

Ανεπιθύμητες ενέργειες ουσιών Doping

Αντώνης Γούλας, PhD
Εργαστήριο Πειραματικής Φαρμακολογίας
Τμήμα Ιατρικής
Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης

Εισαγωγή

"Ο αθλητισμός είναι αναπόσπαστο τμήμα ενός υγιεινού τρόπου ζωής στη σημερινή κοινωνία. Δυστυχώς, ξέρουμε πάρα πολύ καλά ότι γίνεται κατάχρηση φαρμάκων με σκοπό την αύξηση της απόδοσης σε ορισμένα αθλήματα. Αυτή η κατάχρηση αποτελεί την πιο μεγάλη αντίθεση του αθλητισμού και του Ολυμπιακού ιδεώδους".

Τα παραπάνω λόγια ανήκουν σε μια μεγάλη μορφή του διεθνούς αθλητισμού, τον Sebastian Coe, χρυσό Ολυμπιονίκη στον αγώνα δρόμου των 1500 μέτρων στους Ολυμπιακούς του 1980 και του 1984, και είναι αντιπροσωπευτικά του προβληματισμού που υπάρχει σήμερα σχετικά με αυτό που έχει γίνει πλέον διεθνώς γνωστό ως doping.

Πέρα από την ηθική και νομική του διάσταση, το doping είναι απαράδεκτο διότι ενοχοποιείται για πολλά και σημαντικά προβλήματα υγείας. Σκοπός της παρούσας εργασίας είναι μια σύντομη αναφορά στις ανεπιθύμητες ενέργειες που συνοδεύουν τη πρακτική του doping από τον αθλούμενο/ αθλητή.

Η έκταση του φαινομένου

Αν και είναι περισσότερο από φανερό ότι το φαινόμενο του doping έχει πάρει μεγάλες διαστάσεις, η έκταση του προβλήματος είναι δύσκολο να εκτιμηθεί με ακρίβεια. Είναι χαρακτηριστικό ότι, απουσία αντικειμενικών δεδομένων, το ποσοστό των αθλητών που καταφεύγει στο doping έχει εκτιμηθεί από 10 έως 90%! Ενώ το ποσοστό των αθλητών που ανιχνεύονται θετικοί στον έλεγχο doping των αθλητικών διοργανώσεων γενικά δεν ξεπερνά το 2%, δύο διαδοχικές έρευνες που δημοσιεύτηκαν το 1989 και το 1990, έδειξαν ότι τουλάχιστον το 50% του συνόλου των αθλητών κάνει χρήση doping σε κάποιο στάδιο της προετοιμασίας [1]. Αυτή η διάσταση στα δεδομένα οφείλεται σε αιτίες όπως 1) η απροθυμία των αθλητών να παραδεχτούν επίσημα τη συμμετοχή / συνενοχή τους, 2) η εφαρμογή από τους αθλητές μεθόδων συγκαλύψης του doping, κυρίως με τη διακοπή της χρήσης πριν από μεγάλες αθλητικές αναμετρήσεις αλλά και με τη λήψη ουσιών που είτε επιταχύνουν την απομάκρυνση των ουσιών από τον οργανισμό είτε επιτυγχάνουν "χημική" συγκαλύψη και 3) η μέχρι πρόσφατα αντιφατική στάση πολλών ομοσπονδιών και διεθνών αθλητικών οργανισμών, που ενώ καταδίκάζαν το φαινόμενο και τάσσονταν υπέρ της καταπολέμησής του, εμφανιζόντουσαν αρνητικές σε ότι αφορά την παραδοχή της πραγματικής έκτασης του προβλήματος, διστακτικές σε σχέση με τη λήψη αυστηρών μέτρων και ελαστικές στην αντιμετώπιση των παρανομούμενων αθλητών.

Το πρόβλημα του doping δεν περιορίζεται στους αθλητές Ολυμπιακών προδιαγραφών, καθώς ένας

ολόένα αυξανόμενος αριθμός νέων που ασχολείται ερασιτεχνικά με τον αθλητισμό εθίζεται στη χρήση απαγορευμένων ουσιών σε συνδυασμό με την άσκηση. Σε μια έρευνα του 1988 αποκαλύφθηκε ότι το 6,6% των μαθητών της Γ' Λυκείου στις ΗΠΑ έκανε χρήση τέτοιων ουσιών [2], ενώ από ανάλογη έρευνα που διεξήχθη στην Αγγλία και δημοσιεύτηκε το 1998 προέκυψε ότι τα αναβολικά είναι το τρίτο περισσότερο διατιθέμενο ναρκωτικό μετά την ινδική κάνναβη και τις αμφεταμίνες [3]. Μια πιο πρόσφατη έρευνα, στις ΗΠΑ, έδειξε ότι το 28% των ατόμων που αθλούνται συστηματικά σε γυμναστήρια κάνει χρήση εφεδρίνης [4].

Από τις ουσίες των οποίων η χρήση έχει απαγορευθεί από τη Διεθνή Υπηρεσία Αντί-Doping (WADA - www.wada-ama.org, Πίνακας 1), οι πιο συχνά ανιχνεύσιμες είναι τα στεροειδή αναβολικά, τα διεγερτικά και οι πεπτιδικές ορμόνες. Το γεγονός αυτό αντικατοπτρίζει και τη συχνότητα της προτίμησης των καταχρούμενων ουσιών από τους αθλούμενους, όπως αυτή αποτυπώνεται στα αποτελέσματα μιας πρόσφατης μεγάλης έρευνας, με ανώνυμα ερωτηματολόγια, στη Σουηδία [5].

Προβλήματα υγείας που σχετίζονται με το doping

Τα τελευταία χρόνια γίνεται αρκετά συχνά λόγος στον Ελληνικό και το διεθνή τύπο για θανάτους πρώην και εν ενεργεία αθλητών οι οποίοι αποδίδονται άμεσα ή έμμεσα στο doping. Ενδεικτικά αναφέρουμε την απώλεια 20 ποδηλατών στις Κάτω Χώρες κατά την αρχική φάση διάδοσης της ερυθροποιητίνης (ακολούθησαν κι άλλοι...) αλλά και έναν αριθμό θανάτων επαγγελματιών ποδοσφαιριστών στην Ιταλία, ο οποίος ήταν τόσο ασυνήθιστος υψηλός ώστε να αποτελέσει αντικείμενο εισαγγελικής έρευνας.

Ανάλογα περιστατικά έχουν αναφερθεί και σε άλλες χώρες, συμπεριλαμβανομένων και των ΗΠΑ. Ενώ όμως δύσκολα θα μπορούσε πια να ισχυριστεί κανείς ότι το doping δεν προκαλεί προβλήματα υγείας, η επιστημονική τεκμηρίωση των ανεπιθύμητων ενεργειών των απαγορευμένων ουσιών παρουσιάζει δυσχέρειες οι οποίες οφείλονται κυρίως, 1) στη προφανή αδυναμία σχεδιασμού κλινικών μελετών στον άνθρωπο, 2) στο ότι τα όποια στοιχεία υπάρχουν από τη διεθνή βιβλιογραφία, αφενός αφορούν σε θεραπευτικές δόσεις κατά πολύ μικρότερες από αυτές που χρησιμοποιούνται στο doping και αφετέρου δεν μπορούν να συσχετιστούν με την διαδεδομένη πρακτική (στο doping) της ταυτόχρονης χορήγησης διαφορετικών ουσιών. Έτσι, η συλλογή στοιχείων σχετικά με τα προβλήματα υγείας που μπορεί να προκαλέσει το doping βασίζονται κυρίως στις λεγόμενες μελέτες παρατήρησης (observational studies) εθελοντών και τη συμπλήρωση ανώνυμων ερωτηματολογίων. Από τις παραπάνω μελέτες έχει αρχίσει να διαμορφώνεται μια κοινή αντίληψη σχετικά με τα προβλήματα υγείας τα οποία μπορεί να προκαλέσει το doping, συνοπτική περιγραφή της οποίας

επιχειρείται παρακάτω.

Ανεπιθύμητες ενέργειες στεροειδών αναβολικών [6]

Κοινές ανεπιθύμητες ενέργειες (τουλάχιστον μια εκ των οποίων εκδηλώνεται στο 95% των χρηστών)

Ακμή (40-54%), ατροφία όρχεων (40-51%), γυναικομαστία (10-34%), εξανθήματα και ραβδώσεις στην επιδερμίδα (34%), πόνος στο σημείο έγχυσης (36%).

Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες κατά σύστημα
Καρδιαγγειακό σύστημα: Υπέρταση, υπερτροφία αριστερής κοιλίας, ανεπάρκεια διαστολικής πλήρωσης, αρρυθμίες, θρόμβωση

Δέρμα: Ακμή, ραβδώσεις, αλωπεκία, δασυτριχισμός

Ενδοκρινές σύστημα(>): Υπογοναδοτροφικός υπογοναδισμός, ατροφία όρχεων, ελάττωση κινητικότητας/ ανώμαλη μορφολογία σπερματοζωαρίων, ελάττωση σπερμοδιαγράμματος, γυναικομαστία, καταστολή (αλλά και διέγερση) σεξουαλικής επιθυμίας.

Ενδοκρινές σύστημα (+): Δασυτριχισμός, βάθυνση τόνου φωνής, υπερτροφία κλειτορίδας, oligo/ αμηνόρροια, αλωπεκία ανδρικού τύπου (οι περισσότερες από αυτές τις μεταβολές είναι μη αναστρέψιμες).

Κεντρικό νευρικό σύστημα: Κατάθλιψη, μανία, ψυχώσεις, επιθετικότητα

Ήπαρ: Αδενοκαρκίνωμα, χολοστατικός ίκτερος (αφορά κυρίως τα από του στόματος χορηγούμενα αναβολικά και την ύπαρξη προδιάθεσης).

Σχετιζόμενες με την οδό χορήγησης: Φλεγμονή, λιποδυστροφία, λοιμώξεις.

Τέλος, σύμφωνα με μια μελέτη, η χρόνια κατάχρηση αναβολικών στεροειδών αυξάνει τον κίνδυνο αιφνιδίου θανάτου από έμφραγμα του μυοκαρδίου κατά 4,6 φορές σε σχέση με τη μη χρήση [7].

Ανεπιθύμητες ενέργειες διεγερτικών [8,9]

Αμφεταμίνες, κοκαΐνη

Σε "θεραπευτικές" δόσεις: Υπέρταση, διαταραχές θερμορύθμισης (αφυδάτωση, θερμοπληξία, ανακοπή)

Από ανεξέλεγκτη χρήση (ψυχαγωγία, doping): Αυξημένος κίνδυνος αγγειίτιδας, εγκεφαλικής αιμορραγίας, εμφράγματος του μυοκαρδίου. Κίνδυνος θρομβωτικών επεισοδίων ο οποίος αυξάνεται από τη ταυτόχρονη κατάχρηση αναβολικών στεροειδών.

Χρόνια κατάχρηση: Επιθετική συμπεριφορά, σχιζοφρένεια παρανοϊκού τύπου, καταστολή σεξουαλικής επιθυμίας, έμετος, ανορεξία.

Ειδικά στους αθλητές: Αυξημένος κίνδυνος τραυματισμού λόγω άμβλυνσης του αισθήματος του πόνου και αναβολής του αισθήματος κόπωσης.

Εφεδρίνη

Σε μη χρήστες, ακόμα και με συνιστώμενες δόσεις: Ταχυκαρδία, αγγειοσύσπαση, υπέρταση

(παροδική), άγχος και ανησυχία, αύπνια, ανορεξία, κεφαλαλγία.

Χρόνια κατάχρηση: Αυξημένος κίνδυνος εγκεφαλικών επεισοδίων, εμφράγματος του μυοκαρδίου, αρρυθμιών, επιληπτικών κρίσεων, ψυχώσεων, αφινιδίου θανάτου. Ο κίνδυνος αυξάνεται σε άτομα με ιστορικό καρδιοπάθειας, υπερθυρεοειδισμού, υπέρτασης, σακχαρώδη διαβήτη και από τη παράλληλη χρήση άλλων διεγερτικών.

Φαινυλπροπανολαμίνη

Αυξημένος κίνδυνος εμφράγματος του μυοκαρδίου, οξείας μυοκαρδιοπάθειας, υπέρτασης, κεφαλαλγίας, ενδοκρανιακής αιμορραγίας, επιληπτικών κρίσεων, υπερθερμίας, ναυτίας, εμέτου, ανορεξίας.

Καφεΐνη

Διέγερση κεντρικού νευρικού συστήματος, αύπνια, ενίσχυση άγχους και διαταραχών πανικού, μειωμένη αιματική ροή στο μυοκάρδιο κατά την άσκηση, μυϊκές κράμπες σε αθλήματα αντοχής.

Συνδυασμοί καφεΐνης-εφεδρίνης

Αυξημένος κίνδυνος ισχαιμικών και αιμορραγικών εγκεφαλικών επεισοδίων (και σε νορμοτασικά άτομα), εμφράγματος του μυοκαρδίου, επιληπτικών κρίσεων, μανίας, ψυχώσεων, κώματος, θανάτου. Ο κίνδυνος εκδήλωσης αυξάνεται ιδιαίτερα σε υπερτασικά άτομα και κατά τη διάρκεια έντονης άσκησης.

Ανεπιθύμητες ενέργειες πεπτιδικών ορμονών

Αυξητική ορμόνη [10,11]

Έχουν παρατηρηθεί αρθραλγίες, κατακράτηση υγρών στη περιφέρεια και σύνδρομο του καρπιαίου σωλήνα, ενώ η χρόνια κατάχρηση εικάζεται ότι μπορεί να προκαλέσει προγναθισμό, σακχαρώδη διαβήτη, υπέρταση, άλλα καρδιαγγειακά νοσήματα και καρκίνους του γαστρεντερικού συστήματος. Επίσης μπορεί να προκληθούν λοιμώξεις από τη χρήση μη ανασυνδυασμένης, μη καθαρής ανθρώπινης αυξητικής ορμόνης (AIDS, ηπατίτιδα, νόσος Creutzfeld-Jacobs).

Ερυθροποιητίνη [12,13]

Αυξημένη πηκτικότητα αίματος, υπέρταση, κίνδυνος θρομβοεμβολικών επεισοδίων.

Πρόσφατα παρατηρήθηκαν περιστατικά απλασίας ερυθρών αιμοσφαιρίων από τη χορήγηση ορισμένων σκευασμάτων.

Στα παραπάνω πρέπει να προστεθεί και το γεγονός ότι και η πρακτική της αφαιμαξομετάγγισης (blood doping) είναι ιδιαίτερα επικίνδυνη γιατί μπορεί να οδηγήσει σε επιβάρυνση της κυκλοφορίας του αίματος και μεταβολικό σοκ [14].

Όταν το blood doping γίνεται με μετάγγιση αίματος από τρίτο άτομο, προστίθεται και ο κίνδυνος μετάδοσης λοιμωδών νοσημάτων όπως είναι η ηπατίτιδα και το AIDS. Μια άλλη πηγή κινδύνου είναι η ουσιαστική απουσία ελέγχου των σκευασμάτων που περιέχουν συμπληρώματα διατροφής. Συχνά η αναγραφή των συστατικών στην ετικέτα του σκευάσματος είναι ελλιπής ή δεν ανταποκρίνεται στο πραγματικό περιεχόμενο, με αποτέλεσμα ο αθλητής που καταναλώνει το σκεύασμα να κινδυνεύει εν αγνοία του [15]. Σημαντικός είναι και ο κίνδυνος της κατανάλωσης της ίδιας ουσίας από διαφορετικά σκευάσματα ταυτόχρονα, ενώ επιβλαβές μπορεί να είναι και το αποτέλεσμα αλληλεπιδράσεων διαφορετικών ουσιών όταν αυτές λαμβάνονται ταυτόχρονα, π.χ. αμφεταμίνες με αναβολικά στεροειδή, αυξητική ορμόνη με β2-αποκλειστές κλπ. Τέλος, μια ακόμη παρενέργεια του doping είναι η φαρμακοεξάρτηση που μπορεί να προκαλέσει στους αθλητές-χρήστες. Η φαρμακοεξάρτηση μπορεί να επέλθει άμεσα, ως συνέπεια της χρήσης κυρίως διεγερτικών (κοκαΐνη, αμφεταμίνες) ή ναρκωτικών (μορφίνη) ή έμμεσα όταν, μετά την απομάκρυνση από τον πρωταθλητισμό ο αθλητής στρέφεται προς τα ναρκωτικά σαν υποκατάστατο της ψυχικής διάθεσης που συνόδευε την πρότερη ενεργό συμμετοχή του. Η επαγγελματική και σε μικρότερο βαθμό η ερασιτεχνική ενασχόληση με τον αθλητισμό, προκαλεί μεταβολές στα επίπεδα των ορμονών και νευροδιαβιβαστών του οργανισμού που εκδηλώνονται ως αλλαγές στην ομοίωση, τη μορφολογία και τη συμπεριφορά [16].

Αυτές οι μεταβολές ενισχύονται από το doping και έτσι γίνεται ακόμα πιο δύσκολη η μετάβαση σε καινούριες ισορροπίες όταν εγκαταλείπεται αυτός ο τρόπος ζωής.

Απαγορευμένες ουσίες	Παραδείγματα	Επιδιωκόμενο αποτέλεσμα
Διεγερτικά	Αμφεταμίνες, κοκαΐνη, καφεΐνη (συγκέντρωση στα ούρα > 12mg/ml), εφεδρίνες	Αύξηση μεταβολικού ρυθμού, βελτίωση επιδόσεων ταχύτητας, αναστολή εμφάνισης συμπτωμάτων κόπωσης ή πόνου
Ναρκωτικά / Ηρεμιστικά	Μορφίνη, ηρωίνη, μεθαδόνη, δεξτρομοραμίδη, προποξυφαίνη, β2 αδρενεργικοί αποκλειστές	Αναστολή εμφάνισης συμπτωμάτων κόπωσης ή πόνου, ελάττωση καρδιακού ρυθμού
Αναβολικά	Τεστοστερόνη και παράγωγά της (νανδρολόνη, στανολόλη κ.α.), β2 αδρενεργικοί αγωνιστές (κλενβουτηρόλη, σαλβουταμόλη κ.α.)	Αύξηση μυϊκής μάζας, αύξηση δύναμης
Διουρητικά	Φουροσεμίδη, σπιρονολακτόνη, βουμετανίδη, αιθακροϊλικό οξύ	Απώλεια βάρους, συγκάλυψη doping
Πεπτιδικές και γλυκοπρωτεϊνικές ορμόνες	Αυξητική ορμόνη (hGH), ερυθροποιητίνη (EPO), ανθρώπινη χοριονική γοναδοτροπίνη (hCG), κορτικοτροπίνη (ACTH)	Αύξηση μυϊκής μάζας, αύξηση αντοχής
Απαγορευμένες μέθοδοι Doping αίματος	Με αυτομετάγγιση ή με λήψη υποκαταστατών αίματος	Αύξηση αντοχής
Χημικές και φυσικές παρεμβάσεις που αποσκοπούν στη συγκάλυψη του doping	Π.χ. η λήψη probenecid, μιας ουσίας που παρεμποδίζει την απελευθέρωση των στεροειδών στα ούρα	Συγκάλυψη doping

Συμπεράσματα

Αποτελεί αδιαμφισβήτητο γεγονός ότι η πρακτική του doping εμπεριέχει κινδύνους για την υγεία των αθλητών. Η σχετική επικινδυνότητα των διάφορων ουσιών είναι δύσκολο να εκτιμηθεί καθώς αυτή εξαρτάται από τη δόση, τη συχνότητα της χρήσης, την ύπαρξη ή όχι διαστημάτων αποχής, τη σύγχρονη χορήγηση άλλων ουσιών, την ένταση της άσκησης, τη συνύπαρξη άλλου προβλήματος υγείας κλπ. Πάντως, δεν υπάρχουν "αθώες" ουσίες αφού ακόμα και η υπερκατανάλωση βιταμινών μπορεί να προκαλέσει προβλήματα. Η όσο το δυνατόν πληρέστερη ενημέρωση των αθλητών και του κοινού γενικότερα για τους κινδύνους του doping αποτελεί ίσως τη μεγαλύτερη ελπίδα για την αντιμετώπιση ενός φαινομένου που απειλεί να μεταμορφώσει ριζικά τον αθλητισμό όπως τον ξέρουμε ή όπως νομίζουμε ότι τον ξέρουμε.

Βιβλιογραφία

1. Dawson RT: Drugs in sport-the role of the physician. *J Endocrinol* 2001, 170: 55 61
2. Buckley WE et al.: Estimated prevalence of anabolic steroid use among male high school seniors. *JAMA* 1988, 260: 3441 3445
3. Clarke J: Anabolic steroids - a growing problem. Network Northwest. Liverpool: Healthwise Liverpool, edition no 10.
4. Morisson LJ et al.: Prevalent use of dietary supplements among people who exercise at a commercial gym. *Int J Sport Exerc Metab* 2004, 14: 481 492
5. Eklof A-C et al. : The anti-doping hot-line, a means to capture the abuse of doping agents in the Swedish society and a new service function in clinical pharmacology. *Eur J Clin Pharmacol* 2003, 59: 571 577
6. Evans NA: Current concepts in anabolic-androgenic steroids. *Am J Sports Med* 2004, 32: 534 542
7. Parssinen M et al.: Increased premature mortality of competitive power lifters suspected to have used anabolic agents. *Int J Sports Med* 2000, 21: 225 227
8. Bouchard R et al.: Informed decision-making on sympathomimetic use in sport and health. *Clin J Sport Med* 2002, 12: 209 224
9. Hart LE: Adverse events associated with supplements containing ephedra alkaloids. *Clin J Sport Med* 2002, 12: 263
10. Jenkins PJ: Growth hormone and exercise. *Clin Endocrinol* 1999, 50: 683 689
11. Sonksen PH: Insulin growth hormone and sport. *J Endocrinol* 2001, 170: 13 25
12. Fisher JW: Erythropoietin: Physiology and pharmacology update. *Exp Biol Med* 2003, 228: 1 14
13. Casadevall N et al.: Pure red-cell aplasia and antierythropoietin antibodies in patients treated with recombinant erythropoietin. *New Engl J Med* 2002, 346:469 475
14. Ashenden M: A strategy to deter blood doping in sport. *Haematologica* 2002, 87: 225 234
15. Pipe A and Ayotte C.: Nutritional supplements and doping. *Clin J Sport Med* 2002, 12: 245 249
16. Leal-Cerro A et al.: Mechanisms underlying the neuroendocrine response to physical exercise. *J Endocrinol Invest* 2003, 26: 879 885