



BIOMEDYCZNE EFEKTY NIEPOŻĄDANE DOPINGU! POZIOM WYSOKI

Poziom „wysoki” materiałów szkoleniowych prezentuje podstawową wiedzę w zakresie dopingu. Materiał koncentruje się głównie na efektach niepożądanych dla organizmu ludzkiego, które mogą się ujawnić w wyniku stosowania środków i metod dopingujących. Zalecamy zapoznanie się w pierwszej kolejności z „podstawowym” i/lub „średnim” poziomem materiałów szkoleniowych.

Ponadto, pragniemy przypomnieć, że materiały kongresowe pt. “Biomedyczne efekty niepożądane dopingu” zawierają szczegółowe informacje na ten temat i także mogą być pomocne podczas wykorzystywania prezentacji z poziomu „wysokiego”.

Bezpłatna wersja materiałów kongresowych jest dostępna pod adresem:

www.dopingprevention.sp.tum.de/index.php?id=45

SLAJD 2:

Światowa Agencja Antydopingowa (WADA) definiuje Światowy Kodeks Antydopingowy następująco:

“Jednym z największych osiągnięć w walce z dopingiem w sporcie jest stworzenie, zaakceptowanie i wdrażanie zasad antydopingowych Światowego Kodeksu Antydopingowego. Kodeks jest podstawowym dokumentem określającym ramy dla ujednoliconej polityki antydopingowej dla organizacji sportowych oraz przedstawicieli świata sportu. Kodeks wdrażany jest w życie w połączeniu z czterema Standardami Międzynarodowymi mającymi na celu ujednolicenie standardów wśród organizacji antydopingowych w takich obszarach, jak: badania (pobieranie próbek), laboratoria, użycie substancji zabronionych w celach terapeutycznych (tzw. wyłączenia dla celów terapeutycznych – TUEs) oraz Lista substancji i metod zabronionych...”

Pełna i oficjalna wersja Kodeksu dostępna jest na stronie:

<http://www.wada-ama.org/en/dynamic.ch2?pageCategory.id=250>

Rysunek: Struktura światowego systemu antydopingowego – zgodnie ze Światowym Kodeksem Antydopingowym WADA.

- **WADA i Światowy Kodeks Antydopingowy („The Code”)**
 - ➔ międzynarodowy, niezależny monitoring / nadzór walki z dopingiem w sporcie i jego ramy (“The Code”).

- **IOC** (Międzynarodowy Komitet Olimpijski), **IPC** (Międzynarodowy Komitet Paraolimpijski), **IFs** (Międzynarodowe Federacje Sportowe)
→ odpowiedzialność za testy i sankcje
- Rządy krajowe (**Governments**)
→ wsparcie finansowe, polityczne, strukturalne, itp.
- **NOCs** (Narodowe Komitety Olimpijskie), **NPCs** (Narodowe Komitety Paraolimpijskie), **NFs** (Krajowe Federacje Sportowe)
→ zgoda na wdrażanie Kodeksu
- **NADOs** (Krajowe Organizacje Antydopingowe), **RADOs** (Regionalne Organizacje Antydopingowe)
→ odpowiedzialność za badania antydopingowe sportowców na zawodach i poza zawodami, orzekanie o naruszeniu przepisów antydopingowych oraz edukacja antydopingowa.
- Sportowcy i środowisko sportowe (**Athletes & Entourage**)
→ przestrzeganie Kodeksu
- **LABs** (Laboratoria)
→ analiza próbek pobranych do kontroli antydopingowej
- **CAS** (Sportowy Sąd Arbitrażowy)
→ rozstrzyganie sporów w sprawach związanych ze sportem

SLAJD 3:

Światowy Kodeks Antydopingowy definiuje naruszenie przepisów antydopingowych następująco:

- 2.1 Obecność substancji zabronionej** lub jej *metabolitów* lub *markerów* w próbce fizjologicznej sportowca.
- 2.2 Użycie lub próba użycia** substancji zabronionej lub metody zabronionej.
- 2.3 Niewyrażenie zgody**, lub **niezgłoszenie się** bez ważnego uzasadnienia, **na pobranie próbki** po powiadomieniu zgodnie z odpowiednimi przepisami antydopingowymi lub w inny sposób unikanie pobrania próbki.
- 2.4 Naruszenie odpowiednich wymogów** określających dostępność sportowca do **kontroli poza zawodami**, w tym nieprzedstawienie wymaganych informacji na temat miejsca pobytu oraz niepoddanie się ogłoszonym badaniom.
- 2.5 Manipulowanie** lub **próba manipulowania** jakąkolwiek częścią kontroli antydopingowej.
- 2.6 Posiadanie** substancji zabronionych lub metod zabronionych.
- 2.7 Handel** dowolną substancją zabronioną lub metodą zabronioną.
- 2.8 Podanie** lub próba podania zawodnikowi **substancji zabronionej** lub metody zabronionej, lub pomaganie, zachęcanie, ułatwianie, podżeganie, ukrywanie

lub każdy inny rodzaj współdziałania związany z naruszeniem przepisów antydopingowych, lub próbą ich naruszenia.

Pełna i oficjalna wersja Światowego Kodeksu Antydopingowego jest dostępna na stronie: <http://www.wada-ama.org/en/dynamic.ch2?pageCategory.id=250>.

SLAJD 4:

Lista zabronionych substancji i metod Światowej Agencji Antydopingowej (*Lista zabroniona*) grupuje zabronione w sporcie substancje i metody wg następującego podziału:

Substancje zabronione w każdym czasie (podczas zawodów i poza zawodami)

- S1. Środki anaboliczne
- S2. Hormony i pokrewne substancje
- S3. Beta-2 agoniści
- S4. Antagoniści i modulatory hormonów
- S5. Diuretyki i inne środki maskujące

Metody zabronione zawsze w każdym czasie (podczas zawodów i poza zawodami)

- M1. Metody poprawiające transport tlenu
- M2. Manipulacje chemiczne i fizyczne
- M3. Doping genetyczny

Substancje i metody zabronione podczas zawodów

(substancje i metody wymienione w grupach S1-S5 oraz M1-M3 oraz poniżej)

- S6. Stymulanty
- S7. Narkotyki
- S8. Kanabinoidy
- S9. Glukokortykosteroidy

Substancje zabronione w niektórych sportach

- P1. Alkohol (zabroniony np. w łyżnictwie, sportach samochodowych, motorowych itp.)
- P2. Beta-blokery (zabronione np. w bobslejach, narciarstwie [skoki, styl wolny] i snowboardzie [halfpipe], zapasach)

Lista zabroniona jest corocznie uaktualniana i publikowana. Aktualna wersja **Listy substancji i metod zabronionych** w sporcie dostępna jest pod adresem: www.wada-ama.org/en/dynamic.ch2?pageCategory.id=370.

SLAJD 5:

Sportowcy są objęci programem testowania, który ma na celu sprawdzenie, czy przestrzegają oni obowiązujących przepisów antydopingowych. **Międzynarodowe Federacje Sportowe** powinny stworzyć programy testowania dla sportowców biorących udział w zawodach szczebla międzynarodowego, podczas gdy **Narodowe Organizacje Antydopingowe** są odpowiedzialne za programy testowania dla zawodników rangi krajowej. Procedura testowa zwana jest „testowaniem celowym”, co oznacza, że sportowcy nie są wybierani do kontroli przypadkowo. Ponadto, sportowcy mogą zostać poddani kontroli antydopingowej zarówno podczas zawodów (na substancje i metody zabronione na zawodach), jak również w innym czasie (na substancje i metody zabronione poza zawodami).

Procedura przeprowadzania kontroli antydopingowej (pobierania próbek do badań) może odbywać się na dwa sposoby. Jeden to **test po uprzedniej zapowiedzi**, drugi – preferowany – to **test bez zapowiedzi**. Jeśli test jest zapowiedziany – powinien mieć miejsce nie później niż do 6 godzin od powiadomienia. W przypadku testu bez zapowiedzi, kontrola powinna odbyć się przed upływem jednej godziny, w czasie której sportowiec powinien znajdować się pod stałą obserwacją.

Światowy Kodeks Antydopingowy z 2003 roku i jego założenia dotyczące procedur testowych dostępne są pod adresem:

<http://www.wada-ama.org/en/dynamic.ch2?pageCategory.id=250>

SLAJD 6:

Próbkami biologicznymi, w których przeprowadza się badania na obecność zabronionych substancji lub zastosowanie zabronionych metod, są próbki moczu lub próbki krwi. Regułą jest pobieranie próbek moczu, ale także coraz więcej próbek krwi (dwie próbki A i B po trzy mililitry) jest pobieranych w celu kontroli dopingu.

Dzisiaj większość próbek krwi używana jest do kontroli statusu zdrowia sportowca (np. zwiększony hematokryt u biegaczy narciarskich ⇒ większe ryzyko nadciśnienia tętniczego oraz zakrzepów i zatorów).

SLAJD 7:

Definicja „Wyłączenia dla celów terapeutycznych” (Therapeutic Use Exemption – TUE) wg Światowej Agencji Antydopingowej brzmi następująco:

Wyłączenie dla celów terapeutycznych to **zezwozenie na zażywanie substancji zabronionych w ściśle określonych warunkach**. Otrzymanie TUE powinno być zgodne z Międzynarodowym Standardem Wyłączeń dla Celów terapeutycznych. TUE należy otrzymać w przypadku konieczności zastosowania jakiegokolwiek substancji z *Listy zabronionej*. W zależności od typu substancji i sposobu jej podawania, stosuje się albo standardowy formularz TUE albo skrócony formularz TUE (ATUE). Wszyscy sportowcy, którzy wymagają leczenia za pomocą substancji lub metod zabronionych w sporcie oraz przechodzą testy antydopingowe, muszą otrzymać TUE od swojej Narodowej Organizacji Antydopingowej. Aby otrzymać zgodę na TUE, sportowiec musi mieć odpowiednie zaświadczenie lekarskie.

Aby otrzymać TUE należy spełnić kryteria, które są określone w Standardzie Międzynarodowym i brzmią następująco:

1. Zdrowie sportowca uległoby znacznemu pogorszeniu, jeśli substancja zabroniona lub metoda zabroniona zostałyby wycofana w trakcie ostrego leczenia lub przewlekłego stanu chorobowego. (Artykuł 4.2 Międzynarodowego Standardu TUE).
2. Terapeutyczne użycie substancji zabronionej lub metody zabronionej nie powoduje dodatkowej poprawy wyników, innej niż poprawa, jakiej można by oczekiwać od sportowca po powrocie do stanu zdrowia po zakończeniu leczenia uzasadnionego stanu chorobowego. Użycie jakiegokolwiek substancji zabronionej lub metody zabronionej w celu zwiększenia fizjologicznie „niskich” poziomów jakiegokolwiek endogennego hormonu nie uważa się za dopuszczalną interwencję terapeutyczną (Artykuł 4.3. Międzynarodowego Standardu TUE). Poprzez „poprawę wyników” rozumie się powrót sportowca do poziomu wyników sprzed leczenia. To oznacza, że pewna poprawa wyników, z powodu leczenia, może nastąpić, ale nie może być ona wyższa od poziomu sprzed leczenia.
3. **Nie istnieje rozsądna terapeutyczna alternatywa** wobec substancji, która jest substancją zabronioną lub metody, która jest metodą zabronioną (Artykuł 4.4. Międzynarodowego Standardu TUE). Należy zachować dwie rozsądne alternatywy terapeutyczne:
 - Tylko uzasadnione i sprawdzone leki są uważane za alternatywę
 - Definicja, czym są uzasadnione i sprawdzone leki, może się różnić w zależności od kraju. Te różnice powinny być brane pod uwagę, np. jeśli lek jest zarejestrowany w jednym kraju a w innym nie, lub wciąż jest testowany, itp.
4. **Konieczność użycia substancji** lub metody zabronionej nie może wynikać całkowicie lub częściowo z wcześniejszego stosowania substancji z *Listy*

zabronionej w celach innych niż terapeutyczne (Artykuł 4.5. Międzynarodowego Standardu TUE).

TUE może być przyznane, jeśli wszystkie cztery kryteria są spełnione.

Pełna informacja dotycząca „Wyłączenia dla celów terapeutycznych” (TUE) dostępna jest pod adresem: www.wada-ama.org/en/dynamic.ch2?pageCategory.id=373.

SLAJD 8:

Wiele substancji dopingujących to przede wszystkim środki farmakologiczne o dużym znaczeniu terapeutycznym. Są one stosowane w leczeniu ciężkich chorób. Biorąc pod uwagę ten aspekt, z jednej strony są one skuteczne w zwalczaniu choroby, a z drugiej strony mają wiele działań niepożądanych. Te biomedyczne efekty niepożądane są kontrolowane i testowane w wielu specjalnych badaniach i są uważane za akceptowalne w związku z jeszcze większymi problemami dla zdrowia powodowanymi przez choroby, które mogą wyleczyć.

Problem użycia leków jako substancji wspomagających wydolność w sporcie polega na tym, że przyjmują je zdrowi sportowcy, bez żadnej uzasadnionej potrzeby. Ponadto, większość tych substancji zażywana jest w tak zwanych dawkach suprafarmakologicznych, prowadzących do efektów niepożądanych, których nikt tak naprawdę nie jest w stanie ocenić.

Rysunek: Związek między użyciem leków **w celach terapeutycznych** oraz nadużywaniem leków w sporcie. Leki używane w celach terapeutycznych w określonych dawkach **farmakologicznych** pełnią swoją funkcję leczniczą, podczas gdy leki wspomagające wydolność mogą powodować **niebezpieczne** efekty ze względu na użycie ich w dawkach **suprafarmakologicznych**. W konsekwencji efekty niepożądane mogą być **krótkoterminowe, odwracalne, nieodwracalne oraz o późno wykrywalnych efektach niszczących**.

Oczywiście, efekty niepożądane mogą wystąpić, ale nie muszą w każdym przypadku.

SLAJD 9:

- Przegląd układów organizmu ludzkiego, na które może mieć wpływ nadużywanie substancji dopingujących
- Poniższe układy lub narządy będą omówione w prezentacji:
 - Układ krążenia
 - Układ naczyniowy i krwionośny
 - Skóra
 - Układ wątrobowy

- Układ mięśniowo-szkieletowy
 - Układ dokrewny
 - Centralny układ nerwowy
 - Układ immunologiczny
- Doping genetyczny także zostanie w skrócie omówiony

SLAJD 10:

Kilka biomedycznych efektów niepożądanych związanych z zażywaniem substancji zabronionych dotyczy układu krążenia. Efekty te zależą od rodzaju zażywanego środka farmakologicznego, jak również od ilości i czasu jego przyjmowania, oraz od wrażliwości danego organizmu. Może wystąpić bowiem znaczne zróżnicowanie reakcji osobniczej na dany lek. Zazwyczaj dawki – używane w celu niedozwolonego wspomaganie w sporcie – znacznie przekraczają dawki testowane w badaniach klinicznych i stosowane w celach leczniczych. Nadużywanie kilku leków jednocześnie także nie jest rzadkim zjawiskiem, które może prowadzić do zwiększonego ryzyka wystąpienia działań niepożądanych.

Biomedyczne efekty niepożądane ze strony układu krążenia, wywołane przez Steroidy anaboliczno-androgenne, Alkohol, Hormon wzrostu (GH), Beta-2 agoniści, Kanabinoidy, Glukokortykosteroidy, Erytropoetyna, Diuretyki, Narkotyki to:

- Nagłe zatrzymanie akcji serca
- Arytmia
- Serdeczny brak (niepowodzenie)
- Hypernapięcie
- Pozostawiony (lewy) hypertrophy

Bardziej szczegółowe informacje:

Deligiannis, Björnstad, Carre, Heidbüchel, Kouidi, Panhuyzen-Goedkoop, Pigozzi, Schänzer & Vanhees (2006): ESC Study Group of Sports Cardiology Position Paper on adverse cardiovascular effects of doping in athletes; European Journal of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation, 13:687–694.

SLAJD 11:

Istnieje pięć różnych mechanizmów omawianych w związku z działaniem niepożądanych substancji zabronionych na układ krążenia. Pierwszy to „**mechanizm powstawania miażdżycy**”.

Mechanizm powstawania miażdżycy w wyniku nadużywania steroidów anaboliczno-androgennych jest związany z wpływem SAA na profil lipoproteinowy. Przyjmowanie SAA może prowadzić do zmniejszenia cholesterolu wysokiej gęstości (HDL) oraz zwiększenia cholesterolu niskiej gęstości (LDL). Takie efekty stanowią podstawę dla zmian miażdżycowych w naczyniach krwionośnych. W konsekwencji może to prowadzić do zwiększenia ryzyka nagłego ustania akcji serca, nadciśnienia tętniczego lub zmian zakrzepowo-zatorowych i choroby wieńcowej.

Rysunek u góry: przerośnięte tętnice wieńcowe z przerostem śródkowej i poszerzeniem wewnętrznej błony naczynia (barwienie-EVG, powiększenie 100:1).

Rysunek poniżej: wcześniejszy zawał z tętniakiem i zakrzepem; wypełnienie: rozstrzeń prawej tętnicy wieńcowej.

Bardziej szczegółowe informacje:

Hartgens & Kuipers (2004): Effects of Androgenic-anabolic Steroids in Athletes; Sports Med, 34 (8): 513-554.

Tischer, Heyny-von Haußen, Mall & Doenecke (2003): Koronarthrombosen und -ektasien nach langjähriger Einnahme von anabolen Steroiden; Z Kardiol 92: 326-331.

Deligiannis, Björnstad, Carre, Heidbüchel, Kouidi, Panhuyzen-Goedkoop, Pigozzi, Schänzer & Vanhees (2006): ESC Study Group of Sports Cardiology Position Paper on adverse cardiovascular effects of doping in athletes; European Journal of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation, 13:687–694.

SLAJD 12:

Istnieje pięć różnych mechanizmów omawianych w związku z działaniem niepożądanym substancji zabronionych na układ krążenia. Drugi z nich to tzw. „**mechanizm zakrzepowy**”.

Wpływ steroidów anaboliczno-androgennych na układ hemostatyczny. Z jednej strony prowadzą do **zwiększenia agregacji płytek**, produkcji trombiny i plazminy, a z drugiej prowadzą do zmniejszenia aktywności fibrynolitycznej i syntezy prostacyklin. W konsekwencji, nadużywanie steroidów anaboliczno-androgennych może prowadzić do zwiększenia ryzyka takich zaburzeń układu krążenia jak dusznica bolesna czy zawał serca.

Rysunek: Angiogram lewej tętnicy wieńcowej. 2 cm za ujściem gałęzi międzykomorowej przedniej RIVA (Ramus interventricularis anterior) znajduje się skrzeplina (zakrzep) o długości 3 cm.

Bardziej szczegółowe informacje:

Hartgens & Kuipers (2004): Effects of Androgenic-anabolic Steroids in Athletes; Sports Med, 34 (8): 513-554.

Tischer, Heyny-von Haußen, Mall & Doenecke (2003): Koronarthrombosen und -ektasien nach langjähriger Einnahme von anabolen Steroiden; Z Kardiol 92: 326-331.

Deligiannis, Björnstad, Carre, Heidbüchel, Kouidi, Panhuyzen-Goedkoop, Pigozzi, Schänzer & Vanhees (2006): ESC Study Group of Sports Cardiology Position Paper on adverse cardiovascular effects of doping in athletes; European Journal of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation, 13: 687–694.

SLAJD 13:

Istnieje pięć różnych mechanizmów omawianych w związku z działaniem niepożądanym substancji zabronionych na układ krążenia. Trzeci z nich to „**mechanizm skurczu naczyń wieńcowych**”. Ogólnie rzecz biorąc tlenek azotu jako śródbłonkowy czynnik rozszerzający naczynia działa na mięśnie gładkie tętnic, prowadząc do rozszerzenia naczyń. Steroidy anaboliczno-androgenne mogą hamować działanie tlenku azotu, co może powodować skurcz naczyń. W najgorszym przypadku skurcz naczyń może wywołać niedokrwienie lub nawet zawał.

Bardziej szczegółowe informacje:

Hartgens & Kuipers (2004): Effects of Androgenic-anabolic Steroids in Athletes; Sports Med, 34 (8): 513-554.

Deligiannis, Björnstad, Carre, Heidbüchel, Kouidi, Panhuyzen-Goedkoop, Pigozzi, Schänzer & Vanhees (2006): ESC Study Group of Sports Cardiology Position Paper on adverse cardiovascular effects of doping in athletes; European Journal of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation, 13: 687–694.

SLAJD 14:

Istnieje pięć różnych mechanizmów omawianych w związku z działaniem niepożądanym substancji zabronionych na układ krążenia. Czwarty nazywany jest „**mechanizmem bezpośredniej śmierci komórek**”. Efekt stymulacji wzrostu steroidów anaboliczno-androgennych może prowadzić do przerostu włókien mięśniowych serca z dalszymi konsekwencjami w postaci zaburzeń struktury anatomicznej. Znaczny przerost włókien mięśniowych serca może zmniejszyć zaopatrzenie mięśnia sercowego w tlen. Ponadto, zwłóknienie komórek mięśnia sercowego koreluje ze zmniejszeniem wydolności serca.

Bardziej szczegółowe informacje:

Hartgens & Kuipers (2004): Effects of Androgenic-anabolic Steroids in Athletes; Sports Med, 34 (8): 513-554.

Deligiannis, Björnstad, Carre, Heidbüchel, Kouidi, Panhuyzen-Goedkoop, Pigozzi, Schänzer & Vanhees (2006): ESC Study Group of Sports Cardiology Position Paper on adverse cardiovascular effects of doping in athletes; European Journal of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation, 13: 687–694.

SLAJD 15:

Istnieje pięć różnych mechanizmów omawianych w związku z działaniem niepożądanym substancji zabronionych na układ krążenia. Ostatni opisywany jest jako „**zmiany zwyrodnieniowe**”.

Fineschi *i wsp.* (2006) sugerują, że zatrzymanie akcji serca może być efektem miotoksyczności katecholaminowej. Miotoksyczność katecholaminowa może być związana z migotaniem komórek spowodowanym martwicą mięśnia sercowego oraz zmianami zwyrodnieniowymi w neuronach współczulnych.

Bardziej szczegółowe informacje:

Fineschi, Baroldi, Monciotti et al. (2001): Anabolic steroid abuse and cardiac sudden death: a pathologic study. Arch Pathol Lab Med, 125: 253-255.

Hartgens & Kuipers (2004): Effects of Androgenic-anabolic Steroids in Athletes; Sports Med, 34 (8): 513-554.

Deligiannis, Björnstad, Carre, Heidbüchel, Kouidi, Panhuyzen-Goedkoop, Pigozzi, Schänzer & Vanhees (2006): ESC Study Group of Sports Cardiology Position Paper on adverse cardiovascular effects of doping in athletes; European Journal of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation, 13: 687–694.

SLAJD 16:

Znamy głównie dwa rodzaje substancji wpływających na układ krwionośny. Z jednej strony są to **erytropoetyna i jej mimetyki**, a z drugiej **transfuzje** autogeniczne i allogeniczne. W związku z tym biomedyczne efekty niepożądane są związane ze zmianami konsystencji krwi. Erytropoetyna podnosi ilość krwinek czerwonych, a transfuzja wpływa natychmiastowo na wzrost objętości krążącej krwi. W konsekwencji wzrasta ryzyko zakrzepicy żył głębokich, zatorowości płucnej, zakrzepicy wieńcowej lub mózgowej oraz chorób zakaźnych.

SLAJD 17:

Slajd opisuje układ naczyniowy złożony z dwóch części: tętniczej i żyłnej. Kliniczne komplikacje mogą dotyczyć obu tych części. Stymulowana erytrocytoza podnosi ilość czerwonych krwinek, hemoglobiny i poziom hematokrytu, co prowadzi do zwiększonej lepkości krwi i podatności na zakrzepy. Jeśli chodzi o układ tętniczy może wystąpić zakrzepica w naczyniach mózgowych lub wieńcowych, a w układzie żylnym – zakrzepica żył głębokich lub zatorowość płuc.

Bardziej szczegółowe informacje:

Jelkmann (2001): Beneficial and adverse Effects of Erythropoietin Therapy. [w:] Peters, Schulz, Michna: Biomedical Side Effects of Doping. Wissenschaftliche Berichte und Materialien des Bundesinstitutes für Sportwissenschaft 13; Sport und Buch, Köln 2001, p35-42.

www.lrz-muenchen.de/~tc131ac/webserver/webdata/index.html

SLAJD 18:

Układ naczyniowy i układ krwionośny zaopatrują cały organizm w tlen. Szczególnie w sytuacjach stresowych, np. takich jak rywalizacja w sportach wytrzymałościowych, niezbędne jest odpowiednie zaopatrzenie serca i mięśni w tlen. Kilka parametrów determinuje wydolność. Zaopatrzenie w tlen zależy od maksymalnej pojemności minutowej serca i maksymalnego wykorzystania tlenu. Szczególnie podwyższone stężenie hemoglobiny może prowadzić do poprawy osiągnięć sportowych. Stosowane przez niektórych sportowców niedozwolone metody poprawiające transport i dostarczanie tlenu mogą wywołać niepożądane efekty w układzie naczyniowym.

Bardziej szczegółowe informacje:

Jelkmann (2001): Beneficial and adverse Effects of Erythropoietin Therapy. [w:] Peters, Schulz, Michna: Biomedical Side Effects of Doping. Wissenschaftliche Berichte und Materialien des Bundesinstitutes für Sportwissenschaft 13; Sport und Buch, Köln 2001, p35-42.

www.lrz-muenchen.de/~tc131ac/webserver/webdata/index.html

SLAJD 19:

Slajd pokazuje fizjologiczną drogę powstawania krwinek czerwonych i miejsca możliwej ingerencji farmakologicznej. Proces związany z dostarczaniem tlenu do mięśni zaczyna się w nerkach (produkcja erytropoetyny) i prowadzi m.in. przez szpik

koszny (erytropoeza). Ingerencja farmakologiczna ma na celu stymulację produkcji endogennej erytropoetyny. Nadużywanie erytropoetyny prowadzi do wzrostu erytropoezy w szpiku kostnym ze zwiększoną ilością krwinek czerwonych. Dozwolona fizjologiczna stymulacja to ćwiczenia oraz niedotlenienie narządów i tkanek (hipoksja wywołana np. treningiem wysokościowym).

Oryginalny abstrakt: Elliot S (2008): British Journal of Pharmacology, 529–541: Czynniki stymulujące erytropoezę oraz inne metody zwiększania transportu tlenu.

Tlen jest niezbędny do życia, a organizm ludzki rozwinął wysmienity sposób magazynowania tlenu w płucach i transportowania do tkanek. Hb zawarta w krwinkach czerwonych (RBC) jest kluczowym elementem w procesie dostarczania tlenu, a poziom krwinek czerwonych jest ściśle kontrolowany w zależności od zapotrzebowania organizmu na tlen. Dostępność tlenu odgrywa krytyczną rolę w wytrzymałości sportowców, a sposoby zwiększania dostarczania tlenu do tkanek podnoszą siłę aerobową. Początkowo w sporcie stosowano metody zwiększania dostarczania tlenu oparte głównie na treningu wysokościowym, potem wprowadzono transfuzje krwinek czerwonych. Przełomem w zrozumieniu mechanizmu tworzenia się krwinek czerwonych było odkrycie erytropoetyny, która reguluje ten proces, oraz klonowanie genu EPO. Po tym nastąpił rozwój produkcji rekombinowanej ludzkiej erytropoetyny (rHuEpo). Uzasadnionym użyciem tego lub innych sposobów na zwiększenie dostarczania tlenu do organizmu jest leczenie anemii (niski poziom Hb) u pacjentów z przewlekłą niewydolnością nerek lub u pacjentów z nowotworami i z anemią wywołaną chemioterapią. Jednakże zaczęto używać rHuEpo również w sporcie, w celu poprawy wytrzymałości. Metody wykrywania tych substancji doprowadziły do swego rodzaju gry „w kotka i myszkę”. Laboratoria próbowały opracować metody wykrywania stosowania leków lub krwi w celach dopingowych, a niektórzy sportowcy doskonalili metody stosowania tychże w taki sposób, aby jak najbardziej utrudnić ich wykrycie. Niniejszy artykuł przedstawia obecne metody zwiększenia wydolności fizycznej i sposoby ich wykrywania.

Rysunek: Układy organizmu ludzkiego i możliwości dostarczania tlenu do organizmu, oraz metody zwiększania dostarczania tlenu.

SLAJD 20:

Kliniczne badania skóry pozwalają zdobyć informacje o nadużywaniu steroidów anaboliczno-androgenicznych. Szczególnie długoterminowe nadużywanie SAA lub glukokortykosteroidów może prowadzić do powstania rozstępów skórnych i/lub trądziku. Inne widoczne (lecz rzadziej występujące) efekty niepożądane to łysienie androgenne oraz nadmierne owłosienie.

Stosowanie glukokortykosteroidów może doprowadzić do atrofii tkanek, zahamowania gojenia ran i osłabienia skóry. Inne efekty niepożądane są bardzo zróżnicowane. Stymulanty, narkotyki, kortykotropina, erytropoetyna i alkohol są substancjami mniej nadużywanymi, a zatem ich działania niepożądane na skórę są rzadko raportowane. Skutkiem nadużywania stymulantów (w szczególności amfetaminy) może być odwodnienie. Nadużywanie narkotyków może powodować pokrzywkę, rumień oraz świąd. Przy nadużywaniu kortykotropiny można czasami zaobserwować ogólne reakcje alergiczne, natomiast miejscowe reakcje alergiczne (np. wokół miejsca iniekcji) mogą być spowodowane podaniem erytropoetyny. Alkohol może wywoływać przedwczesne starzenie skóry.

SLAJD 21:

Nadużywanie steroidów anaboliczno-androgennych przez sportowców uprawiających podnoszenie ciężarów może prowadzić do wzmożonej ilości rozstępów skórnych. W takich przypadkach można zaobserwować atrofię skóry, w szczególności w napiętych częściach ciała, takich jak: kończyna górna, plecy i klatka piersiowa. Przyczyną tego wydaje się być rozciąganie skóry wywołane ćwiczeniami.

Rysunek pokazuje dwa przykłady rozstępów skórnych u sportowców, spowodowane nadużywaniem steroidów anaboliczno-androgennych.

Rysunek u góry: Rozstępy skórne u zawodnika uprawiającego podnoszenie ciężarów.

Rysunek u dołu: Rozstępy skórne u kulturysty.

Bardziej szczegółowe informacje:

Karamfilov & Elsner (2002): Sport als Risikofaktor und therapeutisches Prinzip in der Dermatologie; Hautarzt, 53: 98-103

Wollina, Pabst, Schönlebe, Abdel-Naser, Konrad, Gruner, HAröske, Klemm & Schreiber (2007): Side effect of topical androgenic and anabolic substances and steroids. A short review. Acta Dermatoven APA, 16 (3): 117-122

SLAJD 22:

Sportowcy, u których pojawi się trądzik na plecach lub klatce piersiowej powinni powiadomić lekarza. Może to być tzw. „trądzik steroidowy” wywołany nadużywaniem steroidów anaboliczno-androgennych. Steroidy stymulują gruczoły łojowe, co może prowadzić to wzmożonego wydzielania łoju skórniego, produkcji wzmożonej ilości lipidów w skórze i rozwoju bakterii (*Propionibacterium acne*).

**Oryginalny abstrakt: Melnik et al. (2007): J Dtsch Dermatol Ges. 5(2), 110-117:
Nadużywanie steroidów anaboliczno-androgennych a trądzik u kulturystów:
niedoceniany problem zdrowotny.**

Nadużywanie steroidów anaboliczno-androgennych (SAA) przez członków klubów fitness i innych podobnych w Niemczech osiągnęło alarmujące rozmiary. Spośród osób nadużywających steroidy anaboliczno-androgenne aż 48,1% w celu ich pozyskania wykorzystuje krajowy system ochrony zdrowia. W nielegalne przepisywanie SAA zamieszani są lekarze, pod których kontrolą jest 32,1% osób nadużywających SAA. Poza zagrażającymi zdrowiu działaniami niepożądanymi SAA na układ krążenia, wątrobę oraz psychikę, u około 50% osób pojawia się trądzik. Jest on ważną kliniczną wskazówką nadużywanie SAA, szczególnie u młodych mężczyzn w wieku 18-26 lat. Przez nadużywanie SAA może być wywołany zarówno trądzik skupiony, jak i trądzik piorunujący (fulminans acne). Dermatolodzy powinni rozpoznać taki trądzik u kulturystów, orzec nadużywanie SAA i ostrzec pacjenta o potencjalnym ryzyku dla zdrowia.

Rysunek u góry: trądzik grudkowo-krostkowy (papulopustulosa acne) wywołany steroidami anaboliczno-androgennymi.

Rysunek u dołu: trądzik skupiony wywołany steroidami anaboliczno-androgennymi.

SLAJD 23:

Wątroba jest najważniejszym narządem przemiany materii i oczyszczania organizmu. Jest narządem dobrze ukrwionym. Podczas procesu metabolicznego wątroba produkuje żółć, która jest ważna w trawieniu tłuszczów. Głównym typem komórek wątroby są komórki miąższowe (hepatocyty), komórki zrębu łącznotkankowego – jako wspierająca tkanka łącząca, oraz tzw. komórki Kupffera, odpowiadające za fagocytozę. Większość leków jest metabolizowana w wątrobie, zatem biomedyczne efekty niepożądane ich stosowania mogą dotyczyć wątroby. W szczególności steroidy anaboliczno-androgenne mogą prowadzić do zastoju żółci, cholestazy, plamicy wątrobowej, wątrobiaków i rozregulowania produkcji lipoprotein. Hormony i substancje pokrewne mogą wpływać na zaburzenia wzrostu i funkcjonowanie wątroby. Konsekwencjami stosowania stymulantów mogą być ostra niewydolność wątroby i zapalenie wątroby. Narkotyki, alkohol i beta-blokery mogą także prowadzić do ostrej niewydolności wątroby, a także do stłuszczenia (steatosis hepatis) oraz marskości wątroby. Ponadto mogą powodować niespecyficzne dolegliwości w górnej części jamy brzusznej.

Bardziej szczegółowe informacje:

Müller-Platz, Nishino & Sarikaya (2007): Gastrointestinal tract and liver. [w:] Sarikaya, Peters, Schulz, Schönfelder & Michna: Congress Manual: Biomedical Side Effects of Doping; München 2007, p66-88. www.doping-prevention.com

SLAJD 24:

Zaburzenia w funkcjonowaniu wątroby oraz choroby spowodowane kuracją steroidami anaboliczno-androgennymi są w głównej mierze wywołane podawaniem steroidów alkilowanych w pozycji 17- α (np. metylotestosteron, oksymetolon, fluoksymetolon, noretandrolon, metandienon). Możliwe zaburzenia funkcjonowania wątroby to np. zastój żółci, cholestaza, plamica wątrobowa oraz wątrobiaki. Ponadto badania dowiodły obniżenia poziomu lipoprotein wysokiej gęstości („dobry” cholesterol), wzrostu lipoprotein niskiej gęstości („zły” cholesterol) oraz wzrostu stężenia apolipoproteiny A, która sprzyja miażdżycy. Te efekty niepożądane są zazwyczaj odwracalne po przerwaniu podawania steroidów.

Rysunek: Zapalenie wątroby, stłuszczenie tkanki oraz tworzenie się torbieli w wątrobie jako przykłady bezpośredniego szkodliwego działania steroidów na wątrobę.

Oryginalny abstrakt: Hartgens & Kuipers (2004): Sports Med 34 (8), p513-554:

Skutki zażywania steroidów anaboliczno-androgennych u sportowców

Steroidy androgeniczno-anaboliczne (SAA) są syntetycznymi pochodnymi hormonu męskiego testosteronu. Mogą wywierać silne oddziaływanie na organizm ludzki, które może być wykorzystywane przez sportowców w celu poprawy ich wyników. Przegląd piśmiennictwa dowodzi, że w większości badań laboratoryjnych nie sprawdzono faktycznych dawek nadużywanych SAA. Zatem badania mogą nie odzwierciedlać prawdziwych (niekorzystnych) efektów przyjmowania steroidów. Dostępne piśmiennictwo naukowe dowodzi, że krótkoterminowe przyjmowanie tych związków przez sportowców może zwiększyć ich siłę oraz masę ciała. Zaobserwowano wzrost siły o około 5-20%, a przyrost wagi ciała od 2-5 kg. Nie zachodzi redukcja masy tłuszczowej. Mimo, że przyjmowanie SAA może mieć wpływ na erytropoezę i stężenie hemoglobiny, nie zaobserwowano wpływu na wytrzymałość. Mało jest dostępnych danych dotyczących skutków SAA na metabolizm podczas treningu i zdrowienia, zatem trudno o wnioski.

Głównymi, dodatkowymi efektami krótko- lub długoterminowego nadużywania SAA u mężczyzn są: wzrost popędu seksualnego, pojawienie się trądziku, większe owłosienie ciała oraz zachowania agresywne. Przyjmowanie SAA zakłóca regularną produkcję testosteronu i gonadotropin, i może utrzymywać się długo po odstawieniu leku. W układzie krążenia SAA mogą powodować także szkodliwe zmiany takie jak:

podwyższone ciśnienie krwi oraz spadek stężenia lipoprotein wysokiej gęstości (poziom cholesterolu HDL, HDL2 i HDL3). Badania echokardiograficzne wielu sportowców płci męskiej wykazały, że SAA nie wpłynęły na strukturę i funkcjonowanie serca, pomimo że w badaniach na zwierzętach dało się zauważyć niebezpieczne zmiany w strukturze i funkcjonowaniu mięśnia sercowego. W badaniach sportowców nie stwierdzono uszkodzeń wątroby spowodowanych SAA. Za to mocno wpływały one na psychikę i zachowanie. Ogólnie rzecz biorąc SAA mogą wywoływać zwiększoną agresję i wrogość. Większość zaburzeń (np. depresja, hypomania, zaburzenia psychotyczne) wydaje się być zależna o dawki i rodzaju substancji. Uzależnienie od SAA lub skutki odstawienia (takie jak depresja) występują tylko u niewielkiej liczby osób zażywających SAA. Niezadowolenie z ciała i niska samoocena mogą prowadzić do tzw. „syndromu odwrotnej anoreksji”, który może przyczynić się do rozpoczęcia zażywania SAA. Wiele innych efektów niepożądanych kojarzonych jest z nadużywaniem SAA, np. zaburzenia endokrynologiczne oraz immunologiczne, zmiany w skórze, zaburzenia hemostatyczne oraz w układzie moczowo-płciowym. Należy mieć na uwadze fakt, że dane naukowe mogą nie pokazywać pełnych efektów niepożądanych. Jest to związane z relatywnie małymi dawkami przyjmowanymi dla potrzeb prowadzonych badań, które nie odzwierciedlają dawek rzeczywiście przyjmowanych przez osoby nadużywające SAA. Mechanizm działania SAA może się różnić z powodu wariacji w molekuły steroidu oraz podobieństwie do receptora androgennego. Rozpoznano różne mechanizmy działania. Enzym 5- α -reduktaza wydaje się odgrywać ważną rolę konwertując SAA do dihydrotestosteronu (androstanolonu), który działa w jądrach komórek docelowych organów, tj. gruczoły dodatkowe męskiego układu płciowego, skóra i prostata. Inne mechanizmy obejmują pośrednictwo enzymu – aromatazy, który uczestniczy w przemianie SAA w żeńskie hormony płciowe (estradiol i estron), antagonistyczną czynność w stosunku do estrogenów oraz antagonizm kompetycyjny w stosunku do receptorów glukokortykoidowych. Ponadto SAA stymulują syntezę erytropoetyny i produkcję krwinek czerwonych, jak również formowanie się kości, przeciwdziałając jednocześnie uszkodzeniom kości. Efektem działania SAA na układ krążenia może być arterioskleroza (związana z niekorzystnym wpływem SAA na lipidy i lipoproteiny w surowicy), zakrzepica, skurcz naczyń oraz bezpośrednie uszkodzenia ścianek naczyń. Niekorzystne efekty działania SAA na układ krążenia mogą być także spowodowane kombinacją kilku mechanizmów. Wywołany przez SAA przerost tkanki mięśniowej może być spowodowany hipertrofią i tworzeniem się nowych włókien mięśniowych, w których kluczową rolę odgrywają: ilość komórek i ultrastruktura, receptory androgenne oraz jądra komórek mięśniowych.

SLAJD 25:

Układ mięśniowo-szkieletowy bywa mocno dotknięty działaniem niepożądanym kilku zabronionych substancji. Steroidy anaboliczno-androgenne mogą zwiększać podatność kości na złamania, powodować patologiczne zmiany ścięgien oraz rozpad mięśni poprzecznie prążkowanych lub przedwczesne zarośnięcie chrząstki wzrostowej kości długiej, skutkujące opóźnieniem wzrostu. Ponadto steroidy mogą powodować zmiany w samej strukturze ścięgien. Nagłe zerwanie ścięgien u młodych sportowców z odpowiednią budową mięśniową powinno ostrzec lekarza o możliwym nadużywaniu steroidów anaboliczno-androgennych.

Hormony i substancje pokrewne mogą powodować objawy kliniczne charakterystyczne dla akromegalii. Widoczne zmiany to m.in. powiększenie dłoni i stóp, nosa, podbródka, języka i małżowin usznych.

Beta-2 mimetyki są stosowane w leczeniu astmy. Wpływają także na kilka procesów metabolicznych i fizjologicznych w mięśniach szkieletowych. Mogą negatywnie oddziaływać na budowę kości – zmniejszając masę kostną oraz obniżając zmineralizowanie kości, powodując także drżenie mięśni i skurcze mięśni.

Glukokortykosteroidy mogą prowadzić do osteoporozy i zwiększonego ryzyka złamań kości oraz opóźnionej regeneracji kości w związku z obniżeniem odżywiania mięśnia i poważnym ryzykiem atrofii mięśniowej.

Beta-blokery, w medycynie używane do leczenia chorób układu krążenia, mogą działać niekorzystnie na budowę mięśni – w skutek zredukowania glikogenolizy.

Bardziej szczegółowe informacje:

Müller-Platz, Nishino & Sarikaya (2007): Gastrointestinal tract and liver. [w:] Sarikaya, Peters, Schulz, Schönfelder & Michna: Congress Manual: Biomedical Side Effects of Doping; München 2007, p66-88. www.doping-prevention.com

SLAJD 26:

Biomedyczne działania niepożądane nadużywania steroidów anaboliczno-androgennych powodują różne zmiany w układzie mięśniowo-szkieletowym. Odnotowano przypadki złamań kości oraz przedwczesnych zamknięć nasad kości długich, co powodowało opóźnienie wzrostu. Ponadto steroidy mogą zmienić strukturę ścięgien. Steroidy anaboliczne wywołują odwracalne zmiany w biomechanicznych właściwościach ścięgien, powodując że ścięgna stają się sztywne i mniej elastyczne. Możliwe jest, że nagła adaptacja mięśni szkieletowych wywoływana steroidami anaboliczno-androgennymi nie idzie w parze z jednoczesną adaptacją w strukturze ścięgien, sprawiając, że ścięgna stają się najslabszym ogniwem. Połączenie zażywania steroidów anaboliczno-androgennych z treningiem

siłowym może doprowadzić do zniszczenia mięśni poprzez rozpad mięśni poprzecznie prążkowanych (rabdomioliza).

Przypadek wielokrotnych naderwań ścięgien u sportowca (piłkarza) stosującego anaboliki

Oryginalny abstrakt – Isenberg i wsp. (2008): *Unfallchirurg*, 111(1): 46-49:

Kolejne uszkodzenia rzepki i ścięgna Achillesa. Steroidy anaboliczne w sporcie wyczynowym.

Pochodne testosteronu lub 19-nortestosteronu są używane jako anaboliki w celach polepszenia wyników, mimo że wpływ środków anabolicznych na poprawę osiągnięć sportowych jest wciąż dyskutowany. Sportowcy używają steroidów anabolicznych pomimo zwiększonej kontroli oraz coraz częstszych dramatycznych przypadków związanych z ich stosowaniem. Podczas gdy dysfunkcje metaboliczne wynikające z używania anabolików są dobrze udokumentowane, naderwania ścięgien są rzadko opisywane. 29-letni zawodowy piłkarz przeszedł w przeciągu 18 miesięcy operacje z powodu naderwania więzadła właściwego rzepki i obydwu ścięgien Achillesa. Dzięki uważnie przeprowadzonemu wywiadowi medycznemu stwierdzono, że badany przez okres 3 lat stosował różne steroidy anaboliczne, z zamiarem poprawy wydolności. Po każdej operacji, zarówno w okresie wczesnej rekonwalescencji, jak i podczas treningów, sportowiec nadal zażywał steroidy w dużych dawkach. Zabiegi operacyjne doprowadziły do wygojenia ścięgien Achillesa. Jednak trening i zażywanie steroidów anabolicznych tuż po założeniu szwów przyczyniły się do ponownego naderwania ścięgien w przeciągu 8 tygodni. Po rekonstrukcji więzadła z przeszczepionych ścięgien mięśnia półścięgnistego, powikłanej infekcją, ścięgno i więzadło zostały ponownie naderwane. Ostrzeżenia pacjenta o nieskuteczności leczenia, przy ciągłym używaniu przez niego anabolików, zakończyły się niepowodzeniem. W związku z dużą liczbą nieopisanych przypadków w sporcie, można przypuszczać, że leczenie operacyjne naderwań ścięgien ma związek z używaniem steroidów anabolicznych.

Rysunek u góry: Rzepka (żółte strzałki) i jej przerwany kontakt z piszczelą (naderwanie więzadła rzepki).

SLAJD 27:

Substancje zabronione w różny sposób mogą oddziaływać niekorzystnie na narządy dokrewne. Środki anaboliczno-androgenne wpływają na układ rozrodczy kobiet i mężczyzn. Ponadto mogą powodować oporność insulinową i zmniejszającą tolerancję glukozy. Hormon wzrostu i gonadotropiny mogą mieć wpływ na funkcję tarczycy, a glukokortykosteroidy na korę nadnerczy.

Bardziej szczegółowe informacje:

Georgieva (2007): Reproductive and endocrine system. [w:] Sarikaya, Peters, Schulz, Schönfelder & Michna: Congress Manual: Biomedical Side Effects of Doping; München 2007, p89-111. www.doping-prevention.com

SLAJD 28:

Steroidy anaboliczno-androgenne oddziałują na męski układ rozrodczy. Funkcje jąder – wydzielnicza i produkująca gamety – zależą od wydzielania hormonu uwalniającego gonadotropinę (GnRH) przez podwzgórze, co stymuluje wydzielanie gonadotropin przysadkowych, tj. hormonu luteinizującego (LH) oraz hormonu folikulotropowego (FSH). SAA, jako pochodne testosteronu, wpływają na męską oś podwzgórze-przysadka-gonady, a ich nadużywanie może spowodować kliniczny zespół hipogonadyzmu wtórnego. Taki stan, wywołany steroidami, charakteryzują: zmniejszone stężenia FSH i LH w surowicy, niska produkcja testosteronu, upośledzona spermatogeneza oraz atrofia jąder. Objawy te wynikają z negatywnego wpływu steroidów anabolicznych na oś podwzgórze-przysadka i z prawdopodobnego hamowania produkcji androgenów w jądrach.

Podawanie SAA niejako „naśladuje” zwiększony poziom testosteronu endogenego we krwi. Wysoki poziom testosteronu, jak również SAA, hamuje wydzielanie LH poprzez bezpośredni wpływ na przedni płat przysadki oraz hamowanie wydzielania GnRH w podwzgórzu. To z kolei wpływa na zmniejszenie wydzielania LH i FSH, a zmniejszenie LH redukuje endogenną produkcję testosteronu. Podawanie dużych dawek testosteronu wywołuje suprafizjologiczny poziom frakcji wolnej i całkowitej testosteronu w surowicy. Stężenia estradiolu, androstendionu oraz dihydrotestosteronu (DHT) w surowicy także wzrastają z powodu obwodowej konwersji SAA.

Rysunek: Porównanie jąder o prawidłowej wielkości z jądrami zmniejszonymi w skutek nadużywania steroidów anaboliczno-androgennych.

Bardziej szczegółowe informacje:

Georgieva (2007): Reproductive and endocrine system. [w:] Sarikaya, Peters, Schulz, Schönfelder & Michna: Congress Manual: Biomedical Side Effects of Doping; München 2007, p89-111. www.doping-prevention.com

SLAJD 29:

Oporność insulinowa oraz nietolerancja glukozy mogą być efektem nadużywania steroidów anaboliczno-androgennych. Takie zmiany przypominają cukrzycę typu 2 i można je zaobserwować u pacjentów leczonych doustnymi androgenami alkilowanymi w pozycji 17 oraz u sportowców płci męskiej stosujących SAA przez dłuższy czas (3-7 lat). Chociaż nie ma udokumentowanej cukrzycy u sportowców zażywających steroidy anaboliczne, zmiany takie są kojarzone ze zwiększonym ryzykiem chorób układu krążenia.

Bardziej szczegółowe informacje:

Georgieva (2007): Reproductive and endocrine system. [w:] Sarikaya, Peters, Schulz, Schönfelder & Michna: Congress Manual: Biomedical Side Effects of Doping; München 2007, p89-111. www.doping-prevention.com

SLAJD 30:

Przyjmowanie steroidów anaboliczno-androgennych może prowadzić do braku równowagi pomiędzy działaniami wolnego estrogenu i wolnego androgenu na tkankę gruczołową sutka u mężczyzn. Konsekwencją tego może być powiększenie gruczołów piersiowych (ginekomastia).

Obydwa rysunki: Ginekomastia u 30-letniego kulturysty-amatora (rysunek u góry) oraz u 25-letniego zawodowego kulturysty (rysunek u dołu).

SLAJD 31:

Używanie steroidów anaboliczno-androgennych przez kobiety może wpływać na ich układ dokrewny. SAA hamują oś podwzgórze-przysadka-gonady, która reguluje część układu odpornościowego i rozrodczego. Ponadto, stężenia hormonu luteinizującego (LH), hormonu folikulotropowego (FSH), progesteronu i globuliny wiążącej hormony płciowe (SHBG) w surowicy zostają zmniejszone, a poziom testosteronu wzrasta. To zaburzenie równowagi hormonalnej w układzie dokrewnym może prowadzić do powiększenia łechtaczki, atrofii piersi, zwiększonego owłosienia na ciele (jak u mężczyzn). Wszystkie te efekty są nieodwracalne. Możliwymi konsekwencjami klinicznymi są:

- wirylicacja (pojawienie się drugorzędowych cech płciowych męskich u kobiet),
- hirsutyzm (nadmierne owłosienie ciała),
- brak miesiączki.

Bardziej szczegółowe informacje:

Georgieva (2007): Reproductive and endocrine system. [w:] Sarikaya, Peters, Schulz, Schönfelder & Michna: Congress Manual: Biomedical Side Effects of Doping; München 007, p89-111. www.doping-prevention.com

SLAJD 32:

Na działanie centralnego układu nerwowego mogą wpływać steroidy anaboliczno-androgenne, beta-2-mimetyki, narkotyki i stymulanty. Nadużywanie SAA może objawiać się wzmożoną irytacją, agresją, zaburzeniami osobowości oraz zaburzeniami psychicznymi. Aktywacja współczulnego układu nerwowego jest związana z wydzielaniem adrenaliny i noradrenaliny. Stosowanie narkotyków powoduje zmniejszenie bólu oraz zmiany nastroju od jego obniżenia (wyrażającego się np. sennością lub całkowitym bezruczem ciała), aż do euforii i nadmiernego podekscytowania. Sympatykomimetyki, np. stymulanty, są lekami aktywującymi centralny układ nerwowy poprzez działanie katecholamin (np. adrenalinę i noradrenalinę).

Bardziej szczegółowe informacje:

Grucza (2007): Psychological effects and addiction including CNS. [w:] Sarikaya, Peters, Schulz, Schönfelder & Michna: Congress Manual: Biomedical Side Effects of Doping; München 2007, p135-153. www.doping-prevention.com

SLAJD 33:

Nadużywanie zabronionych substancji może prowadzić do zmian w centralnym układzie nerwowym, np. uzależnień. Z jednej strony może prowadzić do fizycznego uzależnienia, objawiającego się w momencie, w którym organizm pozbawiony jest leku. U osób uzależnionych mogą pojawić się różne objawy fizyczne, w zależności od typu substancji uzależniającej: ból (opium), drżenie ciała (alkohol) oraz konwulsje (barbiturany i benzodiazepiny). Uzależnienie psychiczne może trwać dłużej niż fizyczne. Jest ono bardziej związane z indywidualnymi cechami osoby uzależnionej (zwyczaże, stany afektywne, styl życia) niż z rodzajem substancji. Układ nagrody (reward system) odgrywa ważną rolę w rozwoju uzależnienia psychicznego. Kokaina i amfetamina mogą być przykładem substancji, które powodują duże uzależnienie psychiczne, a małe fizyczne.

Bardziej szczegółowe informacje:

Grucza (2007): Psychological effects and addiction including CNS. [w:] Sarikaya, Peters, Schulz, Schönfelder & Michna: Congress Manual: Biomedical Side Effects of Doping; München 2007, p135-153. www.doping-prevention.com

SLAJD 34:

Technologia genetyczna:

Definicja dopingu genetycznego oparta jest na specyficznej modulacji informacji ekspresji genetycznej. Do badania, identyfikowania oraz modyfikowania genów żywych organizmów używa się biotechnologii oraz technologii genetycznej, włączając techniki transferowania materiału genetycznego (jak DNA lub RNA) w celu dostarczenia brakujących elementów oraz kompensacji nieprawidłowych genów. Dodatkowe techniki to sekwencjonowanie DNA, klonowanie, technologia wykorzystująca geny markerowe, techniki transgeniczne, oraz wyciszanie genu i terapia genowa. Wszystkie te techniki były używane przez naukowców reprezentujących wiele dziedzin nauki, np. biologów (molekularnych), (bio)chemików, genetyków oraz lekarzy. Wielu ludziom doping genetyczny kojarzy się z terapią genową, jednak jest on czymś więcej, mianowicie – efektem zastosowania technologii genetycznej.

W dopingu genetycznym może zostać wykorzystane wiele metod, od zastosowania specyficznych przeciwciał do modyfikacji (stymulacji lub zahamowania) ekspresji genów, przez selektywną modyfikację komórek, genów czy modulację receptorów, w celu regulacji ekspresji genów po ich transferze. Zatem strategie do wykrywania dopingu genetycznego muszą skupiać się na więcej niż jednym celu: z jednej strony należy wykryć czy nastąpił transfer genu poprawiającego wyniki lub konstrukt modyfikujący geny, z drugiej – czy ważne dla poprawy wydolności fizycznej geny, dzięki specjalnym substancjom, zostały uaktywnione lub dezaktywowane.

Bardziej szczegółowe informacje:

Schulz (2007): Gene doping. [w:] Sarikaya, Peters, Schulz, Schönfelder & Michna: Congress Manual: Biomedical Side Effects of Doping; München 2007, p186-208. www.doping-prevention.com

SLAJD 35:

“Lista substancji i metod zabronionych” z 2008 roku definiuje doping genetyczny jako „*nieterapeutyczne używanie komórek, genów, elementów genetycznych do zwiększenia wydolności sportowców*”.

Idea terapii genowej oparta jest na wszczepianiu zmodyfikowanych genów do komórek, które dzięki temu mogą syntezować poprawione / nowe białka, co może prowadzić do uleczenia bądź złagodzenia objawów choroby.

Cel medyczny terapii genowej to poprawienie wadliwych genów, które są odpowiedzialne za rozwój chorób dziedzicznych. Problemem stało się nadużywanie takiej terapii do celów sportowych.

Skoro modyfikacja wadliwych genów jest możliwa, wydaje się, że stąd niedaleko już do modyfikacji genów mięśniowych w celach dopingowych. Prawdopodobne cele nadużywania tego proceduru w sporcie to:

1. Geny odpowiedzialne za wytrzymałość

Wydolność w sportach wytrzymałościowych jest ściśle związana z optymalnym dotlenieniem tkanek i dostarczeniem energii. Z tym wiąże się chęć poprawy systemu dostarczania tlenu, np. przez modyfikację samej krwi lub jej przepływu, lub też usprawnienie działania hormonów i białek regulujących metabolizm energetyczny. Dla celów dopingowania genetycznego interesującymi czynnikami mogłyby być: erytropoetyna (EPO), czynniki indukowane niedotlenieniem (HIF), enzym konwertujący angiotensynę (ACE).

2. Poprawa wydajności mięśni

... przez hipertrofię, hiperplazję oraz lepszą regenerację. Zwiększenie wydolności w sporcie jest ściśle związane z adaptacją mięśni szkieletowych, a zatem z przebudową włókien mięśniowych. Odpowiedzią włókien mięśniowych na trening jest aktywacja sygnalizacyjnych ścieżek wewnątrzkomórkowych oraz genetyczne przeprogramowanie poprzez mechanizmy dokrewne, czynniki wzrostu oraz stymulację mechaniczną, co w konsekwencji prowadzi do zmian: masy mięśniowej, właściwości kurczenia, oraz metabolizmu. Interesującymi czynnikami w dopingowaniu genetycznym mogłyby być: mechaniczny czynnik wzrostu (MGF), insulinopodobny czynnik wzrostu (IGF-1), hormon wzrostu (GH), czynnik wzrostu i różnicowania (miostatyna, gdf-8).

Bardziej szczegółowe informacje:

Schulz (2007): Gene doping. [w:] Sarikaya, Peters, Schulz, Schönfelder & Michna: Congress Manual: Biomedical Side Effects of Doping; München 2007, p186-208. www.doping-prevention.com

SLAJD 36:

Geny odpowiedzialne za wytrzymałość:

Wydolność w sportach wytrzymałościowych jest ściśle związana z optymalnym dotlenieniem tkanek i dostarczeniem energii. Z tym wiąże się chęć poprawy systemu dostarczania tlenu, np. przez modyfikację samej krwi lub jej przepływu, lub też usprawnienie działania hormonów i białek regulujących metabolizm energetyczny.

Adresatem transferu genetycznego lub modulacji genetycznej w tym obszarze zagadnienia są hormony, np. erytropoetyna (EPO), geny mitochondrialne lub receptory (np. receptory aktywowane przez proliferatory peroksysomów – PPARs), enzym konwertujący angiotensynę I (ACE) lub czynniki indukowane niedotlenieniem (HIF) oraz inne angiogenne czynniki wzrostu, takie jak naczyniowo-śródbłonkowy czynnik wzrostu (VEGF) lub czynnik wzrostu fibroblastów (FGF).

Bardziej szczegółowe informacje:

Schulz (2007): Gene doping. [w:] Sarikaya, Peters, Schulz, Schönfelder & Michna: Congress Manual: Biomedical Side Effects of Doping; München 2007, p186-208.
www.doping-prevention.com

SLAJD 37:

Poprawa wydajności mięśni poprzez hipertrofię, hiperplazję oraz lepszą regenerację.
... przez hipertrofię, hiperplazję oraz lepszą regenerację.

Zwiększenie wydolności w sporcie jest ściśle związane z adaptacją mięśni szkieletowych, a zatem z przebudową włókien mięśniowych. Odpowiedzią włókien mięśniowych na trening jest aktywacja sygnalizacyjnych ścieżek wewnątrzkomórkowych oraz genetyczne przeprogramowanie poprzez mechanizmy dokrewne, czynniki wzrostu oraz stymulacje mechaniczną, co w konsekwencji prowadzi do zmian: masy mięśniowej, właściwości kurczenia, oraz metabolizmu.

Interesującymi czynnikami w dopingu genetycznym mogłyby być: mechaniczny czynnik wzrostu (MGF), insulinopodobny czynnik wzrostu (IGF-1), hormon wzrostu (GH), czynnik wzrostu i różnicowania (miostatyna, gdf-8).

A zatem chęć modelowania stanu hormonalnego oraz czynników wzrostu to powód zastosowania terapii genowej u osób ze zwyrodnieniem mięśni. Mowa tu o takich hormonach, jak: androgeny, hormon wzrostu, insulina lub czynniki wzrostu takie, jak MGF, IGF, miostatyna (GDF-8), TGF- β i folistatyna. Także czynniki wpływające na mięśnie, które blokują lub indukują hormony lub czynniki wzrostu związane z mięśniami, np. dekoryna lub IL-6 i TNF- α , są potencjalnie w kręgu zainteresowania dopingu genetycznego.

Rysunek u góry: Różne geny wpływające na siłę mięśnia.

Rysunek u dołu: U chłopca w wieku 4 i pół roku zaobserwowano zwiększoną masę mięśniową i siłę. W pozycji horyzontalnej z rozszerzonymi ramionami mógł utrzymać 3 kilogramowy dzwon.

Bardziej szczegółowe informacje:

Schulz (2007): Gene doping. [w:] Sarikaya, Peters, Schulz, Schönfelder & Michna: Congress Manual: Biomedical Side Effects of Doping; München 2007, p186-208. www.doping-prevention.com

Schuelke et al. N Engl J Med. 2004 Jun 24; 350(26), p2682-2688.

SLAJD 38:

Oryginalny abstrakt: Tentori & Graziani (2007): *Pharmacol Res*, 55(5), 359-69: Doping hormonem wzrostu/IGF-1, steroidami anabolicznymi lub erytropoetyną: czy istnieje ryzyko nowotworu?

Steroidy anaboliczne oraz hormony peptydowe lub czynniki wzrostu są używane w celu poprawienia wydolności sportowców profesjonalnych i amatorów. Pomimo dobrze udokumentowanych działań niepożądanych, ich użycie znacznie wzrosło także wśród osób nieuprawiających sportu zawodowo, które mają na celu poprawę wyglądu lub zapobieganie starzeniu. Badania przedkliniczne oraz obserwacje epidemiologiczne pacjentów z nadmiernym wydzielaniem hormonów lub pacjentów leczonych hormonalnie z powodu różnych zmian patologicznych, informują o potencjalnym ryzyku zachorowań na raka i progresji nowotworów związanym ze stosowaniem dopingu. Dowiedziono, że stosowanie steroidów anabolicznych powoduje tworzenie guzów wątroby. Hormon wzrostu lub wysoki poziom insulinopodobnego czynnika wzrostu-1 (IGF-1) kojarzone są z nowotworami okrężnicy, piersi oraz prostaty. W rzeczywistości, IGF-1 powoduje wzrost cyklu komórkowego oraz hamuje apoptozę – albo poprzez wywoływanie innych czynników wzrostu, albo interakcje ze ścieżkami, które odgrywają znaczącą rolę w karcinogenezie. Odkrycie, że erytropoetyna (Epo) może powodować rozwój naczyń oraz hamować apoptozę lub modulować chemio- lub radiowrażliwość komórek nowotworowych posiadających receptor Epo, podniosło obawy, że używanie rekombinowanej Epo w celu zwiększenia dotlenienia tkanek może sprzyjać żywotności nowotworu i zwiększyć jego agresywność. Ryzyko zachorowań na raka związane z stosowaniem dopingu może być wyższe niż u pacjentów używających hormonów w terapii zastępczej, jako że sportowcy przyjmują zdecydowanie większe dawki, często przez długi czas. Ponadto, substancje te są często używane w połączeniu z innymi dozwolonymi lub niedozwolonymi związkami, a to niesie za sobą wszelkie nieprzewidywalne działania niepożądane, włączając zwiększone ryzyko

nowotworzenia. Sportowcy powinni być świadomi, że długoterminowe stosowanie dopingu może zwiększyć ryzyko zachorowań na raka.

SLAJD 39:

Kilka biomedycznych efektów niepożądanych związanych z zażywaniem substancji zabronionych dotyczy układu immunologicznego. Efekty te zależą od rodzaju zażywanego środka farmakologicznego, jak również od ilości i czasu jego przyjmowania, oraz od wrażliwości danego organizmu. Może wystąpić bowiem znaczne zróżnicowanie reakcji osobniczej na dany lek. Zazwyczaj dawki – używane w celu niedozwolonego wspomaganie w sporcie – znacznie przekraczają dawki testowane w badaniach klinicznych i stosowane w celach leczniczych. Nadużywanie kilku leków jednocześnie także nie jest rzadkim zjawiskiem, które może prowadzić do zwiększonego ryzyka wystąpienia działań niepożądanych.

Biomedyczne efekty niepożądane ze strony układu immunologicznego, wywołane przez steroidy anaboliczno-androgenne, hormony i substancje pokrewne, beta-2 agonistów, stymulanty, narkotyki, kanabinoidy, glukokortykosteroidy, alkohol i beta-blokery to:

- zwiększone wytwarzanie cytokin prozapalnych,
- immunosupresja,
- wzrost podatności na infekcje,
- zwiększone ryzyko nowotworów,
- modulacja immunologiczna.

Bardziej szczegółowe informacje:

Ortega, Hinchado, Giraldo (2007): Immune system and skin: The importance of studying this problem. [w:] Sarikaya, Peters, Schulz, Schönfelder & Michna: Congress Manual: Biomedical Side Effects of Doping; München 2007, p119-134. www.doping-prevention.com

SLAJD 40:

Suplementy odżywcze to grupa substancji, które zarówno **naturalnie występują w organizmie ludzkim**, jak również są dostarczane z codzienną dietą. Są to m.in. **glukoza, minerały, witaminy czy mikroelementy**. Te substancje są **istotne dla wzrostu i rozwoju** organizmu wielokomórkowego, jakim jest np. ciało ludzkie. Preparaty zawierające takie suplementy zazwyczaj składają się z kilku składników, a powodem ich **zażywania w celach medycznych** jest **deficyt w organizmie**, spowodowany niewłaściwym odżywianiem lub chorobą.

Innymi powodami, dla których ludzie zażywają suplementy odżywcze są: promowanie zdrowia, redukcja ryzyka zachorowań i kontrolowanie wagi ciała. Większość suplementów nie jest zabroniona i nie ma ich na „Liście substancji i metod zabronionych”.

Suplementy dietetyczne mogą być konieczne **dla niektórych sportowców, np. gdy potrzebna jest zwiększona ilość kalorii niemożliwa do zapewnienia normalną, dzienną dietą** (np. u uczestników Tour de France itp.)

Sz szczególnie ważne są **witaminy z grupy B** oraz **minerały**, takie jak jod, cynk i częściowo żelazo, które są tracone z potem.

Niemniej jednak, dobrze zbilansowana dieta jest lepsza niż przyjmowanie jakichkolwiek suplementów. Ponadto należy brać pod uwagę ilość zażywanych suplementów, aby uniknąć efektu przedawkowania.

SLAJD 41:

Z zażywaniem suplementów odżywczych (np. w postaci odżywek) może być związane ryzyko pozytywnego wyniku testów antydopingowych, wynikające z zastosowania preparatów zanieczyszczonych środkami dopingującymi. Z reguły są to związki, które nie są deklarowane przez producenta jako składnik danej odżywki. **Większość wykrytych substancji dopingujących w zanieczyszczonych preparatach odżywek stanowiły środki anaboliczne.**

Wielu sportowców używa suplementy bez wiedzy o ich efektach niepożądanych i rekomendowanych dawkach. W obliczu ogromnego rynku suplementów (około 12 miliardów dolarów w USA w 2001 roku) i olbrzymiej sprzedaży odżywek na całym świecie, granica pomiędzy rekomendowanymi dawkami a ich przekroczeniem jest trudna do jednoznacznego określenia.

Ponadto przypuszczenie o łatwym wyrównywaniu niedoborów dietetycznych przez zastosowanie suplementów może prowadzić do przykładania mniejszej uwagi do stosowania zdrowej i zbilansowanej diety.

Tabelka: Na zlecenie MKOl przebadano ponad 600 preparatów różnych odżywek i stwierdzono, że jedna czwarta z nich zawierała substancje dopingujące, takie jak środki anaboliczne.