκτηση μετά από την σωματική καταπόνηση μιας περιόδου εντατικής προπόνησης. Σε ορισμένες περιπτώσεις, ωστόσο, φαίνεται ότι οι αλλαγές διάθεσης ήταν αποτέλεσμα placebo (Baume et al. 2006).

Σε ότι αφορά στην επίδραση των AAS στην αύξηση της σωματικής δύναμης, έχουν παρατηρηθεί βελτιώσεις της τάξης του 5-20%. Υπάρχει όπως ισχυρή εξάρτηση των αποτελεσμάτων αυτών από το σκεύασμα που χορηγείται, τη δοσολογία καθώς και τη διάρκεια της περιόδου χορήγησης.

Η άσκηση στην οποία έχουν παρατηρηθεί τα πιο σημαντικά αποτελέσματα είναι ο πάγκος άρσης βαρών. Παλαιότερα υπήρχε η θεώρηση ότι τα AAS έχουν ουσιαστική δράση μόνο σε έμπειρους αθλητές δύναμης. Όμως μια τυχαιοποιημένη ελεγχόμενη μελέτη απέδειξε ότι ακόμη και σε αρχάριους αθλητές ένα πρόγραμμα ενδυνάμωσης διάρκειας 10 εβδομάδων που συνοδεύεται από χορήγηση τεστοστερόνης, δόσεως 600 mg ανά εβδομάδα, έχει καλύτερα αποτελέσματα στην αύξηση της δύναμης συγκρινόμενο με προπόνηση χωρίς χορήγηση αναβολικών. Η δόση αυτή μάλιστα φαίνεται πως μπορεί να επαρκεί για να αυξήσει σημαντικά τη μυϊκή μάζα ακόμη και σε άτομα που δεν ασκούνται καθόλου (Bhasin et al. 1996, Bhasin et al. 2001).

Κατάχρηση και επιπτώσεις χρήσης

Μέθοδοι κατάχρησης

Το μοτίβο της κατάχρησης AAS μεταξύ των αθλητών είναι αρκετά μεταβλητό, και τα διαστήματα μεταξύ των δόσεων είναι συνήθως άτακτα. Μοτίβα που έχουν αναφερθεί περιλαμβάνουν αυξανόμενη και μειούμενη δοσολογία, δόσεις με κυκλικότητα ή που αλληλεπικαλύπτονται (Barceloux and Palmer 2013). Πολλοί χρήστες AAS συχνά κάνουν παράλληλη χρήση ναρκωτικών ουσιών καθώς και κατάχρηση συνταγογραφούμενων φαρμάκων (Skarberg et al. 2008). Οι αθλητές συνήθως χορηγούν τις αναβολικές ουσίες ενδομυϊκά με ή χωρίς από του στόματος χορήγηση, σε κύκλους των 6-12 εβδομάδων. Μεταξύ των κύκλων υπάρχουν περίοδοι αποχής με στόχο για τη μείωση των δυσμενών επιδράσεων. Η χορήγηση AAS μέσω διαδερμικών επιθεμάτων, υπογλώσσιων δισκίων, δερματικών τζελ και ρινικών εκνεφωμάτων είναι σπάνια (Barceloux and Palmer 2013).

Σε μια προσπάθεια μεγιστοποίησης του οφέλους από τη χρήση AAS και ελαχιστοποίησης των παρενεργειών, ορισμένοι χρήστες ξεκινούν με χαμηλές δόσεις στην αρχή ενός κύκλου, στη συνέχεια αυξάνουν τη δόση σταδιακά και στο τέλος ενός κύκλου μειώνουν σταδιακά τη δόση. Αυτό το μοτίβο χορήγησης αναφέρεται και ως «πυραμίδα» (“pyramid” regimen). Όταν χρησιμοποιούνται πάνω από ένα AAS

ταυτόχρονα το μοτίβο χαρακτηρίζεται μοτίβο επιστοίβαξης (stacking). Παρατηρείται επίσης η χρήση διάφορων AAS σε επικαλυπτόμενα μοτίβα με στόχο την αποφυγή της ανάπτυξης ανοχής σε κάποια από τις ουσίες (Barceloux and Palmer 2013).

Σε μια διαδικτυακή μελέτη σε 207 αρσενικοί bodybuilders και χρήστες AAS αναφέρεται ότι γίνεται χρήση 3,1 ουσιών κατά μέσο όρο, σε κύκλους των 5 έως 10 εβδομάδων και σε ποσότητες 5 έως 29 φορές πάνω από τις δόσεις ορμονικής υποκατάστασης (Barceloux and Palmer 2013). Συχνά οι αθλητές αυτοί κάνουν παράλληλη χρήση φαρμάκων για την αντιμετώπιση των παρενεργειών αλλά και για την αποφυγή της ανοχής στα αναβολικά. Στα φάρμακα αυτά περιλαμβάνονται η ανθρώπινη χοριακή γοναδοτροπίνη, φάρμακα κατά της ακμής, υπογλυκαιμικοί παράγοντες, αναλγητικά, σαμπουάν κετοκοναζόλης, αμινοξέα, ερυθροποιητίνη, αμινογλουτεθιμίδη, διουρητικά, και ανταγωνιστές οιστρογόνων (Hall 2005).

Δόσεις

Οι δόσεις AAS που χρησιμοποιούνται από τους αθλητές εξαρτώνται από τις ατομικές ανάγκες και τις αθλητικές απαιτήσεις του κάθε αθλήματος. Οι αθλητές αντοχής χρησιμοποιούν δόσεις AAS κοντά ή ελαφρώς κάτω από φυσιολογικές συγκεντρώσεις υποκατάστασης (δηλαδή, περίπου 7 mg τεστοστερόνης-ημερησίως) ως ένα μέσο παρεμπόδισης του καταβολισμού. Οι δρομείς συνήθως χρησιμοποιούν δόσεις μεγαλύτερες των συγκεντρώσεων υποκατάστασης κατά 1,5 με 2 φορές. Οι αθλητές δύναμης χρησιμοποιούν πολύ υψηλότερες δόσεις (δηλαδή, δόσεις μεγαλύτερες των συγκεντρώσεων υποκατάστασης κατά 10-100 φορές). Παρατηρείται όμως ότι οι δόσεις που χορηγούνται στις γυναίκες είναι χαμηλότερες από αυτές των ανδρών (Barceloux and Palmer 2013) κάτι το οποίο παραλληλίζεται με το γεγονός ότι η ημερήσια παραγωγή της τεστοστερόνης σε υγιείς άνδρες είναι περίπου 4-10 mg σε σύγκριση με περίπου 1 mg σε υγιείς γυναίκες (Hough 1990).

Οι παρενέργειες των AAS είναι δόσοεξαρτώμενες, υπάρχουν όμως λίγα στοιχεία για την μακροπρόθεσμη επίδρασή τους, ιδιαίτερα στις γυναίκες. Εκτός από τη δόση και τη διάρκεια χρήσης, η μακροχρόνια τοξικότητα εξαρτάται από την ηλικία

έναρξης χρήσης, το φύλο, τη στεροειδή δομή και την ταυτόχρονη χρήση άλλων ουσιών όπως έχει προαναφερθεί.

Μηχανισμοί τοξικότητας

Οι περισσότερες από τις ανεπιθύμητες ενέργειες της χρήσης AAS προκύπτουν από την αύξηση της φυσιολογικής απόκρισης στην τεστοστερόνη είτε λόγω άμεσης επίδρασης αγωνιστή υποδοχέα ή μέσω καταστολής της βιοσύνθεσης στεροειδών. Σε γενικές γραμμές, οι τοξικές επιδράσεις που σχετίζονται με την κατάχρηση AAS περιλαμβάνουν τα ακόλουθα (Barceloux and Palmer 2013):

- Παρενέργειες αναβολισμού
- Αύξηση ανδρογόνων επιδράσεων
- Παρενέργειες οιστρογόνων
- Αντι-ανδρογονικές επιπτώσεις από την καταστολή του άξονα υποθαλάμου-υπόφυσης-επινεφριδίων / γονάδων
- Ηπατοτοξικότητα
- Νευροψυχιατρικά προβλήματα

Είναι απαραίτητο να σημειωθεί ότι υπάρχουν σημαντικοί μεθοδολογικοί περιορισμοί του προσδιορισμού των τοξικών επιδράσεων της χρήσης AAS ιδιαίτερα των μη-ιατρικώς συνταγογραφούμενων. Αυτό οφείλεται στην υποκειμενικότητα των αναφορών των χρηστών, την έλλειψη εμπιστοσύνης προς το ιατρικό προσωπικό, το παράνομο της χρήσης κάποιων AAS, τη σπανιότητα των καλά τεκμηριωμένων παθολογικών ευρημάτων, καθώς και την έλλειψη σαφώς καθορισμένων μεταθανάτιων δεικτών της χρήσης AAS. Τα περισσότερα ιατρικά στοιχεία των τοξικών συνεπειών της κατάχρησης AAS προκύπτουν από αναφορές μεμονωμένων περιστατικών και όχι από επιδημιολογικές μελέτες.

Οι καλύτερα τεκμηριωμένες παθολογικές ανωμαλίες που οφείλονται σε κατάχρηση AAS είναι αυτές του καρδιαγγειακού και του αναπαραγωγικού συστήματος, και οι επιδράσεις στο ήπαρ και τα λιπίδια του ορού.

Καρδιαγγειακό σύστημα

Τα αναβολικά ανδρογόνα στεροειδή σχετίζονται με άμεσες επιδράσεις στο καρδιαγγειακό σύστημα όπως καρδιακή μυϊκή υπερτροφία και μυοκαρδιακή ίνωση και έμμεσες επιδράσεις, συμπεριλαμβανομένων δυσλιπιδαιμία, υπέρταση, αρρυθμία και έμφραγμα του μυοκαρδίου (Gheshlaghi et al. 2015, Higgins et al. 2012).

Αρκετές αναφορές κλινικών περιπτώσεων συσχετίζουν τη χρόνια χρήση AAS, με σοβαρές καρδιαγγειακές επιπλοκές συμπεριλαμβανομένου του οξέος εμφράγματος του μυοκαρδίου, της καρδιακής ανακοπής και της υπερτροφικής μυοκαρδιοπάθειας, χωρίς σημαντική καρδιακή βαλβιδοπάθεια ή στεφανιαία νόσο (Kennedy et al. 1993, Kennedy and Lawrence 1993, Luke et al. 1990). Η χρόνια έκθεση σε αυτούς τους παράγοντες μπορεί πιθανά να οδηγήσει σε σημαντικές μεταβολές στο καρδιαγγειακό σύστημα (Gheshlaghi et al. 2015, Higgins et al. 2012). Η χρόνια κατάχρηση AAS συνδέεται επίσης, με έμφραγμα του μυοκαρδίου σε νέους άνδρες με ή χωρίς απόφραξη στεφανιαίας αρτηρίας. Η παρουσία της στεφανιαίας νόσου σε αυτούς τους αθλητές συμβαίνει παρά την έλλειψη παραγόντων κινδύνου για νόσο στεφανιαίας αρτηρίας (Hourigan et al. 1998, Wysoczanski et al. 2008).

Οι πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες της χρήσης AAS στο καρδιαγγειακό σύστημα περιλαμβάνουν αθηρογένεση, θρόμβωση, αγγειοσπασμό, μυοκαρδίτιδα, ομόκεντρη υπερτροφία της αριστερής κοιλίας, ίνωση του μυοκαρδίου, υπερτροφική μυοκαρδιοπάθεια με κοιλιακή αρρυθμία και βλάβη του μυοκαρδίου (Achar et al. 2010, Dhar et al. 2005, Melchert and Welder 1995). Ωστόσο, η συμβολή της χρήσης AAS σε αυτές τις πιθανές ανεπιθύμητες καρδιαγγειακές επιδράσεις παραμένει ασαφής. Η χρόνια χρήση AAS ενισχύει την δράση της ηπατικής λιπάσης τριγλυκεριδίων, με αποτέλεσμα τη μείωση των λιποπρωτεϊνών υψηλής πυκνότητας και αύξηση των λιποπρωτεϊνών χαμηλής πυκνότητας. Παρά το γεγονός ότι αυτές οι αλλαγές είναι αναστρέψιμες μέσα σε μερικούς μήνες από τη διακοπή της χρήσης AAS, η χρόνια χρήση AAS θεωρητικά αυξάνει τον κίνδυνο καρδιακής νόσου (Barceloux and Palmer 2013).

Δυνητικά, η χρόνια κατάχρηση AAS αυξάνει την πηκτικότητα και την πιθανότητα θρόμβωσης, αλλά η κλινική σημασία αυτής της δυνητικής δυσμενούς επίπτωσης παραμένει επίσης ασαφής. Μελέτες για τη χρόνια κατάχρηση AAS σε αρσιβαρίστες δείχνουν ότι κάποιοι εκ των εν λόγω αθλητών έχουν ταχύτερη ενεργοποίηση του συστήματος αιμόσταση, όπως αποδεικνύεται από την αυξημένη παραγωγή τόσο της θρομβίνης όσο και της πλασμίνης. Άλλη μελέτη σε ομοειδή ομάδα αθλητών έδειξε ότι αυτά τα άτομα είχαν αφύσικα υψηλότερο ποσοστό συμπλόκων θρομβίνης-αντιθρομβίνης στο πλάσμα καθώς και αυξημένες συγκεντρώσεις προθρομβίνης I, αντιθρομβίνης II και πρωτεΐνης S. Επιπλέον, οι συγκεντρώσεις στο πλάσμα του ιστικού ενεργοποιητή του πλασμινογόνου και του αναστολέα του ήταν χαμηλότερες σε αθλητές χρήστες AAS από ότι σε αθλητές μη χρήστες (Ferenchick et al. 1995).

Κλινικές μελέτες για «bodybuilders» δείχνουν ότι η χρόνια χρήση AAS εξασθενίζει την αγγειακή αντιδραστικότητα ανεξάρτητα από την υπερτροφία των λείων μυών και την αγγειακή ακαμψία που σχετίζονται με το «bodybuilding» (Lane et al. 2006). Τα AAS μειώνουν την παραγωγή της κυκλικής μονοφωσφορικής γουανοσίνης (cGMP) αναστέλλοντας την τρανσφεράση του γουανυλίου. Ως αποτέλεσμα, τα AAS δυνητικά αναστέλλουν την ικανότητα των νιτρικών οξειδίων να χαλαρώνουν τους λείους μύες στις στεφανιαίες αρτηρίες με αποτέλεσμα τον αγγειόσπασμο της στεφανιαίας αρτηρίας και πιθανά την αύξηση των πιθανοτήτων για αιφνίδιο θάνατο. Υπάρχουν μεμονωμένες αναφορές που συσχετίζουν τον αιφνίδιο θάνατο με την χρήση αναβολικών αφού δεν υπήρχε άλλη εμφανής αιτία θανάτου (Barceloux and Palmer 2013).

Αθλητές με ορισμένες γενετικές μεταλλάξεις και ανατομικές ανωμαλίες μπορεί να είναι ιδιαίτερα ευάλωτοι στη χρήση των αναβολικών στεροειδών, συμπεριλαμβανομένων των αθλητών με λανθάνουσες ασθένειες της καρδιάς (διατακτική μυοκαρδιοπάθεια, αρρυθμιογόνος δυσπλασία δεξιάς κοιλίας τύπου II, μυοκαρδίτιδα, τμηματική αρρυθμιογόνος κοιλιακή μυοκαρδιοπάθεια, ανωμαλίες στεφανιαίας αρτηρίας), λανθάνον σύνδρομο Brugada, οι μεταλλάξεις των γονιδίων του συνδρόμου βραχέως διαστήματος QT και γενετικές μεταλλάξεις ιοντικών καναλιών. Η χρήση διουρητικών με στόχο τη συγκάλυψη της χρήσης αναβολικών

στεροειδών μπορεί να προδιαθέσει τους αθλητές σε σοβαρές κοιλιακές αρρυθμίες από υποκαλαιμία και αφυδάτωση (Furlanello et al. 2007).

Η υπερτροφία της αριστερής κοιλίας είναι μια κοινή δομική ανωμαλία σε bodybuilders που κάνουν κατάχρηση AAS. Μελέτη που περιλαμβάνει 21 bodybuilders και χρήστες αναβολικών ουσιών καταδεικνύει την ομόκεντρη υπερτροφία του αριστερού κοιλιακού τοιχώματος και τη διαταραχή της διαστολικής λειτουργίας ως συχνές επιπλοκές της κατάχρησης στεροειδών. Ηχοκαρδιογραφική μελέτη αυτών των αθλητών κατέδειξε αυξημένο πάχος του οπίσθιου τοιχώματος της αριστερής κοιλίας, αυξημένο τελοδιαστολικό όγκο (ΤΔΟ) καθώς και μειωμένη αναλογία τελοδιαστολικής διαμέτρου κοιλίας προς μάζα σώματος (Urhausen et al. 1989).

Μια αναφορά συσχετίζει τον αιφνίδιο καρδιακό θάνατο δύο 2 προηγουμένως υγιών bodybuilders με χρόνια κατάχρηση AAS. Στις περιπτώσεις αυτές υπήρχε ένδειξη εστιακής μυοκαρδιακής νέκρωσης χωρίς κλινικά σημαντική στεφανιαία νόσο (Fineschi et al. 2007).

Η κοιλιακή αρρυθμία δεν συνδέεται συνήθως με χρόνια κατάχρηση AAS, ενώ αρκετές αναφορές συσχετίζουν την εμμένουσα κολπική μαρμαρυγή με χρόνια χρήση αναβολικών (Lau et al. 2007). Αν και δεν υπάρχει άμεση απόδειξη ότι τα αναβολικά στεροειδή είναι θρομβογενή, αναφορές περιστατικών υποδεικνύουν μια πιθανή αιτιακή σχέση μεταξύ της χρήσης AAS και θρομβογενών γεγονότων (π.χ., πνευμονική εμβολή, εγκεφαλική θρόμβωση, καρδιομυοπάθεια με συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια, αμφικοιλιακοί θρόμβοι και ηπατονεφρική δυσλειτουργία) (Bispo et al. 2009, Gaede and Montine 1992, Lau et al. 2007). Οι μελέτες που έχουν διεξαχθεί σχετικά με τη σύνδεση της χρόνιας χρήσης AAS με την υπέρταση ή την υπερτροφία της αριστερής κοιλίας δεν καταλήγουν σε κοινό συμπέρασμα (Barceloux and Palmer 2013).

Ένα από τα κύρια ευρήματα μιας πρόσφατης έρευνας ήταν η σύνδεση μεταξύ της χρήσης στεροειδών και της αλλαγής στο λιπιδαιμικό προφίλ. Συγκεκριμένα ενώ η χρήση στεροειδών αναβολικών δεν φάνηκε να επηρεάζει την HDL, την TG, το συνολικό επίπεδο χοληστερόλης, παρατηρήθηκε μείωση στο μέσο επίπεδο της LDL στο πλάσμα (Gheshlaghi et al. 2015). Το εύρημα αυτό έρχεται σε αντίθεση με

προηγούμενες μελέτες ενώ οι ερευνητές αποδίδουν την εικόνα αυτή στην παράλληλα αυξημένη κατανάλωση ενέργειας η οποία είναι συνέπεια της υψηλότερης δραστηριότητας (Higgins et al. 2012).

Η σχέση μεταξύ των αναβολικών στεροειδών και της αρτηριακής πίεσης είναι αμφιλεγόμενη. Κάποιες μελέτες καταδεικνύουν σύνδεση μεταξύ αναβολικών στεροειδών και αύξησης της αρτηριακής πίεσης (Santos et al. 2014), ενώ άλλες δεν έχουν δείξει συσχέτιση (Krieg et al. 2007). Ο μηχανισμός με τον οποίο τα AAS μπορεί να οδηγούν στην αύξηση της πίεσης του αίματος δεν είναι σαφής, αλλά έχει προταθεί ότι η υπερπαραγωγή της 11-β-δεοξυκορτικοστερόνη από τον φλοιό των επινεφριδίων μπορεί να είναι υπεύθυνη. Επιπλέον, τα AAS πιθανά να αυξάνουν τη νεφρική έκκριση ρενίνης οδηγώντας έτσι σε της πίεσης του αίματος (Gheshlaghi et al. 2015).

Ήπαρ

Οι πιο συχνά αναφερόμενες σοβαρές παθολογικές ανωμαλίες του ήπατος που σχετίζονται με κατάχρηση AAS είναι ο χολοστατικός ίκτερος με ενδοηπατική χολόσταση και ποικίλων βαθμών ηπατοκυτταρική νέκρωση σε βιοψία ήπατος (Sanchez-Osorio et al. 2008). Αναφορές συνδέουν την παρουσία πολλαπλών κύστεων στο ήπαρ, γεμάτες με αίμα (πελίωση ήπατος) με τη χρόνια χρήση των AAS. Άλλες παθολογικές ανωμαλίες του ήπατος που ανιχνεύονται σε χρήστες AAS περιλαμβάνουν εστιακή οζώδη υπερπλασία και αδένωμα (Barceloux and Palmer 2013).

Αναφορές περιστατικών σχετίζουν την κατάχρηση AAS με ηπατική διεύρυνση και ηπατονεφρική ανεπάρκεια, ιδιαίτερα με από του στόματος χρήση 17α-αλκυλιωμένων AAS (π.χ., μεθανδροστενολόνη, μεθυλοτεστοστερόνη, οξυμεθολόνη, οξανδρολόνη και stanozolol) (Kafrouni et al. 2007, Sanchez-Osorio et al. 2008). Τυπικά, τα μη 17-αλκυλιωμένα αναβολικά στεροειδή δεν συνδέονται με ηπατοκυτταρική βλάβη ενώ ο ίκτερος συνήθως υποχωρεί αρκετούς μήνες μετά την παύση της χρήσης των AAS και χωρίς να είναι απαραίτητη η μεταμόσχευση ήπατος.

Υπάρχουν αναφορές που συνδέουν τη χρήση υψηλών δόσεων της AAS, με ανάπτυξη ηπατοκυτταρικής νέκρωσης. Άνδρας bodybuilder και χρήστης enanthate τεστοστερόνης (500 mg ενδομυϊκά, δύο φορές την εβδομάδα), στανοζολόλης (40 mg από το στόμα ημερησίως) και methylandrostenediol (30 mg από το στόμα ημερησίως για 5 εβδομάδες) αναφέρεται ότι ανέπτυξε ένδειξη σοβαρής ηπατίτιδας με ηπατική δυσλειτουργία και χρειάστηκε παρατεταμένη νοσηλεία (Stimac et al. 2002).

Η χρόνια χρήση φαρμακευτικών δόσεων AAS και η χρόνια διαλείπουσα κατάχρηση AAS από bodybuilders έχει συνδεθεί με εμφάνιση πελρίωσης (Cabasso 1994). Η εμφάνιση ηπατικής πελρίωσης δεν σχετίζεται με τη δόση του AAS ή τη διάρκεια χρήσης. Μερικοί αθλητές που χρησιμοποιούν AAS λαμβάνουν παράλληλα πολυακόρεστα φωσφολιπίδια και βιταμίνες του συμπλέγματος B για να συγκρατήσουν την αύξηση των ηπατικών αμινοτρανσφερασών που συνδέονται συχνά με τη χρήση AAS, ωστόσο, υπάρχουν ανεπαρκή δεδομένα για να προσδιοριστεί η αποτελεσματικότητα αυτής της πρακτικής (Barceloux and Palmer 2013).

Νεφροί

Σύμφωνα με αναφορές περιστατικών η χρήση AAS έχει συνδεθεί με την ανάπτυξη καταρρέουσας σπειραματοπάθειας σε body builders και πιθανής νεφροτοξικότητας (Matthai et al. 2015). Υπήρξε όμως πρόσφατα και ανάπτυξη καταρρέουσας σπειραματοπάθειας σε 16 ετών αγόρι με IgA νεφροπάθεια μετά από σύντομης διάρκειας χρήσης ανδρογόνων αναβολικών στεροειδών (Matthai et al. 2015).

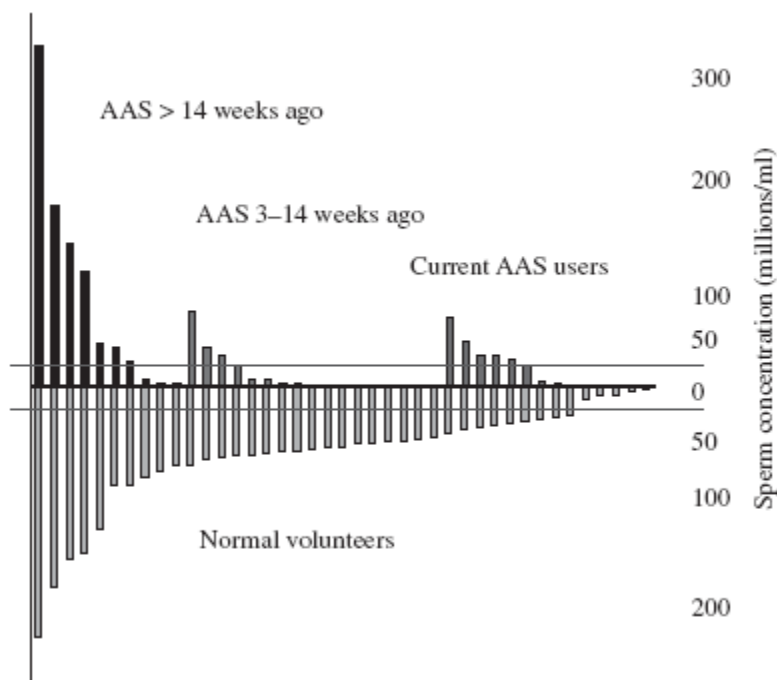
Σύμφωνα με μελέτη, 10 body builders παρουσίασαν εστιακή τμηματική σπειραματοσκλήρυνση και πρωτεϊνουρία, μετά από μακροχρόνια χρήση αναβολικών στεροειδών. Η κλινική εικόνα περιλάμβανε πρωτεϊνουρία και νεφρική ανεπάρκεια (μέση κρεατινίνη ορού 3,0 mg / dl). Τρεις ασθενείς παρουσίασαν νεφρωσικό σύνδρομο. Βιοψία νεφρού αποκάλυψε εστιακή τμηματική σπειραματοσκλήρυνση σε εννέα ασθενείς. Τέσσερις βιοψίες αποκάλυψαν αλλοιώσεις πέριξ των πυλών, και επτά έδειξαν ατροφία μεγαλύτερη του 40% ατροφία και διάμεση ίνωση. Ένας από τους ασθενείς ανέπτυξε νεφρική νόσο τελικού και σε έναν χορηγήθηκαν επιπροσθέτως κορτικοστεροειδή. Επτά ασθενείς διακόπτοντας τα αναβολικά στεροειδή,

παρουσίασαν απώλεια βάρους, σταθεροποίηση ή βελτίωση της κρεατινίνης στον ορό, καθώς και μείωση της πρωτεϊνουρίας. Ένας ασθενής, ο οποίος επανέλαβε τη λήψη αναβολικών στεροειδών υπέστη υποτροπή της πρωτεϊνουρίας και νεφρικής ανεπάρκειας (Herlitz et al. 2010).

Αναπαραγωγικό σύστημα

Παρά το γεγονός ότι ο ίδιος υποδοχέας ανδρογόνων μεσολαβεί τόσο στις αναβολικές όσο και στις ανδρογόνες επιπτώσεις των στεροειδών, τα ειδικά χαρακτηριστικά της χημικής δομής των επιμέρους AAS καθορίζουν την ισορροπία μεταξύ αναβολικών και ανδρογόνων επιδράσεων.

Όλα τα AAS καταστέλλουν την έκκριση γοναδοτροπίνης και ως εκ τούτου καταστέλλουν την ενδογενή λειτουργία των όρχεων. Η γυναικομαστία είναι συνέπεια της υπερβολικής συγκέντρωσης οιστραδιόλης σε αρσενικούς χρόνιους χρήστες AAS. Για την πρόληψη τέτοιων παρενεργειών οι άνδρες χρήστες λαμβάνουν φαρμακευτικές ουσίες όπως αναστολείς αρωματάσης (π.χ. αναστροζόλη, αμινογλουτεθιμίδη) και τα φάρμακα που μπλοκάρουν τους οιστρογονικούς υποδοχείς (tamoxifen και clomiphene). Δυσμενείς επιπτώσεις της AASs στο ανδρικό αναπαραγωγικό σύστημα περιλαμβάνουν τη μείωση των επιπέδων των ορμονών (γοναδοτρόπες ορμόνες, ενδογενή τεστοστερόνη και φυλοσυνδετική σφαιρίνη), ανικανότητα (στυτική δυσλειτουργία), αλλαγές στη μορφολογία των σπερματοζωαρίων μείωση του αριθμού και της κινητικότητας σπερματοζωαρίων και του μεγέθους των όρχεων (Alen and Hakkinen 1987, Bickelman et al. 1995, Nieschlag and Vorona 2015). Η χορήγηση χοριακής γοναδοτροπίνης δεν αναστρέφει τις ανεπιθύμητες αυτές δράσεις των AAS. Ο αριθμός των σπερματοζωαρίων επανέρχεται σε φυσιολογικά επίπεδα αρκετούς μήνες μετά τη διακοπή της χρήσης (Εικόνα 3). Σε κάποιες περιπτώσεις αθλητών έχει χρειαστεί η πάροδος έως και 30 εβδομάδων αποχής μέχρι την αύξηση του αριθμού σπερματοζωαρίων σε προ χρήσης επίπεδα (Knuth et al. 1989). Παρόλο που η χρόνια κατάχρηση AAS οδηγεί σε υπογοναδισμό, μειωμένη τεστοστερόνη ορού και μειωμένη σπερματογένεση, οι αλλαγές αυτές είναι αναστρέψιμες μέσα σε λίγους μήνες έως ένα έτος μετά την παύση της χρήσης AAS (Boyadjiev et al. 2000).



Εικόνα 3. Συγκέντρωση σπερματοζωαρίων σε 41 bodybuilders που κάνουν χρήση αναβολικών (current users), μετά από διακοπή 3-14 εβδομάδων (AAS 3–14 weeks ago) και μετά από διακοπή 14 εβδομάδων και πλέον (AAS>14 weeks ago). Στο γράφημα απεικονίζονται και 41 εθελοντές μή χρήστε αναβολικών. Η κάθε στήλη αντιπροσωπεύει τη συγκέντρωση σπερματοζωαρίων κάθε ατόμου ξεχωριστά. Οι δύο οριζόντιες γραμμές υποδεικνύουν τη συγκέντρωση 20 εκατομμυρίων/ml, η οποία είναι το κατώτερο φυσιολογικό όριο (Nieschlag and Vorona 2015)

Στις γυναίκες η αρρενοποίηση είναι αποτελέσματα της παρουσίας υψηλών δόσεων AAS. Το ενζυμικό σύμπλοκο της αρωματάσης του κυτοχρώματος P450 μετατρέπει την τεστοστερόνη σε οιστραδιόλη, η οποία προσδένεται τους οιστρογονικούς υποδοχείς. Ανωμαλίες του θηλυκού γεννητικού συστήματος μετά από χρόνια κατάχρηση AAS περιλαμβάνουν αστάθεια εμμηνορρυσιακού κύκλου, βαθιά φωνή, αυξημένη λίμπιντο, αύξηση μεγέθους της κλειτορίδας μαζί με αυξημένη φυλοσυνδετική σφαιρίνη.

Τα αναβολικά-ανδρογόνα στεροειδή αντενδείκνυνται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης αφού διαπερνούν τον ομφαλοπλακουντιακό φραγμό. Οι πιθανές επιπτώσεις συμπεριλαμβάνουν αρρενοποίηση του θήλεος εμβρύου, κλειτοριδική υπερτροφία του θηλυκού εμβρύου, μειωμένο βάρος γέννησης και πρόωρη ωρίμανση οστών (Barceloux and Palmer 2013).

Ανωμαλίες συμπεριφοράς

Οι ανωμαλίες συμπεριφοράς και οι ψυχιατρικές επιπτώσεις της χρόνιας κατάχρησης AAS ποικίλουν, ανάλογα με την προϋπάρχουσα ψυχιατρική κατάσταση του χρήστη, την προσωπικότητα, το είδος και τη δοσολογία των AAS. Κάποιες μελέτες και αναφορές περιστατικών συνδέουν τη χρόνια χρήση AAS με μεταβολές στη συμπεριφορά και τη διάθεση. Ψυχιατρικές επιπλοκές που σχετίζεται με τη χρόνια χρήση AAS περιλαμβάνουν τη μανία, την επιθετικότητα και ευερεθιστότητα, αλλά δεν υπάρχουν μεγάλες επιδημιολογικές μελέτες που να επιβεβαιώνουν την ύπαρξη αιτιώδους σχέσης μεταξύ της χρόνιας κατάχρησης AAS και σοβαρών ψυχιατρικών επιπλοκών (Hall and Chapman 2005).

Ιδιαίτερα στην περίοδο αμέσως μετά τη διακοπή της χρήσης υπάρχει πιθανότητα εμφάνισης κατάθλιψης, σε συνδυασμό με κόπωση, μειωμένη λίμπιντο, αϋπνία, ανορεξία και πονοκεφάλους (Corrigan 1996). Εθνική μελέτη με 6823 συμμετέχοντες έδειξε ότι οι άνδρες χρήστες AAS έχουν πιο συχνές και παρατεταμένες περιόδους θυμού, επιθετικότητας, ευερεθιστότητας και εχθρότητας από μη χρήστες, (Beaver et al. 2008) καθώς και μεγαλύτερη συμμετοχή σε βίαιες συμπεριφορές (Beaver et al. 2008). Σε μια μελέτη, αρσενικών μονοζυγωτικών διδύμων με χρήση AASs από έναν εκ των δύο αδελφών, η χρήση αναβολικών συνδέθηκε με άγχος, εχθρότητα, επιθετικότητα και παρανοϊκό ιδεασμό (Barceloux and Palmer 2013).

Άλλες ανωμαλίες συμπεριφοράς που έχουν παρατηρηθεί, περιλαμβάνουν διάσπαση προσοχής, παραλήρημα, ψευδαισθήσεις, ευερεθιστότητα, παράνοια, παρορμητικότητα, αϋπνία, άγχος, διέγερση και κυκλοθυμία (Barceloux and Palmer 2013). Αυτές οι συμπεριφοριστικές επιπτώσεις είναι δόσοεξαρτώμενες, συνεπώς κυμαίνονται από ήπιες (αυξημένη αυτοπεποίθηση, αυτοεκτίμηση και ευφορία) έως σοβαρές ανωμαλίες συμπεριφοράς (εναλλαγές της διάθεσης, μεγαλοπρεπή τρόπο σκέψης, παράνοια, παρορμητικότητα, επιθετικότητα, βία και αντικοινωνική συμπεριφορά) (Brower 2002, Tricker et al. 1996).

Παρόλο που τα αναβολικά ανδρογόνα στεροειδή έχουν συνδεθεί με μια σειρά από προβληματικές συμπεριφορές, η χρήση τους ακόμα απεικονίζεται ως πιο ήπια από ότι άλλες μορφές της κλασικής κατάχρησης ναρκωτικών. Πολύ πρόσφατη μελέτη είχε στόχο τη διευκρίνιση αυτής διάκρισης. Συγκρίθηκαν λοιπόν, η αντικοινωνική συμπεριφορά μεταξύ εφήβων μη χρηστών, χρηστών AAS και χρηστών

παράνομων ναρκωτικών και φαρμάκων που δεν ανήκουν στα AAS. Ο αριθμός των ατόμων που περιλάμβανε η μελέτη είναι μεγάλος (σύνολο $n = 19773$). Το συμπέρασμα ήταν πως στατιστικά οι παράγοντες ρίσκου για το σύνολο των αντικοινωνικών συμπεριφορών ήταν σημαντικά υψηλότερη στους χρήστες AAS σε σύγκριση με τις άλλες δύο ομάδες της μελέτης (Hallgren et al. 2015).

Διαταραχές διάθεσης

Η πραγματική συχνότητα των νευροψυχιατρικών διαταραχών είναι δύσκολο να προσδιοριστεί. Φαίνεται όμως ότι είναι σχετικά μικρός ο αριθμός των ατόμων που αναπτύσσουν αυτές τις ανεπιθύμητες ενέργειες, ενώ περιορίζονται στην ομάδα των ατόμων που κάνουν χρόνια χρήση υψηλών δόσεων. Σε μελέτη μεταξύ αθλητών, εκ των οποίων οι 88 ήταν χρήστες και οι 68 μη-χρήστες, η συχνότητα σοβαρών διαταραχών διάθεσης, όπως μανία, υπομανία και μείζονα κατάθλιψη, ήταν σημαντικά πιο συχνή ($P < 0,01$) στους χρήστες στεροειδών σε σύγκριση με τους μη χρήστες (Pope and Katz 1994). Επιπλέον, οι διαταραχές διάθεσης ήταν πιο συχνές ($P < 0,001$) σε ενεργούς χρήστες σε σχέση με απέχοντες χρήστες.

Ψυχωτικά συμπτώματα που σχετίζονται με την κατάχρηση AAS συνήθως παρατηρείται σε άτομα που χρησιμοποιούν περισσότερο από 1 g τεστοστερόνης ή αναλόγων της, εβδομαδιαία. Σε μια τυχαίοποιημένη διασταυρούμενη μελέτη, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο, 56 υγιών ανδρών ηλικίας 20-50 ετών, η χορήγηση cypionate τεστοστερόνης για 6 εβδομάδες σε δόσεις των 600 mg ανά εβδομάδα προκάλεσε μικρή αλλαγή στην ψυχολογική κατάσταση της πλειοψηφίας των συμμετεχόντων (84%). Το σχήμα που εφαρμόστηκε οδήγησε σε ήπια υπομανία σε ποσοστό 12% και υπομανία στο 4% των ανδρών (Barceloux and Palmer 2013, Pope et al. 2000).

Τα AAS φαίνεται ότι είναι σε θέση να τροποποιήσουν τη διάθεση μέσω των πολυάριθμων μηχανισμών. Η τεστοστερόνη και τα AAS μπορούν να δράσουν ως κεντρικοί αναστολείς της μονοαμινοξειδάσης (monoamine oxidase inhibitor, MAOI). Ως εκ τούτου, θεωρούνται ενισχυτικά της διάθεσης. Η δράση αυτή διερευνήθηκε σε άτομα που πάσχουν από κατάθλιψη σε μελέτη όπου οι αντικαταθλιπτικές δράσεις ενός αναβολικού ανδρογόνου στεροειδούς (μεστερολόνη) συγκρίθηκαν με μιας εν γένει αντικαταθλιπτικής ουσίας (αμιτριπτυλίνη). Σύμφωνα με τη μελέτη αυτή και τα

δύο φάρμακα είχαν παρόμοια επίδραση στη μείωση των συμπτωμάτων της κατάθλιψης, ενώ παράλληλα η μεστερολόνη επέφερε πολύ λιγότερες παρενέργειες από ό, τι η αμιτριπυλίνη (Vogel et al. 1985).

Κεντρικό νευρικό σύστημα

Το νευρικό σύστημα είναι στόχος για δύο διαφορετικές ομάδες στεροειδών: στεροειδών ορμονών που παράγονται στους περιφερειακούς αδένες, και νευροστεροειδή που προέρχονται απευθείας από το νευρικό σύστημα. Σε φυσιολογικά επίπεδα, τα ανδρογόνα επάγουν τη διαφοροποίηση των νευρώνων και επηρεάζουν τη νευροπροστασία, τη νευρωνική επιβίωση και ανάπτυξη. Σε υψηλές δόσεις, υπάρχουν ενδείξεις από πρόσφατες μελέτες ότι αυξάνεται η νευρωνική ευπάθεια και ως εκ τούτου μπορεί να επάγεται κυτταρικός θάνατος των νευρώνων, διαδικασία που παρατηρείται σε οξείες ή χρόνιες νευρολογικές ασθένειες (Pomara et al. 2015). Η αποπτωτική επίδραση των υψηλών δοσολογιών των AAS είναι πλέον αντικείμενο μελέτης αρκετών επιστημονικών ομάδων.

Η πολυπλοκότητα των μηχανισμών της νευροτοξικότητας που προκαλείται από τα AAS εμπλέκει το οξειδωτικό στρες, δεδομένου ότι η απόπτωση από μόνη της μπορεί να επάγεται από το οξειδωτικό στρες. Οξειδοαναγωγική ανισορροπία με περίσσεια ενεργών ριζών οξυγόνου (ROS) και αζώτου (RNS) μπορούν πιθανά να συμβάλλουν στην νευρωνική κυτταρική βλάβη και τον κυτταρικό θάνατο σχετιζόμενο με απόπτωση.

Υπάρχουν αυξανόμενες ενδείξεις ότι η μη ιατρική χρήση των AAS έχει μια νευροεκφυλιστική δυναμική. Πρόσφατες μελέτες σε ζώα έχουν δείξει επαναλαμβανόμενες νευροτοξικές επιδράσεις των AAS, που κυμαίνονται από την ανισορροπία νευροτροφινών σε αυξημένη νευρωνική ευαισθησία σε αποπτωτικά ερεθίσματα (Pomara et al. 2015).

Αρκετές αναφορές περιστατικών συσχετίζουν τη χρόνια κατάχρηση AAS με την ανάπτυξη επιληπτικών κρίσεων, ισχαιμικές βλάβες του μεσεγκεφάλου με υπολειπόμενη δυσλειτουργία (ημιπάρεση, αφασία και δυσαρθρία) και θρομβωτικά εγκεφαλικά επεισόδια, αλλά η αιτιώδης σχέση μεταξύ των αγγειακών εγκεφαλικών

επεισοδίων και της χρόνιας κατάχρησης AAS δεν έχει αποδειχθεί (Barceloux and Palmer 2013, Laroche 1990, Santamarina et al. 2008).

Σε μια αναδρομική μελέτη 248 ασθενών που βρέθηκαν θετικοί σε έλεγχο παρουσίας AAS κατά την ιατρική τους περίθαλψη, η συχνότητα μη καθορισμένων σπασμών ήταν αυξημένη σε σχέση με την ομάδα ελέγχου, δηλαδή με ασθενείς που ήταν αρνητικοί στον έλεγχο για AAS. Ένας εκ των ασθενών που παρουσίασε επιληπτική κρίση πέθανε (Petersson et al. 2006). Ωστόσο, υπάρχουν λίγα στοιχεία από ομαδοποιημένες και ελεγχόμενες μελέτες για να επιβεβαιωθεί η ύπαρξη αιτιώδους σχέσης μεταξύ κατάχρησης AAS και επιληπτικών κρίσεων.

Ανοσοποιητικό και Αιμοποιητικό σύστημα

Σύμφωνα με μία μελέτη, τα αναβολικά-ανδρογόνα στεροειδή είναι δυνητικά ανοσοκατασταλτικά. Η μελέτη αυτή αναφέρει ότι η χρόνια κατάχρηση AAS μειώνει τις ανοσοσφαιρίνες IgA, αυξάνει τη δράση των φυσικών φονικών κυττάρων (NK, natural killers) και αυξάνει τη μιτογόνο αντίδραση σε σταφυλοκοκκικά αντιγόνα (Calabrese et al. 1989). Διαφορές των T-κυττάρων, ανάμεσα χρήστες στεροειδών και μη χρήστες, δεν έχουν παρατηρηθεί. Ωστόσο, η κλινική βαρύτητα αυτών των πιθανών ανοσοκατασταλτικών επιδράσεων είναι ασαφής.

Σε χρόνιους χρήστες έχει παρατηρηθεί αύξηση της μέσης τιμής του αιματοκρίτη, με σημαντική διαφορά σε σχέση με τους μη χρήστες. Αυτή η πολυκυτταραιμία έχει αποδοθεί στην ανδρογόνο δράση των AAS (Gheshlaghi et al. 2015).

Μυοσκελετικό σύστημα

Όπως έχει αναφερθεί, η χρήση μεγάλων δόσεων AAS αυξάνουν τη μυϊκή μάζα και τη μέγιστη εκούσια δύναμη με δοσο-εξαρτώμενο τρόπο (Bhasin et al. 1996). Μία από τις επιπλοκές της χρήσης όμως, στο μυοσκελετικό σύστημα φαίνεται να είναι η γενική νεκρωτική μυοπάθεια. Υπάρχουν αναφορές περιστατικών στις οποίες οι ασθενείς και χρόνιοι χρήστες αναβολικών ανέπτυξαν διάχυτη μυαλγία, σοβαρή ραβδομύλυση με ανουρία, χωρίς ενδείξεις φλεγμονής ή νόσου του ανοσοποιητικού (Hughes and Ahmed 2011), αλλά και εντοπισμένη ραβδομύλυση δελτοειδών μυών

στο σημείο ένεσης των αναβολικών (Farkash et al. 2009). Πρόσφατη μελέτη καταλήγει στο ότι τα AAS είναι δυνητικά επιβλαβή, δεδομένου ότι ενισχύει τα επίπεδα μυϊκών ενζύμων, όπως η κινάση της κρεατίνης (CK) στον ορό (Nadimi et al. 2015).

Υπάρχουν λίγα στοιχεία στην ιατρική βιβλιογραφία σχετικά με την επίδραση της χρόνιας κατάχρησης AAS για την λειτουργία του συνδετικού ιστού. Μελέτες σε ζώα δείχνουν ότι τα AAS μπορούν να προκαλέσουν δυσπλασία ινιδίων κολλαγόνου και μειωμένη αντοχή σε εφελκυσμό, και ενδεχομένως η χρήση αυτών των ουσιών θα μπορούσε να προκαλέσει διάσπαση του συνδετικού ιστού. Κάποιες αναφορές συσχετίζουν τη χρόνια κατάχρηση AAS με διαταραχή του συνδετικού ιστού, συμπεριλαμβανομένων την αυτόματη ρήξη των συνδέσμων και των μυών, ενώ στους εφήβους η χρόνια χρήση AAS μπορεί να ανακόψει την ανάπτυξη των οστών λόγω πρόωρου κλεισίματος του επιφυσιακού δίσκου (Barceloux and Palmer 2013).

Δέρμα

Οι πιο κοινές δερματολογικές επιδράσεις της κατάχρησης AAS είναι η αλωπεκία, η ανδρική φαλάκρα και η υπερτρίχωση, ιδιαίτερα στις γυναίκες. Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες περιλαμβάνουν σχηματισμό χηλοειδών, σμηγματογόνων κύστεων, φαγέσωρες, σμηγματοροϊκή δοθιήνωση, θυλακίτιδα, ραβδώσεις και ακμή. Η τριάδα της χρόνιας κατάχρησης AAS είναι ο συνδυασμός ακμής, ραγάδων και γυναικομαστίας. Η υπερπλασία τριχοσμηγματογόνων αδένων και η αυξημένη παραγωγή σμήγματος οδηγεί στη εμφάνιση ακμής, σε μεγάλο ποσοστό των ατόμων που κάνουν χρόνια κατάχρηση AAS. Τα συμπτώματα αυτά είναι εμφανή μέσα σε περίπου 1 μήνα από την έναρξη της κατάχρησης, ανάλογα με τη δόση και τη συχνότητα (Kiralý et al. 1987). Η γυναικομαστία στους άνδρες είναι μια κοινή αρνητική επίπτωση της χρόνιας κατάχρησης AAS, η οποία δεν είναι εύκολα αναστρέψιμη, ιδιαίτερα σε εφήβους (Barceloux and Palmer 2013). Οι ανεπιθύμητες ενέργειες στις γυναίκες, μετά από χρόνια χρήση AAS, περιλαμβάνουν αρρενοποίηση (φαλάκρα και υπερτρίχωση), ακμή, λιπαρό δέρμα, και ατροφία του στήθους (Malarkey et al. 1991). Οι επιπτώσεις αρρενοποίησης στις γυναίκες ομοιάζουν με τα κλινικά χαρακτηριστικά του συνδρόμου αρρενοποίησης που οφείλεται σε συγγενή

υπερπλασία των επινεφριδίων και σε καρκίνωμα των επινεφριδίων (Barceloux and Palmer 2013).

Καρκινογένεση

Υπάρχουν σπάνιες, αναφορές περιστατικών που συνδέουν τη χρόνια από του στόματος κατάχρηση AAS, με την ανάπτυξη ηπατοκυτταρικού αδενώματος και ηπατοκυτταρικού καρκινώματος (Kesler et al. 2014). Μετά τη διακοπή των αναβολικών το αδένωμα αυτό συνήθως υποχωρεί, ενώ παρατηρείται μικρή αύξηση της συγκέντρωσης ηπατικών αμινοτρανσφερασών στον ορό (Socas et al. 2005). Το ηπατοκυτταρικό αδένωμα δεν είναι κακοήθες, αλλά μερικές φορές η χειρουργική αφαίρεση είναι απαραίτητη λόγω ηπατικής δυσλειτουργίας ή ενδοηπατικής αιμορραγίας (Martin et al. 2008).

Υπάρχουν και άλλες αναφορές που σχετίζουν την ανάπτυξη νεοπλασμάτων με τη χρόνια κατάχρηση AAS. Μερικές περιπτώσεις νεοπλασμάτων που έχουν αναφερθεί είναι καρκίνος νεφρών, αδενοκαρκίνωμα προστάτη (Nieschlag and Vorona 2015), λειομυοσάρκωμα στους όρχεις (Barceloux and Palmer 2013, Nieschlag and Vorona 2015). Ωστόσο, τα δεδομένα είναι ανεπαρκή αφού στηρίζονται μόνο σε αναφορές περιστατικών και όχι σε κλινικές μελέτες με ασθενείς μάρτυρες, ώστε να συνδεθεί αιτιολογικά η χρόνια χρήση AAS με τον καρκίνο. Έχει επίσης υπάρξει ανησυχία για την πιθανότητα αύξησης της συχνότητας εμφάνισης καρκίνου του μαστού σε αθλήτριες, οι οποίες κάνουν χρήση αναβολικών, αλλά κάτι τέτοιο δεν φαίνεται να αποδεικνύεται στην πράξη (Nieschlag and Vorona 2015).

Εθισμός

Ένα απροσδιόριστο ποσοστό των χρηστών στεροειδών εθίζονται στις ουσίες αυτές, όπως αποδεικνύεται από τη συνέχιση της κατάχρησης παρά τα σωματικά προβλήματα και τις αρνητικές επιπτώσεις στις κοινωνικές σχέσεις. Επίσης, οι χρήστες συνήθως ξοδεύουν μεγάλες ποσότητες χρόνου και χρήματος για τη λήψη των ουσιών, γεγονός που αποτελεί μία ακόμα ένδειξη εθισμού.

Τα συμπτώματα στέρησης της λήψης στεροειδών περιλαμβάνουν εναλλαγές της διάθεσης, κούραση, ανησυχία, απώλεια της όρεξης, αϋπνία, μειωμένη σεξουαλική ορμή και φυσικά ανάγκη για χρήση στεροειδών. Το πιο επικίνδυνο των συμπτωμάτων

στέρησης είναι η κατάθλιψη, επειδή μερικές φορές οδηγεί σε απόπειρες αυτοκτονίας. Τα καταθλιπτικά συμπτώματα του συνδρόμου στέρησης στεροειδών, αν αφηθούν χωρίς θεραπεία, εξακολουθούν να υφίστανται για ένα έτος ή περισσότερο (NIDA 2006).

Ιατρική παρακολούθηση

Είναι ιδιαίτερα ενδιαφέρουσα η σχέση μεταξύ γιατρών και όσων κάνουν χρήση αναβολικών ουσιών για μη ιατρικούς λόγους. Οι χρήστες αναβολικών στεροειδών τείνουν να αυταπατώνται σχετικά με την επίδραση των ουσιών αυτών. Σύμφωνα με μια μελέτη του 2004, οι χρήστες των AAS δεν εμπιστεύονται τη συμβουλή των γιατρών τους σε σχέση με τα αναβολικά, ενώ το 56% των χρηστών δεν αποκαλύπτουν τη χρήση αναβολικών στους γιατρούς που τους παρακολουθούν (Pope et al. 2004). Μελέτη του 2007 είχε παρόμοια ευρήματα, που δείχνουν ότι, ενώ το 66% των ατόμων που χρησιμοποιούν αναβολικά στεροειδή για μη ιατρικούς σκοπούς ήταν πρόθυμοι να αναζητήσουν ιατρική παρακολούθηση για χρήση στεροειδών, το 58% δεν είχαν εμπιστοσύνη στην γιατρούς τους, το 92% αισθανόταν ότι δεν υπήρχε γνώση της ιατρικής κοινότητας σχετικά με τη μη-ιατρική χρήση αναβολικών στεροειδών, και το 99% θεωρούσε ότι η κοινή γνώμη έχει μια υπερβολική άποψη σχετικά με τις παρενέργειες της χρήσης αναβολικών στεροειδών (Cohen et al. 2007). Η άποψη αυτή συνδυάζεται με ένα από τα συμπεράσματα μελέτης που δημοσιεύτηκε στο περιοδικό *Journal of Health Psychology* σύμφωνα με το οποίο πολλοί χρήστες πίστευαν ότι τα στεροειδή που χρησιμοποιούνται με μέτρο είναι ασφαλή (Grogan et al. 2006).

Σε ότι αφορά τη θεραπευτική αντιμετώπιση λίγες μελέτες θεραπειών αναβολικών στεροειδών έχουν διεξαχθεί. Δεν υπάρχουν κλινικά δεδομένα για να καθοδηγήσουν τη θεραπεία της υπερδοσολογίας AAS. Η τρέχουσα ιατρική γνώση επί του θέματος βασίζεται σε μεγάλο βαθμό στην εμπειρία περιορισμένου αριθμού ιατρών που έχουν συνεργαστεί με ασθενείς που υποβάλλονται σε παύση ή απεξάρτηση από αναβολικά στεροειδή. Η υποστηρικτική θεραπεία είναι επαρκής σε ορισμένες περιπτώσεις. Οι ασθενείς ενημερώνονται σχετικά με το τι μπορεί να βιώσουν κατά τη διάρκεια της παύσης και αξιολογούνται για αυτοκτονικές σκέψεις. Τα οξέα συμπτώματα συνήθως

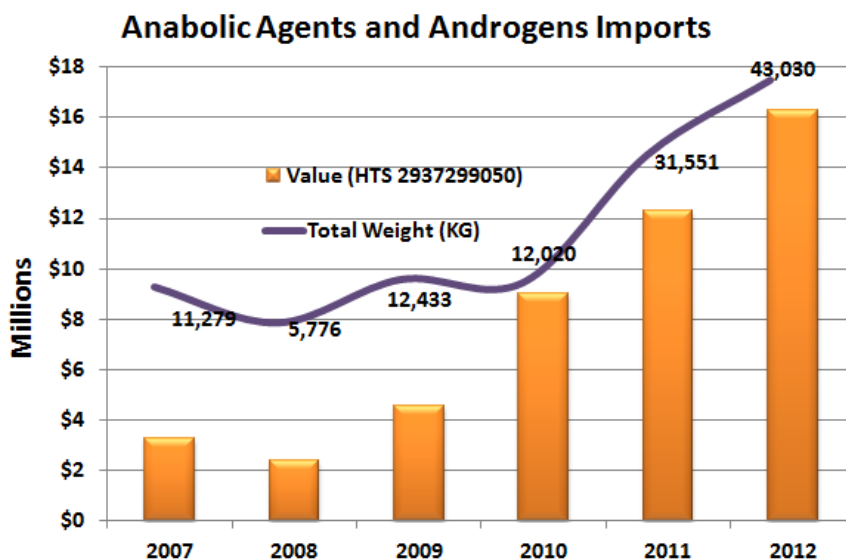
είναι παροδικά (ναυτία και έμετοι) και ανταποκρίνονται στις γενικές θεραπευτικές αγωγές (αντιεμετικά). Αν τα συμπτώματα είναι σοβαρά ή παρατεταμένα, μπορεί να κριθεί αναγκαία φαρμακευτική αγωγή ή νοσοκομειακή περίθαλψη. Ορισμένα φάρμακα που έχουν χρησιμοποιηθεί για την θεραπεία των συμπτωμάτων διακοπής αναβολικών στοχεύουν στην αποκατάσταση της ορμονικής ισορροπίας. Άλλες φαρμακευτικές παρεμβάσεις στοχεύουν σε συγκεκριμένα συμπτώματα. Για την αντιμετώπιση της κατάθλιψης χορηγούνται αντικαταθλιπτικά και για την αντιμετώπιση πονοκεφάλων, πόνων μυών και αρθρώσεων χορηγούνται αναλγητικά. Χρήσιμη είναι η ιατρική παρακολούθηση από ενδοκρινολόγο για τις ενδοκρινικές επιδράσεις που συνδέονται με την χρόνια κατάχρηση αναβολικών στεροειδών (Barceloux and Palmer 2013, NIDA 2006).

Η πιο σημαντική πτυχή της θεραπείας της κατάχρησης AAS είναι η παύση χρήσης. Για την επίτευξη αυτού του στόχου μπορεί να αποτελέσει χρήσιμη αρωγή η θεραπεία με έναν ψυχίατρο ή έναν ειδικό στον εθισμό. Ορισμένοι ασθενείς, πέραν της φαρμακευτικής, χρειάζονται βοήθεια στην αντιμετώπιση των συμπτωμάτων στέρησης με ψυχολογική υποστήριξη και συμπεριφοριστική θεραπεία (NIDA 2006).

Η θεραπεία της διέγερσης από τη χρήση AAS είναι όμοια με τη θεραπεία της διέγερσης από άλλες ουσίες κατάχρησης. Η θεραπεία περιλαμβάνει τη χορήγηση βενζοδιαζεπινών (λοραζεπάμη) και αντιψυχωτικών παραγόντων (αλοπεριδόλη και άτυπα αντιψυχωσικά), όταν αναπτύσσονται ψυχωτικά χαρακτηριστικά (Barceloux and Palmer 2013, NIDA 2006).

Οικονομικές προεκτάσεις

Η χρήση στεροειδών αποτελεί σημαντικό θέμα τα τελευταία χρόνια για λόγους αθλητικούς, για λόγους υγείας αλλά και για οικονομικούς λόγους. Μετά από έλεγχο της βάσης δεδομένων TradeView για τον κωδικό ES 2937.29.9050 που αφορά στους αναβολικούς παράγοντες και τα ανδρογόνα, βρέθηκε ότι η συνολική αξία των εισαγωγών των Ηνωμένων Πολιτειών Αμερικής σε αναβολικά στεροειδή αυξήθηκαν κατά 280% μέσα στο διάστημα 2007-2011. Σε απόλυτους αριθμούς αυτό μεταφράζεται σε \$ 12 εκατομμύρια το 2011 από \$ 3 εκατομμύρια το 2007 (Εικόνα 4).



Εικόνα 4. Αύξηση των εισαγωγών αναβολικών ανδρογόνων στεροειδών από τις Ηνωμένες Πολιτείες Αμερικής, σε αξία (\$) και βάρος (Kg) εισαγωγών, την περίοδο 2007-2011.

Μαζί με τη συνολική αξία αυξήθηκε και η ποσότητα των ουσιών που εισήγαγαν οι Ηνωμένες Πολιτείες. Από το 2007 έως το 2011, το συνολικό βάρος εισαγωγών αυξήθηκε από 11279 kg σε πάνω από 31.000kg (Rogers 2013). Το μεγαλύτερο μέρος των εισαγωγών αυτών χρησιμοποιήθηκαν για νόμιμες ιατρικές θεραπείες, αλλά παράλληλα έχει αυξηθεί και η παράνομη χρήση.

Ηθική της χρήσης αναβολικών στον αθλητισμό

Το ζήτημα της χρήσης AAS και της κατάχρησης από τους αθλητές εγείρει αρκετά ηθικά ζητήματα. Δεδομένων των πολλών παρενεργειών, η απαγόρευση της χρήσης αναβολικών στεροειδών, με εξαίρεση τη χορήγηση για θεραπευτικούς λόγους, θεωρείται λογική. Ταυτόχρονα όμως μπορεί να θεωρηθεί πατερναλιστική σε ότι αφορά επαγγελματίες αθλητές, οι οποίοι θεωρούν τη χρήση των AAS και τις παρενέργειες τους ως τίμια ανταλλαγή, προκειμένου να επιτύχουν επιθυμητές αθλητικές επιδόσεις.

Αυτή η οπτική γωνία μπορεί να υιοθετείται από τους αθλητές που ακολουθούν σκληρά προγράμματα προπόνησης για χρόνια, προκειμένου να ανελιχθούν στα

ανώτερα επίπεδα ορισμένων ανταγωνιστικών αθλημάτων, ανακαλύπτοντας τελικά ότι πολλοί από τους αντιπάλους τους χρησιμοποιούν AAS. Ο κάθε επαγγελματίας αθλητής φτάνει σε κάποιο στάδιο της καριέρας του μπροστά σε μια δύσκολη επιλογή. Είτε να αποφασίσει να χρησιμοποιήσει AAS, ή να συμμετέχει στους αγώνες έχοντας ένα δεδομένο μειονέκτημα, ή να αποχωρήσει από τον ανταγωνισμό.

Γενικά στον αθλητισμό, οι αθλητές προπονούνται με στόχο να είναι καλύτεροι από τους ανταγωνιστές τους. Το πλεονέκτημα αυτό μπορεί να επιτευχθεί μέσω του δίκαιου παιχνιδιού (fair play), της ανταγωνιστικότητας, ή μέσω της χρήσης ουσιών ενίσχυσης της απόδοσης όπως τα AAS. Αν όμως όλοι οι αθλητές σε ένα συγκεκριμένο άθλημα αποφάσιζαν να κάνουν χρήση αναβολικών ουσιών, αυτό δεν θα αποτελούσε εξίσου μια δίκαια ανταγωνιστική πλατφόρμα; Η εντιμότητα θα εξαρτιόταν τότε από το κατά πόσο όλοι οι αθλητές χρησιμοποιούν παρόμοια ποιότητα και δοσολογία ουσιών.

Αν ένας επαγγελματίας πολιτικός μηχανικός έχει το δικαίωμα να επιλέξει αν θα πίνει πολύ καφέ και αν θα δουλεύει στο γραφείο του 15 ώρες την ημέρα για μήνες προκειμένου να ανελιχθεί και να αναλάβει πιο κερδοφόρες δουλειές σε σχέση με τους ανταγωνιστές του στην αγορά - παρόλο που αυτός ο εξαντλητικός τρόπος ζωής και η καθιστική εργασία μπορούν αποδεδειγμένα να οδηγήσουν σε σωρία παθολογικών καταστάσεων - γιατί να μην έχει το αντίστοιχο δικαίωμα και ένας επαγγελματίας αθλητής; Το δικαίωμα δηλαδή να αποφασίσει ο ίδιος αν θα ενισχύσει με φαρμακευτικό τρόπο τις επιδόσεις του, αλλά παράλληλα και το δικαίωμα να αναζητήσει μια επαγγελματική ιατρική παρακολούθηση για την πρόληψη παρενεργειών.

Οι αθλητές είναι ήδη σε θέση να τελειοποιήσουν τις επιδόσεις τους με τη βοήθεια επιστημονικά προετοιμασμένων προγραμμάτων προπόνησης. Ωστόσο, εάν συμφωνηθεί ότι ο αθλητισμός πέραν των επιδόσεων, είναι και μια δοκιμασία του χαρακτήρα και του μεγαλείου της ανθρώπινης ικανότητας εντός των φυσικών περιορισμών, τότε η χρήση AAS θα πρέπει να θεωρηθεί ως λάθος επειδή οι αθλητές δεν βρίσκονται πλέον μέσα στα φυσικά ανθρώπινα όρια, αλλά σε μια φαρμακολογικά επαγόμενη κατάσταση.

Συζήτηση και συμπεράσματα

Δεν πρέπει να υπάρχει αμφιβολία για το αποδεδειγμένο γεγονός ότι η μη ιατρική χρήση ανδρογόνων αναβολικών στεροειδών επιφέρει σοβαρές επιπτώσεις σε πολλά βασικά συστήματα και όργανα του ανθρώπινου οργανισμού. Ιδιαίτερης επικινδυνότητας συμπεράσματα που καταγράφονται από μελέτες με πλήθος συμμετεχόντων σχετίζονται με καρδιαγγειακά νοσήματα. Μη θεραπευτική έκθεση στα AAS φαίνεται πλέον να είναι ένας ανεξάρτητος παράγοντας κινδύνου για καρδιαγγειακή νοσηρότητα και πρόωρο θάνατο (Thiblin et al. 2015). Όπως αναλύθηκε όμως παραπάνω, η επίδραση των AAS εκτείνεται στο αναπαραγωγικό σύστημα, στο κεντρικό νευρικό, στο αιμοποιητικό και ανοσοποιητικό, στο μυοσκελετικό σύστημα και στο ήπαρ, ενώ έντονες είναι οι επιδράσεις στην ψυχολογία, τη διάθεση και τη συμπεριφορά των χρηστών.

Σαφές πρέπει να είναι επίσης ότι οι χρήστες, και εξ αυτών ιδιαίτερα οι μη επαγγελματίες αθλητές δεν επιζητούν την ιατρική παρακολούθηση και συμβουλή, ενώ σε περίπτωση παρενεργειών, σε μεγάλο ποσοστό δεν είναι ειλικρινείς με τον γιατρό τους ως προς την κατάχρηση που ασκούν.

Υπάρχουν αρκετά περιθώρια επιστημονικής μελέτης των μηχανισμών βελτίωσης της απόδοσης στην άθληση καθώς και των παρενεργειών που προκαλούνται. Όμως, υπάρχουν δυσκολίες στη μελέτη τόσο της τοξικότητας και των παρενεργειών των AAS στον ανθρώπινο οργανισμό, όσο και της βελτίωσης στην απόδοση των αθλητών στα διάφορα αθλήματα.

Πρώτα από όλα, ένας γενικός περιορισμός των ανθρώπινων μελετών οφείλεται στο γεγονός ότι οι πληροφορίες σχετικά με τη συχνότητα και τη δοσολογία της χρήσης και κατάχρησης των AAS δεν γίνονται γνωστά λόγω του παράνομου της φύσης τους. Επιπλέον, συνήθως η χρήση των AAS συμβαίνει παράλληλα με τη χρήση ή κατάχρηση ναρκωτικών και μη στεροειδών ουσιών όπως η αυξητική ορμόνη και η ερυθροποιητίνη, καθίσταται σχεδόν αδύνατη η διάκριση των τοξικών επιδράσεων των AAS από αυτές των άλλων ουσιών. Ανθρώπινες μελέτες που μιμούνται τις πραγματικές δόσεις που χορηγούνται κατά την παράνομη κατάχρηση των AAS είναι ανέφικτες, καθώς θα ήταν ανήθικο να χορηγηθούν υψηλές δόσεις AAS για παρατεταμένα χρονικά διαστήματα για την αξιολόγηση των κινδύνων στη υγεία. Τέλος, η ευαισθησία των ίδιων των ατόμων εν μέρει εξαρτάται από γενετικούς

παράγοντες, οι οποίοι αποτελούν κλειδί στην ανάπτυξη ανεπιθύμητων ενεργειών των φαρμάκων γενικότερα.

Σε αυτά τα πλαίσια, έχουν επιστρατευτεί μοντέλα σε ζώα και πειραματικές μελέτες *in vitro*, τα οποία επιτρέπουν την ανίχνευση της παθολογικής απόκρισης που προκύπτει από τη χορήγηση αναβολικών ουσιών.

Αξιολόγηση του τρόπου με τον οποίο τα AAS οδηγούν στις ανδρογόνες και αναβολικές τους δράσεις έχει σε ευρεία πλαίσια επιτευχθεί. Αντικείμενο μελετών όμως αποτελούν οι μοριακοί μηχανισμοί και οι κυτταρικές οδοί που ενεργοποιούνται σε κάθε ιστό. Εκεί βρίσκεται πιθανά και το κλειδί για νέες ιδέες θεραπευτικής αντιμετώπισης. Παράλληλα, είναι πολύ σημαντικό το γεγονός ότι ενώ σε πολλές περιπτώσεις υπάρχουν ισχυρές ενδείξεις, οι οποίες προκύπτουν από αναφορές περιστατικών, για παρενέργειες των AAS, λείπουν όμως οι αποδείξεις για την αιτιατή σχέση που πιθανά συνδέει ένα παθολογικό σύμπτωμα με τη χρήση ή κατάχρηση ανδρογόνων αναβολικών στεροειδών.

Πληθώρα παρενεργειών των ανδρογόνων αναβολικών στεροειδών είναι αποδεδειγμένες. Παράλληλα, όλοι οι διεθνείς αθλητικοί οργανισμοί, οι ομοσπονδίες και οι κρατικές νομοθεσίες απαγορεύουν τη χρήση αναβολικών στον αθλητισμό. Δεν είναι όμως δυνατό να αρνηθεί κανείς την εξάπλωση της χρήσης αναβολικών στον ανταγωνιστικό επαγγελματικό αθλητισμό. Δεν είναι δυνατό να αρνηθεί κανείς την τεράστια έρευνα και προσπάθεια, η οποία γίνεται προκειμένου ο έλεγχος του ντόπινγκ να είναι ακριβής και αξιόπιστος. Από την άλλη πλευρά, υπάρχει μεγάλη επιστημονική κινητικότητα που στοχεύει στο αντίθετο, στο να αναπτύξει δηλαδή αναβολικές ανδρογόνες στεροειδείς ουσίες, ή δοσολογικά σχήματα που να διαφεύγουν των ελέγχων ντόπινγκ. Τα αίτια της ύπαρξης αυτής της μεγάλης παράνομης κίνησης δεν πηγάζουν όμως μόνο από τη ματαιοδοξία και τη διάθεση των ανθρώπων να γίνονται καλύτεροι και να επιτυγχάνουν υψηλότερους στόχους. Υπάρχει μια τεράστια υποκίνηση των παράνομων αυτών δράσεων που πηγάζει από οικονομικά συμφέροντα των φαρμακευτικών βιομηχανιών που εμπλέκονται καθώς και των χορηγών των αθλητών και των αθλητικών οργανώσεων.

Η χρήση αναβολικών στον αθλητισμό και δη στον επαγγελματικό είναι μια πραγματικότητα. Στα πλαίσια λοιπόν που οι αθλητές έχουν σωστή και έγκυρη πληροφόρηση για τις παρενέργειες θα μπορούσε να συζητηθεί η οργανωμένη και μέσα σε αυστηρά πλαίσια νομιμοποίηση της χρήσης αναβολικών. Η άποψη αυτή μπορεί να φαντάζει ριζοσπαστική αλλά τελικά οι συνέπειες της παράνομης ή μη

χρήσης αναβολικών επιστρέφουν στον χρήστη, στην υγεία του και την ίδια του τη ζωή. Δεν επιστρέφουν στις φαρμακευτικές, ούτε στους χορηγούς, ούτε στους νομοθέτες ούτε στις αθλητικές ομοσπονδίες. Είναι συνεπώς δικαίωμα του αθλητή να αποφασίζει για το σώμα του. Επιπρόσθετα, αφού δεν είναι εφικτό να μην εκτεθεί ο επαγγελματίας αθλητής στο δίλημμα χρήση ή όχι αναβολικών, τουλάχιστον αν αποφασίσει τη χρήση να μπορεί με ειλικρίνεια να αναζητήσει επιστημονική ιατρική ενημέρωση, παρακολούθηση και αν χρειάζεται θεραπεία. Η νομιμοποίηση της χρήσης θα παρείχε τη δυνατότητα διεξαγωγής περισσότερων και εγκυρότερων μελετών και καλύτερης καταγραφής των παρενεργειών. Η γνώση αυτή θα βοηθούσε τον κλινικό ιατρό να αντιμετωπίσει καλύτερα τα περιστατικά ασθενών με παθολογίες που προέρχονται από αναβολικά ανδρογόνα στεροειδή.

Βιβλιογραφία

- Achar, S., A. Rostamian, and S. M. Narayan. 2010. Cardiac and metabolic effects of anabolic-androgenic steroid abuse on lipids, blood pressure, left ventricular dimensions, and rhythm. *Am J Cardiol* 106: 893-901.
- Alen, M., and K. Hakkinen. 1987. Androgenic steroid effects on serum hormones and on maximal force development in strength athletes. *J Sports Med Phys Fitness* 27: 38-46.
- Angell, P., N. Chester, D. Green, J. Somauroo, G. Whyte, and K. George. 2012. Anabolic steroids and cardiovascular risk. *Sports Med* 42: 119-34.
- Aribarg, A., N. Sukcharoen, Y. Chanprasit, J. Ngeamvijawat, and R. Kriangsinyos. 1996. Suppression of spermatogenesis by testosterone enanthate in Thai men. *J Med Assoc Thai* 79: 624-9.
- Arslanian, S., and C. Suprasongsin. 1997. Testosterone treatment in adolescents with delayed puberty: changes in body composition, protein, fat, and glucose metabolism. *J Clin Endocrinol Metab* 82: 3213-20.
- Barceloux, D. G., and R. B. Palmer. 2013. Anabolic-androgenic steroids. *Dis Mon* 59: 226-48.
- Basaria, S., J. T. Wahlstrom, and A. S. Dobs. 2001. Clinical review 138: Anabolic-androgenic steroid therapy in the treatment of chronic diseases. *J Clin Endocrinol Metab* 86: 5108-17.
- Baume, N., Y. O. Schumacher, P. E. Sottas, C. Bagutti, M. Cauderay, P. Mangin, and M. Saugy. 2006. Effect of multiple oral doses of androgenic anabolic steroids on endurance performance and serum indices of physical stress in healthy male subjects. *Eur J Appl Physiol* 98: 329-40.
- Beaver, K. M., M. G. Vaughn, M. Delisi, and J. P. Wright. 2008. Anabolic-androgenic steroid use and involvement in violent behavior in a nationally representative sample of young adult males in the United States. *Am J Public Health* 98: 2185-7.
- Bhasin, S., T. W. Storer, N. Berman, C. Callegari, B. Clevenger, J. Phillips, T. J. Bunnell, R. Tricker, A. Shirazi, and R. Casaburi. 1996. The effects of supraphysiologic doses of testosterone on muscle size and strength in normal men. *N Engl J Med* 335: 1-7.
- Bhasin, S., L. Woodhouse, R. Casaburi, A. B. Singh, D. Bhasin, N. Berman, X. Chen, K. E. Yarasheski, L. Magliano, C. Dzekov, J. Dzekov, R. Bross, J. Phillips, I. Sinha-Hikim, R. Shen, and T. W. Storer. 2001. Testosterone dose-response relationships in healthy young men. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 281: E1172-81.
- Bickelman, C., L. Ferries, and R. P. Eaton. 1995. Impotence related to anabolic steroid use in a body builder. Response to clomiphene citrate. *West J Med* 162: 158-60.
- Bispo, M., A. Valente, R. Maldonado, R. Palma, H. Gloria, J. Nobrega, and P. Alexandrino. 2009. Anabolic steroid-induced cardiomyopathy underlying acute liver failure in a young bodybuilder. *World J Gastroenterol* 15: 2920-2.
- Boyadjiev, N. P., K. N. Georgieva, R. I. Massaldjieva, and S. I. Gueorguiev. 2000. Reversible hypogonadism and azoospermia as a result of anabolic-androgenic steroid use in a bodybuilder with personality disorder. A case report. *J Sports*

- Med Phys Fitness* 40: 271-4.
- Brower, K. J. 2002. Anabolic steroid abuse and dependence. *Curr Psychiatry Rep* 4: 377-87.
- Cabasso, A. 1994. Peliosis hepatitis in a young adult bodybuilder. *Med Sci Sports Exerc* 26: 2-4.
- Calabrese, L. H., S. M. Kleiner, B. P. Barna, C. I. Skibinski, D. T. Kirkendall, R. G. Lahita, and J. A. Lombardo. 1989. The effects of anabolic steroids and strength training on the human immune response. *Med Sci Sports Exerc* 21: 386-92.
- Catlin, D. H., K. D. Fitch, and A. Ljungqvist. 2008. Medicine and science in the fight against doping in sport. *J Intern Med* 264: 99-114.
- Cohen, J., R. Collins, J. Darkes, and D. Gwartney. 2007. A league of their own: demographics, motivations and patterns of use of 1,955 male adult non-medical anabolic steroid users in the United States. *J Int Soc Sports Nutr* 4: 12.
- Corrigan, B. 1996. Anabolic steroids and the mind. *Med J Aust* 165: 222-6.
- Dhar, R., C. W. Stout, M. S. Link, M. K. Homoud, J. Weinstock, and N. A. Estes, 3rd. 2005. Cardiovascular toxicities of performance-enhancing substances in sports. *Mayo Clin Proc* 80: 1307-15.
- Farkash, U., N. Shabshin, and M. Pritsch Perry. 2009. Rhabdomyolysis of the deltoid muscle in a bodybuilder using anabolic-androgenic steroids: a case report. *J Athl Train* 44: 98-100.
- Ferenchick, G. S., S. Hirokawa, E. F. Mammen, and K. A. Schwartz. 1995. Anabolic-androgenic steroid abuse in weight lifters: evidence for activation of the hemostatic system. *Am J Hematol* 49: 282-8.
- Fineschi, V., I. Riezzo, F. Centini, E. Silingardi, M. Licata, G. Beduschi, and S. B. Karch. 2007. Sudden cardiac death during anabolic steroid abuse: morphologic and toxicologic findings in two fatal cases of bodybuilders. *Int J Legal Med* 121: 48-53.
- Fitch, K. D. 2008. Androgenic-anabolic steroids and the Olympic Games. *Asian J Androl* 10: 384-90.
- Frati, P., F. P. Busardo, L. Cipolloni, E. D. Dominicis, and V. Fineschi. 2015. Anabolic Androgenic Steroid (AAS) Related Deaths: Autopic, Histopathological and Toxicological Findings. *Curr Neuropharmacol* 13: 146-59.
- Furlanello, F., L. V. Serdoz, R. Cappato, and L. De Ambroggi. 2007. Illicit drugs and cardiac arrhythmias in athletes. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 14: 487-94.
- Gaede, J. T., and T. J. Montine. 1992. Massive pulmonary embolus and anabolic steroid abuse. *Jama* 267: 2328-9.
- Gething, A. D., F. M. Grace, B. Davies, and J. S. Baker. 2011. Effects of long-term anabolic androgenic steroid administration on respiratory function. *Res Sports Med* 19: 231-44.
- Gheshlaghi, F., M. R. Piri-Ardakani, G. R. Masoumi, M. Behjati, and P. Paydar. 2015. Cardiovascular manifestations of anabolic steroids in association with demographic variables in body building athletes. *J Res Med Sci* 20: 165-8.
- Grogan, S., S. Shepherd, R. Evans, S. Wright, and G. Hunter. 2006. Experiences of anabolic steroid use: in-depth interviews with men and women body builders. *J Health Psychol* 11: 845-56.
- Grunfeld, C., D. P. Kotler, A. Dobs, M. Glesby, and S. Bhasin. 2006. Oxandrolone in the treatment of HIV-associated weight loss in men: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *J Acquir Immune Defic Syndr* 41: 304-14.
- Hall, R. C. 2005. Abuse of supraphysiologic doses of anabolic steroids. *South Med J*

- 98: 550-5.
- Hall, R. C., and M. J. Chapman. 2005. Psychiatric complications of anabolic steroid abuse. *Psychosomatics* 46: 285-90.
- Hallgren, M., H. G. Pope, Jr., G. Kanayama, J. I. Hudson, A. Lundin, and H. Kallmen. 2015. Anti-Social Behaviors Associated with Anabolic-Androgenic Steroid Use among Male Adolescents. *Eur Addict Res* 21: 321-326.
- Hartgens, F., and H. Kuipers. 2004. Effects of Androgenic-Anabolic Steroids in Athletes. *Sports Medicine* 34: 513-554 LA - English.
- Hartgens, F., H. van Straaten, S. Fideldij, G. Rietjens, H. A. Keizer, and H. Kuipers. 2002. Misuse of androgenic-anabolic steroids and human deltoid muscle fibers: differences between polydrug regimens and single drug administration. *Eur J Appl Physiol* 86: 233-9.
- Herlitz, L. C., G. S. Markowitz, A. B. Farris, J. A. Schwimmer, M. B. Stokes, C. Kunis, R. B. Colvin, and V. D. D'Agati. 2010. Development of focal segmental glomerulosclerosis after anabolic steroid abuse. *J Am Soc Nephrol* 21: 163-72.
- Higgins, J. P., A. Heshmat, and C. L. Higgins. 2012. Androgen abuse and increased cardiac risk. *South Med J* 105: 670-4.
- Hough, D. O. 1990. Anabolic steroids and ergogenic aids. *Am Fam Physician* 41: 1157-64.
- Hourigan, L. A., A. J. Rainbird, and M. Dooris. 1998. Intracoronary stenting for acute myocardial infarction (AMI) in a 24-year-old man using anabolic androgenic steroids. *Aust N Z J Med* 28: 838-9.
- Hughes, M., and S. Ahmed. 2011. Anabolic androgenic steroid induced necrotising myopathy. *Rheumatol Int* 31: 915-7.
- IAAF. 2015. <http://www.iaaf.org/about-iaaf/history>. *International Association of Athletics Federations*.
- Kafrouni, M. I., R. A. Anders, and S. Verma. 2007. Hepatotoxicity associated with dietary supplements containing anabolic steroids. *Clin Gastroenterol Hepatol* 5: 809-12.
- Kanayama, G., K. J. Brower, R. I. Wood, J. I. Hudson, and H. G. Pope, Jr. 2010. Treatment of anabolic-androgenic steroid dependence: Emerging evidence and its implications. *Drug Alcohol Depend* 109: 6-13.
- Kennedy, M. C., A. B. Corrigan, and S. T. Pilbeam. 1993. Myocardial infarction and cerebral haemorrhage in a young body builder taking anabolic steroids. *Aust N Z J Med* 23: 713.
- Kennedy, M. C., and C. Lawrence. 1993. Anabolic steroid abuse and cardiac death. *Med J Aust* 158: 346-8.
- Kesler, T., R. Sandhu, and S. Krishnamoorthy. 2014. Hepatology: hepatocellular carcinoma in a young man secondary to androgenic anabolic steroid abuse. *J Gastroenterol Hepatol* 29: 1852.
- Kicman, A. T. 2008. Pharmacology of anabolic steroids. *Br J Pharmacol* 154: 502-21.
- Kiraly, C. L., M. Alen, P. Rahkila, and M. Horsmanheimo. 1987. Effect of androgenic and anabolic steroids on the sebaceous gland in power athletes. *Acta Derm Venereol* 67: 36-40.
- Knuth, U. A., H. Maniera, and E. Nieschlag. 1989. Anabolic steroids and semen parameters in bodybuilders. *Fertil Steril* 52: 1041-7.
- Kokkevi, A., A. Fotiou, A. Chileva, A. Nociar, and P. Miller. 2008. Daily exercise and anabolic steroids use in adolescents: a cross-national European study. *Subst Use Misuse* 43: 2053-65.
- Krieg, A., J. Scharhag, T. Albers, W. Kindermann, and A. Urhausen. 2007. Cardiac

- tissue Doppler in steroid users. *Int J Sports Med* 28: 638-43.
- Lane, H. A., F. Grace, J. C. Smith, K. Morris, J. Cockcroft, M. F. Scanlon, and J. S. Davies. 2006. Impaired vasoreactivity in bodybuilders using androgenic anabolic steroids. *Eur J Clin Invest* 36: 483-8.
- Laroche, G. P. 1990. Steroid anabolic drugs and arterial complications in an athlete--a case history. *Angiology* 41: 964-9.
- Lau, D. H., M. K. Stiles, B. John, Shashidhar, G. D. Young, and P. Sanders. 2007. Atrial fibrillation and anabolic steroid abuse. *Int J Cardiol* 117: e86-7.
- Luke, J. L., A. Farb, R. Virmani, and R. H. Sample. 1990. Sudden cardiac death during exercise in a weight lifter using anabolic androgenic steroids: pathological and toxicological findings. *J Forensic Sci* 35: 1441-7.
- Malarkey, W. B., R. H. Strauss, D. J. Leizman, M. Liggett, and L. M. Demers. 1991. Endocrine effects in female weight lifters who self-administer testosterone and anabolic steroids. *Am J Obstet Gynecol* 165: 1385-90.
- Martin, N. M., B. K. Abu Dayyeh, and R. T. Chung. 2008. Anabolic steroid abuse causing recurrent hepatic adenomas and hemorrhage. *World J Gastroenterol* 14: 4573-5.
- Matthai, S. M., G. Basu, S. Varughese, A. B. Pulimood, T. Veerasamy, and A. Korula. 2015. Collapsing glomerulopathy following anabolic steroid use in a 16-year-old boy with IgA nephropathy. *Indian J Nephrol* 25: 99-102.
- Melchert, R. B., and A. A. Welder. 1995. Cardiovascular effects of androgenic-anabolic steroids. *Med Sci Sports Exerc* 27: 1252-62.
- Nadimi, A., A. Nasser, and S. Nikookheslat. 2015. Effects of resistance exercise and the use of anabolic androgenic steroids on hemodynamic characteristics and muscle damage markers in bodybuilders. *J Sports Med Phys Fitness*.
- NIDA. 2006. Anabolic Steroid Abuse Research report. *National Institute of Drug Abuse*.
- Nieschlag, E., and E. Vorona. 2015. Mechanisms in Endocrinology: Medical consequences of doping with anabolic androgenic steroids: effects on reproductive functions. *Eur J Endocrinol* 173: R47-58.
- Petersson, A., M. Garle, F. Granath, and I. Thiblin. 2006. Morbidity and mortality in patients testing positively for the presence of anabolic androgenic steroids in connection with receiving medical care. A controlled retrospective cohort study. *Drug Alcohol Depend* 81: 215-20.
- Pomara, C., M. Neri, S. Bello, C. Fiore, I. Riezzo, and E. Turillazzi. 2015. Neurotoxicity by Synthetic Androgen Steroids: Oxidative Stress, Apoptosis, and Neuropathology: A Review. *Curr Neuropharmacol* 13: 132-45.
- Pope, H., Jr., and G. Kanayama. 2012. Anabolic-Androgenic Steroids. Pages 251-264 LA - English in J. C. Verster, K. Brady, M. Galanter, and P. D. Conrod, eds. *Drug Abuse and Addiction in Medical Illness SE - 19*. Springer New York DA - 2012/01/01.
- Pope, H. G., Jr., and D. L. Katz. 1994. Psychiatric and medical effects of anabolic-androgenic steroid use. A controlled study of 160 athletes. *Arch Gen Psychiatry* 51: 375-82.
- Pope, H. G., Jr., E. M. Kouri, and J. I. Hudson. 2000. Effects of supraphysiologic doses of testosterone on mood and aggression in normal men: a randomized controlled trial. *Arch Gen Psychiatry* 57: 133-40; discussion 155-6.
- Pope, H. G., Jr., R. I. Wood, A. Rogol, F. Nyberg, L. Bowers, and S. Bhasin. 2014. Adverse health consequences of performance-enhancing drugs: an Endocrine Society scientific statement. *Endocr Rev* 35: 341-75.

- Pope, H. G., G. Kanayama, M. Ionescu-Pioggia, and J. I. Hudson. 2004. Anabolic steroid users' attitudes towards physicians. *Addiction* 99: 1189-94.
- Ranke, M. B., and J. R. Bierich. 1986. Treatment of growth hormone deficiency. *Clin Endocrinol Metab* 15: 495-510.
- Rogers, C. 2013. *Zepol, Global Trade Intelligence*.
- Sagoe, D., H. Molde, C. S. Andreassen, T. Torsheim, and S. Pallesen. 2014. The global epidemiology of anabolic-androgenic steroid use: a meta-analysis and meta-regression analysis. *Ann Epidemiol* 24: 383-98.
- Samaras, N., M. A. Papadopoulou, D. Samaras, and F. Ongaro. 2014. Off-label use of hormones as an antiaging strategy: a review. *Clin Interv Aging* 9: 1175-86.
- Sanchez-Osorio, M., A. Duarte-Rojo, B. Martinez-Benitez, A. Torre, and M. Uribe. 2008. Anabolic-androgenic steroids and liver injury. *Liver Int* 28: 278-82.
- Santamarina, R. D., A. G. Besocke, L. M. Romano, P. L. Ioli, and S. E. Gonorazky. 2008. Ischemic stroke related to anabolic abuse. *Clin Neuropharmacol* 31: 80-5.
- Santos, M. A., C. V. Oliveira, and A. S. Silva. 2014. Adverse cardiovascular effects from the use of anabolic-androgenic steroids as ergogenic resources. *Subst Use Misuse* 49: 1132-7.
- Saudan, C., N. Baume, N. Robinson, L. Avois, P. Mangin, and M. Saugy. 2006. Testosterone and doping control. *Br J Sports Med* 40 Suppl 1: i21-4.
- Saugy, M., N. Robinson, C. Saudan, N. Baume, L. Avois, and P. Mangin. 2006. Human growth hormone doping in sport. *Br J Sports Med* 40 Suppl 1: i35-9.
- Skarberg, K., F. Nyberg, and I. Engstrom. 2008. The development of multiple drug use among anabolic-androgenic steroid users: six subjective case reports. *Subst Abuse Treat Prev Policy* 3: 24.
- Socas, L., M. Zumbado, O. Perez-Luzardo, A. Ramos, C. Perez, J. R. Hernandez, and L. D. Boada. 2005. Hepatocellular adenomas associated with anabolic androgenic steroid abuse in bodybuilders: a report of two cases and a review of the literature. *Br J Sports Med* 39: e27.
- Stimac, D., S. Milic, R. D. Dintinjana, D. Kovac, and S. Ristic. 2002. Androgenic/Anabolic steroid-induced toxic hepatitis. *J Clin Gastroenterol* 35: 350-2.
- Sukcharoen, N., A. Aribarg, R. Kriangsinyos, Y. Chanprasit, and J. Ngeamvijawat. 1996. Contraceptive efficacy and adverse effects of testosterone enanthate in Thai men. *J Med Assoc Thai* 79: 767-73.
- Thiblin, I., H. Garmo, M. Garle, L. Holmberg, L. Byberg, K. Michaelsson, and R. Gedeberg. 2015. Anabolic steroids and cardiovascular risk: A national population-based cohort study. *Drug Alcohol Depend* 152: 87-92.
- Tricker, R., R. Casaburi, T. W. Storer, B. Clevenger, N. Berman, A. Shirazi, and S. Bhasin. 1996. The effects of supraphysiological doses of testosterone on angry behavior in healthy eugonadal men--a clinical research center study. *J Clin Endocrinol Metab* 81: 3754-8.
- Urhausen, A., R. Holpes, and W. Kindermann. 1989. One- and two-dimensional echocardiography in bodybuilders using anabolic steroids. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol* 58: 633-40.
- Vogel, W., E. L. Klaiber, and D. M. Broverman. 1985. A comparison of the antidepressant effects of a synthetic androgen (mesterolone) and amitriptyline in depressed men. *J Clin Psychiatry* 46: 6-8.
- WADA. 2014. The World Anti-Doping Code: The 2014 prohibited list International Standard, Version 2.0.

- . 2015. WADA code. World Anti-Doping Agency. Montreal: WADA.
<http://www.wada-ama.org>.
- Wikipedia. 2015a. http://en.wikipedia.org/wiki/Anabolic_steroid.
- . 2015b. [https://en.wikipedia.org/wiki/Ben_Johnson_\(sprinter\)](https://en.wikipedia.org/wiki/Ben_Johnson_(sprinter)). *Ben Johnson (sprinter)*.
- Wysoczanski, M., M. Rachko, and S. R. Bergmann. 2008. Acute myocardial infarction in a young man using anabolic steroids. *Angiology* 59: 376-8.
- Yassin, A. A., and F. Saad. 2007. Improvement of sexual function in men with late-onset hypogonadism treated with testosterone only. *J Sex Med* 4: 497-501.