

Univerzitet Crne Gore
Metalurško-tehnološki fakultet
Hemija prirodnih organskih jedinjenja
Seminarski rad



Anabolički steroidi

Student: Lašić Ksenija 13/23

Profesor: dr Kosović Milica

Podgorica, mart 2026.

SADRŽAJ

1. Apstrakt	3
2.Uvod	4
2.1.Definicija anaboličkih steroida	4
2.2.Struktura anaboličkih steroida.....	4
3.Mehanizam djelovanja anaboličkih steroida	5
4.Podjela anaboličkih steroida	6
4.1.Anabolički steroidi sa direktnim dopingom	6
4.2.Anabolički steroidi sa indirektnim dopingom	6
5.Primjena anaboličkih steroida	7
6.Neželjeni efekti anaboličkih steroida	9
6.1.Eritrocitoza.....	9
6.2.Akne	10
6.3.Gubitak kose kod muškaraca.....	10
6.4.Rast prostate i rak.....	10
6.5.Hipertenzija.....	11
6.6.Hepatoksičnost	11
6.7.Kontrola neželjenih efekata	11
7.Maskirajuća sredstva	12
7.1.AAS, psihoaktivne supstance i zavisnost	13
8.Komplementarni efekti treninga i anaboličko-androgenih steroida	14
9.Uloga centralnog nervnog sistema u efektima anaboličko-androgenih steroida na snagu	14
10.Zaključak	15
Literatura	15

1.Apstrakt

Anabolički steroidi su derivati testosterona, koriste se u kliničkoj praksi ili ih koriste sportisti zbog samih anaboličkih svojstava. Anabolički steroidi imaju dva veoma važna efekta. Prvi je anabolički efekat, to je efekat izgradnje mišića i androgeni efekat. Saznanjem da njihovim korišćenjem može doći do povećanja mase i snage dovelo je do sve češćeg korišćenja samih steroida. Lako su dostupni i veoma rasprostranjeni.

Testosteron je sintetisan 1935.godine. Korišćen je u medicinske svrhe za liječenje različitih oboljenja, ali nakon nekog vremena prepoznat je njegov potencijal u sportu, prvi put je u sportu upotrijebljen 1954.godine. Ali, već 1967.godine anabolički steroidi su zabranjeni u sportu.

Korišćenjem anaboličkih steroida nastale su nuspojave poput hipertrofije miokarda, hiperlipidemije, poremećaji endokrinog sistema i pojava tumora.

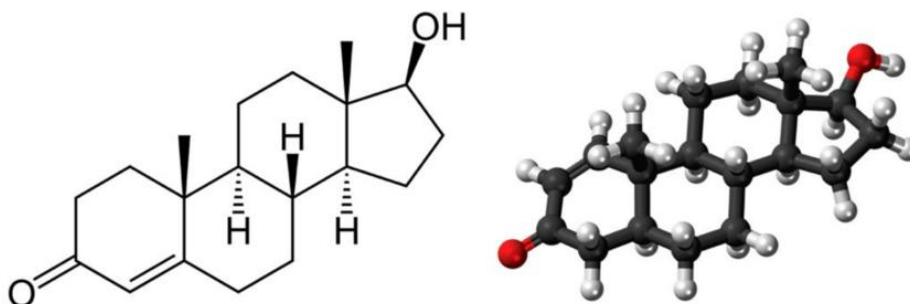
Ključne riječi: testosteron, anaboličko-androgeni steroidi, psihološki efekti, doping u sportu, kardiovaskularni rizici, ergosteron, sindrom povlačenja, prevencija upotrebe.

2.Uvod

2.1.Definicija anaboličkih steroida

Anabolički steroidi su sintetisani oblici muškog polnog hormona testosterona. Odgovarajući izraz za ova jedinjenja je anaboličko-androgeni steroidi(AAS).Riječ anabolički se odnosi na izgradnju mišićne mase, dok se riječ androgeni odnosi na povećane karakterisitike muškog pola. Razne hemijske modifikacije dovele su do smanjenja androgene, a povećanja anaboličke sposobnosti samih steroida, tako da su anaboličko-androgeni steroidi efikasniji anabolici od testosterona.

2.2.Struktura anaboličkih steroida

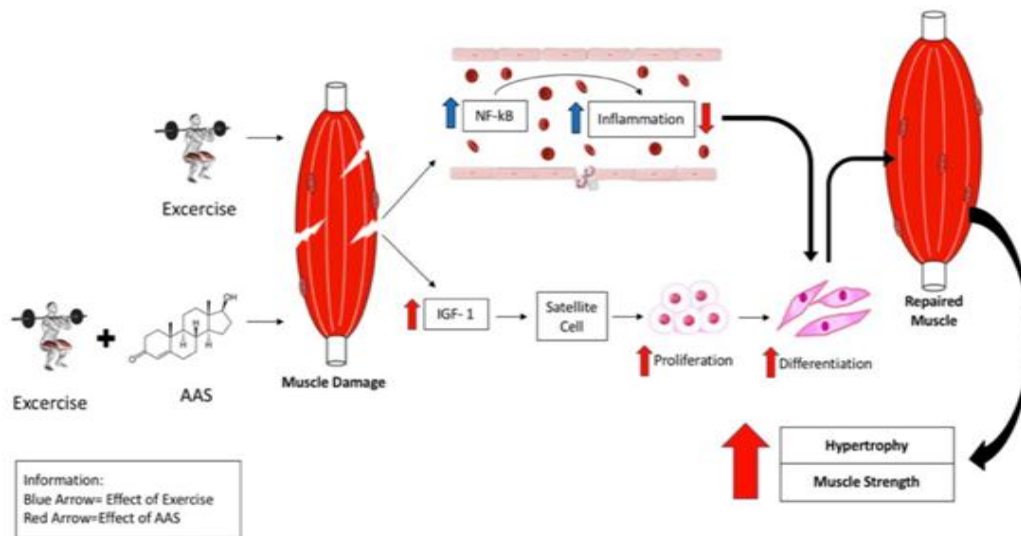


Slika 1.Strukturna formula anaboličko-androgenih steroida

Izvor:Wikipedia

Kada je u pitanju struktura anaboličko-androgenih steroida, OH-grupa u položaju 17 ima ulogu za androgene aktivnosti, C-19 ima ulogu u održavanju anaboličke aktivnosti i smanjenju androgene, alkilacija 1 i 2 ima ulogu u održavanju anaboličke aktivnosti, 3 keto grupa ima ulogu u androgenoj aktivnosti, C-4,5-dvostruka veza ima ulogu u redukciji sa formiranjem 5-alfa izomera povećavajući androgenu aktivnost i 7-alfa alkilacija ima ulogu u održavanju anaboličke aktivnosti.(1)

3.Mehanizam djelovanja anabolički-androgenih steroida



Slika 2-Mehanizam djelovanja AAS

Izvor:Wiliam J. Kraemer i Nicholas A. Ratamess(2005). Sports physiology.

Vježbe visokog inteziteta mogu dovesti do oštećenja mišića. Ovo oštećenje pokreće aktivaciju jedne porodice transkripcionih faktora-Nuklearnog faktora-kapa B koji kontroliše cjelokupan inflamatorni odgovor u organizmu.

AAS imaju antiinflamatorna dejstva i mogu smanjiti upalu u ćelijama, čime potencijalno podržavaju proces diferencijacije mišića. Pored toga, AAS stimulišu proizvodnju faktora rasta sličnog insulinu-1 u jetri. Povećanje IGF-1 utiče na regeneraciju, aktivaciju, proliferaciju i diferencijaciju skeletnih mišića, kao i na povećanje sinteze proteina u mišićima, to izaziva anabolički efekat i dovodi do mišićne hipertrofije.Mišićna hipertrofija povećava snagu mišića.

U jednom istraživanju 18-godišnjacima davali su prosječnu dozu anaboličkih steroida od 200 mg nedeljno tokom šest nedelja.Došli su do zaključka da upotrebom ovih steroida je dolazilo do hipertrofije lijeve komore kod sportista, a veće doze mogu dovesti do strukturnih promjena i povećanja srca.

4.Podjela anaboličkih steroida

Anabolički steroidi imaju više podjela. Jedna od podjela anaboličkih steroida je na endogene i egzogene anaboličke steroide. Endogeni anabolički steroidi su oni koje ljudsko tijelo proizvodi u fiziološkim količinama, dok su egzogeni anabolički steroidi oni koji se u tijelo unose na razne načine. Takođe se mogu podijeliti na anaboličke steroide prirodnog i anaboličke steroide sintetskog porijekla. Međutim, glavna podjela je na anaboličke steroide za direktni i indirektni doping.

4.1.Anabolički steroidi sa direktnim dopingom

Supstance koje se koriste za direktni doping mogu se dalje podijeliti prema svom porijeklu na: anaboličke steroide prirodnog porijekla, sintetičke anaboličke steroide, „dizajnerske steroide” i selektivne modulatore androgenih receptora.

Najčešće korišćeni anabolički steroidi prirodnog porijekla su testosteron, nandrolon i boldenon. Testosteron proizvode Leydigove ćelije u testisima muškarca. Nandrolon je predzadni međuprodukt u procesu aromatizacije testosterona. Nandrolon egzogenog porijekla slabije se aromatizuje od endogenog, ali istraživanja pokazuju da može povećati ekspresiju enzima aromataze, što je povezano sa većom pojavom ginekomastije kod muškaraca koji koriste kombinaciju testosterona i nandrolona. U prošlosti se nandrolon koristio u medicinske svrhe za liječenje anemije kod hronične bubrežne bolesti. Boldenon je anabolički steroid prirodnog porijekla koji proizvode životinje i koristi se u veterini, ali zbog svog anaboličkog efekta često se zloupotrebljava među sportistima.(13)

Najčešće korišćeni sintetički anabolički steroidi su stanozolol, oksandrolon, trenbolon i metandienon. Većina sintetičkih anaboličko-androgenih danas se uglavnom koristi za doping, jer su izrazito potentni anabolici. Jedan od rijetkih koji se još uvijek koristi u medicinske svrhe je oksandrolon, koji se koristi kod liječenja opekotina kako bi se spriječio katabolizam kod pacijenata. Takođe, može se primijeniti i kod pacijenata sa Turnerovim sindromom koji su na supstitucijskoj terapiji hormonom rasta.

4.2.Anabolički steroidi sa indirektnim dopingom

Anabolički steroidi sa indirektnim dopingom djeluju tako što indirektno povećavaju nivo testosterona u tijelu. Dijelimo ih u 3.grupe. Imamo supstance koje stimulišu os-hipotalamus-hipofiza-gonade, ove supstance poput antagonista estrogena i inhibitora aromataze djeluju tako što smanjuju negativnu povratnu spregu između gonada i endokrinih žlijezda. Estradiol, krajnji produkt metabolizma testosterona je jači negativni regulator od samog testosterona. Blokiranjem njegovih receptora ili inhibicijom aromataze povećava se proizvodnja testosterona. U medicini se ovi spojevi koriste u liječenju raka dojke. Takođe, gonadotropini, ovi hormoni stimulišu testise da proizvode testosteron. Najčešće korišćeni su rekombinantni luteinizirajući hormon(LH) i humani horionski gonadotropin. Humani horionski gonadotropin prirodno proizveden u posteljici, zbog sličnosti sa LH povećava proizvodnju testosterona. U medicini se primjenjuje kod muške neplodnosti, dok ga sportisti koji koriste anaboličko-androgene steroide uzimaju da spriječe atrofiju testisa. I

testosteronski prekursori(prohormoni), ovi spojevi se u tijelu pretvaraju u testosteroone. Najpoznatiji su androstendion i DHEA. Androstendion proizvode nadbubrežne i polne žlijezde, dok DHEA potiče pretežno iz nadbubrežnih žlijezda. Iako su zabranjeni krajem 1990-ih i dalje su neko vrijeme mogli naći kao dodaci ishrani. U malim dozama povećavaju nivo testosterona, a u većim mogu povećati mišićnu masu.

5.Primjena anaboličkih steroida

Anaboličko-androgeni steroidi se najčešće primjenjuju intramuskularnom injekcijom ili oralnim unosom. Formulacije anaboličko-androgenih steroida za intramuskularnu primjenu zasnivaju se na biljnim uljima, kao što je arašidno ulje, u kojima su anaboličko-androgeni steroidi rastvoreni. Aromatična jedinjenja kao što su benzil-benzoat ili benzil-akohol često se dodaju kao pomoćne supstance zbog svojih bakteriostatskih svojstava i radi povećanja rastvorljivosti anaboličko-androgenih steroida u ulju. Nakon injekcije formira se uljni depo unutar mišićnog tkiva koji se širi duž mišićnih vlakana, naizgled „stisnut” između njih formirajući izdužen oblik. Anaboličko-androgeni steroidi postepeno difunduje iz uljnog depoa u intersticijsku tečnost. Brzina ovog procesa u velikoj mjeri zavisi od karboksilne kiseline koja je vezana za osnovni molekul na ugljeniku 17 steroidnog jezgra. Ova veza-esterifikacija 17beta-hidroksilne grupe značajno usporava oslobađanje jedinjenja iz uljnog depoa povećavajući njegov koeficijent raspodjele, tj.čineći ga lipofilnijim i manje hidrofilnim. Na primjer, nemodifikovani testosteron ima poluživot od približno 10 minuta nakon injekcije, dok esterifikacija 17beta-OH grupom karboksilne kiseline sa 3 ugljenika(propionat) ili 7 ugljenika(enantat)produžava poluživot na približno 1 odnosno 4 dana. Mjesto injekcije takođe može uticati na farmakokinetiku. Kada esterifikovani steroid dospije u sistemsku cirkulaciju, bilo direktnom difuzijom ili limfnim putem iz intersticijske tečnosti, esteraze uklanjaju estersku grupu, oslobađajući osnovno jedinjenje. Oralno uneseni anaboličko-androgeni steroidi se brzo apsorbuju u gastrointestinalnom traktu, pri čemu koncentracije u serumu dostiže vrhunac 1-2 sata nakon unosa metiltestosterona. Apsorbovani anaboličko-androgeni steroidi dopijevaju u jetru putem portalne vene. Bez strukturnih modifikacija koje bi ih zaštitile od metabolizma prvog prolaza, veliki dio apsorbovanih AAS biće metabolisan prije nego što napusti jetru i ponovo uđe u cirkulaciju. Ovo značajno smanjuje oralnu bioraspoloživost. Na primjer, nakon oralne primjene 25 mg testosterona, manje od 1 mg(4%) postaje sistemski dostupno. Oralna bioraspoloživost AAS može se povećati povećanjem liposolublnosti osnovnog molekula procesom esterifikacije. Ova modifikacija omogućava većem dijelu apsorbovanih AAS da uđe u limfni sistem i zaobiđe metabolizam prvog prolaza. Međutim, čak i nakon esterifikacije testosterona karboksilnom kiselinom sa 11 ugljenika(undekanoat), oralna bioraspoloživost ostaje niska, oko 6,8%. Ova formulacija takođe pokazuje veliku intra i interindividualnu varijabilnost u bioraspoloživosti, što otežava njenu primjenu u supstitucionoj terapiji. Da bi se ovo prevazišlo, testosteron undekanoat je nedavno formulisan u samouljepljujući sistem za isporuku lijeka kako bi se dodatno poboljšala limfna apsorpcija i smanjila varijabilnost između i unutar pojedinaca. Međutim, potrebno ga je dozirati dva puta dnevno kako bi se tokom dana održao fiziološki nivo testosterona. Alternativna strategija zasniva se na značajnom usporavanju metabolizma

jedinjenja. To se može postići 17α -metilacijom osnovnog molekula. Ova strukturna modifikacija značajno povećava oralnu bioraspoloživost, ali je povezana s hepatotoksičnošću. Jednom kada dospiju u sistemsku cirkulaciju, AAS se transportuju do tkiva vezani za transportne proteine: albumin, globulin koji veže polne hormone, globulin koji veže kortikosteroide i orosomukoid. U fiziološkim uslovima, testosteron je pretežno vezan za prva dva, pri čemu samo 1% do 4% cirkulišućeg testosterona ostaje nevezano. SHBG veže testosteron s visokim afinitetom, ali ima relativno mali kapacitet vezivanja. Nasuprot tome, albumin veže testosteron s niskim afinitetom, ali ima praktično neograničen kapacitet vezivanja. SHBG je prisutan u krvotoku kao homodimer, pri čemu svaki monomer ima jedno mjesto za vezivanje steroida. U fiziološkim uslovima oko jedne trećine veznih mjesta je zauzeto testosteronom, dok dodatno vezivanje drugih steroida ostavlja oko 44% mjesta na SHBG nevezanim. S obzirom na to da su fiziološki nivoi SHBG u rasponu od 10 do 56 nmol/L, jasno je da suprafiziološke doze testosterona zasićuju njegov kapacitet vezivanja. Osim toga, suprafiziološke doze značajno smanjuju nivo SHBG u cirkulaciji. Zbog toga povećanje doza testosterona dovodi do većeg udjela testosterona vezanog za albumin u odnosu na onaj vezan za SHBG. Važno je napomenuti da SHBG ima veoma nizak afinitet za druge često korišćene AAS, kao što su nandrolon, metenolon, stanazolol, metandienon, fluoksimesteron i oksimetolon. Iako nije jedini odgovoran za sve efekte testosterona, smatra se da nevezana (slobodna) frakcija predstavlja precizniji odraz sistemskog androgenog djelovanja nego ukupni testosteron. Nizak nivo slobodnog testosterona povezan je sa simptomima nedostatka androgena čak i kada su ukupni nivoi testosterona normalni, dok normalni nivoi slobodnog testosterona nijesu povezani sa simptomima nedostatka androgena. Simptomi se mogu javiti i u prisustvu niskih ukupnih nivoa testosterona. Bez obzira na to, relativni značaj nevezane i vezane frakcije i dalje je predmet rasprave, jer postojeći dokazi nijesu dovoljni da konačno razriješe to pitanje.

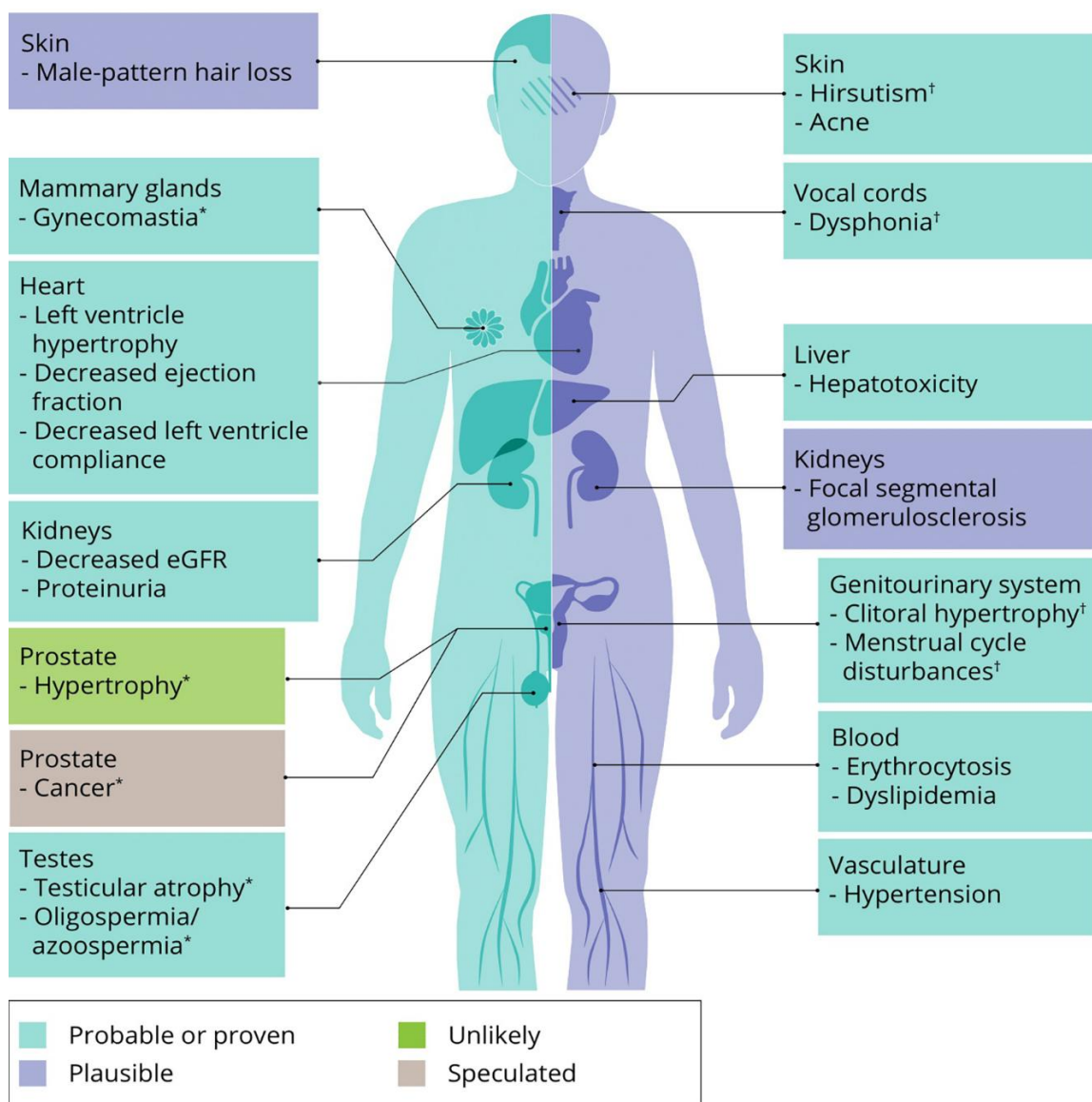
Iz krvotoka AAS prelaze u ekstravaskularni prostor i difunduju do ciljnih ćelija kako bi ispoljili svoje efekte. Nakon prelaska kroz plazma membranu, AAS mogu proći biotransformaciju ili se vezati za svoj odgovarajući receptor-androgeni receptor. Biotransformacija može ići u tri smjera: 1. u snažniji androgen, 2. u slabiji ili neaktivan metabolit i 3. u estrogen.

Testosteron se biološki aktivira u snažniji androgen u tkivima koja izražavaju enzime iz porodice 5α -reduktaze. Ovi enzimi katalizuju redukcionu reakciju na ugljeniku 5, dodajući vodonik u α -orijentaciji. Kada je testosteron supstrat, ova reakcija daje najpotentniji prirodni androgen – dihidrotestosteron (DHT). Kod odraslih, ovi enzimi se izražavaju, između ostalog, u jetri, koži, prostati, epididimisu, sjemenim kesicama, testisima, bubrezima, pankreasu i mozgu. Važno je napomenuti da se ne smatra da DHT značajno doprinosi efektima testosterona na izgradnju mišića. Nivoi DHT su (veoma) niski u skeletnim mišićima jer oni ne izražavaju značajno ovaj enzim. Takođe, čini se da se DHT u skeletnim mišićima razgrađuje inaktivacijom u 3α -androstanediol pomoću enzima 3α -hidroksisteroid-dehidrogenaze. Zaista, promjene u nemasnoj tjelesnoj masi kao odgovor na različite doze testosterona nijesu pogođene supresijom DHT-a snažnim inhibitorom 5α -reduktaze, dutasteridom. Konverzija testosterona u DHT pokazuje saturabilnu kinetiku tipa Michaelis-Menten, sa procijenjenom in vivo K_m vrijednošću od 3,35 nM. Biološka aktivacija ovim putem u snažniji androgen, čini se, ne dešava se kod drugih često korišćenih AAS.

AAS se pretežno biološki inaktiviraju u jetri, ali i u bubrezima i različitim drugim tkivima osjetljivim na androgene.

6. Neželjeni efekti anaboličkih steroida

Iako se anabolički steroidi koriste za povećanje mišićne mase i snage, njihovim istraživanjem mnogi naučnici došli su do zaključka da anabolički steroidi imaju mnogo neželjenih efekata.



Slika 3-Neželjeni efekti anaboličkih steroida

Izvor: Kicman AT. *Pharmacology of anabolic steroids* (2008).

6.1. Eritrocitoza, ili policitemija

Povećanje hematokrita ili nivoa hemoglobina u krvi, čest je neželjeni efekat upotrebe AAS, čak i pri supstitucionim dozama. To je najčešći neželjeni događaj kod starijih muškaraca koji primaju terapiju zamjene testosteronom.

6.2.Akne

One su često hronično inflamatorno oboljenje kože. Iako njihova patogeneza nije utvrđena potpuno smatra se da postoje četiri patogena faktora koja su usko povezana: proizvodnja sebuma od strane lojnih žlijezda, kolonizacija folikula bakterijom *Cutibacterium acnes*, promijenjena folikularna keratinizacija i upala. Androgeni imaju ključnu ulogu u proizvodnji sebuma, koja je potpuno zavisna od androgena. To potvrđuje zapažanje da pacijenti koji nisu osjetljivi na androgen nemaju detektabilnu proizvodnju sebuma, kao i činjenica da proizvodnja sebuma opada u odgovoru na estrogen i primjenu antiandrogena. Suprotno tome, primjena testosterona kod odraslih žena i muškaraca povećava proizvodnju sebuma.

6.3.Gubitak kose kod muškaraca

Predstavlja tipičan androgeni poremećaj. James Hamilton je opisao kako muški obrazac ćelavosti ne nastaje kod kastriranih muškaraca osim ako im se ne daje testostereone. Slično tome, kasnije je opisano da muškarcima rođeni sa nedostatkom 5 α -reduktaze takođe nikada ne razvijaju muški obrazac gubitka kose. Farmakološko liječenje muškog oblika gubitka kose zasniva se na ovom saznanju kroz inhibiciju 5 α -reduktaze tipa 2 pomoću finasterida. Ključno pitanje je da li visoke doze anaboličko-androgenih steroida dodatno pospješuju razvoj muškog oblika gubitka kose.

6.4.Rast prostate i rak

Još od prvog izolovanja testosterona od strane grupe Ernsta Laqueura u Holandiji 1935. godine, kao i njegove sinteze od strane njemačkih naučnika Adolfa Butenandta i Güntera Hanischa iste godine, prostata je dobila posebno mjesto u istraživanjima androgena. Posebno je brzo uspostavljena povezanost između terapije testosteronom i raka prostate, na osnovu eksperimenata na životinjama i ograničenih studija slučajeva. Uprkos početnim pretpostavkama da testosteron podstiče razvoj raka prostate i dugogodišnjem uvjerenju u to, savremeni dokazi nijesu uspjeli da potvrde vezu između koncentracije androgena u serumu i razvoja raka prostate. Takođe, terapija testosteronom kod hipogonadalnih muškaraca nije povezana sa povećanim rizikom od raka prostate. Međutim, nijedno od dosadašnjih istraživanja nije bilo dizajnirano dovoljno osjetljivo da detektuje takav porast rizika. Kratko trajanje studija i nedostatak statističke snage onemogućavaju donošenje čvrstih zaključaka. Zbog toga, rak prostate u kontekstu visokih doza AAS ostaje još veća nepoznanica. Klinički podaci u literaturi ograničeni su na jedan slučaj – četrdesetogodišnjeg bodibildera koji je dugotrajno koristio AAS i kod kojeg je dijagnostikovao adenokarcinom prostate. Trenutno, dakle, ne postoje jasni dokazi koji potvrđuju uzročno-posljedičnu vezu ili povezanost između upotrebe visokih doza AAS i raka prostate. Ipak, potrebne su velike studije slučaj-kontrola kako bi se ovo pouzdanije procijenilo. Suprafiziološke doze testosterona, barem do 600 mg testosterona enantata, nijesu uticale na nivo prostate-specifičnog antigena (PSA) u serumu, ni kod zdravih mladih, ni kod starijih muškaraca.

Zapremina prostate, procijenjena magnetnom rezonancom (MRI), takođe je ostala nepromijenjena pri primjeni doza do 600 mg sedmično tokom 20 sedmica kod zdravih muškaraca. Ipak, HAARLEM studija je pokazala mali, ali statistički značajan porast PSA nivoa na kraju ciklusa AAS u odnosu na početne vrijednosti (sa 0,71 mg/L na 0,93 mg/L). Kod 2% ispitanika vrijednosti su prešle gornju granicu referentnog opsega (2,0 mg/L). Nivoi su se vratili na početne vrijednosti tri mjeseca nakon prestanka upotrebe AAS.

Ovi rezultati djelimično odstupaju od ranijih istraživanja koja su pokazala nepromijenjene PSA vrijednosti pri suprafiziološkim dozama testosterona enantata. Moguće je da prethodna istraživanja nijesu imala dovoljno ispitanika da detektuju male razlike, da različiti AAS utiču različito na PSA, ili da su neki ispitanici imali privremeno snižene početne vrijednosti PSA zbog hipogonadizma izazvanog ranijom upotrebom AAS. Takođe, neka istraživanja sugerišu da fizička aktivnost može dovesti do blagog povećanja PSA nivoa, iako uticaj treninga snage nije dovoljno istražen.

6.5. Hipertenzija

Važan je faktor rizika za razvoj kardiovaskularnih bolesti i oštećenja ciljnih organa, čime značajno doprinosi morbiditetu i mortalitetu. Upotreba AAS povećava krvni pritisak u nekim, ali ne u svim studijama.

6.6. Hepatotoksičnost

Poznato je da AAS imaju štetan uticaj na jetru. Ovo se naročito odnosi na 17α -alkilirane AAS. Biohemijski, to se ispoljava relativno blagim porastom vrijednosti enzima u krvi kao što su aspartat aminotransferaza (AST), alanin aminotransferaza (ALT), laktat dehidrogenaza (LDH) i gama-glutamil transferaza (GGT). Rijetko, hepatotoksičnost izazvana AAS može se manifestovati pojavom žutice (ikterusa) i svraba (pruritusa). U takvim kliničkim slučajevima očekuje se i povišen nivo bilirubina. U literaturi su takođe zabilježeni slučajevi pelioze jetre (peliosis hepatis), hepatocelularnog karcinoma i adenoma u vezi sa upotrebom AAS. Ipak, učestalost ovih ozbiljnijih stanja je vjerovatno (veoma) niska, a jasna uzročno-posljedična veza još uvijek nije definitivno potvrđena.

6.7. Kontrola neželjenih efekata

Neželjeni efekti AAS mogu zahvatiti različite organske sisteme. Zbog kontrole neželjenih kliničkih posljedica, koristi se više vrsta lijekova, kao što su:

- kaptopril, karvedilol, digoksin (za srce)
- depresori i stimulansi centralnog nervnog sistema
- gonadotropini
- sredstva za poboljšanje seksualne funkcije
- antagonisti estrogena i inhibitori aromataze

Pored toga, često se koriste analgetici i nesteroidni antiinflamatorni lijekovi (NSAID) za liječenje i prevenciju bola. Međutim, oni mogu prikriti bol i dodatno povećati rizik od povreda mišića.

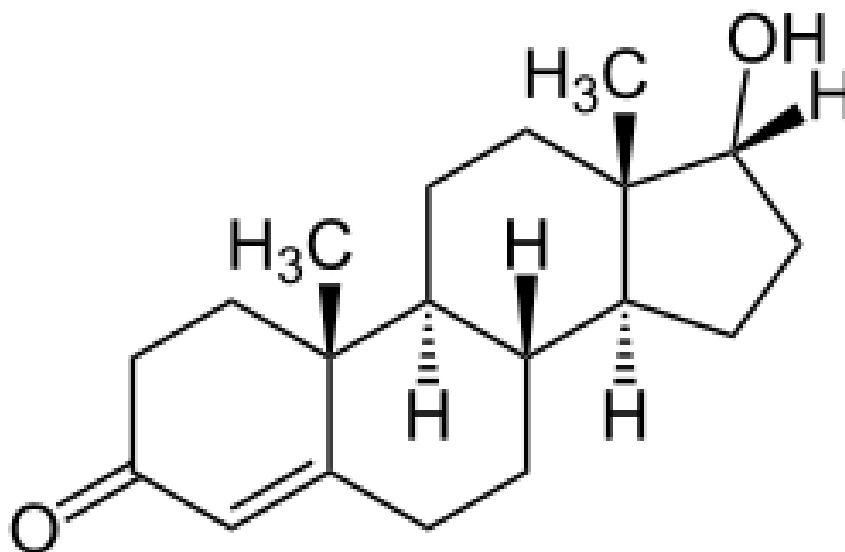
7.Maskirajuća sredstva

Upotreba AAS u sportu predstavlja učestalu praksu. Radi očuvanja sigurnosti, Međunarodni olimpijski komitet testira sportiste na ove zabranjene supstance, ali sportisti inkoriste različite metode da izbjegnu kršenje antidoping pravila. Među ostalim, manipulacije se zasnivaju na farmakološkim, biohemijskim i genetskim karakteristikama metabolizma testosterona i njegovih sintetičkih analognih supstanci Testosteron prolazi kroz jetreni i vanjetreni metabolizam. Njegova inaktivacija se prvenstveno odvija u jetri putem konjugacije u testosteronske konjugate (glukuronide i u manjoj mjeri sulfate) i u jednakim proporcijama u 17-ketosteroide (androsteron i etioholanolon). Konjugati testosterona i njegovih jetrenih metabolita izlučuju se putem urina i žuči. Mali dio steroida pretvara se u biološki aktivne metabolite: estradiol i dihidrotestosteron. Pored metabolita, otprilike 1% dnevno sintetisanog testosterona izlučuje se urinom nepromijenjen.

Epitestosteron je 17α epimer testosterona sa nepoznatom biološkom aktivnošću. Biosinteza ovih steroida kod ljudi je konstantna, a normalan odnos glukuronida testosterona i epitestosterona u urinu (T/E) kreće se između 0,4 i 2 (bimodalna varijacija povezana je sa genetskim polimorfizmom). Vrijednost $T/E > 4$ smatra se kršenjem antidopinga. Ako se istovremeno primijeni testosteron i epitestosteron u omjeru 30:1, T/E se ne mijenja i rezultat testiranja je lažno negativan. Zbog toga je epitestosteron dodat na listu zabranjenih supstanci kao maskirna supstanca za ilegalnu upotrebu testosterona.(14)

Lista Svjetske antidoping agencije takođe uključuje: probenecid, inhibitore 5α -reduktaze, diuretike i ketokonazol. Ovi lijekovi imaju različite mehanizme djelovanja i maskiraju prisustvo AAS (koji se uglavnom detektuju u urinu).

- Probenecid (uricosurični lijek za giht) ometa bubrežno izlučivanje steroida glukuronida.
- Inhibitora 5α -reduktaze (koriste se kod benignog uvećanja prostate) mijenjaju metabolizam anaboličkih steroida, smanjujući izlučivanje dihidrotestosterona i androsterona.
- Diuretici povećavaju volumen urina i smanjuju koncentraciju AAS i njihovih metabolita do neotkrivih nivoa.
- Ketokonazol (antifungalni lijek) inhibira sintezu endogenog testosterona



Slika 4-Epitestosteron

Izvor:Wikipedia

7.1.AAS, psihoaktivne supstance i zavisnost

Tokom posljednje dvije decenije, pažnja je sve više bila usmjerena na odnos između upotrebe anaboličko-androgenih steroida (AAS) i drugih psihoaktivnih supstanci (npr. alkohol, heroin, amfetamin, kokain, halucinogeni). Na prvi pogled, testosteron i pomenute supstance čine izuzetno heterogenu farmakološku grupu; međutim, postoji veza na molekularnom i ćelijskom nivou. Sve ove supstance, uz određene kvantitativne razlike, aktiviraju mezolimbčki dopaminski put (put nagrade) i izazivaju hedonističke efekte. Karakteristično za aktivaciju ovog puta je želja za ponavljanjem aktivnosti koja dovodi do osjećaja zadovoljstva. Da li i kada dolazi do gubitka kontrole nad unosom supstance zavisi od vrste supstance, doze, načina primjene i genetske predispozicije korisnika.(10)

8. Komplemetarni efekti treninga i anabolički-androgenih steroida

Jedan od izazova u razumijevanju efekata AAS kod zdravih sportista jeste to što se mnogi ishodi (npr. veličina mišića i snaga) poboljšavaju već samim treningom. Većina studija o djelovanju AAS uključuje njihovu primjenu kod neaktivnih životinja, što daje jasnu sliku o tome šta izolovana primjena AAS može postići.

Pored toga, poređenje koristi započinjanja treninga i primjene AAS kod fizički nespremni osoba može poslužiti kao model za potencijalno liječenje određenih populacija, poput osoba sa HIV-om ili starijih ljudi. Međutim, to ne odražava realne uslove u kojima se AAS najčešće koriste – kod visoko treniranih sportista koji ih dodaju već intenzivnom režimu treninga.

Jasno je da fizička aktivnost sama po sebi povećava mišićnu masu. Prospektivna, placebo-kontrolisana studija testosterona kod eugonadalnih muškaraca, koju su sproveli Bhasin i saradnici (1996), uporedila je placebo, testosteron, trening i kombinaciju treninga i testosterona. Rezultati su jasno pokazali da su efekti testosterona i treninga snage aditivni, odnosno međusobno se pojačavaju.

Novija istraživanja ukazuju i na mogući mehanizam ovog međudjelovanja. Trening snage sam po sebi povećava ekspresiju mRNA androgenog receptora i/ili njegovo vezivanje u mišićima, kako kod glodara, tako i kod ljudi. Ako se broj androgenih receptora u mišiću povećava usljed treninga, to znači da postoji više mjesta za vezivanje androgena, čime se potencijalno pojačava efekat AAS.(14)

9. Uloga centralnog nervnog sistema u efektima anabolički-androgenih steroida na snagu

Povećan osjećaj energije i blagostanja jedan je od najranijih i najčešće zabilježenih efekata kod muškaraca sa hipogonadizmom. Pretpostavlja se da efekti u centralnom nervnom sistemu (CNS) doprinose djelovanju anaboličko-androgenih steroida (AAS) na snagu, jer korisnici osjećaju više energije i zbog toga treniraju intenzivnije. Studije pokazuju da upotreba AAS kod sportista može biti praćena povećanom energijom, agresivnošću i povišenim raspoloženjem. Ipak, često se naglašavaju negativni efekti poput psihotičnih simptoma i nasilnog ponašanja. Neka istraživanja su pokazala da visoke doze androgena mogu izazvati euforiju, energiju i povećanu seksualnu želju, ali i razdražljivost, promjene raspoloženja i neprijateljstvo. Međutim, laboratorijske studije ne daju konačne odgovore, jer koriste kontrolisane uslove i ispitanike koji nijesu sportisti. Ipak, brojni slučajevi sugerišu da AAS mogu uticati na snagu preko promjena u ponašanju. Mehanizam psiholoških efekata nije potpuno poznat. Promjene u neurotransmiterima (serotonin, dopamin, noradrenalin) povezane su sa raspoloženjem i agresijom. Na primjer, niži serotonin povezan je sa većom agresijom. Testosteron utiče na mozak na tri načina:

- utiče na razvoj moždanih struktura (dugoročno),
- djeluje kroz genske (genomske) efekte,
- djeluje brzo preko membranskih efekata (npr. GABA receptori).

AAS mogu mijenjati funkciju neurotransmitera i hormona stresa, što može uticati na ponašanje i nivo uzbuđenja. I dalje nije jasno da li ove promjene direktno poboljšavaju trening i snagu. Što se tiče "zavisnosti", nema jasnih dokaza da su AAS klasično zavisničke supstance. Iako neki korisnici prijavljuju loše raspoloženje kada prestanu, AAS ne aktiviraju tipičan sistem nagrade u mozgu kao druge droge. Ipak, moguće je da imaju odložene efekte na dopaminski sistem, što zahtijeva dalja istraživanja.(4)

10. Zaključak

Anaboličko-androgeni steroidi (AAS) koriste se kako u medicinske svrhe, tako i u sportu i rekreativno, često u suprafiziološkim dozama i u kombinaciji sa drugim supstancama. Njihova upotreba može povećati energiju, motivaciju i mišićnu masu, ali je povezana sa širokim spektrom neželjenih efekata. Ti efekti uključuju:

- Kardiovaskularne probleme (hipertenzija, ateroskleroza, oštećenje srca),
- Neuropsihijatrijske poremećaje (promjene raspoloženja, agresija, depresija, zavisnost),
- Hormonske i reproduktivne poremećaje (neplodnost, ginekomastija, hipogonadizam),
- Povećan rizik od povreda mišića, posebno kada se koriste lijekovi za maskiranje bola.

AAS utiču na mozak kroz različite mehanizme: promjene u neurotransmiterima (serotonin, dopamin, GABA), hormonsku regulaciju i aktivaciju putanja nagrade, što može pojačati zavisničke tendencije. Upotreba AAS može biti povezana i sa zavisnošću od drugih psihoaktivnih supstanci.

U sportu, AAS se često koriste nezakonito, a sportisti primjenjuju različite strategije da izbjegnu antidoping kontrole, uključujući manipulacije metabolizmom i maskiranje supstanci.

Prevenција nemedicinske upotrebe AAS treba biti prioritet javnog zdravlja, jer su rizici ozbiljni, a dugoročni efekti na zdravlje i ponašanje još uvijek nisu u potpunosti istraženi. Terapijske intervencije za zavisnost od AAS uključuju lijekove, psihosocijalnu i kognitivno-bihevioralnu terapiju, ali su podaci ograničeni.

Zaključak je, iako AAS mogu imati kratkoročne koristi u pogledu snage i mišićne mase, njihova upotreba nosi visok rizik po zdravlje i ponašanje, a prevencija i edukacija su ključni za smanjenje štetnih posljedica.

Literatura

1. Bahrke, M. S., & Yesalis, C. E. (1996). *Psychological and behavioral effects of anabolic-androgenic steroid use.*

2. Daly, R. C., Su, T. P., & Schmidt, P. J. (2001). Cerebrospinal fluid monoamines and mood changes during high-dose methyltestosterone treatment. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*.
3. Hannan, A., et al. (1991). Effects of high-dose androgens on mood and aggression in normal volunteers. *Psychoneuroendocrinology*, 16(3), 273–283.
4. Jorge-Rivera, J. A., et al. (2000). Modulation of neurotransmitter receptors by anabolic steroids. *Brain Research Bulletin*, 51(4), 347–356.
5. Lukas, S. E. (1996). Anabolic steroids and dependence: review. *Addiction*, 91(9), 1235–1244.
6. Lucki, I. (1998). The role of serotonin in mood and aggression. *Pharmacology Biochemistry and Behavior*, 61(4), 629–632.
7. Oquendo, M. A., & Mann, J. J. (2000). Serotonin, impulsivity, and aggression. *Psychiatric Clinics of North America*, 23(1), 51–74.
8. Pelletier, G. (2000). Androgen receptor localization and function. *Hormone and Metabolic Research*, 32(11–12), 436–442.
9. Porcerelli, J. H., & Sandler, B. (1998). Aggression and criminal behavior in steroid users. *Journal of Forensic Psychiatry*, 9(2), 222–234
10. Pope, H. G., Jr., et al. (1988). Effects of anabolic-androgenic steroids in athletes. *JAMA*, 260(23), 3441–3445.
11. Pope, H. G., et al. (2000). Anabolic-androgenic steroid use: psychiatric and behavioral effects. *Current Opinion in Psychiatry*, 13(3), 273–279.
12. Rubinow, D. R., & Schmidt, P. J. (1996). Androgens, brain function, and behavior. *American Journal of Psychiatry*, 153(8), 974–984.
13. Schlussman, S. D., et al. (2000). Effects of nandrolone on stress hormone secretion. *Neuroendocrinology*, 71(6), 413–421.
14. Radulović S (1987). Zloupotreba lijekova i sport.
15. Barroso O, Mazzone I, Rabin O(2008). Hormone abuse in sports:the antidoping perspective, 391-402.