



مصرف نایجای استروئیدهای آنابولیک - آندروژنیک

دکتر عباس پوستی / گروه فارماکولوژی دانشگاه علوم پزشکی تهران

دکتر سهراب بختیاری / شرکت داروسازی پورسینا

مقدمه

استروئیدهای آنابولیک - آندروژنیک ترکیباتی با منشأ طبیعی یا صنایعی بوده که از نظر ساختمان شیمیایی شبیه کلاسترول می‌باشند. معروف‌ترین آنها تستوسترون یا هورمون گونادوتروپیک مردانه است که به‌طور عمده توسط سلول‌های لیدیک بیضه‌ها (۹۵٪) و قشر غده فوق کلیوی ساخته می‌شوند. در خانم‌ها نیز تخمدان‌ها کمی تستوسترون تولید می‌نمایند (۱).

مصرف نایجای این مواد برای بهبود کارایی ورزشی و توانایی‌های بدنی ورزشکاران (دوپینگ) سابقه‌ای طولانی دارد. شاید قدیمی‌ترین گزارشات مربوط به مسابقات دوچرخه سواری قرن نوزدهم است که

ورزشکاران از قندهای حاوی قهوه یا ترکیب کوکا و شراب برای افزایش کارایی ورزشی استفاده می‌کردند ولی برای اولین بار در المپیک ۱۹۵۲ هلسینکی (فنلاند) بود که ورزشکاران به‌صورت کاملاً برنامه‌ریزی شده از داروی آمفتامین با خلوص بالا استفاده کردند و اولین مورد مرگ ناشی از دوپینگ مربوط به سوء مصرف آمفتامین در ورزشکاران دوچرخه سوار (المپیک) ۱۹۶۰ رم در ایتالیا و گردش به دور فرانسه در سال ۱۹۶۷ است. از سال ۱۹۶۰ دسته دیگری از داروها در ورزشکاران به‌طور نایجا مصرف شد که همان استروئیدهای آنابولیک می‌باشند و کار به جایی رسید که در سال ۱۹۶۸ در المپیک مکزیک کمیته بین‌المللی

قانونی را جهت آزمایش ورزشکاران به تصویب رساند و جالبتر آنکه مدال دهنده کانادایی (بن جانسون) در المپیک ۱۹۸۸ سنئول به علت سوء مصرف داروهای انرژی زا باز پس گرفته شد. در سال ۱۹۹۰ کنگره آمریکا تصویب کرد که استروئیدهای آنابولیک - آندروژنیک مانند تستوسترون سیپیونات و ناندرولون دکانات ششیه ترکیبات اپیویدی، آمفتامین‌ها و باربیتورات‌ها تحت کنترل قرار گیرند.

کمیت المپیک داروهای با مصرف نابجا را در سه دسته تقسیم بندی کرد:

۱- مواد مخدر معمولی که توسط افراد غیر ورزشکار ممکن است مصرف شوند مانند حشیش و مواد مخدر

۲- داروهای نیروزا که توسط ورزشکاران معمولاً مصرف می‌شود مثل محرک‌های مغزی، اپیوئیدها، استروئیدهای آنابولیک، بتابلوکرها و هورمون‌های پپتیدی

۳- داروهای مخفی کننده دوپینگ مثل پروبنسید (ممانعت از دفع متابولیت داروهای مصرفی)

معتقدند استروئیدهای آنابولیک در ورزش‌های تک بعدی مثل وزنه برداری، پرورش اندام و دویدن با سرعت موثر می‌باشند و در ورزش‌های چند بعدی مثل فوتبال و تنیس روی میز چندان کارایی ندارند. این داروها بیشتر در سنین دهه دوم، سوم و چهارم زندگی (به خصوص در فاصله ۱۵-۲۵ سالگی) به طور نابجا مصرف می‌شوند و حدوداً ۱۰-۶ درصد ورزشکاران از آنها بهره می‌گیرند (۲ و ۳).

فارماکولوژی تستوسترون

تستوسترون هورمون اصلی بیضه‌ها است

و غلظت آن در مردان ۰/۶ میکروگرم در ۱۰۰ میلی‌متر و در زنان ۰/۰۳ میکروگرم در ۱۰۰ میلی‌لیتر پلاسما می‌باشد. این هورمون دارای گیرنده داخل سلولی است و با تحت تاثیر قرار دادن اسید نوکلئیک هسته سلول و اجزا آن (کروماتین و RNA پیامبر) اثرات خود را اعمال نموده و باعث افزایش رشد فرد و تکمیل صفات ثانویه جنسی مرد می‌گردد. اگر از راه خوراکی مصرف شود مقدار زیادی از آن در اثر اولین عبور کبدی متابولیزه شده و غلظت خونی کمی را در بدن تولید می‌نماید. تستوسترون توسط کبد و سیستم‌های وابسته به سیتوکرم p۴۵۰ متابولیزه می‌شود. آندروستائولون که محصول متابولیسم تستوسترون است خود نیز فعال بوده و به عنوان واسطه داخل سلولی عمل می‌کند و مسئول بسیاری از اعمال فیزیولوژیک تستوسترون می‌باشد و از راه کلیه در ادرار دفع می‌شود.

اثرات آندروژنیک (بروز علائم مردانگی) تستوسترون توام با اثر آنابولیک (نسج ساز) آن می‌باشد بنابراین هورمون‌های آندروژنیک تا حدودی اثرات آنابولیک هم از خود نشان می‌دهند، به همین جهت در مورد آنها عبارت استروئیدهای آنابولیک - آندروژنیک به کار می‌رود (۳).

این ترکیبات را که به طور صنعتی هم تهیه می‌شوند به دو گروه تقسیم می‌کنند:

۱- نوع محلول در آب که می‌توانند به صورت خوراکی مصرف شوند، مانند اتیل استرنول، فلوکسی مسترون، متیل تستوسترون، اکساندرولون و اکسی متولون که نیمه عمر آنها کوتاه‌تر از نوع محلول در چربی بوده و ۳-۴ هفته

پس از مصرف در ادرار قابل ردیابی می‌باشند. ۲- نوع محلول در چربی که نیمه عمر طولانی‌تر داشته و ۸-۶ ماه پس از مصرف همچنان در ادرار قابل ردیابی می‌باشند و از جمله داروهای این گروه می‌توان از تستوسترون سیپیونات، تستوسترون انانتات یا پروپیونات و ناندرولون دکاتوات یا فن پروپیونات نام برد.

از جمله نکاتی که در مورد استروئیدهای آنابولیک - آندروژنیک می‌توان گفت، تلاش برای جداسازی اثرات آندروژنیک از اثرات آنابولیک آنها است که این کوشش‌ها در انسان هنوز به جایی نرسیده است.

از تستوسترون برای درمان بیماری‌هایی نظیر هیپوگنادیسم، بزرگ شدن و سرطان پستان، پوکی استخوانها، فاز کاتابولیک جراحی‌ها، ضربه‌ها، کم خونی، نارسایی مزمن کلیه، کم خونی آپلاستیک، بیماری‌هایی که سبب کاهش ساخت پروتئین یا افزایش تخریب آنها می‌شود [مانند سوختگی، جراحات شدید، بیماری‌های بدخیم، سندرم نقص ایمنی اکتسابی (ایدز)] به‌کار می‌رود. به علاوه مصرف این دارو در درمان کوتولگی مورد بحث است، زیرا اگر چه در ابتدا ممکن است سرعت رشد را افزایش دهد ولی اغلب محققین معتقدند که حد نهایی قد را کاهش داده و در نهایت باعث کوتاهی قد می‌گردد. همچنین استروئیدهای آنابولیک دارای اثر آنتی کاتابولیک بوده و می‌توانند نقشی در افزایش حجم عضلات داشته باشند و یا اثر کاتابولیکی گلوکوکورتیکوئیدها را در پاسخ به استرس، بهبود مصرف پروتئین‌ها و یا افزایش تجمع نیتروژن معکوس نمایند. در ضمن، این مواد ظرفیت تنفس هوازی را زیاد کرده و

می‌توانند سیستم خون سازی را تحریک نمایند (۴ و ۳). یکی دیگر از کاربرد آندروژن‌های صنعتی درمان ادم آنژیونوروتیک ارثی است.

اثرات این استروئیدها در خانم‌ها به خوبی مشخص نشده است. در خانم‌های ورزشکاری که از استروئیدهای آنابولیک - آندروژنیک استفاده می‌کنند اثراتی مانند افزایش رشد مو در صورت و بدن، بم شدن صدا، بزرگی کلیتوریس خشن شدن پوست، و افزایش توده عضلانی مشاهده شده است که به نظر می‌رسد اثرات فوق دایمی باشند ولی عوارضی چون اختلال در عادت ماهیانه، افزایش تمایلات جنسی، بروز حالت تهاجمی و غرور جوانی موقتی بوده و با قطع استروئیدها از بین می‌روند. مصرف این داروها در حاملگی، سرطان پروستات، شیرخواران و کودکان و در نارسایی قلبی و کلیوی (به علت خطر تجمع آب و نمک ناشی از اثر مینرالوکورتیکوئیدی آندروژن‌ها) ممنوع است (۵).

مصرف نابجا و عوارض استروئیدهای آنابولیک

از آنجایی که مصرف استروئیدهای آنابولیک به قصد بهبود کارایی‌های ورزشی ۱۸-۱۲ هفته به طول می‌انجامد و در این دوره اغلب ورزشکاران دوزهایی بین ۲۰۰-۱۰ برابر دوزهای فارماکولوژیک آنها را مصرف می‌نمایند لذا احتمال بروز عوارض بسیار فراوان است. بعضی از ورزشکاران ممکن است به طور هم زمان چند دارو دریافت کنند که این عوامل می‌توانند در تشدید عوارض موثر باشند. مهم‌ترین این اثرات جانبی عبارتند از:

۱ - نشانه‌های بالینی و ظاهری: اضطراب، پرخاش جویی، مبارزه‌طلبی، افزایش حجم توده عضلانی، سردرد، تهوع، سرخوشی و تغییرات انرژی درون‌زا

۲ - سمیت کبدی به صورت دژنراسیون بافت کبدی و ایجاد حفره‌هایی است که خون در آن جمع می‌شود مانند هیپاتیت، تومورهای کبدی به خصوص هیپاتوسلولار کارسینوما، بالا رفتن آنزیم‌های کبدی ALT، AST

۳ - عوارض غددی - ریزش موها (آلوپسی) بزرگی سینه‌ها و آتروفی بیضه‌ها در ۱۰ درصد افراد مصرف کننده مرد دیده شده است به همین جهت در مردان بالغ می‌تواند سبب کاهش تولید اسپرم و یا فقدان اسپرم (آزوسپرمی) شود. علت بروز این عارضه مهار ترشح گونادوتروپین و متابولیسم شدن آنها به استروژن‌ها می‌باشد (۱).

در مردان جوانی که داروهای استرویدی آنابولیک مصرف می‌کنند ممکن است صفات زنانه به خصوص بزرگ شدن پستان‌ها (ژینکوماستی) ظاهر شود زیرا همانطوری که اشاره شد آندروژن‌ها در بافت‌های غیر مترشحه می‌توانند به استروژن تبدیل شوند بنابراین بروز صفات فوق می‌تواند نتیجه اثر مستقیم هورمون استروژن باشد. سایر عوارض این داروها می‌تواند به صورت غرور جوانی، اختلال تست تحمل به گلوکز و کاهش میزان هورمونهای LH و FSH موجود در خون بروز کنند. بعضی آندروژن‌ها مثل میبولرون (Miboleron) در مقادیر بالا و در مقایسه با پروژسترون تمایل بیشتری برای اتصال به گیرنده‌های پروژسترونی دارند که بدین ترتیب عوارض آن را به صورت صفات زنانه در مردان بالغ و سالم

توجیه می‌کند (۲).

۴ - عوارض روانی: ممکن است به صورت بی‌قراری، پرخاش جویی، فعالیت بیش از معمول، جنون (توهم و هذیان)، حملات مانیا و پانیک بروز کنند. روان پزشکان عقیده دارند که مصرف مداوم این داروها باعث وابستگی فیزیکی افراد می‌شود و قطع ناگهانی می‌تواند نوعی سندرم محرومیت با نشانه‌های اضطراب، افسردگی، تحریک‌پذیری، عصبانی شدن و تمایل به خودکشی را باعث شود.

۵ - عوارض قلبی عروقی: هیپرتروفی بطن چپ، افزایش فشار خون، بیماری عروق کرونری انفارکتوس میوکارد از شایع‌ترین اختلالات قلبی عروقی است که با مصرف این داروها ممکن است پدید آید. به علاوه مرگ‌های ناگهانی در ورزشکاران جوانی که از این داروها مصرف می‌کنند گزارش شده است که اعتقاد دارند مصرف این استروئیدهای آنابولیک به این عارضه خطرناک کمک کرده‌اند (۶).

۶ - اختلالات بیوشیمیایی: کاهش لیپوپروتئین با دانسیته بالا (HDL) که بلافاصله پس از شروع مصرف این استروئیدها ظاهر و تا یک ماه پس از قطع آن باقی می‌ماند. این کاهش HDL همراه با افزایش لیپوپروتئین با دانسیته پایین (LDL) می‌باشد که این تغییرات می‌تواند خطر آترواسکلروز و بیماری قلبی عروقی را در این افراد تشدید کنند. همچنین افزایش قند خون، تری‌گلیسرید، هماتوکریت، آلکالن فسفاتاز و کاهش هورمون‌های تیروئید (T3 و T4)، FSH، LH و افزایش تجمع پلاکت‌ها در نتیجه خطر تولید لخته، بروز سکته یا حمله قلبی را در این افراد محتمل می‌دانند (۳).

از عوارض دیگر استروئیدهای آنابولیک خیز و ورم می‌باشد که ناشی از احتباس آب و نمک بوده و بدین ترتیب افزایش وزن بدن در مراحل اولیه مصرف این مواد را توجیه می‌نماید. به طور کلی عوارض ناشی از استروئیدهای آنابولیک - آندروژنیک با توقف آنها از بین می‌رود ولی چون احتمال بروز عوارض با این داروها خیلی زیاد است (به علت مصرف چند برابر دوز معمولی) به همین جهت گروه جدیدی از داروها به نام داروهای جانثین شونده (آلترناتیو) استروئیدهای آنابولیک معرفی شده‌اند تا بتوانند از بروز عوارض جلوگیری یا این که اثرات آنابولیک آنها را تقویت نمایند. به عنوان مثال می‌توان به مصرف هورمون گونادوتروپین کوریونیک انسانی (Human chorionic Gonadotropin, HCG) برای جلوگیری از آتروفی بیضه (به علت داشتن اثرات LH) و مصرف تاموکسی فن برای جلوگیری و درمان بزرگی سینه‌ها (ژینکوماستی) اشاره نمود.

تست‌های تشخیصی

برای تشخیص مصرف نابجای استروئیدهای آنابولیک به‌طور معمول از تست‌های تشخیصی متابولیت آنها در ادرار استفاده می‌شود. در این تست‌ها دو نمونه ادرار هر یک به مقدار ۷۵ میلی لیتر در نظر گرفته شده است و تست‌های مختلفی نظیر رادیوایمونواسی (RIA) و HPLC، کروماتوگرافی با لایه نازک و GC/MASS صورت می‌گیرد. آزمایش اخیر (GC/MASS) تست استاندارد برای این کار می‌باشد که هیچ‌گونه آزمایش مثبت کاذب ندارد.

نتیجه

به نظر می‌رسد که گسترش و شیوع مصرف نابجای این مواد از طریق باشگاه‌های ورزشی هدایت می‌گردد و چون سیستم کنترل بر کار آنها تقریباً وجود ندارد مصرف سوء این داروها رو به افزایش است و از طرفی اکثر عوارض استروئیدهای آنابولیک دیررس بوده و در کوتاه مدت فرد به خاطر اثرات مثبت آنها بر قوای جسمانی و ظاهر فیزیکی خطری احساس نمی‌کند. ولی باید توجه داشت معضل این جوانان ورزشکار امروز هنگامی ظاهر می‌شود که آنها مردان میان سالی در آینده می‌شوند. به همین جهت عوارض این فرآورده‌ها پیچیدگی خاص پیدا می‌کند و اکثر صاحب نظران معتقدند هیچ راهی جز آموزش و آگاه ساختن جامعه ورزشکاران از عوارض سوء این داروها وجود ندارد.

منابع:

1. Wilson JD; Androgens. in: Molinoff PB; Raddon RW; Gilman AG: Goodman and Gilman's Pharmacological Basis of Therapeutics, 9th. ed. New York. Mcgraw - Hill. 1996 pp 1441 -1447
2. Wagner JC; and Narducci WA; Drug abuse in athletics in: Applied Therapeutics. The clinical use of drugs. LLOYD YEE YOUNG and MARRY ANNE KODA-KIMBLE (eds), Sixth ed: Applied Therapeutics, Inc. Vancouver, WA. 1995 pp 87-9
3. Lukos SE; Current perspectives on anabolic - androgenic steroid abuse. TIPS 1993; 14:61-68
4. Shahidi NT: Androgens and erythropoiesis. N.Engl.J.Med.1973; 289:72-80
5. Goldfiel A: The gonadal Hormones & Inhibitors in: Katsung BG; Basic and Clinical Pharmacology. 7th ed New York Mcgraw - Hill 1998 pp 674 - 677
6. Rang HP; Dale MM; and Ritter JM; The reproductive system in: Pharmacology 4 th ed. Edinburgh Churchill Livingstone 1999 pp 444-445.