

Leidraad diagnostiek en behandeling van gezondheidsschade als gevolg van misbruik van androgene anabole steroïden (AAS)

Versie 1; datum 1 februari 2021

Van het netwerk gonadale endocrinologie

Onder auspiciën van de Nederlandse Vereniging voor Endocrinologie

Werkgroepleden NVE netwerk Gonadale endocrinologie

Dr. B.E.P.B. Ballieux, klinisch chemicus-endocrinoloog LUMC

Drs. M. van den Berg, gynaecoloog UMCG

Dr. H. Claahsen- van der Grinten, kinderarts-endocrinoloog Radboud UMC

Dr. L.C.G. de Graaff-Herder, internist-endocrinoloog Erasmus MC

Dr. S.E. Hannema, kinderarts-endocrinoloog Amsterdam UMC, locatie VUmc

Prof. dr. M. den Heijer, internist-endocrinoloog Amsterdam UMC, locatie VUmc

Dr. A. Meissner, uroloog-androloog Amsterdam UMC, locatie VUmc

Prof. dr. Y. de Rijke, klinisch chemicus-endocrinoloog Erasmus MC

Dr. N. Stikkelbroeck, internist-endocrinoloog Radboud UMC

Dr. M.C. Vlot, internist-endocrinoloog ziekenhuis St Jansdal

Dr. W. de Ronde, internist endocrinoloog Spaarne Gasthuis Haarlem/Hoofddorp

Met medewerking van

Dr. D.L. Smit, internist-endocrinoloog Elisabeth Twee-Steden Ziekenhuis, Tilburg

Drs L. Jacobs, AIOS interne geneeskunde AUMC en filosofe

Drs J.H. Nuijens, verslavingsarts, Brijder Stichting Zaandam

Inhoudsopgave

Samenvatting	3
Inleiding	8
Definities en achtergrond	8
Fysiologie en bijwerkingen bij volwassen mannen	13
Bijwerkingen bij volwassen vrouwen	15
Diagnostiek	16
Ethische aspecten	17
Behandeling	19
Literatuur	23

Samenvatting

Wat zijn AAS?

Androgene anabole steroïden (AAS) zijn verbindingen die qua structureel en werkzaamheid vergelijkbaar zijn met testosteron. Injecteerbare testosteronesters behoren tot de meest gebruikte AAS, maar er is een breed scala aan synthetische derivaten beschikbaar. Een opsomming van de meest gebruikte AAS in NL staat in tabel 1.

Wie gebruikt AAS en waarom gebruiken ze het?

De typische gebruiker van AAS is mannelijk, tussen 20 en 40 jaar oud, en houdt zich bezig met gewichtheffen, bodybuilding, sterke- man wedstrijden of vechtsporten, voornamelijk kickboksen en mixed martial arts. Een minderheid neemt deel aan wedstrijden.

Wat zijn de oorsprong en kwaliteit van AAS?

In Nederland, kunnen AAS, alleen worden verkregen via een apotheek op doktersrecept. Aangezien de meeste artsen niet bereid zijn om steroïden voor te schrijven voor verbetering van uiterlijk en prestaties, zijn de meeste steroïden misbruikers afhankelijk van illegale leveranciers. Vanwege de niet-gereguleerde productie kan de kwaliteit van de illegale producten slecht zijn. Daarom lopen gebruikers het risico op overdosering en te worden blootgesteld aan andere middelen dan verwacht.

Hoe worden AAS gebruikt?

Er is nauwelijks wetenschappelijk bewijs voor de gangbare praktijk van AAS-misbruik. Misbruikers hebben de neiging om te experimenteren, waarbij de AAS-dosis en de gebruiksduur tijdens hun carrière vaak escaleert. AAS worden meestal gecombineerd in kuren met een duur tussen 6 en 18 weken. De wekelijkse dosis varieert enorm tussen gebruikers. In een Nederlandse cohortstudie was de gemiddelde wekelijkse androgeendosis bijna 1000 mg, variërend tussen 250 en 3300 mg.

Wat gebruiken ze nog meer?

Hoewel AAS veruit de meest misbruikte middelen zijn, worden vaak andere, niet androgene middelen toegevoegd. Deze kunnen worden gecategoriseerd als spieropbouwers, vetverbranders, pre-workout middelen en middelen om bijwerkingen te voorkomen of te behandelen. Afhankelijk van de aard en dosis van deze middelen kunnen aanvullende nadelige gezondheidseffecten worden verwacht. Net als AAS worden de meeste van deze producten illegaal verkregen en moet de kwaliteit ervan in twijfel worden getrokken. Een opsomming van de meest gebruikte middelen in NL staat in tabel 2.

Wat zijn de belangrijkste bijwerkingen bij mannen?

Endocriene effecten:

Het gebruik van AAS kan leiden tot acne, mannelijke kaalheid en toename van lichaamshaar. Een onvermijdelijke bijwerking van AAS-misbruik is onderdrukking van de productie van gonadotropines, meestal tot niet-detecteerbare niveaus, en daaropvolgende onderdrukking van de gonadale functie. Bijwerkingen worden evident zodra exogene androgeenniveaus beginnen te vervallen na de laatste pil of injectie van de cyclus. In de herstelfase kan er een variabele

periode zijn van lage plasma-testosteroonniveaus. Dit kan leiden tot klinische symptomen van hypogonadisme zoals vermoeidheid, verlies van libido, erectiestoornissen en depressieve stemming. Sex Hormoon Bindend Globuline (SHBG) wordt sterk onderdrukt door toediening van AAS. Door een verstoring van de androgeen/oestrogeen balans kan er gynaecomastie optreden. AAS hebben een sterk remmende effect op de spermatogenese; zowel volume van het ejaculaat, het absolute aantal spermatozoa en de beweeglijkheid nemen fors af tijdens een kuur met AAS.

Cardiovasculaire effecten:

Het gebruik van AAS leidt tot een sterke daling van het HDLc (en apoA1), een daling van Lp(a) en een milde stijging van het LDLc (en apoB). De systolische en diastolische bloeddruk nemen mild toe. Tijdens het gebruik neemt de massa van de linker hartkamer significant toe en neemt de linker kamer ejectiefractie iets af. Hemoglobine, hematocriet en thrombocytenaantal nemen significant toe maar zelden tot suprafysiologische waarden. AAS hebben een prothrombogene effect.

Psychische effecten:

Er zijn vele casuïstische mededelingen dat het gebruik van AAS kan leiden tot effecten op het gedrag zoals toename van libido, agitatie, agressie, verslavingsgedrag en slapeloosheid. Bij de meeste personen leidt het gebruik van AAS niet tot psychologische destabilisatie. De psychische bijwerkingen op lange termijn zijn minder goed bekend.

Effecten op de lever:

17 gealkyleerde (orale) AAS kunnen leiden tot cholestatische leverenzymstoornissen, alhoewel deze zelden worden gezien. Milde verhoging van ASAT en ALAT worden bij vrijwel alle gebruikers gezien maar wijzen doorgaans niet op leverschade; zij zijn een gevolg van de rhabdomyolyse door de intensieve krachttraining.

Effecten op de nier:

Er is geen bewijs voor een direct toxisch effect van AAS op de nier. Het gebruik van AAS is in verband gebracht met het ontstaan van focale segmentale glomerulosclerose maar een oorzakelijk verband is niet aangetoond. Extreme vormen van rhabdomyolyse kunnen leiden tot nierschade, evenals het misbruik van diuretica.

Overige effecten:

Tijdens gebruik rapporteren vrijwel alle gebruikers positieve effecten; toename van spiermassa- en kracht, afname van vetmassa, toename van het libido en toename van energie. De toename van spiermassa- en kracht leidt tot zwaardere en meer intensieve krachttraining met een verhoogd risico op blessures (spier-en peesletsels, lage rugklachten, hernia lumbalis en hernia inguinalis). Verder worden genoemd; snurken, vocht retentie, palpitaties en zweten.

Effecten op de lange termijn:

In een retrospectieve studie hadden mannelijke bezoekers van fitnesscentra, die positief testten voor AAS, een hoger sterftেকans in vergelijking met gematchte controles. Het is onduidelijk of dit causaal kan worden toegeschreven aan misbruik van AAS.

Wat zijn de belangrijkste bijwerkingen bij vrouwen?

Het gebruik van androgenen, afhankelijk van dosis en duur, leidt tot virilisatie waaronder stemverzwaring, toegenomen lichaamsbehaarung, uitval van het hoofdhaar volgens een mannelijk patroon en vergroting van de clitoris. Daarnaast ervaren zij grotendeels dezelfde (tijdelijke) bijwerkingen als mannen; onderdrukking van de gonadotrofines resulterend in oligo-amenorroe, verlaging van de waarden van SHBG en HDLc, stijging van de hematocriet, stemmingswisselingen en acne.

Wanneer moet ik AAS-misbruik vermoeden?

Men dient alert te zijn op het misbruik van androgenen bij alle fanatieke krachtssporters. Klinische kenmerken van anabole steroïd gebruik bij mannen zijn: een (overmatig) gespierd uiterlijk, gynaecomastie, acne en (iets) kleinere testikels. Biochemische kenmerken zijn, onderdrukking van de gonadotrophines, abnormaal hoge-of lage oestradiol en testosteronwaarden, laag SHBG, laag HDLc en een hoge hematocriet en thrombocytengetal. Klinische kenmerken van anabole steroïd gebruik bij vrouwen zijn; een (overmatig) gespierd uiterlijk, oligo-amenorroe, hirsutisme en virilisatie. Biochemische kenmerken zijn; onderdrukking van de gonadotrophines (CAVE gebruik van hormonale anticonceptiva), abnormaal hoge testosteronwaarden, laag SHBG, laag HDLc en een hoge hematocriet en thrombocytengetal

Behandeladviezen.

Algemene adviezen:

- Schrijf geen androgenen voor, ter verbetering van de prestatie of het uiterlijk.
- Voer niet routinematig controles van de gezondheid uit bij actieve gebruikers van AAS zonder klachten van de gezondheid. Alhoewel hiervoor geen bewijs bestaat, bestaat het risico dat deze controles de drempel tot gebruik kunnen verlagen.
- Het uitgangspunt, bij alle geboden hulp, moet zijn dat het gebruik van AAS wordt gestaakt, als belangrijke bijdrage aan de oplossing van geconstateerde gezondheidsproblemen.
- Informeel naar klinische signalen die, onafhankelijk van het gebruik van AAS, kunnen wijzen op een gestoorde gonadale functie zoals cryptorchisme, niet vorderende puberteitskenmerken, ongewenste kinderloosheid (voorafgaand aan het AAS gebruik) of (sterk) verlaagd testiculair volume.
- Overweeg consultatie van een psycholoog en/of verslavingsdeskundige bij de volgende symptomen:
 - angst-of stemmingsstoornissen
 - signalen die wijzen op verslaving aan AAS en/of andere vormen van verslaving
 - preoccupatie met het uiterlijk
- Maak duidelijke afspraken over het doel, de duur en de inhoud van de behandeling en geef aan dat de behandeling kan worden beëindigd als de patiënt zich niet houdt aan de doseringsvoorschriften of middelen blijft of gaat gebruiken naast de voorgeschreven medicatie.

Gynaecomastie

- Bij zwelling of gevoeligheid van het borstklierweefsel wordt aangeraden de AAS te staken en minimaal 3 maanden af te wachten.
- Bij persisterende, pijnlijke gynaecomastie kan een proefbehandeling worden gestart met tamoxifen 20 mg 1 dd, met evaluatie van het effect na 4 weken.

-Bij persisterende of recidiverende gynaecomastie dient chirurgie te worden overwogen.

Klachten van testosterondeficientie na het beëindigen van een kuur met AAS

- Als de klachten goed worden verdragen, wacht dan tenminste 3 maanden op spontaan herstel van de endogene testosteronproductie.

- Controleer de waarden van plasma testosteron- en gonadotrofines als de symptomen langer dan 3 maanden na de laatste toediening van AAS aanhouden en er geen nieuwe kuur wordt overwogen.

- Indien de niveaus nog steeds erg laag zijn, moet de patiënt worden ondervraagd over verzwegen gebruik van steroïden in de weken voorafgaand aan de bloedafname. Als dit wordt ontkend, moeten andere oorzaken van hypogonadotrop hypogonadisme worden onderzocht.

-In het onwaarschijnlijke geval dat u verhoogde gonadotropines vindt en lage testosteronniveaus, moet de patiënt worden ondervraagd naar het huidige gebruik van aromataseremmers of selectieve oestrogeenreceptormodulatoren. Als dit wordt ontkend, moeten andere oorzaken van gonadale disfunctie worden onderzocht.

-Als de testosteronniveaus niet erg laag zijn en de symptomen worden goed verdragen, dan wordt geadviseerd opnieuw 3 maanden af te wachten op spontaan herstel van de HPG-as.

-Als de symptomen niet goed worden verdragen, kan de endogene testosteronproductie worden gestimuleerd door tamoxifen 20 mg eenmaal daags of clomifeen 50 mg eenmaal daags gedurende enkele weken voor te schrijven.

-Als de testosteronniveaus ondubbelzinnig laag blijven, andere oorzaken van hypogonadisme zijn onderzocht en er geen kinderwens is, kan testosteron vervanging worden gestart.

Kinderwens

-Wacht tenminste 3 maanden na het laatste gebruik van AAS, alvorens een semenanalyse te verrichten.

-Als 6 maanden na het laatste gebruik van AAS de spermatogenese nog niet is hersteld, wordt geadviseerd het testiculair volume, en de bloedspiegels van LH, FSH en totaal testosteron te bepalen. De herstelfase na recent AAS-gebruik wordt gekenmerkt door lage gonadotrofines en lage testosteron en SHBG-waarden. Als de gonadotrofinespiegels verhoogd zijn, vooral als de concentratie van FSH onevenredig hoog is vergeleken met de concentratie van LH, is er vermoedelijk sprake van primaire gonadale disfunctie, niet gerelateerd aan het gebruik van AAS. Als gonadotrofines, testosteronniveaus en testiculair volume normaal zijn, is er vermoedelijk sprake van obstructieve azoo- of oligospermie. Als de gonadotrofines en de testosteronniveaus laag zijn en andere oorzaken van hypogonadotrop hypogonadisme zijn onderzocht en uitgesloten, dient het afwachtende beleid nog 6 maanden te worden voortgezet.

- Als hypogonadotrop hypogonadisme en oligospermie blijven bestaan, kunnen spermatogenese en endogene testosteronproductie worden gestimuleerd door toediening van hCG 1500 IE twee tot driemaal per week.

-Bij uitblijvend herstel van de spermatogenese wordt geadviseerd patiënt te verwijzen naar een gespecialiseerd centrum voor diagnostiek, behandeling en counseling.

Cardiovasculaire risico's

-Drie maanden na het laatste gebruik van AAS worden geen effecten van AAS op lipidenprofiel en bloeddruk meer verwacht. Wacht dus tenminste 3 maanden na het laatste gebruik van AAS, alvorens een lipidenprofiel en bloeddruk te controleren.

-Omdat orale AAS geassocieerd zijn met een meer nadelig lipidenpatroon worden deze ontmoedigd

- Langdurig gebruik van androgenen leidt tot een langdurige verstoring van het lipidenpatroon en dient dus ook te worden ontraden

Polyglobulie

Het gebruik van androgenen leidt tot een stijging van de hematocriet van gemiddeld 3%. Wij adviseren om het gebruik van AAS te beperken, te stoppen met roken van sigaretten, voldoende te drinken en alert te zijn op de aanwezigheid van OSAS. Wij adviseren een aderlating bij een hematocriet > 0.55 .

Inleiding

In Nederland gebruiken naar schatting 20.000 mannen op regelmatige basis AAS. Omdat het illegale middelen betreft, toegepast in de ongeorganiseerde sport, zonder medische controle of supervisie is er lange tijd onvoldoende zicht geweest op de medische gevolgen ervan. De afgelopen 10 jaar is er meer duidelijk geworden over de aard en omvang van de gezondheidsschade die het misbruik van androgenen met zich kan meebrengen. Dit is de eerste Nederlandse richtlijn waarin deze kennis wordt besproken en samengevat. Omdat er nog te weinig hoogwaardig wetenschappelijk onderzoek is verricht, is het niet goed mogelijk om sterke, goed onderbouwde aanbevelingen te doen. De aanbevelingen in deze richtlijn zijn gebaseerd op expert opinion, case reports, case control onderzoek en observationeel prospectief onderzoek op betrekkelijk kleine groepen gebruikers.

Definities en achtergrond

Wat zijn AAS?

AAS zijn verbindingen die qua structureel en werkzaamheid vergelijkbaar zijn met testosteron. Injecteerbare testosteronesters behoren tot de meest gebruikte AAS, maar er is een breed scala aan synthetische derivaten beschikbaar. Testosteron ondergaat, net als de meeste andere AAS, een uitgebreid metabolisme bij orale toediening. Daarom zijn sommige AAS gealkyleerd om de biologische beschikbaarheid na orale toediening te verhogen. Decennia geleden werd echter duidelijk dat 17-gealkyleerde androgenen hepatotoxisch zijn en de klinische toepassing ervan werd grotendeels verlaten. Hoewel de meeste AAS-misbruikers zich hier goed van bewust zijn, worden orale AAS, zoals methandienon (Dianabol), chlorodehydromethyltestosteron (Turinabol), oxandrolon (Oxandrolon) en stanazolol (Winstrol) nog steeds op grote schaal misbruikt. Om het first-pass metabolisme in de lever te omzeilen, worden AAS geïnjecteerd. Zonder modificatie komen steroïden snel in het bloed, wat resulteert in hoge piekniveaus en een zeer korte halfwaardetijd in plasma. Om de farmacokinetiek te verbeteren, wordt een vetzuurketen aan de steroïde bevestigd. Hoe langer het vetzuur, hoe langzamer de afgifte uit het geïnjecteerde depot.

Een opsomming van de meest gebruikte AAS in NL staat in tabel 1.

Tabel 1: percentage gebruikers dat een bepaald androgeen gebruikt in een kuur

Type AAS (als weergegeven op het etiket)	%
Testosteron	96
Trenbolon	52
Drostanolon	39
Boldenon	38
Nandrolon	33
Stanozolol	29
Methandienon	25
Oxandrolon	23
Mesterolol	19
Metenolon	17
Oxymetholon	15
Dehydrochlorotestosteron	2
19-Norandrostenedion	1
Trestolon	1
Fluoxymesteron	1
Methylepitiostanol	1

Wie gebruikt AAS en waarom gebruiken ze het?

De typische gebruiker van AAS is mannelijk, tussen 20 en 40 jaar oud, en houdt zich bezig met gewichtheffen, bodybuilding, sterke- man wedstrijden of vechtsporten, voornamelijk kickboksen en mixed martial arts. Een minderheid neemt deel aan wedstrijden. Hoewel de meeste organisaties voor bodybuilding een anti-doping beleid hebben, worden dopingtests meestal niet uitgevoerd. Dientengevolge is het gebruik van AAS onder wedstrijd body builders wijdverbreid, vooral op het hoogste nivo.

Van de bezoekers van de anabolenkliniek in Haarlem was slechts 1% van de AAS-misbruikers vrouwelijk. Meer dan de helft van de gebruikers gaf aan de 3 maanden voor bezoek drugs te hebben gebruikt, zoals ecstasy, amfetamine, cocaïne en cannabis.

Het is niet verwonderlijk dat het verkrijgen van spiermassa en kracht als belangrijkste motieven worden genoemd om AAS te gebruiken.

Aangezien de meerderheid van de AAS-misbruikers niet-competitief is, lijkt hun AAS-misbruik intrinsiek gemotiveerd te zijn, zoals de ambitie om een meer ideaal lichaam te krijgen, een hoger prestatieniveau te bereiken of het gevoel van eigenwaarde te verbeteren. Slechts 3% van ons HAARLEM-cohort meldde dat aantrekkelijker worden een reden was om AAS te gaan gebruiken. Hoewel het internet vol staat van met behulp van doping gebouwde lichamen, gaf slechts 5% van de gebruikers toe dat dit hen inspireerde om AAS te gebruiken.

Een derde van de gebruikers heeft vrienden of familieleden die ook AAS gebruiken. Dit geeft aan dat potentiële gebruikers vaak het gezelschap en advies van andere gebruikers zoeken.

Tweëndertig procent van de proefpersonen nam volledig zelf het initiatief om AAS te gaan gebruiken en had meestal van tevoren uitgebreid onderzoek verricht naar de te verwachten voor- en nadelen van gebruik. Bijna de helft van de AAS-gebruikers beschouwt zichzelf als min of meer verslaafd aan AAS, voornamelijk vanwege de waargenomen positieve effecten op

lichaam en geest. Bijna alle gebruikers melden positieve effecten bij het gebruik van AAS; meer spiermassa, meer kracht, minder vetmassa, meer energie, meer libido en verbeterde concentratie. Hoewel bijna alle gebruikers ook negatieve effecten melden, worden deze meestal vooraf verwacht. Bovendien ervaren ze de meeste bijwerkingen als mild en van voorbijgaande aard, waardoor zij niet opwegen tegen de gunstige effecten.

Wat zijn de oorsprong en kwaliteit van AAS?

In Nederland, zoals in de meeste andere Europese landen, kunnen AAS, alleen worden verkregen via een apotheek op doktersrecept. Aangezien de meeste artsen niet bereid zijn om steroïden voor te schrijven voor verbetering van uiterlijk en prestaties, zijn de meeste steroïden misbruikers afhankelijk van illegale leveranciers. Het blijkt gemakkelijk om illegale AAS te verkrijgen. Op internet zijn veel websites waar AAS kunnen worden gekocht met verzending over de hele wereld. Onze ervaring is dat de meeste gebruikers van AAS internet als informatiebron gebruiken, maar de producten aanschaffen via lokale dealers. Meestal worden producten verkregen via persoonlijke contacten in de (omgeving van de) sportschool. Met enige ervaring kunnen gebruikers van AAS gemakkelijk worden herkend op basis van hun fysieke kenmerken. Een kort gesprek met zo'n persoon in de sportschool volstaat meestal om informatie te krijgen over de lokale leverancier. Hoewel het verkopen en kopen van AAS in de meeste landen verboden is, zijn de risico's op strafrechtelijke vervolging laag.

Een kuur AAS is niet duur. In ons HAARLEM-cohort waren de gemiddelde kosten € 30 per week, wat neerkomt op € 400 per kuur. Dit betekent dat kosten zelden een belemmering vormen om AAS te gaan gebruiken. Vanwege hun illegale aard, is het moeilijk om exacte cijfers te vinden over de oorsprong en kwaliteit van illegale steroïden. Bovendien kunnen deze cijfers per land verschillen, afhankelijk van de lokale wetgeving, infrastructuur en activiteiten van regionale leveranciers. Tegenwoordig is steroïdenproductie en -handel een internationale business waarin miljoenen euro's omgaan. Vanwege de niet-gereguleerde productie kan de kwaliteit van de illegale producten slecht zijn. Daarom lopen gebruikers het risico op over-of onderdosering en te worden blootgesteld aan andere middelen dan verwacht. Hoewel exacte cijfers ontbreken, zijn er zorgen over de microbiële veiligheid van injecteerbare producten die in illegale "ondergrondse" laboratoria worden geproduceerd.

Voor het HAARLEM-onderzoek hebben we een kwalitatieve inventarisatie gemaakt van de producten die door onze 100 deelnemers aan het onderzoek zijn verkregen. Slechts ongeveer de helft van de geanalyseerde AAS-monsters bevatte het AAS-type zoals aangegeven op het etiket en vaker wel dan niet bevatten de monsters AAS-typen die niet op het etiket waren aangegeven. In een minderheid van de producten werd geen actief ingrediënt gevonden. We vermoedden dat ongeveer 40% afkomstig was uit Oost-Europa en Azië, terwijl 60% lokaal leek te worden geproduceerd in illegale zogenaamde ondergrondse laboratoria. Ondergrondse laboratoria zijn geïmproviseerde laboratoria verborgen in kelders of magazijnen waar grondstoffen, meestal afkomstig uit Azië, worden verwerkt tot tabletten en injecteerbare depots.

Hoe worden AAS gebruikt?

Hoewel er nauwelijks wetenschappelijk bewijs is voor de gangbare praktijk van AAS-misbruik, hebben de meeste gebruikers een sterke mening over welk type, dosis en combinatie van AAS het beste bij hun doel past. AAS-kuren zijn zelden identiek, zelfs niet voor één persoon. Misbruikers hebben de neiging om te experimenteren, waarbij de AAS-dosis en de gebruiksduur tijdens hun carrière vaak escaleert. Enkele gemeenschappelijke principes kunnen echter worden onderscheiden bij het bestuderen van AAS-kuren en het ondervragen van gebruikers.

AAS worden meestal gebruikt in kuren met een duur tussen 6 en 18 weken. De onbewezen redenering achter deze strategie is om tijdens een kuur spiermassa en kracht op te bouwen, waarna het lichaam tussen de kuren kan herstellen. De inhoud, dosis en duur van de kuren worden meestal bepaald door advies van zelfverklaarde experts en zijn gebaseerd op onbewezen overtuigingen en persoonlijke ervaring. Omdat spiermassa en kracht afnemen na beëindiging van de kuur, worden opeenvolgende kuren of continu gebruik noodzakelijk geacht om verworven spiermassa te behouden of verder te vergroten. De wekelijkse dosis varieert enorm tussen gebruikers. In onze cohortstudie was de gemiddelde wekelijkse androgeendosis bijna 1000 mg, variërend tussen 250 en 3300 mg. Ter vergelijking: een normale substitutiedosis injecteerbare testosteron voor de behandeling van hypogonadisme bij mannen mag niet hoger zijn dan 100 mg per week.

De meeste AAS-cycli bevatten meerdere middelen die simultaan worden gebruikt en die "een stack" worden genoemd. Een "stack" bevat meestal een injecteerbare testosteronester, meestal gecombineerd met nandrolon, trenbolon, drostanolon en / of boldenonesters. Bij eerste gebruikers of voorzichtige personen bevatten kuren soms alleen orale AAS, meestal een enkel middel, in een lage tot matige dagelijkse dosis (20-50 mg). Vaker worden orale AAS aan injecteerbare steroïden toegevoegd, bijvoorbeeld in de eerste paar weken van de cyclus, ook wel een 'kickstart' genoemd. Sommigen hanteren de zogenaamde "blast and cruise" -strategie, waarbij cycli met meerdere hoge doses AAS worden afgewisseld met een lagere onderhoudsdosis, om spierverslies tussen de kuren te voorkomen.

Onder gebruikers kunnen kuren worden gekenmerkt als "bulking" of "cutting" kuren. Bulking verwijst naar de periode waarin een persoon een calorisch overschot aanhoudt in combinatie met zware krachttraining om de spiergroei te maximaliseren. Testosteron, boldenon, nandrolon en methandienon worden doorgaans, maar niet uitsluitend, als bulk-middelen gezien. Bulking leidt steevast tot een toename van het onderhuidse vetweefsel, terwijl voor bodybuilders een zeer laag percentage lichaamsvet is vereist om een slank of "shredded" uiterlijk te verkrijgen. Een cutting fase heeft als doel lichaamsvet te minimaliseren en spiermassa zoveel mogelijk te behouden. Daarom volgt een relatief laag calorisch dieet, gecombineerd met gewichts- en cardiotraining meestal de bulkfase. Om spierverslies te voorkomen, gaat ook de cuttingfase gepaard met een kuur van AAS. Omdat wordt verondersteld dat oestrogenen de onderhuidse vetvorming bevorderen, moeten androgenen in de cutting kuur niet vatbaar zijn voor aromatisering. Daarom worden trenbolon, stanozolol en drostanolon doorgaans als cuttingmiddelen beschouwd.

Wat gebruiken ze nog meer?

Hoewel AAS veruit de meest misbruikte middelen zijn, worden vaak andere , niet androgene middelen toegevoegd. Deze kunnen worden gecategoriseerd als spieropbouwers,

vetverbranders, pre-workout middelen en middelen om bijwerkingen te voorkomen of te behandelen. Afhankelijk van de aard en dosis van deze middelen kunnen aanvullende nadelige gezondheidseffecten worden verwacht. Net als AAS worden de meeste van deze producten illegaal verkregen en moet de kwaliteit ervan in twijfel worden getrokken.

Humaan groeihormoon wordt meestal gebruikt als spieropbouwer naast AAS. Insuline wordt tijdens een bulkfase gebruikt om gewichtstoename te vergemakkelijken. Selectieve androgeenreceptormodulatoren (SARM's) worden gezien als "boetiekmiddelen". Alhoewel de wetenschappelijke onderbouwing ervan ontbreekt wordt ervan beweerd dat zij een betere verhouding tussen spiergroei en bijwerkingen geven. Schildklierhormoon, clenbuterol en dinitrofenol (DNP) kunnen in de cuttingfase worden gebruikt om onderhuids vet te verminderen. DNP verhoogt het basaalmetabolisme en kan leiden tot levensbedreigende hyperthermie. Pre-workout middelen zijn in feite stimulerende middelen zoals cafeïne, clenbuterol en efedrine om de trainingsintensiteit te verbeteren.

De "nakuur" heeft als doel om de endogene testosteronproductie zo snel mogelijk na een cyclus van AAS te herstellen. Anti-oestrogenen, zoals tamoxifen en clomifeencitraat, blijken bij eugonadale mannen matig de productie van gonadotrofine en testosteron te stimuleren. Bijgevolg worden deze stoffen vaak gebruikt als nakuur, gebaseerd op de onbewezen veronderstelling dat ze het herstel van de hypofyse gonade na de kuur zullen versnellen. Humaan choriongonadotrofine (hCG) wordt vaak gebruikt om de spermatogenese en endogene testosteronproductie te starten na de kuur of te behouden tijdens de kuur. Hoewel het effectief is om de gonadale functie te stimuleren, stimuleert het niet de productie van gonadotrofines. Het kan het herstel van de gonadale as zelfs vertragen door de plasmatestosteronspiegel kunstmatig te verhogen.

Tamoxifen of aromataseremmers kunnen ook worden gebruikt om gynaecomastie te voorkomen of te behandelen. Isotretinoïne wordt soms gebruikt om acne te behandelen. Sildenafil of andere fosfodiesteraseremmers worden gebruikt om de erectiele functie te verbeteren. Diuretica worden meestal gebruikt door wedstrijdbodybuilders, dagen voor een wedstrijd, om lichaamswater te verminderen en spierdefinitie te verbeteren.

Andere PIEDs	%
Humaan groeihormoon	21
Clenbuterol	19
schildklierhormoon	15
Insuline	7
ECA-stack (ephedrine, caffeine, aspirine)	7
Insulin-like growth factor 1 (IGF-1)	3
Ephedrine	3
Growth hormone releasing hormone (GHRH)	2
Amphetamine	2
Sibutramine	1
Selective androgen receptor modulator (SARM)	1
Dinitrophenol (DNP)	1
L-carnitine (intramusculair)	1
Middelen om bijwerkingen te bestrijden	%
Tamoxifen	70
Human chorionic gonadotropin (hCG)	55
Clomifeen citraat	54
Anastrozol	22
Exemestaan	9
Isotretinoïne	6
Diuretica	4
Finasteride	3
Cabergoline	3
Letrozol	3

Fysiologie en bijwerkingen bij volwassen mannen

Testosteron kan via het enzym aromatase in oestradiol worden omgezet en via de enzymen 5 α -reductase type 1 en 2 in dihydrotestosteron worden omgezet. Toediening van suprafysiologische doses testosteron resulteert in verhoogde niveaus van oestradiol en dihydrotestosteron (DHT). Door het testosteronmolecuul te modificeren, kan aromatisering of 5 α -reductie worden voorkomen. Hiermee wordt gepoogd de verhouding tussen gewenste en ongewenste effecten van de verbinding te verbeteren. Hoewel de meerderheid van deze gemodificeerde steroïden niet uitgebreid bij mensen is onderzocht, claimen gebruikers en verkopers relevante verschillen tussen deze verbindingen. Het gebruik van AAS, in combinatie met een adequaat dieet en krachttraining, is zeer effectief. Bhasin et al. toonde aan dat toediening van testosteron aan gezonde mannelijke vrijwilligers spiermassa en kracht verhoogt en dat de effecten van testosteron dosisafhankelijk zijn. Krachttraining verbetert de effecten

van steroïden aanzienlijk.

Endocriene effecten:

Een onvermijdelijke bijwerking van AAS-misbruik is onderdrukking van de productie van gonadotropines, meestal tot niet-detecteerbare niveaus, en daaropvolgende onderdrukking van de gonadale functie. Bij de meeste mannelijke gebruikers wordt dit gekenmerkt door een verlaging van het testiculaire volume. Bijwerken worden evident zodra exogene androgeenniveaus beginnen te vervallen na de laatste pil of injectie van de cyclus. In de herstelfase kan er een variabele periode zijn van lage plasma-testosteroonniveaus. Dit kan leiden tot klinische symptomen van hypogonadisme zoals vermoeidheid, verlies van libido, erectiestoornissen en depressieve stemming. Deze periode wordt vooral gevreesd omdat het kan resulteren in verlies van kracht en spiermassa als gevolg van een lagere anabole toestand en minder frequente en intense training.

De snelheid van herstel van de productie van endogeen testosteron hangt voornamelijk af van het type en de dosis van de AAS die in de laatste fase van de cyclus worden gebruikt. Zoals eerder vermeld, worden AAS meestal geïnjecteerd als een intramusculair depot. Afhankelijk van het type vetzuurketen dat aan de steroïde is bevestigd, kan de plasmahalfwaardetijd na injectie weken of maanden zijn. Rekening houdend met het feit dat de toegediende doses vele malen de natuurlijke endogene productie zijn, kan het vele weken duren voordat de exogene androgenen laag genoeg zijn om de endogene testosteronproductie te laten herstarten. In het HAARLEM cohort zagen we dat gemiddeld 3 maanden na de laatste toediening van AAS herstel van LH, FSH en testosteronwaarden werd gezien. Er zijn ook aanwijzingen, uit cross-sectioneel onderzoek en case reports, dat bij een deel van de gebruikers duurzame schade aan de gonadale functie optreedt, zich uitend in aanhoudende klachten van lusteloosheid en verlaagd libido en een laag-normaal of mild verlaagde plasma testosteronconcentratie.

Sex Hormoon Bindend Globuline (SHBG) wordt sterk onderdrukt door toediening van AAS. Het herstel daarvan lijkt wat langer te duren, aangezien gemiddeld 3 maanden na de laatste toediening nog geen volledige normalisatie van de plasma concentratie werd gezien.

Oestrogenen, afkomstig uit aromatiseerbare androgenen, hoewel aanwezig in veel lagere concentraties vergeleken met androgenen, dragen sterk bij aan de onderdrukkende effecten op de productie van gonadotrofines. Door een verstoring van de androgeen/oestrogeen balans kan er gynaecomastie optreden. In de HAARLEM studie werd bij 19% van de deelnemers tijdens de kuur, veelal milde en reversibele, gynaecomastie geconstateerd. In 7% was reeds gynaecomastie aanwezig voor aanvang van de kuur. Dit is waarschijnlijk deels te verklaren doordat het grootste deel van het HAARLEM cohort al eerder AAS had gebruikt.

DHT, vanwege de hoge lokale 5 α -reductase-activiteit voornamelijk geproduceerd in de lever, huid en prostaat, kan aanleiding geven tot acne, mannelijke kaalheid en toename van lichaamshaar. In de HAARLEM studie werd bij 21% van de deelnemers tijdens de kuur acne gezien, in sommige gevallen ernstig. Gemiddeld 3 maanden na staken van de kuur was de acne bij een groot deel van hen nog aanwezig. De DHT concentratie in de prostaat is onder fysiologische omstandigheden grotendeels onafhankelijk van de plasma concentraties van testosteron en DHT. Het staat om die reden niet vast dat fysiologische variaties in de plasma testosteronconcentratie relevant zijn voor de ontwikkeling van prostaathypertrophie of prostaatkanker. Of dit ook geldt voor de sterk suprphysiologische waarden die bij androgeenmisbruikers worden aangetroffen is niet duidelijk. In de HAARLEM studie zagen wij

tijdens de kuur een milde, maar significante stijging van het PSA. Deze stijging speelde zich af binnen het normale gebied en normaliseerde gemiddeld 3 maanden na het staken van AAS. AAS hebben een sterk remmende effect op de spermatogenese; zowel volume van het ejaculaat, het absolute aantal spermatozoa en de beweeglijkheid nemen fors af tijdens een kuur met AAS. Drie maanden na het staken van AAS zijn deze parameters meestal nog niet volledig hersteld.

Cardiovasculaire effecten:

Het gebruik van AAS leidt tot een sterke daling van het HDLc en een milde stijging van het LDLc. De systolische en diastolische bloeddruk nemen mild toe met gemiddeld respectievelijk 7 en 3 mm Hg. Tijdens het gebruik neemt de massa van de linker hartkamer significant toe en neemt de linker kamer ejectiefractie iets af. Hemoglobine, hematocriet en trombocytenaantal nemen significant toe maar zelden tot suprafysiologische waarden. Wat hiervan de klinische relevantie is staat niet vast.

Psychologische effecten:

Er zijn vele casuïstische mededelingen dat het gebruik van AAS kan leiden tot effecten op het gedrag. In de HAARLEM studie rapporteert 80% tijdens gebruik een toename van libido, 35% rapporteert agitatie, 23% agressie, 15% verslavingsgedrag en 10% slapeloosheid. Slechts 3% rapporteerde depressieve stemming of stemmingswisselingen tijdens gebruik. Vragenlijsten gericht op depressieve klachten, kwaliteit van leven en agressie laten echter geen duidelijke verandering zien voor, tijdens en na gebruik van AAS.

Overige effecten:

De bijwerkingen op lange termijn zijn minder goed gedefinieerd. Gerandomiseerde gecontroleerde studies zijn ethisch niet realiseerbaar en case-control studies en case series hebben methodologische tekortkomingen. De HAARLEM studie is met 100 deelnemers en 1 jaar follow up het meest uitgebreid prospectieve observationele onderzoek op dit terrein op dit moment. In een retrospectieve studie hadden mannen die positief testten voor AAS in fitnesscentra een hoger sterftekansrisico in vergelijking met gematchte controles (14). Het is onduidelijk of dit causaal kan worden toegeschreven aan misbruik van AAS. Er is aangetoond dat gebruikers van AAS meer vatbaar zijn voor een gevaarlijke levensstijl. In een Zweedse studie bijvoorbeeld was ongeveer 40% van de sterfgevallen onder degenen die positief hadden getest op AAS moord of zelfmoord, vergeleken met 14% onder degenen die negatief testten. Het is duidelijk dat langdurige observationele onderzoeken essentieel zijn om de gezondheidsrisico's te bepalen

Bijwerkingen bij volwassen vrouwen

Slechts ongeveer 1% van de gebruikers van AAS is vrouw. Als de vrouwen die androgenen gebruiken vanwege genderdysforie buiten beschouwing worden gelaten, gaat het in de regel net als bij mannen om krachtsporters en bodybuilders. Het gebruik van androgenen, afhankelijk van dosis en duur, leidt tot virilisatie waaronder stemverzwaring, toegenomen lichaamsbehaarung, uitval van het hoofdhaar volgens een mannelijk patroon en vergroting van de

clitoris. Deze veranderingen zijn blijvend. Om van toegevoegde waarde te zijn voor de opbouw van spiermassa-en kracht is een voldoende hoge androgeen blootstelling noodzakelijk. Alhoewel vrouwen aanzienlijk lagere dosis gebruiken en meestal kiezen voor de in hun ogen minder androgene middelen, zoals oxandrolon, is de kans op virilisatieverschijnselen hoog. Daarnaast ervaren zij grotendeels dezelfde (tijdelijke) bijwerkingen als mannen; onderdrukking van de gonadotrofines resulterend in oligo-amenorroe, verlaging van de waarden van SHBG en HDLc, stijging van de hematocriet, stemmingswisselingen en acne.

Diagnostiek

Wanneer moet ik AAS-misbruik vermoeden?

AAS worden voornamelijk gebruikt door mannelijke krachtssporters. Bij deze categorie patiënten zal men dus alert moeten zijn op de mogelijkheid van AAS misbruik. Het is lastig om op basis van de mate van spiermassa een gebruiker te onderscheiden van een niet-gebruiker. Toch is het evident dat er grenzen bestaan aan wat een man of een vrouw aan spiermassa kan opbouwen zonder gebruik te maken van AAS. Daarvoor is het belangrijk om te kijken naar de verhouding tussen spiermassa (of vet vrije massa) en de lichaamslengte; de fat free mass index. In de praktijk is deze index lastig toepasbaar omdat de vetvrije massa in de spreekkamer moeilijk exact te meten is.

Alle gebruikers van AAS, uitgaande van een significante blootstelling, hebben bijwerkingen, hoewel de meerderheid van deze bijwerkingen mild en van voorbijgaande aard is en sommige onopgemerkt blijven door de misbruiker. Sommige van deze effecten zijn gevoelige indicatoren van androgeenmisbruik en kunnen worden gebruikt om de patiënt te confronteren als hij of zij het gebruik niet wil onthullen.

Indicatoren voor AAS gebruik bij mannen

Onderdrukking van gonadotrofines is een zeer gevoelige bevinding, zelfs bij relatief lage doses en korte blootstelling. Plasma testosteron- en oestradiolspiegels kunnen abnormaal hoog of laag zijn, afhankelijk van het type misbruikte androgeen. De spermatogenese is meestal verminderd na onderdrukking van gonadotrofines en het kan maanden duren om te herstellen. Testiculair volume neemt af tijdens misbruik. Sekshormoonbindend Globuline (SHBG) en HDL-cholesterol zijn afgeleide markers van androgeengebruik en beide worden aanzienlijk onderdrukt tijdens en weken na blootstelling. De erythropoëse en trombopoëse worden gestimuleerd door androgenen resulterend in een milde stijging van hematocriet en thrombocytengetal, wat kan worden versterkt door roken, slaapapneu of het gebruik van diuretica. Androgenen stimuleren de talgproductie en daarom wordt androgeenmisbruik geassocieerd met een vette huid en acne. Androgenen beïnvloeden de stemming en fluctuerende androgeenniveaus kunnen leiden tot stemmingswisselingen en agitatie, met name bij kwetsbare personen. Vanwege verstoring van de oestrogeen-androgeenbalans wordt regelmatig gevoelig borstklierweefsel of gynaecomastie gemeld. Het gebruik van orale AAS is geassocieerd met levertoxiciteit, maar de milde verhoging van ALT en AST die vaak voorkomt bij steroïde misbruikers weerspiegelt meestal spierschade die het gevolg is van intensieve gewichtstraining. Onjuiste injectiehygiëne of vervuilde steroïden kunnen leiden tot lokale

ontsteking of infectie op de injectieplaats. De toegenomen spiermassa en kracht als gevolg van AAS-misbruik en de intensieve krachttraining kan leiden tot blessures zoals peesruptuur, lumbale hernia, buikwandhernia en overbelaste gewrichten.

Wanneer welk bloedonderzoek?

Bloedonderzoek kan helpen om een vermoeden van AAS gebruik te bevestigen.

Het vinden van de combinatie van onderdrukte gonadotrophines, een laag SHBG en HDLc, en een hoge hematocriet bij een man, die fanatiek aan krachtstoort doet is vrijwel bewijzend voor androgeenmisbruik.

Wij adviseren om terughoudend te zijn met het verrichten van bloedonderzoek bij patiënten waarvan duidelijk is dat zij androgenen gebruiken. De uitslagen zijn vrij voorspelbaar, ze zijn in vrijwel alle gevallen reversibel na het staken van de middelen en zijn zelden zodanig zorgwekkend dat zij moeten leiden tot een interventie. Voor controle op herstel van hematocriet, gonadale functie of lipidenpatroon wordt geadviseerd minimaal 3 maanden te wachten na de laatste toediening van AAS.

Ethische aspecten

Moet een arts het gebruik van AAS altijd afraden?

De vier principes die centraal staan in het morele denken in de gezondheidszorg zijn: respect voor autonomie, weldoen, niet schaden en rechtvaardigheid. Omwille van het vermijden van gezondheidsschade zou de arts het gebruik van AAS zonder meer willen afraden. Echter, de gebruiker ziet ook de voordelen van gebruik; meer spiermassa, meer kracht, meer energie en een beter libido. Uit onderzoek blijkt dat vrijwel alle gebruikers nadelen ondervinden van het gebruik van AAS, maar dat dit hen er meestal niet van weerhoudt aan een volgende kuur te beginnen. Het op voorhand afraden van AAS conflicteert met de andere centrale morele principes van de gezondheidszorg, te weten weldoen en de autonomie van de gebruiker. Daar komt nog bij dat het domweg afraden van het gebruik van deze middelen zelden het gewenste effect heeft. Daarom adviseren wij om met de gebruiker van AAS in gesprek te gaan en daarbij de afweging tussen welzijn en schadelijkheid van het gebruik uitgebreid aan de orde te laten komen. Wat zijn de motieven voor gebruik? Zijn er ook minder schadelijke alternatieven geprobeerd? Zijn training en voeding optimaal? Heeft de gebruiker een realistisch doel en is hij zich voldoende bewust van de gezondheidsrisico's op korte en lange termijn? Ook dient beoordeeld te worden of de afweging van de gebruiker overheerst wordt door een trainer of coach of dat er sprake is van verslaving, een obsessieve aandacht voor het uiterlijk of dwingende financiële motieven. Op indicatie kan hulp worden geboden door psychologen, verslavingsartsen of internisten van gespecialiseerde klinieken in Haarlem of Tilburg. Als de patiënt alles overwegend besluit om het gebruik van AAS te starten of continueren, dan komt de nadruk te liggen op het beperken van schade.

Is periodieke controle van de gezondheid aan te bevelen tijdens gebruik?

Het periodiek controleren van de gezondheid tijdens het gebruik van schadelijk geachte middelen kan gezien worden als impliciete legitimatie van het gebruik. Bovendien bestaat het risico dat controle een, mogelijk onterecht, gevoel van veiligheid geeft waardoor de drempel tot

gebruik wordt verlaagd. Als daarmee veel gezondheidsschade kan worden voorkomen, kan dit de uitvoering van deze controles rechtvaardigen. Een dergelijke harm reduction strategie is bij gebruikers van AAS echter niet onderzocht. Het gebruik van AAS heeft een aantal onvermijdelijke effecten die bij alle gebruikers optreden en zelden alarmerend zijn. Om die reden zal controle tot voorspelbare uitkomsten leiden en zelden aanleiding geven tot interventie. Ernstige bijwerkingen komen voor, maar zijn met periodieke controles waarschijnlijk niet te ondervangen omdat deze zich vrijwel niet laten voorspellen⁴. De gezondheidswinst die deze controles op individueel niveau zullen opleveren is waarschijnlijk klein. Kortom, bij gebrek aan bewijs voor een effectieve harm reduction strategie wordt op dit moment niet aangeraden om gebruikers van AAS structurele begeleiding aan te bieden. Meer onderzoek naar het effect van harm-reduction strategieën is daarvoor nodig. Echter, mocht bewijs voor het nut van een harm-reduction strategie geleverd worden, dan zien wij hiertegen geen morele bezwaren. Immers, het onthouden van een dergelijke begeleiding zal de patiënt kunnen schaden. Als de kosteneffectiviteit van deze begeleiding kan worden aangetoond dan is er wat ons betreft ook geen bezwaar om deze onder de vergoede zorg te laten vallen.

Kan een patiënt geholpen worden terwijl hij AAS blijft gebruiken?

Er zijn in de medische praktijk legio voorbeelden van patiënten die de adviezen van artsen niet of slechts gedeeltelijk opvolgen en toch behandeld worden voor de schadelijke gevolgen van hun gedrag. Vanuit het principe van rechtvaardigheid zijn er geen goede argumenten om gebruikers van AAS daarvan uit te zonderen.

Lastiger wordt het bij klachten die niet direct bedreigend zijn voor de gezondheid.

Gynaecomastie en acne zijn vooral hinderlijk en ontsierend en hangen bij de meeste gebruikers direct samen met het gebruik van AAS. Door het staken ervan neemt de ernst van de klachten in de meeste gevallen sterk af⁴. De klachten kunnen tijdens gebruik ten dele verholpen worden met medicatie maar de vraag is of de gemeenschap moet opdraaien voor de kosten van deze behandeling. Hier dient het principe van de doelmatige inzet van schaarse middelen zwaar te wegen en dient dus terughoudend te worden gehandeld.

Een soortgelijke benadering is aangewezen bij een verzoek om hulp bij het realiseren van een kindwens. Het gebruik van AAS leidt bij een groot deel van de gebruikers tot een ernstig verminderde vruchtbaarheid. Na het staken van de middelen herstelt deze in vrijwel alle gevallen binnen 6 maanden. Tijdens het gebruik van AAS kan de spermatogenese behouden blijven of herstart worden door het langdurig en gelijktijdige gebruik van gonadotrofines. Ook in dit geval dient de patiënt op zijn eigen verantwoordelijkheid te worden aangesproken en gemotiveerd te worden een uiterste poging te doen om de middelen te staken.

Is het veiliger om AAS door een arts te laten voorschrijven?

AAS zijn in Nederland alleen legaal verkrijgbaar op voorschrift van een arts. Het toedienen van intramusculaire injecties is een voorbehouden handeling en dient door een arts of verpleegkundige plaats te vinden. Via illegale kanalen zijn AAS eenvoudig verkrijgbaar en in de meeste gevallen kunnen de gebruikers zelf injecteren, zonder tussenkomst van een arts of verpleegkundige. De illegale middelen zijn van slechte kwaliteit waardoor er risico bestaat op over-of onderdosering. Ook is er kans op schade door onjuiste injectietechniek of verontreinigd materiaal. Er wordt om die reden wel betoogd dat er schade kan worden voorkomen door de middelen door een arts te laten voorschrijven en toedienen.

Allereerst is er een praktisch probleem. Door gebruikers wordt een groot aantal AAS gebruikt, vaak in combinatie of in aansluiting aan elkaar. Een groot aantal van deze middelen is niet geregistreerd voor humaan gebruik. In Nederland zijn slechts 2 middelen op recept leverbaar; testosteron en nandrolon. Een arts is daardoor beperkt in wat hij kan voorschrijven.

Ten tweede is het onduidelijk of door het voorschrijven van AAS, ter vervanging van illegale middelen, daadwerkelijk gezondheidsschade wordt voorkomen. In observationeel Nederlands onderzoek werden veel bijwerkingen van het gebruik van illegale middelen gemeld en beschreven maar nooit betrof het bijwerkingen die te maken hadden met een onjuiste injectietechniek of de gevolgen van het gebruik van verontreinigde naalden⁴. Het leveren van schone naalden of het assisteren bij het toedienen van de injecties zal waarschijnlijk een zeer geringe bijdrage leveren aan de veiligheid van het gebruik.

Het gebruik van illegale AAS gaat gepaard met bijwerkingen die kenmerkend zijn voor blootstelling aan androgenen. Deze bijwerkingen zijn niet voorbehouden aan illegale middelen en het is dan ook te verwachten dat grotendeels dezelfde bijwerkingen zullen optreden als een equivalente dosis van legale middelen wordt gebruikt.

Kortom, op basis van de huidige kennis kan niet worden geconcludeerd dat het voorschrijven van AAS door artsen, ter vervanging van het gebruik van illegale middelen, zal leiden tot aanzienlijke gezondheidswinst. In tegendeel; het voorschrijven van AAS door artsen kan leiden tot een toename van het gebruik omdat het een, mogelijk vals, gevoel van controle en veiligheid uitstraalt.

Behandeling

Indien voormalig gebruikers zich melden met klachten dan betreft het in de meeste gevallen symptomen die duiden op een verstoorde gonadale functie, zoals verlies van libido, erectiestoornissen, lage energie, depressieve stemming, subfertiliteit en gynaecomastie. Zolang de patiënt geen AAS gebruikt, kan hij volgens de geldende richtlijnen behandeld worden.

We raden aan om routinematig te controleren op klinische symptomen die kunnen wijzen op pre-existente gonadale dysfunctie, zoals cryptorchidisme, gynaecomastie en onvruchtbaarheid. Vraag naar recent gebruik van drugs, roken en alcoholgebruik. Misbruik van andere drugs kan bijdragen aan gezondheidsproblemen, maar kan ook wijzen op een verslavende persoonlijkheid. Vraag naar trainingsfrequentie, type training en dieet. Als deze niet optimaal zijn, moeten (potentiële) gebruikers van AAS worden aangemoedigd om een gecertificeerde trainer of sportvoedingsdeskundige te raadplegen voordat ze verder gebruik van AAS overwegen. Vraag naar bijwerkingen tijdens of na eerdere cycli van AAS. Wij zijn van mening dat het belangrijk is om de doelen van de patiënt en de motieven voor misbruik van AAS te inventariseren. Zoals hierboven vermeld, neemt slechts een minderheid van gebruikers deel aan wedstrijden en dus zijn hun doelen zelf geconstrueerd en hun motieven grotendeels intrinsiek. Een aanzienlijk aantal (voormalige) AAS-misbruikers dat hulp zoekt, heeft psychische problemen zoals depressie, angst, gedragsverandering en AAS-afhankelijkheid. Door de patiënt worden deze symptomen meestal toegeschreven aan hormonale stoornissen zoals een tekort aan testosteron, maar dit is niet altijd het geval. Het kan heel verhelderend zijn om te vragen waarom een gespierd lichaam zo belangrijk is voor de patiënt en waarom hij zelfs bereid is er

middelen voor te gebruiken. Het kan helpen om te onderzoeken of er een laag- of vertekend zelfbeeld is dat moet worden aangepakt.

Op basis van deze informatie is onderscheid te maken tussen misbruikers met een hoog risico en met een laag risico. Kenmerken van problematisch misbruik zijn escalerend steroïdegebruik (langere cycli, experimenteren met verschillende steroïden en hogere doseringen in de tijd), continu gebruik ("blast and cruise"), verslavend gedrag, impulsief gedrag (bijv. een cyclus starten zonder de voor- en nadelen goed te hebben overwogen), onrealistische, slecht gedefinieerde of afwezige doelen, overdreven bezorgd zijn over het uiterlijk en de neiging hebben om AAS-gerelateerde gezondheidsproblemen met medicijnen te behandelen in plaats van de middelen te stoppen. Op basis van deze beoordeling wordt een diagnose- en behandelplan opgesteld. Het uitgangspunt, bij alle geboden hulp, moet zijn dat het gebruik van AAS wordt gestaakt, als belangrijke bijdrage aan de oplossing van geconstateerde gezondheidsproblemen. Overweeg consultatie van een psycholoog en/of verslavingsdeskundige als er sprake is van angst-of stemmingsstoornissen, signalen die wijzen op verslaving aan AAS en/of andere vormen van verslaving of preoccupatie met het uiterlijk.

Gynaecomastie:

Ongeveer 25% van de mannelijke gebruikers van AAS rapporteren gynaecomastie of gevoelige borsten als neveneffect na een kuur met AAS. Het is het gevolg van verstoring van de androgeen-oestrogeenbalans tijdens of na gebruik van AAS. Verschillende AAS, waaronder testosteron, kunnen worden gearomatiseerd tot oestrogenen. Aromataseremmers en anti-oestrogenen zoals tamoxifen en clomifeen worden vaak gebruikt door AAS-misbruikers, hetzij als PCT of om gynaecomastie te behandelen of te voorkomen. Omdat symptomen vaak van voorbijgaande aard zijn, wordt tot 3 maanden na het laatste gebruik van AAS een afwachtend beleid geadviseerd. Bij aanhoudende, pijnlijke gynaecomastie na het stoppen van AAS kan worden behandeld met tamoxifen 20 mg eenmaal per dag gedurende meerdere weken. In onze ervaring is er een grote kans op persisterende of recidiverende klachten na het staken van de tamoxifen, vooral als een nieuwe cyclus van AAS wordt gestart. Voor terugkerende of aanhoudende gynaecomastie moet chirurgische behandeling worden overwogen.

Vruchtbaarheid:

Misbruik van AAS leidt inherent tot onderdrukking van spermatogenese. Herstel van het aantal zaadcellen in het ejaculaat duurt langer dan normalisatie van de plasma testosteronconcentraties. Tijdens het gebruik van AAS wordt bij 2/3 van de gebruikers oligo- of azoospermie gevonden. Drie maanden na het staken van AAS is bij 2/3 van de gebruikers de spermatogenese grotendeels hersteld. Om die reden wordt geadviseerd om tenminste 3 maanden te wachten, na het staken van de toediening van AAS, alvorens een semenanalyse te verrichten. Als 6 maanden na het laatste gebruik van AAS de spermatogenese nog steeds niet is hersteld, en de patiënt ontkent AAS-gebruik in de afgelopen maanden, dan wordt geadviseerd om het testiculair volume en de concentraties van LH, FSH en testosteron in het bloed te controleren. Zoals eerder vermeld, wordt de herstelfase na recent AAS-gebruik gekenmerkt door lage gonadotrofines en lage testosteron en SHBG-waarden. Als de gonadotrofinespiegels verhoogd zijn, vooral als FSH onevenredig hoog is vergeleken met LH, is er vermoedelijk sprake van primaire gonadale disfunctie, niet gerelateerd aan het gebruik van AAS. Als gonadotrofines,

testosteronniveaus en testiculair volume normaal zijn, is er vermoedelijk sprake van obstructieve azoo- of oligospermie. Als de gonadotrofines en de testosteronniveaus laag zijn, en andere oorzaken van hypogonadotrop hypogonadisme zijn onderzocht en uitgesloten, dient het afwachtende beleid nog 6 maanden te worden voortgezet. Als hypogonadotrop hypogonadisme en oligospermie blijven bestaan, kunnen spermatogenese en endogene testosteronproductie worden gestimuleerd door toediening van hCG 1500 IE twee tot driemaal per week voor ten minste 3 maanden.

Klachten van testosterondeficiëntie

Als de laatste toediening van AAS binnen 3 maanden van presentatie is geweest en de symptomen worden goed verdragen, adviseren we om het spontane herstel van de gonadale functie af te wachten. Het controleren van hormonale parameters is meestal niet nuttig in dit stadium, wetende dat de niveaus waarschijnlijk worden verstoord door het recente gebruik van AAS. Afhankelijk van de aard van het laatst gebruikte androgeen, kan het weken of maanden duren voordat de exogene androgeenspiegels laag genoeg zijn gedaald voor de Hypothalamus-Hypofyse Gonade (HPG) -as om opnieuw te starten. Orale AAS hebben een veel kortere halfwaardetijd en herstel van de HPG-as wordt veel sneller verwacht. Als de patiënt in de nabije toekomst een nieuwe cyclus met AAS heeft gepland, is controle van de bloedwaarden hoe dan ook niet nuttig, aangezien de niveaus kort daarna opnieuw zullen worden verstoord. Als de symptomen langer dan 3 maanden na de laatste injectie aanhouden, is het testen op de waarden van plasma testosteron- en gonadotrofines gerechtvaardigd. De herstelfase na recent AAS-gebruik wordt gekenmerkt door lage waarden van gonadotrofines, testosteron en SHBG. Drie maanden na de laatste injectie zijn bij de meeste gebruikers de waarden van LH, FSH en testosteron hersteld. In het onwaarschijnlijke geval dat u verhoogde gonadotropines vindt en lage testosteronniveaus, zou de patiënt moeten worden ondervraagd naar het huidige gebruik van aromataseremmers of selectieve oestrogeenreceptormodulatoren. Als dit wordt ontkend, moeten andere oorzaken van gonadale disfunctie worden verkend. Als de testosteronniveaus niet erg laag zijn en de symptomen worden goed verdragen, dan wordt geadviseerd nog 3 maanden te wachten op spontaan herstel van de HPG-as. Als de symptomen niet goed worden verdragen, kan de endogene testosteronproductie worden gestimuleerd door tamoxifen 20 mg eenmaal daags of clomifeen 50 mg eenmaal daags gedurende enkele weken voor te schrijven. Beide medicijnen stimuleren de productie van LH, FSH en testosteron en onderdrukken de spermatogenese niet. Testosteron vervanging moet zo lang mogelijk worden onthouden; het verstoort het herstel van de HPG-as en wordt alleen voorgeschreven als er geen verder herstel van de HPG-as wordt verwacht. Alhoewel selectieve oestrogeenreceptormodulatoren (SERM's), zoals tamoxifen en clomifeen, een potentieel voordeel hebben ten opzichte van testosteronsubstitutie, moeten er enkele kanttekeningen worden gemaakt bij het gebruik ervan. SERM's fungeren als een oestrogeen of een anti-oestrogeen, afhankelijk van het blootgestelde weefsel. De effecten van SERM's bij mannen zijn niet uitgebreid bestudeerd en effecten op lange termijn zijn onbekend. Er zijn aanwijzingen dat de seksuele functie bij mannen afhangt van de gecombineerde effecten van androgenen en oestrogenen, echter nadelige effecten van SERM's op seksueel functioneren bij mannen zijn niet gemeld in kleine en kortlopende onderzoeken. Uiteindelijk, als de testosteronniveaus ondubbelzinnig laag blijven, andere oorzaken van hypogonadisme zijn onderzocht en er geen kinderwens is, kan testosteron vervanging worden gestart. Er is daarbij een lichte voorkeur voor het gebruik van testosteron-

gel in de laagste effectieve dosis. Testosteron-gel resulteert in redelijk stabiele testosteronniveaus, onderdrukt de gonadotropines niet zo sterk als de meeste injecteerbare vormen van testosteron en is niet populair voor misbruik onder steroïde gebruikers. Ook kan het gemakkelijk worden afgebouwd.

Cardiovasculair risico

Alhoewel het gebruik van AAS bij alle gebruikers leidt tot een ongunstige verandering van het lipidenprofiel en bij de meeste gebruikers leidt tot een milde stijging van de bloeddruk is het onduidelijk of dit uiteindelijk resulteert in een verhoogde cardiovasculaire morbiditeit en mortaliteit. Grootschalig prospectief onderzoek is niet verricht en de interpretatie van de uitkomsten van case control onderzoek worden gehinderd door het feit dat de blootstelling aan AAS zeer heterogeen is en er vele counfounders zijn waaronder drug gebruik, voedingspatroon en trainingsarbeid. Daarnaast zijn gebruikers van AAS over het algemeen jong, waardoor het absoluut risico hoe dan ook laag is. Bovendien staat het niet vast dat de gangbare medicatie, zoals statines, thrombocyten-aggregatieremmers en antihypertensiva, effectief zijn in deze populatie.

Het wordt aanbevolen om deze mogelijke risico's aan de orde te laten komen bij de counseling van gebruikers van AAS en een aantal algemene aanbevelingen te doen, zoals het stoppen met sigaretten roken en het beperking van de zout intake. Ook wordt geadviseerd te informeren naar sterk abnormale voedingsgewoonten, zoals het eten van grote hoeveelheden eieren. Het gebruik van orale AAS is geassocieerd met een meer nadelig lipidenpatroon en dient te worden ontmoedigd. Langdurig gebruik van androgenen leidt tot een langduriger verstoring van het lipidenpatroon en dient dus ook te worden ontraden. Dat geldt met name voor het overbruggen van de pauze tussen de kuren ("bridgen") met een onderhoudsdosering AAS. Er is geen verband aangetoond tussen de dosis van de gebruikte AAS en de mate van verstoring van het lipidenprofiel. De belangrijkste consequentie hiervan is dat, in tegenstelling tot wat zou kunnen worden vermoed, een lagere dosis niet minder schadelijk lijkt te zijn.

Een sterke verhoging van bloeddruk of LDLc is ongebruikelijk tijdens het gebruik van androgenen. In die gevallen dient men alert te zijn op bijkomende onderliggende oorzaken van de gevonden afwijkingen. Binnen 3 maanden na het staken van androgenen is het versturende effect op bloeddruk en lipidenprofiel normaal gesproken verdwenen en kan de diagnostiek worden herhaald.

Polyglobulie

Het gebruik van androgenen leidt tot een stijging van de hematocriet van ongeveer 3% waardoor ongeveer 1/3 van de gebruikers een hematocriet boven de 0.50 heeft. Drie maanden na het staken van de androgenen zijn de effecten op haemoglobineconcentratie en hematocriet verdwenen. Het wordt dan ook aangeraden om pas aanvullende diagnostiek naar bijkomende oorzaken in te zetten, als 3 maanden na het staken van de androgenen de hematocriet nog duidelijk verhoogd is. Het beschikbare onderzoek suggereert dat het risico op thrombose of bloeding laag is, in ieder geval duidelijk lager dan bij patiënten met polycytemia vera. Bovendien zijn de effecten van aderlating of het gebruik van aspirine in deze populatie niet aangetoond. Wij adviseren om het gebruik van AAS te beperken, te stoppen met roken van sigaretten, voldoende te drinken en alert te zijn op de aanwezigheid van OSAS. Wij adviseren een aderlating bij een hematocriet > 0.55.

Literatuur

de Ronde W & Smit DL. Anabolic androgenic steroid abuse in young males. *Endocr Connect.* 2020 Mar 1;9(4):R102-11. doi: 10.1530/EC-19-0557

Smit DL & de Ronde W. Outpatient clinic for users of anabolic androgenic steroids: an overview. *Netherlands Journal of Medicine* 2018 76 167.

Smit DL, de Hon O, Venhuis BJ, den Heijer M & de Ronde W. Baseline characteristics of the HAARLEM study: 100 male amateur athletes using anabolic androgenic steroids. *Scandinavian Journal of Medicine and Science in Sports* 2020 30 531–539. (<https://doi.org/10.1111/sms.13592>)

Smit DL, Buijs MM, de Hon O, den Heijer M, de Ronde W. Positive and negative side effects of androgen abuse. The HAARLEM study: A one-year prospective cohort study in 100 men. *Scand J Med Sci Sports.* 2021 Feb;31(2):427-438. doi: 10.1111/sms.13843

Smit DL, Buijs MM, de Hon O, den Heijer M, de Ronde W. Disruption and recovery of testicular function during and after androgen abuse. The HAARLEM study. *Human Reproduction* 2021

Solimini R, Rotolo MC, Mastrobattista L, Mortali C, Minutillo A, Pichini S, Pacifici R & Palmi I. Hepatotoxicity associated with illicit use of anabolic androgenic steroids in doping. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences* 2017 21 (1 Supplement) 7–16.

Swerdloff RS, Dudley RE, Page ST, Wang C & Salameh WA. Dihydrotestosterone: biochemistry, physiology, and clinical implications of elevated blood levels. *Endocrine Reviews* 2017 38 220–254. (<https://doi.org/10.1210/er.2016-1067>)

Bhasin S, Storer TW, Berman N, Callegari C, Clevenger B, Phillips J, Bunnell TJ, Tricker R, Shirazi A & Casaburi R. The effects of supraphysiologic doses of testosterone on muscle size and strength in normal men. *New England Journal of Medicine* 1996 335 1–7. (<https://doi.org/10.1056/NEJM199607043350101>)

Birzniece V, Sutanto S & Ho KK. Gender difference in the neuroendocrine regulation of growth hormone axis by selective estrogen receptor modulators. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 2012 97 E521–E527. (<https://doi.org/10.1210/jc.2011-3347>)

Pope Jr HG, Wood RI, Rogol A, Nyberg F, Bowers L & Bhasin S. Adverse health consequences of performance-enhancing drugs: an Endocrine Society scientific statement. *Endocrine Reviews* 2014 35 341–375. (<https://doi.org/10.1210/er.2013-1058>)

Thiblin I, Garmo H, Garle M, Holmberg L, Byberg L, Michaëlsson K & Gedeberg R. Anabolic steroids and cardiovascular risk: a national population-based cohort study. *Drug and Alcohol Dependence* 2015 152 87–92. (<https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2015.04.013>)

Lindqvist Bagge AS, Rosén T, Fahlke C, Ehrnborg C, Eriksson BO, Moberg T & Thiblin I. Somatic effects of AAS abuse: a 30-years follow-up study of male former power sports athletes. *Journal of Science and Medicine in Sport* 2017 20 814–818. (<https://doi.org/10.1016/j.jsams.2017.03.008>)

Horwitz H, Andersen JT & Dalhoff KP. Health consequences of androgenic anabolic steroid use. *Journal of Internal Medicine* 2019 285 333–340. (<https://doi.org/10.1111/joim.12850>)

Rasmussen JJ, Selmer C, Østergren PB, Pedersen KB, Schou M, Gustafsson F, Faber J, Juul A & Kistorp C. Former abusers of anabolic androgenic steroids exhibit decreased testosterone levels and hypogonadal symptoms years after cessation: a case-control study. *PLoS ONE* 2016 11 e0161208. (<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0161208>)

Kanayama G, Hudson JI, DeLuca J, Isaacs S, Baggish A, Weiner R, Bhasin S & Pope Jr HG. Prolonged hypogonadism in males following withdrawal from anabolic-androgenic steroids: an under-recognized problem. *Addiction* 2015 110 823–831. (<https://doi.org/10.1111/add.12850>)

Shankara-Narayana N, Yu C, Savkovic S, Desai R, Fennell C, Turner L, Jayadev V, Conway AJ, Kockx M, Ridley L, *et al.* Rate and extent of recovery from reproductive and cardiac dysfunction due to androgen abuse in men. *J Clin Endocrinol Metab.* 2020 Jun 1;105(6):dgz324. (<https://doi.org/10.1210/clinem/dgz324>)

Havnes IA, Jørstad ML & Wisløff C. Anabolic-androgenic steroid users receiving health-related information; health problems, motivations to quit and treatment desires. *Substance Abuse Treatment, Prevention, and Policy* 2019 14 20. (<https://doi.org/10.1186/s13011-019-0206-5>)

Kim ED, McCullough A & Kaminetsky J. Oral enclomiphene citrate raises testosterone and preserves sperm counts in obese hypogonadal men, unlike topical testosterone: restoration instead of replacement. *BJU International* 2016 117 677–685. (<https://doi.org/10.1111/bju.13337>)

Nóvoa FJ, Boronat M, Carrillo A, Tapia M, Díaz-Cremades J & Chirino R. Effects of tamoxifen on lipid profile and coagulation parameters in male patients with pubertal gynecomastia. *Hormone Research* 2002 57 187–191. (<https://doi.org/10.1159/000058380>)

Rahnema CD, Lipshultz LI, Crosnoe LE, Kovac JR & Kim ED. Anabolic steroid-induced hypogonadism: diagnosis and treatment. *Fertility and Sterility* 2014 101 1271–1279. (<https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2014.02.002>)

McMullin MF, Mead AJ, Ali S *et al.* A guideline for the management of specific situations in polycythaemia vera and secondary erythrocytosis: A British Society for Haematology Guideline. *Br J Haematol* . 2019 Jan;184(2):161-175. doi: 10.1111/bjh.15647

ACOG Committee Opinion No. 484: Performance enhancing anabolic steroid abuse in women. *Obstet Gynecol.* 2011 Apr;117(4):1016-1018. doi: 0.1097/AOG.0b013e3182192281.

Vereniging voor Sportgeneeskunde; Richtlijnen sportmedisch handelen 2015;
<https://www.sportgeneeskunde.com/richtlijnen-sportmedisch-handelen-2015>