

Cardiovasculaire risico's van prestatie bevorderende middelen en dopinggebruik

Werkgroep Sportcardiologie GSV: Corteville Ben, Van Caenegem Maarten, Vanderheeren Philippe, Van Malderen Sophie

Ondanks het hoge gebruik van prestatie bevorderende middelen (PBM) gaat de media zich voornamelijk focussen op het prestatie bevorderend aspect, meer bepaald bij de elite atleten, om het competitieve voordeel in de sport uit te lichten. Helaas wordt er (te) weinig aandacht besteed aan de gezondheidsrisico's waaraan de sporter wordt blootgesteld. Er is een wijdverspreid misverstand dat PBM's veilig zijn en bijwerkingen verwaarloosbaar zijn. Het is aan banden gelegd omwille van valsspelen, de beïnvloeding van training en de natuurlijke groei van het lichaam. In werkelijkheid is het ook niet alleen de elite die zich hieraan waagt. PBM's kennen ook een hoog verbruik in fitnesscentra, voornamelijk bij spierversterkende sporten zoals bodybuilding en gewichtheffen. De nadelige gezondheidseffecten van PBM-gebruik zijn eerder miskend.

We gaan in dit artikel voornamelijk focussen op het cardiale (nadelige) effect. In de media wordt vaak gesproken over plotse dood, hartfalen of -verkeerdelijk- hartaderbreuk. Zelden of nooit wordt gedacht aan PBM, stimulantia of andere medicamenteuze bijwerkingen die potentieel levensbedreigend zijn bij extreme lichamelijke prestaties zoals topsport.

Prestatie bevorderende middelen worden vaak gebruikt in suprafysiologische dosissen om een maximaal effect te halen. Tevens gaat men bepaalde producten combineren om zo een synergistisch effect te bekomen. Klassiek druggebruik is vaak aanwezig om bepaalde effecten te bekomen. PBM-gebruik wordt gelinkt aan een verhoogd risico op overlijden en een waaier aan cardiovasculaire, psychiatrische, metabole, endocriene, neurologische, infectieuze, hepatische, renale en musculoskeletale stoornissen(1).

Wetenschappelijke evidentie

Er bestaan slechts weinig tot geen wetenschappelijke gerandomiseerde studies die het causaal verband tussen PBM gebruik en gezondheidsschade analyseren. Verschillende verklaringen zijn hiervoor beschreven. (i) Het is niet evident om schadelijke producten in een ethisch verantwoorde studie te bestuderen. Een suprafysiologische toediening berokkent immers schade bij een gezond individu. (ii) Gebruikers van PBM gaan steeds experimenteren met verschillende (synergetische) middelen om een maximaal resultaat te behalen, waardoor een schadelijk gevolg van 1 product moeilijk af te lijnen is bij combinatiegebruik. (iii) Vooraf bestaande voorbeschiktheid bij jonge mensen is moeilijk te achterhalen via retrospectieve

analyses, waardoor het schadelijke effect van het product an sich mogelijks versterkt wordt door een genetische gevoeligheid om een pathologie te ontwikkelen.

Om deze reden bestaat de literatuur voornamelijk uit observationele studies en retrospectieve onderzoeken bij mensen die uit eigen beweging dergelijke middelen hebben gebruikt. Het doel van dit schrijven is voornamelijk publieke erkenning te krijgen, niet zozeer in het soort PBM, maar voornamelijk in het niet te onderschatten gezondheidsrisico, zowel bij atleten, als bij hun begeleiders.

Prestatie bevorderende middelen

Androgene anabole steroïden (AAS) zijn samen met groeihormonen (GH) en 'blood boosters' zoals erythropoietine (EPO) en andere bloed doping, de meest voorkomende PBM's in de 21e eeuw. (1) Andere agentia die de vetverbranding stimuleren, zoals bijvoorbeeld clenbuterol, insuline en thyroïd hormoon, kunnen gevaarlijk zijn omdat ze de thermogenese (opwarming van temperatuur van het lichaam) in de hand werken. Dit gebruik vloeit voort uit de drang naar een minimaal vetpercentage bij duursport en kan niet zelden leiden tot een typische 'heat stroke' bij marathons en andere grote sportmanifestaties.

Androgene anabole steroïden, 'masculizing drugs', bevorderen het androgene effect van de natuurlijke ontwikkeling van de man en voornamelijk de secundaire aspecten zoals haargroei (minder interessant) en de groei van skeletspieren.

Testosteron goedkoper en gemakkelijker in gebruik, doet zowel type 1 als type 2 spiervezels groeien, maar verandert niet hun onderlinge verhouding.

Adverse Events Associated With Anabolic-Androgenic Steroid Use^a

Organ System/Effect	Severity
Cardiovascular	
Dyslipidemia, atherosclerotic disease	++
Cardiomyopathy	++
Cardiac conduction abnormalities	+
Coagulation abnormalities	+
Polycythemia	+
Hypertension	+

Anabole androgene steroïden

Retrospectieve analyses bij AAS zijn door hun wijdverspreid gebruik in de atletiek, fitness- en bodybuildwereld beschikbaar. Angell et al.(2) deed een kleine prospectieve studie bij 21 patiënten waarbij 13 positief waren voor gebruik van anabole steroïden. De AAS groep was significant sterker (+40kg in gewichtheffen), zwaarder (+20kg lichaamsgewicht of +6.5 punten in BMI) en had duidelijk meer vetvrije massa (+14.1kg) alsook een hogere rustpolsfrequentie (+14 hartslagen/min). De bloeddruk was iets hoger (+5mmHg zowel systole als diastole), doch niet significant verhoogd. Op MRI beelden zag men een significante toename in de dikte van de hartspier en de grootte van het einddiastolisch volume. Het slagvolume (volume dat per hartslag wordt uitpompt) nam echter niet toe. Hieruit kan men vermoeden dat men ondanks de toename in volume en spierdikte inboet in efficiëntie. Tevens werd vastgesteld dat er een merkelijke achteruitgang was van de rechter ventrikel functie bij steroïdengebruikers.

Het is beschreven dat bij ventrikelhypertrofie de gevoeligheid voor maligne ritmestoornissen verhoogd is.(3) Dit kan in sommige gevallen ook plotse dood bij jonge sporters verklaren, hoewel de volledige pathofysiologie nog niet 100% verklaard is. Als men stimulerende middelen gebruikt in combinatie met een reeds verdikte hartspier en hierdoor de vullingsdrukken tijdens de relaxatie (diastole) alsook de rustpols verhoogt, kan een cardiale overbelasting optreden. Het genetische aspect mag en kan hier ook niet onderschat worden. Ondanks van verdikking van de hartspier bij AAS gebruik(2), werd geen fibrose aangetoond op MRI bij een subgroep (n=13) van gebruikers. De aanwezigheid van fibrose tussen gezonde hartspiercellen kan gelinkt worden aan kwaadaardige ritmestoornissen en plotse dood, zoals vastgesteld werd tijdens de autopsie in geval van vermoeden van een aritmogene dood.

De vraag kan gesteld worden of de combinatie van overmatige training, het gebruik van stimulerende en groeibevorderende substanties, een verhoogde hartslag en gestegen vullingsdrukken op lange termijn verlittekening (fibrose) in de hand werkt. Finaal zou dit problemen kunnen veroorzaken op latere leeftijd lang na het PBM gebruik. De relatie tussen plotse dood bij jonge atleten en het gebruik van PBM's is niet aangetoond. Indien deze subgroep vroegtijdige fibrose ontwikkelt, kan een zekere (genetische?) individuele voortbeschikbaarheid vermoed worden.

Andere producten(1.4):

Humaan groeihormoon (GH) is een metabool hormoon uit de epifyse van lange beenderen. Tekort hieraan geeft een verminderde inspanningscapaciteit, verhoogde vetmassa en een

verminderde aerobe capaciteit (lage VO₂ max). Recombinant HG en andere 'GH-releasing enzymes' verhelpen dit probleem. Het gebruik ervan is wijdverspreid, doch vergelijkende studies zijn afwezig gezien er meestal sprake is van een synergistisch effect door combinatiegebruik met AAS. GH gebruik is dan ook vaak geassocieerd met cardiomyopathie, hypertensie en hartfalen. Verder is ook oedeem, diabetes en acrale groei beschreven.

Insulin-like growth factor-1 (IGF-1) activatie stimuleert het spieranabolisme en zorgt voor de proliferatie en differentiatie van spiercellen. IGF-1 gebruik is geassocieerd met hypoglycemie, epilepsieaanvallen, kaakpijn, spierpijn, oedemen, hoofdpijn, vergrote lever en nieren en leverfunctiestoornissen. De injectieplaats vertoont vaak erytheem (roodheid) en verhoogde opstapeling van lokaal vet (lipohypertrofie).

Insuline staat ook op de dopinglijst. Het gebruik kan het recuperatievermogen bevorderen door een verhoogde instroom van suikers en aminozuren in de skeletspier. Dit resulteert in een versnelde lipogenese met inhibitie van de vrije vetzuur vrijlating, voornamelijk bij duursport. Het gevolg is een toename van adipositas en dus gewicht, wat dan weer niet interessant is in veel sporten. Ernstige hypoglycemieën kunnen leiden tot coma, epilepsie en dood. Bovendien kan een slechts matige hypoglycemie resulteren in neuroglycopenie, een tekort aan suikers in de hersenen met verwardheid, slaperigheid, tachycardie, angstzweeten en tremor tot gevolg.

Erythropoietin (EPO) en afgeleiden reguleren de rode bloedcel productie en beïnvloeden op deze manier gunstig de zuurstoftoevoer bij een individu. EPO stimulerende agentia worden het vaakst gebruikt in duursport. Nadelig is echter de verhoging van de bloedviscositeit en dus ook risico op trombose, cardiovasculaire events en stroke. Tevens is hypertensie beschreven.

Conclusie:

Het gebruik van prestatie bevorderende middelen zorgt voor een hogere spieraanmaak en een verhoogd uithoudingsvermogen. Derhalve is dit strafbaar in competitieverband. Minder onder de aandacht, maar ons inziens veel belangrijker, zijn de nadelige korte en lange termijn effecten van deze producten. Ondanks de beperkte evidentie tredt na gebruik niet alleen ter hoogte van de skeletspier, maar ook ter hoogte van de hartspier een duidelijke remodeling op. Deze kan mogelijks kwaadaardige gevolgen hebben met zelfs plotse dood tot gevolg, zeker bij sporters met een genetische voorbeschiktheid. Studies zijn echter beperkt gezien deze vaak niet ethisch zijn en het gebruik vaak heimelijk is met frequent combinatiegebruik. Desalniettemin worden dergelijke stimulantia afgeraden en dient bij gebruik een strikte medische follow-up overwogen te worden.

Referenties

1. Harrison G. Pope, Jr., Ruth I. Wood, Alan Rogol, Fred Nyberg, Larry Bowers, and Shalender Bhasin. Adverse Health Consequences of Performance-Enhancing Drugs: An Endocrine Society Scientific Statement. *Endocr Rev.* 2014 Jun; 35(3): 341–375.
2. Peter J. Angell, Tevfik F. Ismail, Andrew Jabbour, Gillian Smith, Annette Dahl, Ricardo Wage, Greg Whyte, Daniel J. Green, Sanjay Prasad, Keith George. Ventricular structure, function, and focal fibrosis in anabolic steroid users: a CMR study. *Eur J Appl Physiol* 2014; 2820-2
3. Kristopher S. Cunningham, Danna A. Spears, and Melanie Care. Evaluation of cardiac hypertrophy in the setting of sudden cardiac death. *Forensic Sci Res.* 2019; 4(3): 223–240.
4. Lindsey J. Anderson, Jamie M. Tamayose, and Jose M. Garcia. Use of Growth Hormone, IGF-I, and Insulin for Anabolic Purpose: Pharmacological Basis, Methods of Detection, and Adverse Effects. *Mol Cell Endocrinol.* 2018 Mar 15; 464: 65–74.