

Anabole steroïden en cardiovasculair risico

Paul Geutjes, Madeleen Bosma, Wim Gorgels

Fitness is een groeiende tak van sport. Een deel van de fitnessbeoefenaars gebruikt androgene anabole steroïden (AAS), vaak in kortdurende combinatiekuren. Tijdens zo'n kuur verandert het lipidenprofiel en stijgt het cardiovasculaire risico sterk. Doorgaans is dit tijdelijk en keert het lipidenprofiel na de kuur terug naar normaal. Toch is bij AAS-gebruikers gerichte preventie en goede voorlichting over de risico's aangewezen, ook bij intermitterend gebruik.

EEN MAN MET VERHOOGDE BLOEDDRUK

Bij de 32-jarige meneer Kornelissen werd een cardiovasculair risicoprofiel opgesteld wegens bij herhaling verhoogde bloeddruk (RR 180/160/100-90). De man rookte niet, dronk vrijwel geen alcohol en deed aan krachttraining. Bij laboratoriumonderzoek bleken het HDL- en LDL-cholesterol afwijkend [tabel]. Hij had zojuist een 'vetverbrandingskuur' afgesloten waarbij hij 10 weken lang een eiwitrijk en koolhydraatarm dieet (1800 kcal) volgde in combinatie met gewichtstrainingssessies en supplementen die de vetverbranding en spieropbouw stimuleren. De gebruikte supplementen waren testosteronpropionaat en trenbolonacetaat (beide driemaal per week 1 ml intramusculair), clenbuterol (2 weken op, 2 weken af, eenmaal per 3 dagen, startend met 20 mg oraal, telkens opgehoogd met 20 mg tot maximaal 120 mg) en gedurende de afsluitende 4 weken humaan choriongonadotrofine (5000 IE per week subcutaan). Ten gevolge van deze kuur was het vetpercentage gedaald van 22 naar 9%. Uit het medisch dossier bleek dat patiënt de afgelopen jaren vaker klachten had gehad die in verband kunnen staan met het gebruik van androgene anabole steroïden: hoofdpijnklaften, hypertensie, acne, subfertiliteit (oligo-asthenozoospermie) en depressieve stemming met angstgevoelens. Bij de controle 4 weken na het 1e laboratoriumonderzoek bleek de concentratie HDL-cholesterol toegenomen en de concentratie LDL-cholesterol afgenomen [tabel].

De opvallendste bevinding bij deze krachtssporter was de lage concentratie HDL-cholesterol. Een HDL-concentratie lager dan 0,9 mmol/l is geassocieerd met een verhoogd risico op hart- en vaatziekten.¹

In Nederland heeft 11% van de mannen en 2% van de vrouwen een te laag HDL-cholesterol, primair of secundair.¹ Een primair verlaagd HDL-cholesterol is meestal erfelijk, komt zelden voor en is nauwelijks te behandelen. Een secundair verlaagd HDL-cholesterol daarentegen reageert goed op behandeling van de onderliggende oorzaak, bijvoorbeeld door aanpassing van de levensstijl.



Chronisch gebruik van AAS is geassocieerd met hypertensie, cardiale hypertrofie, coronaire atherosclerose en verhoogde kans op trombose.

Foto: Shutterstock

Twee leefstijlfactoren die het HDL-cholesterol verlagen, zijn roken en het gebruik van androgenen.^{2,3} In dit artikel beschouwen we een patiënt bij wie het gebruik van androgene anabole steroïden leidde tot een extreme verlaging van het HDL-cholesterol.

Androgene anabole steroïden

Androgene anabole steroïden (AAS) worden door atleten en krachtssportbeoefenaars gebruikt om de spierkracht en de spiermassa te vergroten.⁴ Het zijn verbindingen die veel lijken op het autologe testosteron, men onderscheidt 3 klassen. Klasse A omvat de vetoplosbare 17-b-hydroxy-AAS-esters, die intramusculair toegediend moeten worden. De klassen B en C omvatten gealkyleerde steroïden die oraal toegediend kunnen worden. De gealkyleerde steroïden hebben over het algemeen een zwakkere androgene activiteit dan de AAS-esters, maar worden in de lever trager afgebroken en werken dus langer.⁵ In de praktijk combineren sporters veelal 2 of meer middelen in een kuur. Afhankelijk van dosering, duur en type kunnen

DE KERN

- Krachtsporters die androgene anabole steroïden (AAS) gebruiken, vormen een kwetsbare groep aangezien het gebruik veelal zonder medische controle plaatsvindt.
- Androgene anabole steroïden (AAS) hebben negatieve effecten op het lipidenprofiel, maar deze zijn reversibel.
- Denk bij jonge gespierde sporters met een ongunstig lipidenprofiel aan AAS als mogelijke oorzaak.
- Het cardiovasculair risico van AAS bij intermitterend gebruik is onduidelijk; gebruikelijke instrumenten zoals de SCORE-risicotabel zijn niet goed toepasbaar bij deze groep.

AAS ernstige leverfunctiestoornissen of andere bijwerkingen veroorzaken.⁶

Cardiovasculair risico

Een van de vaakst waargenomen bijwerkingen van AAS, vooral bij suprafysiologische concentraties, is hun negatieve invloed op het lipidenspectrum. Het gebruik van AAS kan leiden tot een forse verlaging van HDL-cholesterol en apoA1, en tot een stijging van het LDL-cholesterol.⁷ In een aantal onderzoeken bleek dat gealkyleerde AAS zoals stanozolol

Tabel

Laboratoriumuitslagen na een vetverbrandingskuur met androgene anabole steroïden

	Direct na de kuur	Vier weken na de kuur	Referentiewaarden
Hb	10,5		8,5-11,0 mmol/l
MCV	90		80-100 fl
Glucose	4,8		4,0-6,0 mmol/l
Kreatinine	87		60-110 µmol/l
eGFR [CKD-EPI]	> 90		> 90 ml/min/1,73 m ²
Kalium	4,1		3,3-4,7 µmol/l
CRP	1		< 4 mg/l
ALAT	34		< 44 IU/l
Gamma-GT	5		< 55 IU/l
Triglyceriden	0,9	1,1	0,8-2,0 mmol/l
Totaal cholesterol	4,5	3,9	3,9-6,5 mmol/l
LDL-cholesterol	4,0	2,7	2,0-4,5 mmol/l
HDL-cholesterol	0,1 ↓	0,7 ↓	0,9-1,5 mmol/l
Cholesterol/HDL	45 ↑	5,6 ↑	2,0-4,9

Hb = hemoglobine; MCV = mean corpuscular volume; eGFR = estimated glomerular filtration rate; CKD-EPI = chronic kidney disease epidemiology; CRP = C-reactief proteïne; ALAT = alanineaminotransferase; gamma-GT = gammaglutamyltransferase; LDL = low-density lipoproteïne; HDL = high-density lipoproteïne.

het HDL-cholesterol met meer dan een 3e kunnen verlagen. AAS-esters verlagen het HDL-cholesterol aanzienlijk minder.⁵ Verschillende onderzoeken naar het gebruik van AAS bij atleten beschrijven een stijging van het LDL-cholesterol met meer dan 20% en een daling van het HDL-cholesterol met 20 tot 70%.⁸ Het exacte mechanisme achter deze bijwerkingen is onbekend. Gesuggereerd wordt dat AAS in de lever het enzym triglyceridelipase stimuleren, waardoor het LDL-cholesterol stijgt en de concentraties VLDL- en HDL-cholesterol dalen.⁹ Bij langdurig gebruik zouden deze verschuivingen binnen het lipidenprofiel het risico op hart- en vaatziekten sterk kunnen verhogen.¹⁰ Bij sporters zoals in onze casus is het gebruikelijke risico-inschattinginstrumentarium niet bruikbaar, gezien de jonge leeftijd (32 jaar) en de extreem hoge cholesterol/HDL-ratio (45). Maar voor bijvoorbeeld een niet-roker van 45 jaar geeft de SCORE-risicotabel aan dat verschuiving van de cholesterol/HDL-ratio van 5,5 naar 8,0 het tienjaarsrisico verdubbelt en het relatief risico anderhalf- tot tweemaal verhoogt.¹¹

Risico's van intermitterend steroïdengebruik

De meeste sporters gebruiken AAS niet continu, maar in kuurvorm en volgen daarbij een dieet met een relatief hoog eiwit- en laag vetgehalte.¹² Er is geen onderzoek gedaan naar de gevolgen van intermitterend gebruik van AAS voor het risico op hart- en vaatziekten. Na een kuur keren de concentraties lipiden en lipoproteïnen binnen 14 weken terug naar normale niveaus, maar het ongunstige lipidenprofiel blijft geruime tijd aanwezig.⁷ AAS zorgen echter niet alleen voor veranderingen in het lipidenspectrum, maar hebben ook andere bijwerkingen die het risico op hart- en vaatziekten vergroten. Chronisch gebruik van AAS is geassocieerd met hypertensie (vochtretentie), cardiale hypertrofie, coronaire atherosclerose en verhoogde kans op trombose.⁶ Er zijn zelfs gevallen bekend waarin het gebruik van AAS een fatale afloop had door onder andere acuut coronair syndroom, ventriculaire aritmie, linkerventrikelhypertrofie en beroerte.^{4,10} Een belangrijke onbeantwoorde vraag blijft in hoeverre kortdurende extreme verschuivingen in het lipidenprofiel op relatief jonge leeftijd bijdragen aan een verhoogd cardiovasculair risico op latere leeftijd, bijvoorbeeld door de stimulering van plaquevorming in de vaatwand.

CONCLUSIE

Het gebruik van AAS door fitnessbeoefenaars is in de laatste decennia toegenomen.¹³ In de regel vindt zulk gebruik niet plaats onder medische controle en worden de supplementen en hun doseringsschema's aangeschaft via tussenpersonen of via het internet. Het gaat om kwetsbare, veelal jonge mensen die bereid zijn potentieel schadelijke middelen te nemen om een lichaamsideaal te realiseren. Het is daarom aan te bevelen om bij sterk gespierde patiënten het gebruik van anabolen ter sprake te brengen. Goede voorlichting over de risico's en gerichte primaire preventie over hart- en vaatziekten zijn daarbij aangewezen. ■

LITERATUUR

1. Blokstra A, Vissink P, Venmans LM, Holleman P, Van der Schouw YT, Smit HA. Nederland de maat genomen, 2009-2010: Monitoring van risicofactoren in de algemene bevolking. Bilthoven: Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu, 2011.
2. He BM, Zhao SP, Peng ZY. Effects of cigarette smoking on HDL quantity and function: implications for atherosclerosis. *J Cell Biochem* 2013;114:2431-6.
3. Bagatell CJ, Heiman JR, Matsumoto AM, Rivier JE, Bremner WJ. Metabolic and behavioral effects of high-dose, exogenous testosterone in healthy men. *J Clin Endocrinol Metab* 1994;79:561-7.
4. Frati P, Busardò FP, Cipolloni L, Dominicus ED, Fineschi V. Anabolic androgenic steroid (AAS) related deaths: autopsic, histopathological and toxicological findings. *Curr Neuropharmacol* 2015;13:146-59.
5. Van Amsterdam J, Opperhuizen A, Hartgens F. Adverse health effects of anabolic-androgenic steroids. *Regul Toxicol Pharmacol* 2010;57:117-23.
6. Kutscher EC, Lund BC, Perry PJ. Anabolic steroids: a review for the clinician. *Sports Med* 2002;32:285-96.
7. Hartgens F, Rietjens G, Keizer HA, Kuipers H, Wolffenbuttel BH. Effects of androgenic-anabolic steroids on apolipoproteins and lipoprotein (A). *Br J Sports Med* 2004;38:253-9.
8. Shabsigh R, Katz M, Yan G, Makhsida N. Cardiovascular issues in hypogonadism and testosterone therapy. *Am J Cardiol* 2005;96:67M-72M.
9. Achar S, Rostamian A, Narayan SM. Cardiac and metabolic effects of anabolic-androgenic steroid abuse on lipids, blood pressure, left ventricular dimensions, and rhythm. *Am J Cardiol* 2010;106:893-901.
10. Rockhold R. Cardiovascular toxicity of anabolic steroids. *Annu Rev Pharmacol Toxicol* 1993;33:497-520.
11. NHG-werkgroep Cardiovasculair risicomanagement. NHG-Standaard Cardiovasculair risicomanagement (CVRM) (derde herziening). Utrecht: NHG, 2019.
12. De Hon O, Coumans B. Doping in de huisartsenpraktijk. *Huisarts Wet* 2013;56:286-9.
13. Van den Berg SW, Venhuis BJ, Buurma EJ, Rompelberg CJ. Gebruik en veiligheid van doping en sportvoedingssupplementen. Rapportnummer 2018-14. Bilthoven: RIVM, 2018.

Geutjes PJ, Bosma M, Gorgels WJ. Anabole steroïden en cardiovasculair risico. *Huisarts Wet* 2020;63:DOI:10.1007/s12445-020-0813-4. Canisius-Wilhelmina Ziekenhuis, Klinisch Chemisch Laboratorium C60, Nijmegen: dr. P.J. Geutjes, klinisch chemicus: p.geutjes@cwz.nl. Sint Antonius Ziekenhuis, afdeling Klinische Chemie, Nieuwegein: dr.ir. M. Bosma, aios klinische chemie. Radboudumc, afdeling Eerste-lijns geneeskunde, Nijmegen: dr. W.J.M.J. Gorgels, huisarts. Mogelijke belangenverstrengeling: niets aangegeven.