

Nina Đukanović,

Vesko Drašković, Fakultet za Menadžment u sportu, Beograd

Svetlana Višnjić, Studio N°1, Beograd

Zoran Mašić, Fakultet za Menadžment u sportu, Beograd

ANABOLIČKI ANDROGENI STEROIDI I NEŽELJENI DOGAĐAJI NJIHOVE PRIMENE

UVOD

Od prvog registrovanog slučaja primjene dopinga u sportu (1865. godine) pa do danas svjedoci smo učestale upotrebe nedozvoljenih sredstava, za koju se može reći da je poprimila razmjere svojevrzne epidemije. Zabrinjavajuće je da se ove pojave ne odnose samo na profesionalne sportiste, nego i na amatere i rekreativce, pa čak i na mlađe kategorije.

Pod dopingom se podrazumijeva korišćenje zabranjenih supstanci ili metoda radi poboljšanja fizičkih performansi, prije svega povećanja snage ili izdržljivosti osobe koja ih uzima.

Kodeksom Svjetske Antidoping Agencije (WADA), doping je definisan kao "... postojanje jedne ili više povreda antidoping pravila predviđenih članom 2.1 do 2.8 Kodeksa." Ove povrede pravila obuhvataju:

- prisustvo zabranjene supstance ili njenih metabolita ili markera u tjelesnom uzorku sportiste,

- korišćenje ili pokušaj korišćenja zabranjene supstance ili zabranjenog metoda,

- odbijanje, ili nepristajanje bez ubjedljivog opravdanja, da se preda uzorak posle obavještenja kao što je predviđeno važećim antidoping pravilima ili izbjegavanje prikupljanja uzorka na drugi način,

- neispunjavanje određenih uslova u pogledu dostupnosti sportiste za testiranje izvan takmičenja uključujući i ne davanje podataka o boravištu i propuštanje testiranja objavljenih u skladu sa međunarodno prihvaćenim standardima za testiranje,

- onemogućavanje, ili pokušaj da se onemogući bilo koji dio doping kontrole,

- posjedovanje zabranjenih supstanci i metoda,

- trgovinu ili pokušaj trgovine bilo kojom zabranjenom supstancom ili metodom,

- prepisivanje ili pokušaj prepisivanja, odnosno davanje ili pokušaj davanja zabranjene supstance ili zabranjenog metoda na takmičenju ili supstance koja je zabranjena ili zabranjenog metoda u testiranju izvan takmičenja ili pomaganje, ohrabrivanje, podsticanje, zataškavanje ili bilo koji drugi vid saučesništva koji uključuje prekršaj antidoping pravila ili pokušaj prekršaja.

MOK i WADA svake godine objavljuju listu zabranjenih supstanci i metoda, koje se generalno dijele na: supstance i metode koje su zabranjene sve vrijeme, nezavisno od takmičenja, supstance i metode koje su zabranjene tokom takmičenja, kao i supstance koje su zabranjene u pojedinim sportovima.

ANABOLIČKI ANDROGENI STEROIDI

Anabolički androgeni steroidi (AAS) spadaju u najčešće (zlo)upotrebljavane zabranjene supstance, koje su zabranjene sve vrijeme – nezavisno od takmičenja.

Izraz anabolički potiče od grčke riječi *anabolein* što znači izgraditi, a androgeni od grčkih riječi *andros* u prevodu čovjek i *genein* odnosno proizvoditi. Ovi termini ukazuju na suštinu djelovanja anaboličkih androgenih steroida koji dovode do povećanog rasta i razvoja brojnih tkiva, naročito kostiju i mišića. Upravo zbog ovih efekata anabolici nalaze široku primjenu u brojnim sportovima, gdje se njihovom upotrebom žele bitno unaprediti fizičke karakteristike sportista, odnosno ostvariti bolji sportski rezultati.

Iako svi anabolički androgeni steroidi potiču iz testosterona, on sam se ne koristi direktno, zbog brzog metabolizma u jetri, već se primjenjuju njegovi derivati. Anabolički androgeni steroidi mogu se uzimati oralno ili injekcionim putem, jednom od tri metode:

a) cycling metod je periodično uzimanje preparata, sa povremenim odmorom. Najčešće vreme uzimanja je 6-12 nedelja, sa pauzama od 10-12 nedelja.

b) stacking metod obuhvata primjenu više od jednog anaboličkog steroida, kako bi se ostvarili bolji efekti nego kod pojedinačne primene steroida, što mešutim nije naučno potvrđeno.

c) pyramiding metod podrazumijeva uzimanje manjih početnih doza anabolika, koje se vremenom povećavaju do postizanja željenog nivoa, da bi se nakon toga doze postepeno smanjivale do potpunog prekida uzimanja.

NEŽELJENI DOGAĐAJI NAKON PRIMJENE AAS

Prilikom razmatranja neželjenih dejstava AAS treba imati u vidu da ih je veoma teško striktno i precizno definisati, s obzirom na nedostatak kliničkih ispitivanja koja bi predstavljala vjerodostojnu sliku svih dešavanja u organizmu nastalih korišćenjem ovih preparata od strane sportista.

Ipak, treba naglasiti da upotreba bilo kog anaboličkog steroida nosi sa sobom rizik od neželjenih događaja, koji mogu biti veoma opasni, nekada i fatalni. Ako se anabolici koriste tokom dužeg vremenskog perioda, te ako se uzimaju u dozama koje su veće od uobičajenih, dolazi do zasićenosti receptora na mišićnim ćelijama, usled čega se steroidni molekuli vezuju za receptore na drugim ciljnim organima. Androgeni steroidi se obično koriste u dozama koje su 10 – 50 puta, pa čak i više, iznad vrijednosti koje predstavljaju fiziološku zamenu. Ove doze stvaraju hiperandrogene uslove u organizmu, što rezultira endokrinim disbalansom i mnogim somatskim i psihičkim manifestacijama. Znatno broj neželjenih efekata je reverzibilan, tako da sa prekidom AAS dolazi i do normalizacije funkcije zahvaćenih organa.

Potrebno je istaći i činjenicu da anabolički steroidi nisu poznati kao supstance koje ugrožavaju život u kratkoročnom periodu, već je uvek prisutna mogućnost dugoročne štete. Problem je u tome što su osobe koje konzumiraju ova nedozvoljena

sredstva, pre svega primarno koncentrisane na potencijalno poboljšanje performansi, tako da često previde očigledne negativne efekte, koji vremenom postaju sve ozbiljniji.

Neželjena dejstva povezana sa upotrebom AAS najčešće zahvataju endokrini i reproduktivni sistem, jetru, kardiovaskularni sistem i kožu, mada mogu negativno uticati gotovo na sve organe.

Endokrini i reproduktivni sistem predstavljaju posebno osetljive sisteme na kojima se manifestuju razni poremećaji usled primene steroida. Neželjeni ishodi mogu obuhvatati oštećenja štitne žlezde, smanjenje lučenja adrenokortikotropni hormon (ACTH), luteinizirajući hormon (LH) i folikulostimulirajući hormon (FSH) hormona putem mehanizma povratne sprege, kao i poremećaj funkcije endokrinog pankreasa.

Administracija steroida smanjuje oslobađanje tireostimulišućeg hormona (TSH), a samim tim i hormona štitne žlezde. Međutim u pitanju je reverzibilan proces, tako da se nekoliko nedelja po prekidu upotrebe steroida nivoi hormona štitne žlezde vraćaju u normalne okvire.

Od promena na muškom reproduktivnom sistemu u literaturi postoje podaci o oštećenju spermatogeneze, atrofiji testisa, izraženoj ginekomastiji, i td.

Oligo, azospermija i povećan broj abnormalnih spermatozoida registrovani su kod sportista koji su koristili steroide, što može dovesti do neplodnosti. Takođe, neke studije ukazuju na to da i način primjene steroida može imati efekta na ove ishode. Naime, prema rezultatima tih istraživanja pokazano je da stacking administracija steroida (primjena više od jednog steroida) izaziva jaču inhibiciju gonadalnih funkcija od upotrebe jednog anaboličkog steroida.

Ginekomastija je poznati neželjeni efekat steroida kod muškaraca. Ginekomastija je ireverzibilan proces, a izaziva je povećani nivo cirkulišućih estrogena. Estrogeni su tipični ženski polni hormoni, koji se kod muškaraca stvaraju aromatizacijom i konverzijom steroida.



Slika 1. Ginekomastija kod bodibildera (Babigian & Silverman, *Plast Reconstr Surg* 2001, p 240-242)

Kada je riječ o prostati, postoje nedvosmisleni podaci koji govore u prilog činjenice da je upotreba steroida u tijesnoj vezi sa pojavom hipertrofije, tj. povećanjem prostate. Međutim, ne postoje čvrsti dokazi koji bi potvrdili hipotezu da korišćenje

androgenih steroida dovodi do pojave karcinoma prostate kao propratne pojave prilikom upotrebe ovih preparata.

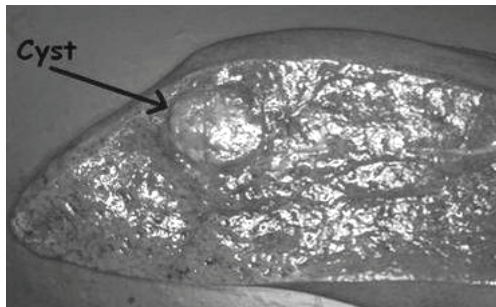
Anabolički androgeni steroidi kod žena mogu usloviti inhibiciju formiranja folikula, inhibiciju ovulacije i poremećaje u menstrualnom ciklusu. Nepravilnost menstrualnog ciklusa karakteriše se produženjem folikularne faze, skraćanjem lutealne faze i amenorejom, odnosno izostankom menstruacije. Osim toga registrovani su i određeni slučajevi stvaranja cisti jajnika, smanjenja veličine grudi, atrofije materice, i td.

Primjena steroida kod osoba u periodu rasta i razvoja može biti praćena sporednim efektima kao što su: virilizacija, ginekomastija, prevremeno zatvaranje epifiza, što dovodi do prestanka longitudinalnog rasta, i td.

Steroidi djelujući na pankreas uslovljavaju poremećaj metabolizma glukoze, povećavaju insulinsku rezistenciju, smanjuju glukagonsku senzitivnost i dovode do hiperglikemije.

Jetra je organ na kojem anabolički steroidi mogu izazvati ozbiljne neželjene efekte, što se pre svega odnosi na oralnu upotrebu steroida. Sam testosteron se efikasno metaboliše u jetri kada se uzima oralno, ali određeni derivati testosterona (estri), poput Dianabola, Winstrola i Anadrola, upravo postizanjem otpornosti na metabolizam u jetri ostavljaju mogućnost i veće verovatnoće da će oštetiti jetru, naročito ako se koriste u izuzetno visokim dozama.

Osim smanjenja ekskretorne hepatičke funkcije, javljaju se i intrahepatična holestaza, svrab, ikterus, a zabolježeni su i neki slučajevi hemoragijske cistične degeneracije jetre, što može dovesti do fibroze i portne hipertenzije. Naravno, ukoliko cista rupturira, može doći i do unutrašnjeg ozbiljnog krvarenja sa fatalnim posledicama.



Slika 2. Cistična promena u jetri

Takođe, upotreba steroida može dovesti i do benignih (adenomi) i malignih tumora jetre (hepatocelularni karcioni). Postoje podaci koji ukazuju da su tumori jetre uzrokovani anaboličkim steroidima koji sadrže 17- α -alkil grupu. Obično su benigni tumori reverzibilni posle ukidanja steroida. Ono što predstavlja veliki problem, je to što su ove promjene dugo vremena asimptomatske, odnosno biohemijski markeri hepatične funkcije su bez značajnijeg porasta.

Kardiovaskularne komplikacije su česti ishodi koji nastaju upotrebom AAS-a, a prije svih ishemijska bolest srca, povišene vrijednosti krvnog pritiska, hipertrofija miokarda i kardiomiopatija, poremećaji srčanog ritma i dr.

Svi mehanizmi kojima anabolički androgeni steroidi dovode do oštećenja srca i krvnih sudova mogu se podijeliti u četiri grupe: aterogeni mehanizam, trombogeni mehanizam, vazospastični mehanizam i direktna ćelijska smrt.

Aterogeni mehanizam podrazumijeva uticaj AAS na koncentracije lipoproteina, što se prije svega odnosi na smanjenje vrijednosti dobrog - HDL holesterola, odnosno povećanja lošeg - LDL holesterola. Pored ovoga, steroidi dovode do adhezije ćelija, utiču na punjenje makrofaga lipidima, ubrzavajući aterosklerotski proces, koji vremenom može rezultirati razvojem ishemijske bolesti srca sa svim svojim kliničkim prezentacijama. Veoma je značajno naglasiti da nekoliko mjeseci nakon prekida uzimanja AAS-a dolazi do normalizacije lipidnog profila, tako da blagovremeni prekid njihove upotrebe, daje mogućnosti da se uspori razvoj ateroskleroze, koji je nažalost ireverzibilan.

Trombogeni mehanizam odlikuje dejstvo anabolika na stimulaciju aktivacije i agregacije trombocita čime započinje proces stvaranja tromba, što dovodi do povećanja rizika za razvoj ishemijske bolesti srca. Nekada stvoreni tromb može okludirati koronarnu arteriju dovesti do infarkta miokarda, a u najtežim slučajevima i do iznenadne srčane smrti sportiste.

Vazospastični model se karakteriše značajnim smanjenjem oslobađanja NO u endotelnim ćelijama arterija, tako da supresija njegovog oslobađanja uslovljava konstrikciju, odnosno spazam krvnih sudova, što može biti razlog za pojavu hipertenzije i koronarne bolesti.

Direktna ćelijska smrt je poslednji u nizu mogućih načina na koji steroidi mogu dovesti do kardiovaskularnih oštećenja. Primjena steroida uslovljava izumiranje srčanih ćelija - miocita, otok ćelija, hipertrofiju i poremećaje na nivou kontraktilnog aparata, posledični razvoj fibroze i pojavu srčanih aritmija. Ovi poremećaji srčanog ritma mogu biti veoma ozbiljni, pa i fatalni, odnosno usloviti iznenadnu srčanu smrt.

Dermatološke manifestacije uključuju pojavu akni, strija, masnu kožu, alopeciju, muški tip gubitka kose, i sl. Akne vjerovatno nastaju na podlozi povećanja masti u površinskom sloju kože, i stvaranja pogodnog tla za dejstvo specifične kožne populacije bakterija – propionibacteria. Pojava strija na koži je najvjerovatnije posledica smanjenja elasticiteta kože, što onemogućava koži da se isteže u skladu sa brzim povećanjem telesne mase. Dodatni problem koji se može registrovati kod žena jeste pojava izražene maljavosti, naročito na licu i tijelu.

ZAKLJUČAK

Paralelno sa razvojem sporta povećana je i primjena nedozvoljenih preparata, a nažalost usavršavani su i metodi njihovog korišćenja. U odnosu na doziranje i trajanje korišćenja doping supstanci izraženiji su i neželjeni događaji koji ih mogu pratiti.

Primjena anaboličkih androgenih steroida karakteriše se čitavim nizom patoloških manifestacija u organizmu, koje su najčešće na reproduktivnim organima, žlezdama sa unutrašnjim lučenjem, jetri, kardiovaskularnom sistemu. Neki od poremećaja su relativno lako uočljivi, dok značajan dio čine oštećenja koja dugo vremena ostaju nedijagnostikovana. Upravo ona dovode do opasnijih neželjenih događaja, koji se nekada mogu završiti i smrtnim ishodom.

Imajući u vidu da doping ima upliva u sve segmente sporta, ne samo u vrhunskom, tim je problem ozbiljniji, pa se nažalost može govoriti i o svojevrsnoj epidemiji. Stoga je neophodno širenje svijesti da primjena nedozvoljenih supstanci osim što u potpunosti zanemaruje principe fer pleja u sportu, sa sobom nosi i brojne rizike po zdravlje, pa čak i život sportiste koji ih uzima.

LITERATURA

1. Deligiannis A, Bjornstad H, Carre F. et al. ESC Study Group of Sports Cardiology Position Paper on adverse cardiovascular effects of doping in athletes, *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil.* 2006;13(5):687-94.
2. Đukanović N, Ražnatović A, Babić Z. Uticaj dopinga na pojavu neželjenih kardiovaskularnih događaja, VI Kongres Crnogorske Sportske Akademije, Herceg Novi 2010.
3. Đukanović N, Babić Z, Drašković V, Višnjić S, Ilić D. Anabolički androgeni steroidi i neželjeni kardiovaskularni događaji, VI Međunarodna konferencija “Menadžment u sportu“, Beograd 2010.
4. Evans N.A. Current concepts in anabolic-androgenic steroids. *Am J Sports Med.* 32:534–542.2004.
5. Glazer G. Atherogenic effects of anabolic steroids on serum lipid levels. A literature review. *Arch Intern Med* 1991;151:1925–1933.
6. Hall R.C. Abuse of supraphysiologic doses of anabolic steroids. *South Med J.* 98:550–555.2005.
7. Hartgens F, Kuipers H. Effects of androgenic-anabolic steroids in athletes. *Sports Med.* 2004;34(8):513-54.
8. Hartgens F, Rietjens G, Keizer HA, Kuipers H, Wolffenbuttel BH. Effects of androgenic-anabolic steroids on apolipoproteins and lipoprotein (a). *Br J Sports Med* 2004;38:253–259.
9. Maravelias C, Dona A, Stefanidou M, Spiliopoulou C. Adverse effects of anabolic steroids in athletes A constant threat. *Toxicol Lett.* 2005;158:167 – 175.
10. Mašić Z, Đukanović N. Teorija sporta, za studente medicine, Damjanović i sinovi, 2008, Beograd.
11. Mašić Z. Teorija sporta. Fakultet za menadžment u sportu, 2006, Beograd.
12. Melchert RB, Welder AA. Cardiovascular effects of androgenic-anabolic steroids. *Med Sci Sports Exerc* 1995; 27:1252–1262.
13. Noakes TD. Tainted glory. Doping and athletic performance. *N Engl J Med* 2004; 151:847–849.
14. Vanberg P, Atar D. Androgenic anabolic steroid abuse and the cardiovascular system. *Handb Exp Pharmacol.* 2010;(195):411-57.

Internet sajtovi:

www.anabolicsteroidsguide.com

www.doping-prevention.com

www.wada-ama.org

ANABOLIC ANDROGENIC STEROIDS AND ADVERSE EVENTS OF THEIR APPLICATION

Anabolic androgenic steroids are synthetic compounds originating from testosterone. Their main effects are the control of development and expression of male secondary sexual characteristics, which are known as androgenic effects, and encourage muscle growth or anabolic effects. Anabolic androgenic steroids are most commonly used illegal substances. Besides these physiological effects, which are achieved using therapeutic doses of these preparations, higher doses than recommended, especially over the longer term, may be associated with the emergence of numerous adverse events. Adverse events may be registered in almost all organs and organ systems, but usually include changes in the reproductive system, skin, liver and cardiovascular system.

Key words: *anabolics, androgens, steroids, adverse events*



Sa Kongresa CSA