

ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ REVIEW

Αναβολικά στεροειδή Ανασκόπηση της βιβλιογραφίας

Τα αναβολικά στεροειδή είναι συνθετικά παράγωγα της τεστοστερόνης, η χρήση των οποίων έχει εξαπλωθεί ευρέως τα τελευταία χρόνια, όχι μόνο στο χώρο του επαγγελματικού αθλητισμού, αλλά και σε ευρύτερους χώρους για κοσμητικούς και κοινωνικούς λόγους. Επιπλέον, η αλόγιστη χρήση των φαρμακευτικών αυτών προϊόντων, η οποία είναι ανεξέλεγκτη, εγκυμονεί κινδύνους για την υγεία των χρηστών, οι οποίοι στην πλειοψηφία τους δεν γνωρίζουν τις ανεπιθύμητες δράσεις των αναβολικών στεροειδών. Πέρα όμως από το κλίμα απαγόρευσης που περιβάλλει τις παραπάνω ουσίες δεν πρέπει να λησμονείται ότι φέρουν και θεραπευτικές ενδείξεις σε αρκετές παθολογικές καταστάσεις. Στην ανασκόπηση που ακολουθεί παρατίθενται οι διάφοροι τύποι των συχνότερα χρησιμοποιούμενων τροποποιημένων μορίων τεστοστερόνης, των προδρόμων μορίων αυτής, καθώς και οι μηχανισμοί δράσης και οι φυσιολογικές επιδράσεις τους στον οργανισμό. Επίσης, παρατίθενται επιδημιολογικά στοιχεία, όπου γίνεται σαφές ότι το πρόβλημα της υπερκατανάλωσης αναβολικών στεροειδών ίσως έχει υποεκτιμηθεί μέχρι σήμερα. Χαρακτηριστικά αναφέρεται ότι στις ΗΠΑ οι χρήστες υπολογίζονται σε >3.000.000. Επιπρόσθετα, παρατίθενται οι θεραπευτικές ενδείξεις τους καθώς και οι συχνότερες ανεπιθύμητες ενέργειές τους, οι οποίες επηρεάζουν πολλαπλώς και επιβαρυντικά όλα τα συστήματα του ανθρώπινου οργανισμού. Η παρούσα ανασκόπηση έχει ως στόχο την ενημέρωση των ιατρών και των εργαζομένων υγείας σχετικά με το θέμα των αναβολικών στεροειδών, ενημέρωση που θα βοηθήσει προς την κατεύθυνση της αναγνώρισης της ιδιαίτερης αυτής ομάδας ετερόκλητων ασθενών-χρηστών (body builders, έφηβοι, υψηλού επιπέδου αθλητές) και την περαιτέρω εντόπιση τυχόν προβλημάτων σχετιζόμενων με τη χρήση αναβολικών στεροειδών. Η υποστήριξη της προσπάθειας αποθάρρυνσης μη ελεγχόμενης χρήσης των φαρμακευτικών αυτών προϊόντων με επιχειρήματα στηριζόμενα σε αποδείξεις (evidence-based) αποτελεί τον πλέον βέβαιο τρόπο αντιμετώπισης του προβλήματος αυτού της δημόσιας υγείας.

1. ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Τα αναβολικά στεροειδή είναι συνθετικά παράγωγα της τεστοστερόνης. Από τη στιγμή της ανακάλυψης του μορίου της τεστοστερόνης, το 1935,¹ η χρήση των παραγώγων αυτών ως αθλητικών βοηθημάτων έχει ελκύσει την προσοχή όχι μόνο των επαγγελματιών αθλητών αλλά και πλατύτερων μαζών. Είναι αδιαμφισβήτητο ότι η μεγάλη αυτή κατανάλωση τεστοστερόνης είχε προκαλέσει μεγάλο ενδιαφέρον σχετικά με τη δράση της στον οργανισμό και ειδικότερα όσον αφορά στις ανεπιθύμητες ενέργειές τους. Υπό αυτό το πρίσμα, έγινε μια προσπάθεια προς την κατεύθυνση της παραγωγής φαρμακευτικών προϊόντων, τα οποία θα διατηρούσαν τις αναβολικές δράσεις της τεστοστερόνης

χωρίς τις ανδρογενείς. Ωστόσο, παρά την έντονη ερευνητική δραστηριότητα, δεν ήταν δυνατόν να παραχθεί ένα αμιγώς αναβολικό φαρμακευτικό προϊόν.

2. ΤΥΠΟΙ ΑΝΑΒΟΛΙΚΩΝ ΣΤΕΡΟΕΙΔΩΝ

Τα αναβολικά στεροειδή προκύπτουν από τη χημική τροποποίηση του προδρόμου μορίου της τεστοστερόνης. Μέσω αυτών των τροποποιήσεων είναι δυνατή η αλλαγή της φαρμακολογικής συμπεριφοράς της τεστοστερόνης, με στόχο τη σύνθεση ενεργών, λαμβανομένων από του στόματος, παραγώγων με παρατεταμένη δραστηριότητα *in vivo*, στα οποία η αναβολική δράση θα υπερτερούσε της ανδρογονικής και θα είχε ελαχιστοποιηθεί η μετατροπή

ΑΡΧΕΙΑ ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ ΙΑΤΡΙΚΗΣ 2009, 26(5):601-610
ARCHIVES OF HELLENIC MEDICINE 2009, 26(5):601-610

Σ. Τσιτσιλώνης,
Δ. Περρέα

Εργαστήριο Πειραματικής Χειρουργικής
και Χειρουργικής Έρευνας,
«Ν.Σ. Χρηστέας», Ιατρική Σχολή,
Πανεπιστήμιο Αθηνών, Αθήνα

Anabolic steroids:
A review of the literature

Abstract at the end of the article

Λέξεις ευρετηρίου

Αναβολικά στεροειδή
Doping

Υποβλήθηκε 20.10.2008
Εγκρίθηκε 7.11.2008

της τεστοστερόνης σε οιστραδιόλη. Κύριες χημικές αντιδράσεις στην ανωτέρω διαδικασία είναι η 17-α αλκυλίωση και η εστεροποίηση της 17-β ομάδας.² Η 17-α αλκυλίωση έχει ως αποτέλεσμα την παραγωγή από του στόματος ενεργών αναβολικών στεροειδών, τα οποία έως ένα βαθμό είναι ανθεκτικά στην ηπατική αποδόμηση. Από την άλλη πλευρά, η εστεροποίηση της τεστοστερόνης επιτρέπει την παρεντερική χορήγηση της τεστοστερόνης, καθώς γίνεται διαλυτή σε λιπώδη έκδοχα, όπως το σησαμέλαιο, και ως εκ τούτου είναι δυνατή η χορήγησή της ενδομυϊκά.³ Εκτός από τα αναβολικά στεροειδή και άλλες ουσίες χρησιμοποιούνται με αναβολικούς σκοπούς (πίν. 1). Τέτοιες ουσίες, όπως η ανδροστενδιόνη και η δεϋδροεπιανδροστερόνη, είναι είτε πρόδρομα είτε ενδιάμεσα βήματα του μεταβολισμού της τεστοστερόνης.

3. ΣΥΓΧΡΟΝΕΣ ΤΑΣΕΙΣ ΣΤΗ ΧΡΗΣΗ ΤΩΝ ΑΝΑΒΟΛΙΚΩΝ ΣΤΕΡΟΕΙΔΩΝ

Η ακριβής επίπτωση της χρήσης αναβολικών στεροειδών είναι δύσκολο να μετρηθεί, καθώς οι περισσότερες μελέτες χρησιμοποιούν ερωτηματολόγια τα οποία συμπληρώνουν μόνοι τους οι συμμετέχοντες στη μελέτη, η αξιοπιστία των οποίων ελέγχεται.^{4,5} Από την άλλη πλευρά, είναι αδιαμφισβήτητο ότι η χρήση των αναβολικών στεροειδών έχει εξαπλωθεί τα τελευταία χρόνια. Χαρακτηριστικά υπολογίζεται ότι μόνο στις ΗΠΑ υπερβαίνουν τα 3.000.000.⁶ Επιπρόσθετα, έχει παρατηρηθεί αλλαγή ως προς τα χαρακτηριστικά, την προσέγγιση και τις μεθόδους των χρηστών.⁷ Έχει δειχθεί

ότι η πλειοψηφία των χρηστών είναι μη επαγγελματίες χρήστες, οι οποίοι χρησιμοποιούν αναβολικά στεροειδή για λόγους που δεν σχετίζονται πάντα με τη βελτίωση της απόδοσης, αλλά και για κοινωνικούς και κοσμητικούς λόγους.^{6,8} Ένα ακόμη στοιχείο είναι ότι οι δόσεις που λαμβάνουν οι χρήστες γίνονται όλο και μεγαλύτερες με τα χρόνια, με αποτέλεσμα δόσεις των 1.000 mg ή και 2.000 mg να είναι αρκετά συχνές σε ομάδες χρηστών, όπως οι body builders και οι αρσιβαρίστες.⁶ Οι χρήστες εμφανίζουν την τάση να λαμβάνουν διαφορετικούς τύπους αναβολικών στεροειδών ταυτόχρονα, λόγω μιας ευρείας πεποίθησης ότι με αυτόν τον τρόπο θα πετύχουν καλύτερα αναβολικά αποτελέσματα. Η πρακτική αυτή λέγεται "stacking".⁹ Η λήψη των αναβολικών στεροειδών γίνεται συνήθως σε κύκλους λήψης, με περιόδους ελεύθερης λήψης, οι οποίες διαρκούν περίπου 4 εβδομάδες. Οι περισσότεροι κύκλοι λήψης διαρκούν από 6–10 εβδομάδες, αν και περιγράφονται και περιπτώσεις συνεχούς χρήσης αναβολικών στεροειδών καθόλη τη διάρκεια των 52 εβδομάδων του έτους. Μια άλλη πρακτική που χρησιμοποιείται συχνά είναι το "pyramiding": Ο χρήστης αυξάνει σταδιακά τις ληφθείσες δόσεις, ώστε περί το τέλος του κύκλου λήψης δόσεις της τάξης των 1.500–2.000 mg να είναι αρκετά συχνές.¹⁰ Τα παράγωγα της τεστοστερόνης μπορούν να ληφθούν ενδομυϊκά, από το στόμα και διαδερμικά με τη μορφή γέλης ή επιθεμάτων. Όσον αφορά στην ενδομυϊκή λήψη, αρκετά ανησυχητικό είναι το γεγονός ότι ένα αξιοπρόσεκτο ποσοστό χρηστών ακολουθεί επικίνδυνες πρακτικές, όπως επαναλαμβανόμενη χρήση σύριγγας ή ακόμη και χρήση της ίδιας σύριγγας από πολλούς χρήστες.¹¹

Η πολυφαρμακία συναντάται συχνά στους χρήστες αναβολικών στεροειδών. Διάφορα φάρμακα λαμβάνονται με σκοπό είτε τη βελτίωση της αθλητικής απόδοσης είτε την αντιμετώπιση των ανεπιθύμητων δράσεων της χρήσης αναβολικών στεροειδών¹² (πίν. 2). Επιπρόσθετα, οι χρήστες εμφανίζονται επιρρεπείς στη χρήση και άλλων φαρμάκων, όπως τα διεγερτικά του κεντρικού νευρικού συστήματος και το οινόπνευμα για λόγους διασκέδασης.^{13–15} Τα παραπάνω έχουν ως αποτέλεσμα τη δημιουργία ενός λαβύρινθου κατάχρησης φαρμάκων με άγνωστες και καταστρεπτικές συνέπειες στον ανθρώπινο οργανισμό,¹⁶ οι οποίες δεν είναι δυνατόν να εκτιμηθούν εύκολα καθώς οι αλληλεπιδράσεις μεταξύ των φαρμάκων μπορεί να επηρεάσουν πολλαπλά επίπεδα της ομοιόστασης.

4. ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΙ ΔΡΑΣΗΣ

Τα αναβολικά στεροειδή φαίνεται να ασκούν ποικίλες δράσεις στο ανθρώπινο σώμα μέσω διαφορετικών βιοχημικών οδών. Οι βασικοί άξονες δράσης τους είναι οι ανδρογονικές

Πίνακας 1. Τα συχνότερα χρησιμοποιούμενα αναβολικά στεροειδή.

Μόριο	Χορήγηση
Τεστοστερόνη	Όλες οι πιθανές μορφές
Εστέρες τεστοστερόνης: Propionate, enanthate, cypionate	Ενέσιμα παράγωγα
Τεστοστερόνη undecanoate	Από του στόματος
Εστέρες νανδρολόνης: Decanoate, phenylpropionate	Ενέσιμη μορφή
Μεθυλτεστοστερόνη	Από του στόματος
Δαναζόλη	Από του στόματος
Στανολολόλη	Από του στόματος
Οξανδρολόνη	Από του στόματος
Οξυμεθολόνη	Από του στόματος
Μεθυλτεστοστερόνη	Από του στόματος
Μεθανδροστενολόνη	Από του στόματος
Νορεθανδρολόνη	Από του στόματος
Ανδροστενδιόνη	Πρόδρομος τεστοστερόνης
Δεϋδροεπιανδροστερόνη	Πρόδρομος τεστοστερόνης

Πίνακας 2. Φάρμακα που συχνά λαμβάνονται παράλληλα με τα αναβολικά στεροειδή.

Τύπος φαρμάκου	Αίτια χρήσης
Εφεδρίνη	Διεγερτική δράση
Αμφεταμίνη	Διεγερτική δράση
Κοκαΐνη	Διεγερτική δράση
Οινόπνευμα	Κοινωνικοί λόγοι
Ταμοξιφένη	Μείωση ή πρόληψη γυναικομαστίας
Ανθρώπινη χοριακή γοναδοτροπίνη	Διέγερση έκκρισης τεστοστερόνης
Ινσουλίνη	Αναβολική δράση
Ινσουλινοειδής αυξητικός παράγοντας-1	Αναβολική δράση
Αυξητική ορμόνη	Αναβολική δράση
Οπισοειδή	Ανακούφιση πόνου
Μαριχουάνα	Κοινωνικοί λόγοι
Διουρητικά	Μείωση οιδήματος

και οι αναβολικές επιδράσεις στον οργανισμό. Τα αναβολικά στεροειδή δρουν επί των ανδρογονικών υποδοχέων (ARs), οι οποίοι είναι ενδοκυττάρια μόρια εντοπιζόμενα σε διάφορους ιστούς.¹⁷ Η σύνδεση των αναβολικών στεροειδών με τους ARs και η δράση του συμπλέγματος στον πυρήνα πυροδοτεί την πρωτεϊνική σύνθεση μέσω ρύθμισης της γονιδιακής έκφρασης σε αναβολική κατάσταση με θετικό ισοζύγιο αζώτου. Μέχρι στιγμής, μόνο ένας τύπος AR έχει ταυτοποιηθεί,¹⁸ η έκφραση του οποίου διαφέρει μεταξύ των διαφόρων ιστών. Ένα σημείο το οποίο θα πρέπει να ερευνηθεί περαιτέρω είναι η τυχόν ύπαρξη επικουρικών μορίων, διεγερτικών ή κατασταλτικών, που τροποποιούν το αποτέλεσμα της σύνδεσης της τεστοστερόνης και των παραγώγων αυτής με τους ARs.¹⁹ Δεκαεννέα τέτοια μόρια έχουν αναγνωρισθεί,²⁰ τα οποία είναι δυνατόν να καθορίσουν το τελικό αποτέλεσμα της λήψης αναβολικών στεροειδών καθώς και το λόγο αναβολικής προς ανδρογονική δράση κάθε φαρμακευτικού προϊόντος.²¹ Εκτός αυτού, τα αναβολικά στεροειδή φαίνεται ότι επάγουν και άλλες μορφές δράσεων. Μια βασική ιδιότητα των συγκεκριμένων φαρμακευτικών προϊόντων είναι η αντικαταβολική τους δράση μέσω ανταγωνισμού των γλυκοκορτικοειδών.^{22,23} Δεν είναι αρκετά σαφές εάν τα αναβολικά στεροειδή δεσμεύονται στους ίδιους υποδοχείς όπως και τα γλυκοκορτικοειδή ή εάν άλλοι παράγοντες επηρεάζουν την τελική έκφραση της δράσης τους, αλλά είναι περισσότερο από βέβαιο ότι η αντικαταβολική δυναμική που διαθέτουν τα αναβολικά στεροειδή διαδραματίζει καίριο ρόλο σε διάφορες δράσεις τους, όπως η μυοτροφική. Πιο πρόσφατα, διάφορες μελέτες καταδεικνύουν ότι η διαδικασία αυτή ίσως να είναι

περισσότερο πολύπλοκη, καθώς φαίνεται ότι υπάρχουν αλληλεπιδράσεις με τον IGF-1 και την αυξητική ορμόνη.²⁴ Μια ακόμα πλευρά του θέματος, η οποία εμφανίζει μεγάλο ενδιαφέρον, είναι η διεγερτική δράση των αναβολικών στεροειδών στο κεντρικό νευρικό σύστημα.^{25,26} Διάφορες μελέτες ισχυρίζονται ότι ένα αποτέλεσμα παρόμοιο με αυτό το οποίο επάγεται από τους οπιοειδείς υποδοχείς μπορεί να εντοπιστεί με τη χρήση αναβολικών στεροειδών, με αποτέλεσμα μια ευφορική κατάσταση.²⁷

5. ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΕΣ ΔΡΑΣΕΙΣ ΤΩΝ ΑΝΑΒΟΛΙΚΩΝ ΣΤΕΡΟΕΙΔΩΝ

Η ακριβής δράση των αναβολικών στεροειδών αποτελεί αντικείμενο έρευνας εδώ και πολλά χρόνια. Η μυοτροφική δράση τους έχει αμφισβητηθεί έντονα, καθώς αντικρουόμενα αποτελέσματα μελετών δεν επέτρεπαν τον καθορισμό της αποτελεσματικότητάς τους. Μια εξήγηση γι' αυτή την αβεβαιότητα μπορεί να προκύψει από τα διαφορετικά πρωτόκολλα που έχουν ακολουθήσει οι ερευνητές, σε σχέση με τα πρωτόκολλα άσκησης και διατροφής. Παρόλα αυτά, την τελευταία δεκαετία η πολυπλοκότητα της δράσης των αναβολικών στεροειδών αρχίζει να γίνεται κατανοητή. Η αναβολική δράση των αναβολικών στεροειδών σε ευνοησιμένα ζώα και υπογοναδικούς άνδρες²⁸ είναι αδιαμφισβήτητη. Ωστόσο, σήμερα είναι γνωστό ότι σε υπερθεραπευτικές δόσεις τα αναβολικά στεροειδή ασκούν την αναβολική τους δράση και σε υγιείς άνδρες, ειδικά όταν συνδυάζονται με άσκηση.²⁹ Τα αναβολικά στεροειδή βελτιώνουν την αθλητική απόδοση μέσω αύξησης της μάζας του σώματος, του μεγέθους των μυών,³⁰ της δύναμης και της αντοχής.^{31,32} Το κατά πόσο όλες αυτές οι δράσεις επιτυγχάνονται μόνο μέσω των αλληλεπιδράσεων των αναβολικών στεροειδών με τους ARs αμφισβητείται, αλλά είναι περισσότερο από πιθανό ότι και άλλα βιοχημικά μονοπάτια παίζουν σημαντικό ρόλο σε αυτές τις διαδικασίες.¹⁹ Είναι γνωστό ότι ο κορεσμός των ARs επιτυγχάνεται σε σχετικά μικρές συγκεντρώσεις τεστοστερόνης, συγκριτικά με τις τεράστιες δόσεις που λαμβάνουν οι χρήστες αναβολικών στεροειδών. Αν και μεγάλες δόσεις αναβολικών στεροειδών συντελούν σε αύξηση έκφρασης των ARs,³³⁻³⁶ το γεγονός αυτό από μόνο του δεν μπορεί να εξηγήσει τη μυοτροφική δράση των συγκεκριμένων ουσιών. Φαίνεται λοιπόν ότι η αντικαταβολική δράση των αναβολικών στεροειδών μέσω δέσμευσης των γλυκοκορτικοειδών είναι αρκετά σημαντική ως προς την αναβολική αποτελεσματικότητα αυτών των φαρμάκων.²² Τα αναβολικά στεροειδή επιδρούν επίσης και στην ανοσολογική κατάσταση του χρήστη.³⁷ Έχει καταδειχθεί πειραματικά ότι προκαλούν καταστολή των συγκεντρώσεων των κυτταροκινών στην αιματική κυκλοφορία, τροποποιώντας

έτσι τη φλεγμονώδη απάντηση των μυών μετά από έντονη άσκηση, με αποτέλεσμα την αύξηση του εξωκυττάρου στρώματος, την κυτταρική υπερτροφία,³⁸ καθώς και την υπερπλασία σε μικρότερο βαθμό. Μια άλλη παράμετρος είναι το γεγονός ότι η έκφραση των ARs διαφέρει στα διάφορα μέρη του σώματος. Έχει φανεί ότι οι μύες του τραχήλου διαθέτουν μεγαλύτερο αριθμό ARs σε σχέση με τους μύς των άκρων, οδηγώντας στο συμπέρασμα ότι το μέγεθος της μυοτροφικής δράσης είναι μυοεξαρτώμενο.³⁹ Διαφορές παρατηρούνται επίσης μεταξύ των δύο φύλων, καθώς τα αποτελέσματα των αναβολικών στεροειδών φαίνεται να είναι περισσότερο έντονα στους άνδρες λόγω μιας πιθανής αλληλεπίδρασης με τα φυσιολογικά εκκρινόμενα ανδρογόνα από τις γονάδες. Μια ακόμα παράμετρος, η οποία μπορεί να διαφοροποιήσει το αποτέλεσμα της χρήσης αναβολικών στεροειδών, είναι η ηλικία. Έχει αποδειχθεί πειραματικά ότι τα αναβολικά στεροειδή είναι περισσότερο δραστικά σε νέες ηλικίες.⁴⁰ Αυτό μπορεί να εξηγηθεί μερικά από το γεγονός ότι τα αναβολικά στεροειδή ασκούν έως ένα βαθμό τις δράσεις τους μέσω της μείωσης της φλεγμονώδους απάντησης. Καθώς λοιπόν αυτή μειώνεται με την πάροδο της ηλικίας, είναι λογικό να υποτεθεί ότι το αναβολικό δυναμικό είναι μειωμένο σε αυτή την ηλικιακή ομάδα. Ωστόσο, η ακριβής φύση των δραστικών μορίων αυτού του μηχανισμού δεν έχει καθοριστεί ακόμα. Όσον αφορά στις δράσεις των αναβολικών στεροειδών επί των μυών, διαπιστώνεται μια ετερογένεια δράσης ανάλογα με τον τύπο των ινών. Τα αναβολικά στεροειδή επηρεάζουν μέγιστα τις βραδείας σύσπασης ίνες, σε αντιδιαστολή με τις ίνες ταχείας σύσπασης. Ωστόσο, ο συνδυασμός αναβολικών στεροειδών και άσκησης μπορεί να οδηγήσει σε ποικιλία τροποποιήσεων των ταχείας και βραδείας σύσπασης ινών, ειδικότερα ως προς τη μέση διάμετρο και την πυκνότητα των διαφορετικών πληθυσμών ινών.⁴¹ Τέλος, μια άκρως ενδιαφέρουσα δράση των αναβολικών στεροειδών είναι το διεγερτικό αποτέλεσμα που ασκούν στο κεντρικό νευρικό σύστημα. Αυτό το χαρακτηριστικό των αναβολικών στεροειδών επηρεάζει τη συνεργική δράση των αναβολικών στεροειδών και της άσκησης στη βελτίωση της απόδοσης, καθώς ο αθλητής, όντας σε ευφορική κατάσταση και πιστεύοντας ότι τα αναβολικά στεροειδή θα ενισχύσουν τα μυοτροφικά ερεθίσματα της άσκησης, αυξάνει την ένταση του πρωτοκόλλου άσκησης, γεγονός που από μόνο του θα είχε ως αποτέλεσμα επίτευξη καλύτερων επιδόσεων.⁴² Το παραπάνω συμπέρασμα μπορεί να εξηγήσει τα ευρήματα διαφόρων ερευνητών, όπου μυοτροφικό ερέθισμα εντοπίστηκε μόνο σε πεπειραμένους body builders.⁴³

6. ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΔΡΑΣΗ ΑΝΑΒΟΛΙΚΩΝ ΣΤΕΡΟΕΙΔΩΝ

Παρά την ατμόσφαιρα απαγόρευσης που περιβάλλει

τα αναβολικά στεροειδή, η θεραπευτική τους χρήση έχει αναγνωριστεί τα τελευταία χρόνια σε διάφορες παθολογικές καταστάσεις. Τα οφέλη από τη χρήση τους καταδεικνύονται κυρίως σε σύνδρομα με έλλειμμα αζώτου, καθώς και σε σύνδρομα με ορμονικές διαταραχές.⁴⁴ Συγκεκριμένα, ενδείξεις θεραπευτικής χορήγησης αναβολικών στεροειδών είναι υπογοναδισμός,⁴⁵⁻⁴⁷ σύνδρομο καχεξίας συνδυαζόμενο με λοίμωξη από τον HIV,⁴⁸⁻⁵⁰ εγκυμάτια,⁵¹ απλαστική αναιμία⁵² και άλλα μυελοδυσπλαστικά σύνδρομα, χρόνια νεφρική ανεπάρκεια,⁵³ αλκοολική ηπατοπάθεια,⁵⁴ συγγενές αγγειοοίδημα⁵⁵ και σαρκοπενία στους ηλικιωμένους. Τα αναβολικά στεροειδή χρησιμοποιούνται επίσης θεραπευτικά, με σκοπό τη βελτίωση του θυμικού και την αντιμετώπιση της κατάθλιψης.⁵⁶ Σε περιπτώσεις ανιάτων νοσημάτων, όπως η HIV-λοίμωξη, τα αναβολικά στεροειδή χρησιμοποιούνται με στόχο την ανακούφιση των ασθενών από τα συμπτώματα της σαρκοπενίας, συντελώντας έτσι στη βελτίωση της ποιότητας ζωής. 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. Υπάρχουν επίσης αναφορές για θετικές δράσεις στην επούλωση καταγμάτων, καθώς και στη ρήξη τενόντων και συνδέσμων⁵⁷ και μυϊκών τραυματισμών.⁵⁸ Τελευταία, μια νέα ομάδα φαρμάκων με αναβολικά χαρακτηριστικά ερευνώνται εντατικά. 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.^{59,60}

7. ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΕΣ ΔΡΑΣΕΙΣ ΑΝΑΒΟΛΙΚΩΝ ΣΤΕΡΟΕΙΔΩΝ

Τα αναβολικά στεροειδή χρησιμοποιούνται περισσότερο από μισό αιώνα, ωστόσο ακόμη και σήμερα η ιατρική κοινότητα δεν είναι απολύτως βέβαιη ούτε για την ένταση ούτε για τη μονιμότητα των ανεπιθύμητων δράσεων που προκαλούν. Έχουν υπάρξει διάφορες αναφορές σχετικά με την τοξικότητα των αναβολικών στεροειδών σε διάφορα όργανα, αλλά η πλειοψηφία της βιβλιογραφίας αποτελείται από περιπτώσιολογικές αναφορές (case reports) και επιδημιολογικές μελέτες, των οποίων η αξιοπιστία ελέγχεται. Οι βλαπτικές δράσεις στο καρδιαγγειακό σύστημα, οι μεταβολές του λιπιδαιμικού προφίλ και προβλήματα που σχετίζονται με το ανδρογονικό δυναμικό των αναβολικών

στεροειδών αποτελούν τις μόνες ανεπιθύμητες ενέργειες που είναι κοινά αποδεκτές. Ένα σημείο το οποίο πρέπει να τονιστεί είναι το γεγονός ότι τα περισσότερα από αυτά τα προβλήματα είναι εξαρτώμενα από τη χορηγούμενη δόση και την περίοδο λήψης. Είναι περισσότερο από βέβαιο ότι οι υπερφυσιολογικές δόσεις που λαμβάνουν οι χρήστες, οι οποίες μπορεί να είναι 10–100 φορές μεγαλύτερες από τις θεραπευτικές, για μεγάλο χρονικό διάστημα τείνουν να ενισχύουν τη δραστηριότητα των αναβολικών στεροειδών, έτσι ώστε να υπερκαλύπτονται τα θετικά αποτελέσματα της χρήσης τους.

7.1. Καρδιαγγειακό σύστημα και λιπιδαιμικό προφίλ

Τα αναβολικά στεροειδή ασκούν τη βλαπτική τους δράση με διάφορους τρόπους. Υπερτροφία της αριστερής κοιλίας, που οδηγεί στη μείωση του τελοδιαστολικού όγκου, δεν είναι σπάνιο εύρημα σε άτομα που έχουν καταναλώσει μεγάλες ποσότητες αναβολικών στεροειδών. Η παρατεταμένη αναβολική κατάσταση οδηγεί και σε άλλες καταστάσεις, όπως η ερυθροκυττάρωση και η αυξημένη αρτηριακή πίεση.⁶¹ Δριμεία είναι επίσης η δράση των αναβολικών στεροειδών στην αιμόσταση, καθώς αναπτύσσεται θρομβωτική προδιάθεση.⁶² Επιπρόσθετα, φαίνεται ότι ενδεχομένως μπορεί να προκαλέσουν αρρυθμίες.⁶³ Οι εμβιομηχανικές ιδιότητες των αγγείων επίσης μεταβάλλονται,^{64,65} καθώς η χρήση αναβολικών στεροειδών έχει ως αποτέλεσμα μια πιο σκληρή αορτή.⁶⁶ Όσον αφορά στο λιπιδαιμικό προφίλ, παρατηρείται μείωση της HDL (high-density lipoprotein).⁶⁷

Όλες οι παραπάνω μεταβολές μπορούν να οδηγήσουν σε προδιάθεση για καρδιαγγειακές νόσους, όπως το έμφραγμα του μυοκαρδίου. Ωστόσο, ο ακριβής κίνδυνος που διατρέχουν οι χρήστες δεν έχει υπολογιστεί ακόμη.⁶⁸

7.2. Ηπατικές δυσλειτουργίες

Η ανάπτυξη ηπατικής παθολογίας σχετίζεται περισσότερο με τη λήψη από του στόματος χορηγούμενων φαρμακευτικών προϊόντων, τα οποία μεταβολίζονται στο ήπαρ. Η αύξηση των ηπατικών ενζύμων (ALT και AST), η ηπατική ίνωση και ο χολοστατικός ίκτερος μπορεί να προκληθούν από τη χρήση αναβολικών στεροειδών. Η συσχέτιση μεταξύ της χρήσης αναβολικών και ανάπτυξης ηπατικών όγκων, καλοήθων και κακοήθων, έχει αναφερθεί σε αρκετές περιπτώσεις, αν και ο ισχυρισμός αυτός πρέπει να διερευνηθεί περαιτέρω.⁶⁹

7.3. Ενδοκρινικές και αναπαραγωγικές διαταραχές

Οι προκαλούμενες αλλαγές από τη χρήση αναβολικών

στεροειδών στον άξονα υποθαλάμου-υπόφυσης-γονάδων δεν είναι ίδιες μεταξύ των διαφορετικών φύλων και ηλικιών. Είναι αλήθεια ότι οι άνδρες υποφέρουν περισσότερο από τις ανεπιθύμητες δράσεις, καθώς αποτελούν την πλειοψηφία των χρηστών. Από την άλλη πλευρά, οι ανεπιθύμητες δράσεις στις γυναίκες και τα παιδιά εμφανίζονται με μεγαλύτερη σφοδρότητα. Ατροφία των όρχεων, μειωμένη libido και ανικανότητα, γυναικομαστία, διαταραχές σπερματογένεσης και μείωση έκκρισης της θυλακιοτρόπου και της ωχρινοτρόπου ορμόνης (FSH και LH)^{70–72} παρατηρούνται συχνά σε άρρενες χρήστες που καταναλώνουν μεγάλες δόσεις αναβολικών στεροειδών. Οι περισσότερες από αυτές τις ανεπιθύμητες δράσεις είναι αναστρέψιμες μετά από τη διακοπή της χρήσης τους.⁷³ Επίσης, τα αναβολικά στεροειδή φέρονται να ασκούν αυξητική δράση στον προστάτη, συντελώντας στην ανάπτυξη καλοήθους προστατικής υπερπλασίας ή ακόμη και καρκίνου.⁶⁹

Η εικόνα στις γυναίκες είναι περισσότερο δραματική. Το κύριο πρόβλημα είναι η ανδροποίηση που εμφανίζουν, η οποία συνοδεύεται από μείζονες φυσιολογικές και κοινωνικές συνέπειες. Βάθυνση της χροιάς της φωνής, τριχοφυΐα, διαταραχές της εμμήνου ρύσης ή ακόμα και αμηνόρροια, αύξηση του μεγέθους της κλειτορίδας και ανάπτυξη ανδρικού τύπου αλωπεκίας είναι ανεπιθύμητες ενέργειες έντονες και συχνά μη αναστρέψιμες.⁷⁴ Επίσης, τα παιδιά υποφέρουν από ανώμαλη εφηβεία, καθώς η χρήση αναβολικών στεροειδών μπορεί να έχει ως αποτέλεσμα αναπτυξιακές διαταραχές. Χαρακτηριστικά παραδείγματα των παραπάνω συναντώνται σε μεγάλο αριθμό αθλητών από την Ανατολική Γερμανία, οι οποίοι έλαβαν τεράστιες ποσότητες αναβολικών στεροειδών τις προηγούμενες δεκαετίες.⁷⁵

Μια τελευταία ενδοκρινική διαταραχή, κοινή και για τα δύο φύλα, είναι η διαταραχή της ευαισθησίας στην ινσουλίνη που μπορεί να οδηγήσει σε δυσανεξία στη γλυκόζη,^{76,77} παρά το γεγονός ότι μέχρι σήμερα δεν έχει συσχετιστεί ευθέως κάποια περίπτωση σακχαρώδους διαβήτη με τη χρήση αναβολικών στεροειδών.

7.4. Ψυχικές διαταραχές

Υπάρχουν πολλές αναφορές που συσχετίζουν τα αναβολικά στεροειδή με διάφορες παθολογικές καταστάσεις από τη σφαίρα του ψυχισμού. Η πεποίθηση ότι τα αναβολικά στεροειδή μπορούν να προκαλέσουν εθισμό παρόμοιο με αυτόν του οιοπνεύματος ή και άλλα διεγερτικά ναρκωτικά εδραιώνεται από πρόσφατες πειραματικές και επιδημιολογικές μελέτες. Ωστόσο, φαίνεται ότι για την ανάπτυξη των παραπάνω παθολογικών καταστάσεων απαιτούνται

αρκετά μεγάλες δόσεις. Διπολικές διαταραχές,⁷⁸ αυξημένη επιθετικότητα, κρίσεις πανικού, συχνές συναισθηματικές μεταπτώσεις και σύνδρομο στέρησης είναι μερικές από τις πλέον συχνά συναντώμενες διαταραχές.^{27,79,80} Από την άλλη πλευρά, η τάση προς την πολυφαρμακία που εμφανίζουν οι χρήστες και η σύγχρονη χρήση «κοινωνικών» φαρμάκων, όπως το οινόπνευμα και η κοκαΐνη, καθώς και οι επιδράσεις του κοινωνικού περιγύρου, δεν επιτρέπουν την ακριβή εκτίμηση της δράσης κάθε φαρμακευτικού προϊόντος στον ψυχισμό των χρηστών.^{81,82}

7.5. Δερματολογικές διαταραχές

Αποτελούν τις συχνότερες ανεπιθύμητες δράσεις μεταξύ των χρηστών και είναι αυτές που μπορεί να υποψιάσουν τον ιατρό σχετικά με χρήση αναβολικών στεροειδών, κυριότερες των οποίων είναι η ακμή και η διάταση του δέρματος (ραγάδες).⁸³ Η παθοφυσιολογική βάση της ακμής είναι η υπερτροφία των σμηγματογόνων αδένων, προκαλώντας αύξηση της έκκρισης σμήγματος σε συνδυασμό με αύξηση του πληθυσμού του *Propionibacterium acnes*. Η διάταση του δέρματος προκαλείται από την απότομη αύξηση της μυϊκής μάζας, η οποία δεν μπορεί να ακολουθηθεί από τις δερματικές δομές, καθώς και λόγω των δράσεων των αναβολικών στεροειδών στο μεταβολισμό του κολλαγόνου.^{84,85} Τα αναβολικά στεροειδή ενδέχεται επίσης να προκαλέσουν την έξαρση δερματικών παθήσεων, όπως η ψωρίαση.⁸⁶

7.6. Μυοσκελετικές διαταραχές

Οι κύριες δράσεις των αναβολικών στεροειδών στο μυοσκελετικό σύστημα ασκούνται κατά την παιδική ηλικία, καθώς τα παιδιά τα οποία λαμβάνουν αναβολικά κινδυνεύουν από πρόωμη σύγκλιση των επιφύσεων, με αποτέλεσμα σκελετικές παραμορφώσεις. Αρκετές περιπτώσιολογικές αναφορές και κάποιες μελέτες αναφέρουν ότι υφίσταται σχέση μεταξύ της χρήσης αναβολικών στεροειδών και του τραυματισμού των τενόντων.⁸⁷⁻⁸⁹ Η χρήση φαίνεται να επηρεάζει το μεταβολισμό του κολλαγόνου του τένοντα, με αποτέλεσμα την ύπαρξη ενός πιο σκληρού τένοντα, ο οποίος αστοχεί σε μικρότερη επιμήκυνση.^{90,91}

7.7. Άλλες διαταραχές

Πέρα από τις ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν πιο πάνω για τη χρήση των αναβολικών στεροειδών, υπάρχουν και αρκετές ακόμα. Οι πιο επικίνδυνες από αυτές φαίνεται ότι σχετίζονται με μη ασφαλείς πρακτικές κατά την αυτοχορήγηση των σκευασμάτων.⁶ Η επανειλημμένη χρήση μη αποστειρωμένης σύριγγας μπορεί να οδηγήσει στην ανάπτυξη αποστημάτων, φλεγμονής, σηπτικού shock και σηπτικής αρθρίτιδας, ενώ η χρησιμοποίηση της ίδιας σύριγγας από δύο ή και περισσότερους χρήστες ενέχει τον κίνδυνο μετάδοσης λοιμωδών νοσημάτων, όπως η ηπατίτιδα Β και C και η λοίμωξη από τον ιό HIV. Επιπρόσθετα, η επανειλημμένη ενδομυϊκή ένεση στο ίδιο σημείο μπορεί να οδηγήσει σε μυϊκή φλεγμονή, μυϊκή ίνωση καθώς και νευρολογική βλάβη.¹¹ Μια σχετικά σπάνια ανεπιθύμητη ενέργεια των αναβολικών στεροειδών είναι η ραβδομυόλυση από υπερβολική χρήση.⁹² Επίσης, φαίνεται οι παράγοντες αυτοί να επιβαρύνουν τη νεφρική λειτουργία, καθώς σε περιόδους χρήσης αυξάνονται τα επίπεδα κρεατινίνης, ενώ τα αναβολικά στεροειδή σχετίζονται και με την ανάπτυξη νεφρικών όγκων.⁶⁹

8. ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Είναι πλέον αδιαμφισβήτητο ότι η χρήση των αναβολικών στεροειδών έχει εξαπλωθεί παγκοσμίως σε τέτοιο βαθμό, ώστε να μην αποτελεί «προνόμιο» των αθλητών υψηλού επιπέδου. Υπό αυτό το πρίσμα, οι χρήστες θα μπορούσαν να αποτελούν μια ειδική ομάδα ασθενών, οι οποίοι θα πρέπει να λάβουν κατάλληλη αγωγή.⁹³ Σε αυτή την προσπάθεια, δύο άξονες πρέπει να ικανοποιηθούν: Αρχικά, η ικανότητα των ιατρών να αναγνωρίζουν αυτούς τους ασθενείς και, δεύτερον, εντονότερη και περισσότερο ενδεδειγμένη έρευνα ως προς τις δράσεις και τις ανεπιθύμητες ενέργειες των συγκεκριμένων φαρμακευτικών προϊόντων. Τότε μόνο θα καταστεί δυνατή η αποθάρρυνση της αυτοχορήγησης αναβολικών στεροειδών για αθλητικούς και κοινωνικούς λόγους, όχι μόνο μέσω ηθικών πιέσεων, αλλά κυρίως μέσω επιχειρημάτων με αποδείξεις σχετικά με τη βλαπτική επίδραση των ανωτέρω φαρμακευτικών προϊόντων στον οργανισμό.

ABSTRACT

Anabolic steroids: A review of the literature

S. TSITSILONIS, D. PERREA

*“N.S. Cristeas” Laboratory for Experimental Surgery and Surgical Research, University of Athens,
School of Medicine, Athens, Greece*

Archives of Hellenic Medicine 2009, 26(5):601–610

Anabolic steroids are synthetic derivatives of testosterone. The use of anabolic steroids has spread considerably over recent decades, attracting the attention not only of professional athletes but also of the wider population. Anabolic steroids are used not only for the enhancement of athletic performance, but also for cosmetic and recreational purposes. The uncontrolled use of these compounds exerts deleterious effects on the health of the users, who in many cases are unaware of their hazards. Despite the clandestine atmosphere surrounding their use, during recent years the therapeutic value of anabolic steroids has been recognized by the medical world for several pathological conditions. This literature review presents the most commonly used compounds, their mechanisms of action at different levels and the physiological effects that anabolic steroids exert on the organism. Epidemiological data show that the problem of the massive consumption of anabolic steroids may have been underestimated. The therapeutic indications for these drugs are presented, and the most common side effects are reported, which affect most of the systems, and in multiple ways. The aim of this review is to provide information about the use of anabolic steroids in order to help the physician to recognize this specific group of disparate patient-users (body builders, teenagers, professional athletes) and to be able to detect health problems associated with abuse of anabolic steroids. The incorporation of evidence based arguments in the efforts of persuading these patients to discontinue the use of these compounds is the safest way to deal with this public health issue.

Key words: Anabolic steroids, Doping

Βιβλιογραφία

- KOCHAKIAN CD. History, chemistry and pharmacodynamics of anabolic-androgenic steroids. *Wien Med Wochenschr* 1993, 143:359–363
- SCHANZER W. Metabolism of anabolic androgenic steroids. *Clin Chem* 1996, 42:1001–1020
- SHAHIDI NT. A review of the chemistry, biological action, and clinical applications of anabolic-androgenic steroids. *Clin Ther* 2001, 23:1355–1390
- FERENCHICK GS. Validity of self-report in identifying anabolic steroid use among weight lifters. *J Gen Intern Med* 1996, 11:554–556
- KANAYAMA G, BOYNES M, HUDSON JI, FIELD AE, POPE HG Jr. Anabolic steroid abuse among teenage girls: An illusory problem? *Drug Alcohol Depend* 2006, 88:156–162
- PARKINSON AB, EVANS NA. Anabolic androgenic steroids: A survey of 500 users. *Med Sci Sports Exerc* 2006, 38:644–651
- KINDLUNDH AM, HAGEKULL B, ISACSON DG, NYBERG F. Adolescent use of anabolic-androgenic steroids and relations to self-reports of social, personality and health aspects. *Eur J Public Health* 2001, 11:322–328
- WANJEK B, ROSENDAHL J, STRAUSS B, GABRIEL HH. Doping, drugs and drug abuse among adolescents in the state of Thuringia (Germany): Prevalence, knowledge and attitudes. *Int J Sports Med* 2007, 28:346–353
- TRENTON AJ, CURRIER GW. Behavioural manifestations of anabolic steroid use. *CNS Drugs* 2005, 19:571–595
- HALL RC, HALL RC. Abuse of supraphysiologic doses of anabolic steroids. *South Med J* 2005, 98:550–555
- RICH JD, DICKINSON BP, FELLER A, PUGATCH D, MYLONAKIS E. The infectious complications of anabolic-androgenic steroid injection. *Int J Sports Med* 1999, 20:563–566
- KORKIA P, STIMSON GV. Indications of prevalence, practice and effects of anabolic steroid use in Great Britain. *Int J Sports Med* 1997, 18:557–562
- WICHSTROM L. Predictors of future anabolic androgenic steroid use. *Med Sci Sports Exerc* 2006, 38:1578–1583
- NILSSON S, SPAK F, MARKLUND B, BAIGI A, ALLEBECK P. Attitudes and behaviours with regards to androgenic anabolic steroids among male adolescents in a county of Sweden. *Subst Use Misuse* 2004, 39:1183–1197
- MIDDLEMAN AB, DuRANT RH. Anabolic steroid use and associated health risk behaviours. *Sports Med* 1996, 21:251–255
- PETERSSON A, GARLE M, HOLMGREN P, DRUID H, KRANTZ P, THIBLIN I. Toxicological findings and manner of death in autopsied users of anabolic androgenic steroids. *Drug Alcohol Depend* 2006, 81:241–249
- GUSTAFSSON JA, SAARTOK T, DAHLBERG E, SNOCHOWSKI M, HAGGMARK T, ERIKSSON E. Studies on steroid receptors in hu-

- man and rabbit skeletal muscle – clues to the understanding of the mechanism of action of anabolic steroids. *Prog Clin Biol Res* 1984, 142:261–290
18. CLAESSENS F, VERRIJDT G, HAELENS A, CALLEWAERT L, MOEHREN U, D'ALELIO A ET AL. Molecular biology of the androgen responses. *Andrologia* 2005, 37:209–210
 19. FELDKOREN BI, ANDERSSON S. Anabolic-androgenic steroid interaction with rat androgen receptor *in vivo* and *in vitro*: A comparative study. *J Steroid Biochem Mol Biol* 2005, 94:481–487
 20. LEE HJ, CHANG C. Recent advances in androgen receptor action. *Cell Mol Life Sci* 2003, 60:1613–1622
 21. GAO W, BOHL CE, DALTON JT. Chemistry and structural biology of androgen receptor. *Chem Rev* 2005, 105:3352–3370
 22. HICKSON RC, CZERWINSKI SM, FALDUTO MT, YOUNG AP. Glucocorticoid antagonism by exercise and androgenic-anabolic steroids. *Med Sci Sports Exerc* 1990, 22:331–340
 23. MAX SR. Glucocorticoid-mediated induction of glutamine synthetase in skeletal muscle. *Med Sci Sports Exerc* 1990, 22:325–330
 24. MAURAS N, ROGOL AD, HAYMOND MW, VELDHUIS JD. Sex steroids, growth hormone, insulin-like growth factor-1: Neuroendocrine and metabolic regulation in puberty. *Horm Res* 1996, 45:74–80
 25. DIMEO AN, WOOD RI. Self-administration of estrogen and dihydrotestosterone in male hamsters. *Horm Behav* 2006, 49:519–526
 26. WOOD RI. Reinforcing aspects of androgens. *Physiol Behav* 2004, 83:279–289
 27. CLARK AS, HENDERSON LP. Behavioural and physiological responses to anabolic-androgenic steroids. *Neurosci Biobehav Rev* 2003, 27:413–436
 28. BHASIN S, STORER TW, BERMAN N, YARASHESKI KE, CLEVINGER B, PHILLIPS J ET AL. Testosterone replacement increases fat-free mass and muscle size in hypogonadal men. *J Clin Endocrinol Metab* 1997, 82:407–413
 29. BHASIN S, STORER TW, BERMAN N, CALLEGARI C, CLEVINGER B, PHILLIPS J ET AL. The effects of supraphysiologic doses of testosterone on muscle size and strength in normal men. *N Engl J Med* 1996, 335:1–7
 30. VAN MARKEN LICHTENBELT WD, HARTGENS F, VOLLAARD NB, EBBING S, KUIPERS H. Bodybuilders' body composition: Effect of nandrolone decanoate. *Med Sci Sports Exerc* 2004, 36:484–489
 31. TAMAKI T, UCHIYAMA S, UCHIYAMA Y, AKATSUKA A, ROY RR, EDGERTON VR. Anabolic steroids increase exercise tolerance. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2001, 280:E973–E981
 32. VAN ZYL CG, NOAKES TD, LAMBERT MI. Anabolic-androgenic steroid increases running endurance in rats. *Med Sci Sports Exerc* 1995, 27:1385–1389
 33. ODORE R, BADINO P, BARBERO R, CUNIBERTI B, PAGLIASSO S, GIRRARDI C ET AL. Regulation of tissue beta-adrenergic, glucocorticoid and androgen receptors induced by repeated exposure to growth promoters in male veal calves. *Res Vet Sci* 2007, 83:227–233
 34. SINHA-HIKIM I, TAYLOR WE, GONZALEZ-CADAVID NF, ZHENG W, BHASIN S. Androgen receptor in human skeletal muscle and cultured muscle satellite cells: Up-regulation by androgen treatment. *J Clin Endocrinol Metab* 2004, 89:5245–5255
 35. BANU SK, GOVINDARAJULU P, ARULDHAS MM. Testosterone and estradiol up-regulate androgen and estrogen receptors in immature and adult rat thyroid glands *in vivo*. *Steroids* 2002, 67:1007–1014
 36. WIREN KM, ZHANG X, CHANG C, KEENAN E, ORWOLL ES. Transcriptional up-regulation of the human androgen receptor by androgen in bone cells. *Endocrinology* 1997, 138:2291–2300
 37. CALABRESE LH, KLEINER SM, BARNA BP, SKIBINSKI CI, KIRKENDALL DT, LAHITA RG ET AL. The effects of anabolic steroids and strength training on the human immune response. *Med Sci Sports Exerc* 1989, 21:386–392
 38. KJAER M, MAGNUSSON P, KROGSGAARD M, BOYSEN MOLLER J, OLESEN J, HEINEMEIER K ET AL. Extracellular matrix adaptation of tendon and skeletal muscle to exercise. *J Anat* 2006, 208:445–450
 39. KADI F, BONNERUD P, ERIKSSON A, THORNELL LE. The expression of androgen receptors in human neck and limb muscles: Effects of training and self-administration of androgenic-anabolic steroids. *Histochem Cell Biol* 2000, 113:25–29
 40. THOMPSON RW, McCLUNG JM, BALTGALVIS KA, DAVIS JM, CARSON JA. Modulation of overload-induced inflammation by aging and anabolic steroid administration. *Exp Gerontol* 2006, 41:1136–1148
 41. DIMAURO J, BALNAVE RJ, SHOREY CD. Effects of anabolic steroids and high intensity exercise on rat skeletal muscle fibres and capillarization. A morphometric study. *Eur J Appl Physiol* 1992, 64:204–212
 42. BROWER KJ. Anabolic steroid abuse and dependence. *Curr Psychiatry Rep* 2002, 4:377–387
 43. McDougall JD, SALE DG, ELDER GC, SUTTON JR. Muscle ultrastructural characteristics of elite power lifters and body builders. *Eur J Appl Physiol* 1982, 48:117–126
 44. BASARIA S, WAHLSTROM JT, DOBS AS. Clinical review 138: Anabolic-androgenic steroid therapy in the treatment of chronic diseases. *J Clin Endocrinol Metab* 2001, 86:5108–5117
 45. ROGOL AD. Pubertal androgen therapy in boys. *Pediatr Endocrinol Rev* 2005, 2:383–390
 46. RABKIN JG, WAGNER GJ, RABKIN R. A double-blind, placebo-controlled trial of testosterone therapy for HIV-positive men with hypogonadal symptoms. *Arch Gen Psychiatry* 2000, 57:141–147; discussion 55–56
 47. HENGGE UR. Testosterone replacement for hypogonadism: Clinical findings and best practices. *AIDS Read* 2003, 13(Suppl 12):S15–S21
 48. YESALIS CE. Use of steroids for self-enhancement: An epidemiologic/societal perspective. *AIDS Read* 2001, 11:157–160
 49. GRINSPOON S, CORCORAN C, ASKARI H, SCHOENFELD D, WOLF L, BURROWS B ET AL. Effects of androgen administration in men with the AIDS wasting syndrome. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Ann Intern Med* 1998, 129:18–26
 50. STRAWFORD A, BARBIERI T, VAN LOAN M, PARKS E, CATLIN D, BARTON N ET AL. Resistance exercise and supraphysiologic androgen therapy in eugonadal men with HIV-related weight loss:

- A randomized controlled trial. *JAMA* 1999, 281:1282–1290
51. ORR R, FIATARONE SINGH M. The anabolic androgenic steroid oxandrolone in the treatment of wasting and catabolic disorders: Review of efficacy and safety. *Drugs* 2004, 64:725–750
 52. GARDNER FH. Anabolic steroids in aplastic anemia. *Acta Endocrinol Suppl (Copenh)* 1985, 271:87–96
 53. JOHANSEN KL. Treatment of hypogonadism in men with chronic kidney disease. *Adv Chronic Kidney Dis* 2004, 11:348–356
 54. RAMBALDI A, GLUUD C. Anabolic-androgenic steroids for alcoholic liver disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2006:CD003045
 55. CHURCH JA. Oxandrolone treatment of childhood hereditary angioedema. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2004, 92:377–378
 56. SUSMAN EJ, FINKELSTEIN JW, CHINCHILLI VM, SCHWAB J, LIBEN LS, D'ARCANGELO MR ET AL. The effect of sex hormone replacement therapy on behaviour problems and moods in adolescents with delayed puberty. *J Pediatr* 1998, 133:521–525
 57. TRIANTAFILLOPOULOS IK, BANES AJ, BOWMAN KF Jr, MALONEY M, GARRETT WE Jr, KARAS SG. Nandrolone decanoate and load increase remodeling and strength in human supraspinatus bioartificial tendons. *Am J Sports Med* 2004, 32:934–943
 58. TAYLOR DC, BROOKS DE, RYAN JB. Anabolic-androgenic steroid administration causes hypertrophy of immobilized and non-immobilized skeletal muscle in a sedentary rabbit model. *Am J Sports Med* 1999, 27:718–727
 59. SEGAL S, NARAYANAN R, DALTON JT. Therapeutic potential of the SARMs: Revisiting the androgen receptor for drug discovery. *Expert Opin Investig Drugs* 2006, 15:377–387
 60. OMWANCHA J, BROWN TR. Selective androgen receptor modulators: In pursuit of tissue-selective androgens. *Curr Opin Investig Drugs* 2006, 7:873–881
 61. DHAR R, STOUT CW, LINK MS, HOMOUD MK, WEINSTOCK J, ESTES NA 3rd. Cardiovascular toxicities of performance-enhancing substances in sports. *Mayo Clin Proc* 2005, 80:1307–1315
 62. WINKLER UH. Effects of androgens on haemostasis. *Maturitas* 1996, 24:147–155
 63. FURLANELLO F, BENTIVEGNA S, CAPPATO R, De AMBROGGI L. Arrhythmogenic effects of illicit drugs in athletes. *Ital Heart J* 2003, 4:829–837
 64. LANE HA, GRACE F, SMITH JC, MORRIS K, COCKCROFT J, SCANLON MF ET AL. Impaired vasoreactivity in body builders using androgenic anabolic steroids. *Eur J Clin Invest* 2006, 36:483–488
 65. D'ASCENZO S, MILLIMAGGI D, Di MASSIMO C, SACCANI-JOTTI G, BOTTRE F, CARTA G ET AL. Detrimental effects of anabolic steroids on human endothelial cells. *Toxicol Lett* 2007, 169:129–136
 66. KASIKCIOGLU E, OFLAZ H, ARSLAN A, TOPCU B, KASIKCIOGLU HA, UMMAN B ET AL. Aortic elastic properties in athletes using anabolic-androgenic steroids. *Int J Cardiol* 2007, 114:132–134
 67. PACKARD CJ, SHEPHERD J. Action of danazol on plasma lipids and lipoprotein metabolism. *Acta Obstet Gynecol Scand (Suppl)* 1994, 159:35–40
 68. MELCHERT RB, WELDER AA. Cardiovascular effects of androgenic-anabolic steroids. *Med Sci Sports Exerc* 1995, 27:1252–1262
 69. TENTORI L, GRAZIANI G. Doping with growth hormone/IGF-1, anabolic steroids or erythropoietin: Is there a cancer risk? *Pharmacol Res* 2007, 55:359–369
 70. LOMBARDO F, SGRO P, SALACONE P, GILIO B, GANDINI L, DONDERO F ET AL. Androgens and fertility. *J Endocrinol Invest* 2005, 28(Suppl 3):51–55
 71. DOHLE GR, SMIT M, WEBER RF. Androgens and male fertility. *World J Urol* 2003, 21:341–345
 72. VAN BREDA E, KEIZER HA, KUIPERS H, WOLFFENBUTTEL BH. Androgenic anabolic steroid use and severe hypothalamic-pituitary dysfunction: A case study. *Int J Sports Med* 2003, 24:195–196
 73. BOYADJIEV NP, GEORGIEVA KN, MASSALDJIEVA RI, GUEORGUIEV SI. Reversible hypogonadism and azoospermia as a result of anabolic-androgenic steroid use in a body builder with personality disorder. A case report. *J Sports Med Phys Fitness* 2000, 40:271–274
 74. DERMAN RJ. Effects of sex steroids on women's health: Implications for practitioners. *Am J Med* 1995, 98:137S–143S
 75. FRANKE WW, BERENDONK B. Hormonal doping and androgenization of athletes: A secret program of the German Democratic Republic government. *Clin Chem* 1997, 43:1262–1279
 76. SINGH AB, HSIA S, ALAUPOVIC P, SINHA-HIKIM I, WOODHOUSE L, BUCHANAN TA ET AL. The effects of varying doses of T on insulin sensitivity, plasma lipids, apolipoproteins, and C-reactive protein in healthy young men. *J Clin Endocrinol Metab* 2002, 87:136–143
 77. COHEN JC, HICKMAN R. Insulin resistance and diminished glucose tolerance in power lifters ingesting anabolic steroids. *J Clin Endocrinol Metab* 1987, 64:960–963
 78. PEET M, PETERS S. Drug-induced mania. *Drug Saf* 1995, 12:146–153
 79. McALLISTER MS, COLLINS GB. Anabolic-androgenic steroid abuse by physicians. *J Addict Dis* 2006, 25:105–110
 80. THIBLIN I, PETERSSON A. Pharmacoepidemiology of anabolic androgenic steroids: A review. *Fundam Clin Pharmacol* 2005, 19:27–44
 81. FUDALA PJ, WEINRIEB RM, CALARCO JS, KAMPMAN KM, BOARDMAN C. An evaluation of anabolic-androgenic steroid abusers over a period of 1 year: Seven case studies. *Ann Clin Psychiatry* 2003, 15:121–130
 82. BAHRKE MS, YESALIS CE 3rd, WRIGHT JE. Psychological and behavioural effects of endogenous testosterone and anabolic-androgenic steroids. An update. *Sports Med* 1996, 22:367–390
 83. SCOTT MJ Jr, SCOTT MJ 3rd. Dermatologists and anabolic-androgenic drug abuse. *Cutis* 1989, 44:30–35
 84. PARSSINEN M, KARILA T, KOVANEN V, SEPPALA T. The effect of supraphysiological doses of anabolic androgenic steroids on collagen metabolism. *Int J Sports Med* 2000, 21:406–411
 85. FALANGA V, GREENBERG AS, ZHOU L, OCHOA SM, ROBERTS AB, FALABELLA A ET AL. Stimulation of collagen synthesis by the anabolic steroid stanozolol. *J Invest Dermatol* 1998, 111:1193–1197
 86. MELNIK B, JANSEN T, GRABBE S. Abuse of anabolic-androgenic steroids and body building acne: An underestimated health problem. *J Dtsch Dermatol Ges* 2007, 5:110–117
 87. STANNARD JP, BUCKNELL AL. Rupture of the triceps tendon asso-

- ciated with steroid injections. *Am J Sports Med* 1993, 21:482–485
88. DAVID HG, GREEN JT, GRANT AJ, WILSON CA. Simultaneous bilateral quadriceps rupture: A complication of anabolic steroid abuse. *J Bone Joint Surg Br* 1995, 77:159–160
89. LAMBERT MI, St CLAIR GIBSON A, NOAKES TD. Rupture of the triceps tendon associated with steroid injections. *Am J Sports Med* 1995, 23:778
90. MILES JW, GRANA WA, EGGLE D, MIN KW, CHITWOOD J. The effect of anabolic steroids on the biomechanical and histological properties of rat tendon. *J Bone Joint Surg Am* 1992, 74:411–422
91. INHOFE PD, GRANA WA, EGGLE D, MIN KW, TOMASEK J. The effects of anabolic steroids on rat tendon. An ultrastructural, biomechanical, and biochemical analysis. *Am J Sports Med* 1995, 23:227–232
92. BRASETH NR, ALLISON EJ Jr, GOUGH JE. Exertional rhabdomyolysis in a body builder abusing anabolic androgenic steroids. *Eur J Emerg Med* 2001, 8:155–157
93. STRIEGEL H, SIMON P, FRISCH S, ROECKER K, DIETZ K, DICKHUTH HH ET AL. Anabolic ergogenic substance users in fitness-sports: A distinct group supported by the health care system. *Drug Alcohol Depend* 2006, 81:11–19

Corresponding author:

S. Tsitsilonis, "N.S. Cristeas" Laboratory for Experimental Surgery and Surgical Research, University of Athens, School of Medicine, 15b Agiou Thoma street, GR-115 27 Athens, Greece
e-mail: stsitsilon@med.uoa.gr