



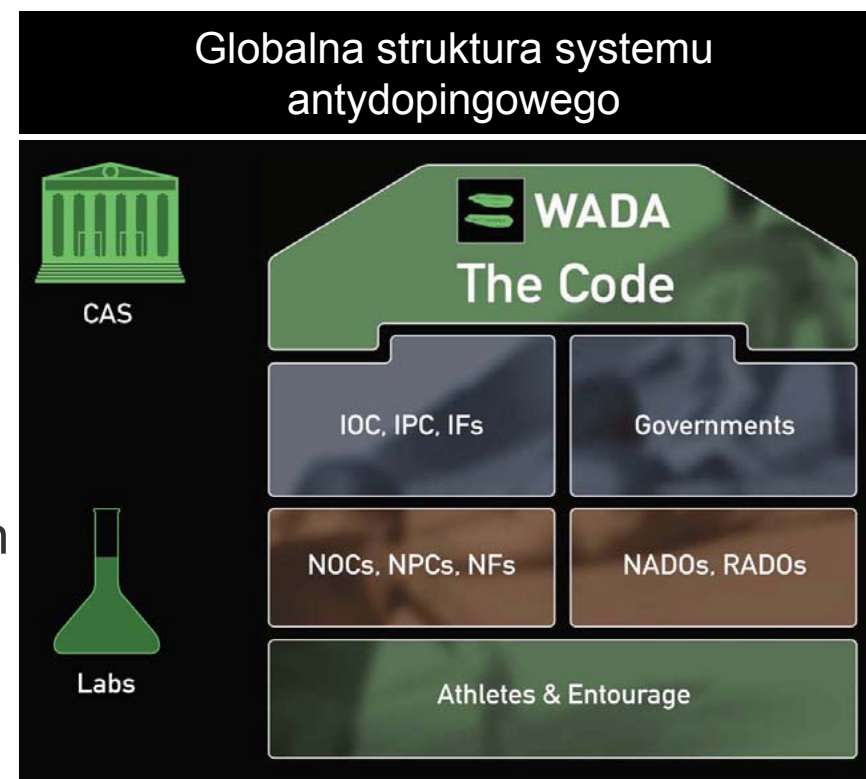
Biomedyczne efekty niepożądane dopingu!

Poziom-WYSOKI



Światowy Kodeks Antydopingowy

- Przepisy antydopingowe
- Ramy dla ujednoliconej polityki antydopingowej, zasady i przepisy
- Ujednolicenie standardów: badania (pobieranie próbek), laboratoria, wyłączenia w celach terapeutycznych (TUEs) oraz Lista substancji i metod zabronionych (*Lista zabroniona*)





Naruszenia przepisów antydopingowych

...zgodnie z Kodeksem

Sportowcy i inne osoby są zobowiązane wiedzieć co stanowi naruszenie przepisów antydopingowych oraz znać substancje i metody włączone na Listę substancji i metod zabronionych

- 2.1** Obecność substancji zabronionej (...).
- 2.2** Użycie lub próba użycia substancji lub metody zabronionej.
- 2.3** Niewyrażenie zgody lub niezgłoszenie się (...) na pobranie próbki (...).
- 2.4** Naruszenie wymogów (...) kontroli poza zawodami (...).
- 2.5** Manipulowanie lub próba manipulowania (...).
- 2.6** Posiadanie substancji zabronionych (...).
- 2.7** Handel dowolną substancją zabronioną (...).
- 2.8** Podanie (...) substancji zabronionej (...).



“Lista substancji i metod zabronionych” (2008)

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

środki anaboliczne, hormony, beta-2 agoniści, antagoniści i modulatory hormonów, diuretyki i inne substancje maskujące

Metody zabronione w każdym czasie

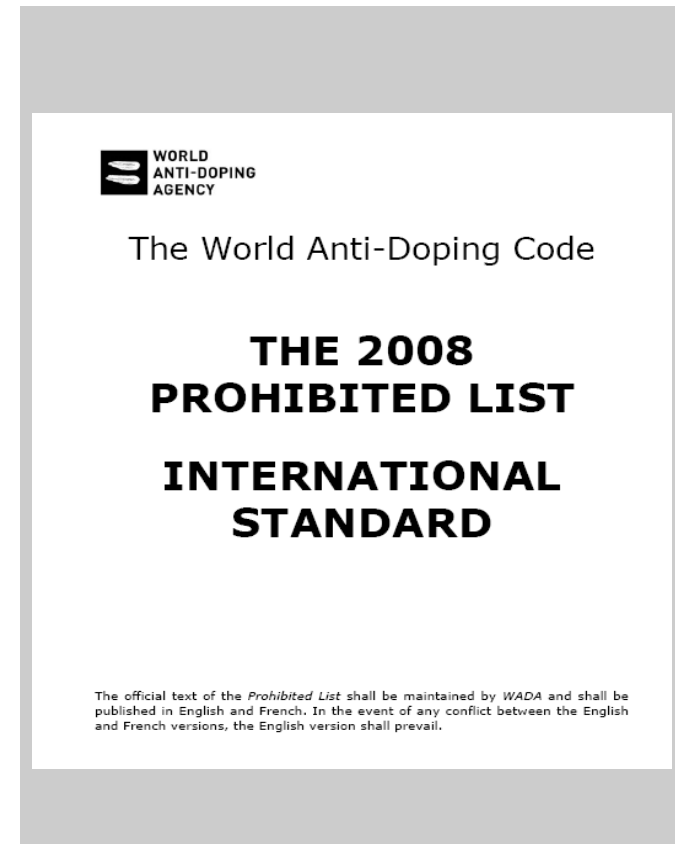
metody poprawiające transport tlenu, manipulacje chemiczne i fizyczne, doping genetyczny

Substancje zabronione podczas zawodów

stymulanty, narkotyki, kanabinoidy, glukokortykosteroidy

Substancje zabronione w niektórych sportach

alkohol, beta-blokery





Procedura testowania



Próbki pobierane do kontroli antydopingowej

Próbki moczu



**Badania w celu
wykrycia substancji
zabronionych**



Próbki krwi



**Kontrola zdrowia sportowca
(np. zwiększony hematokryt)**

**Badania w celu wykrycia
substancji zabronionych
(oprócz próbek moczu)**



Wyłączenie dla celów terapeutycznych (TUE)

“...zezwozenie na zażywanie substancji zabronionych...

...w ściśle określonych warunkach.”



Application No.:

Appendix 2

Therapeutic Use Exemptions
Abbreviated Process
(beta-2 agonists by inhalation, glucocorticosteroids by non-systemic routes)

I apply for approval from (Anti-Doping Organization) for the therapeutic use of a prohibited substance on the WADA List of Prohibited Substances and Prohibited Methods that is subject to the Abbreviated Therapeutic Use Exemption Application Process.

Please complete all sections:

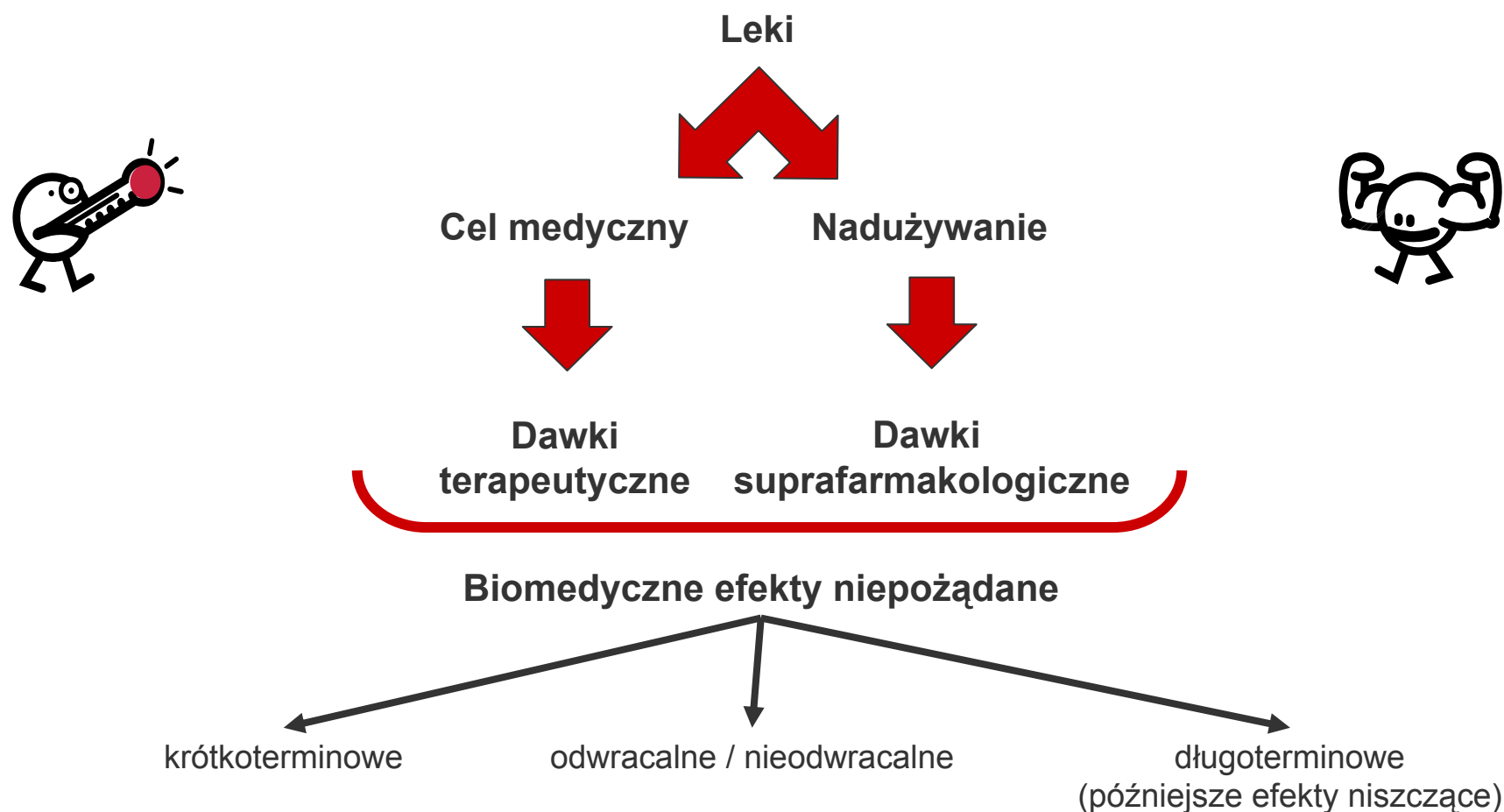
1. Athlete Information

Surname:	Given Names:
Female ☐ Male ☐ (tick appropriate box)	
Address:	
City:	Country: Postcode:
Date of Birth (d/m/y):	
Tel. Work:	Tel. Home: Mobile:
E-mail: Fax:	
Sport: Discipline/Position:	
National Sporting Organization:	
If athlete with disability, indicate disability:	

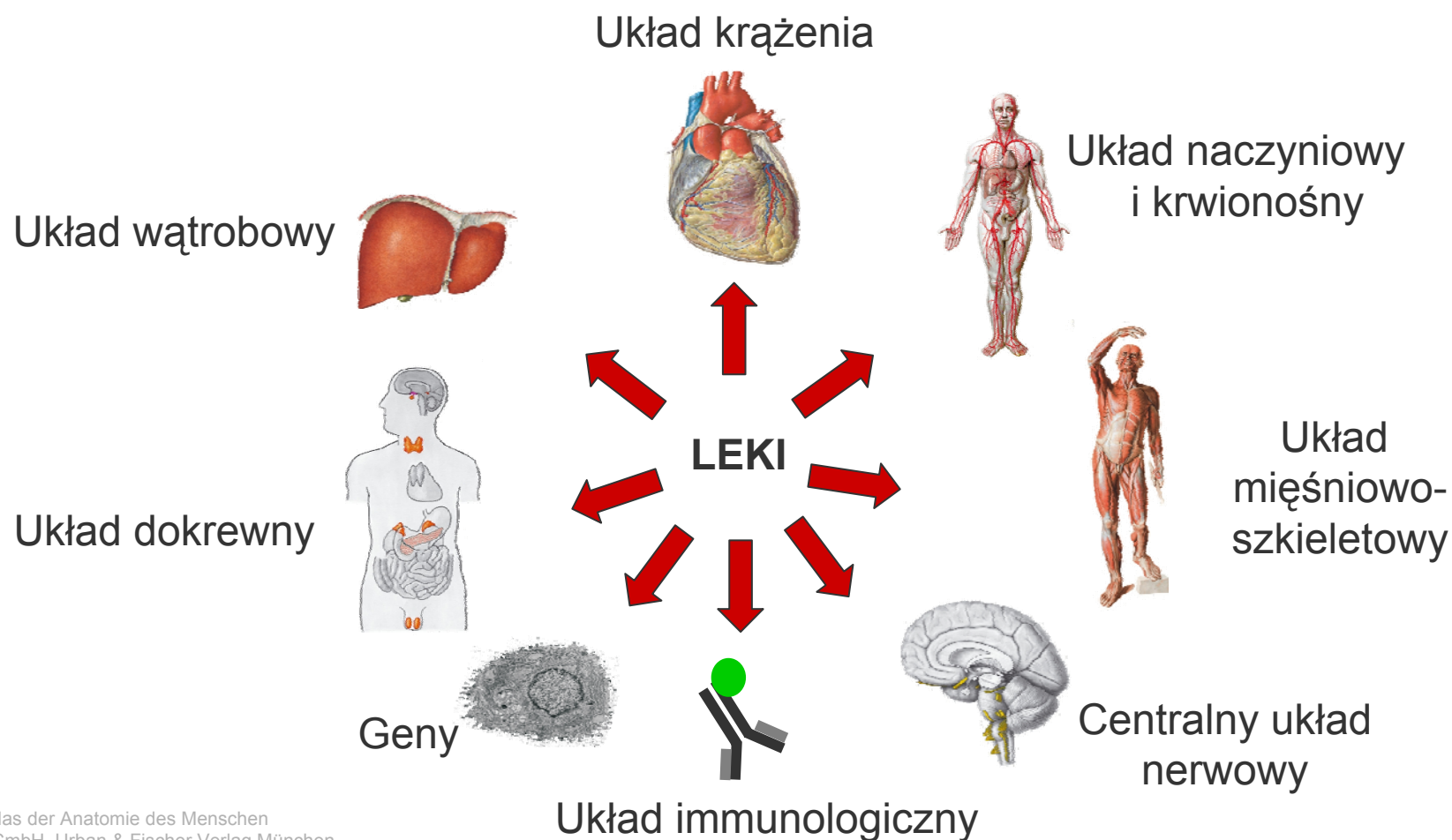
- Znaczne pogorszenie zdrowia w przypadku przerwania stosowania
- Nie powoduje dodatkowej poprawy wyników
- Brak terapii alternatywnej
- Konieczność użycia



Podwójna natura substancji dopingujących (leków wykorzystywanych w dopingu)



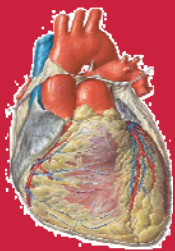
Główne układy lub narządy dotknięte biomedycznymi efektami niepożądanymi dopingu

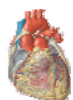


Sobotta: Atlas der Anatomie des Menschen
©Elsevier GmbH, Urban & Fischer Verlag München



Biomedyczne efekty niepożądane działania środków dopingujących...
...na układ krążenia

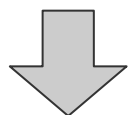
Działania niepożądane wywołane przez	Więcej efektów niepożądanych	Efekty niepożądane
Steroidy anaboliczno- androgenne Alkohol Hormon wzrostu (GH) Beta-2 agoniści Kanabinoidy Glukokortykosteroidy Erytropoetyna Diuretyki Narkotyki	 Mniej efektów niepożądanych	Nagłe zatrzymanie akcji serca Arytmia Serdeczny brak (niepowodzenie) Hypernapięcie Pozostawiony (lewy) hypertrophy



Biomedyczne efekty niepożądane działania steroidów anaboliczno-androgennych...
...na układ krążenia

Mechanizm postawania miażdżycy

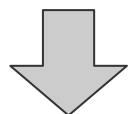
Wątrobowa lipaza trójglicerydowa



Surowica:

HDL-cholesterol ↓

LDL-cholesterol ↑



Zmiany miażdżycowe
w naczyniach krwionośnych

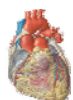


Przerośnięta tętnica wieńcowa
u 32-letniego kulturysty



Zawał u 32-letniego kulturysty

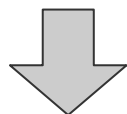
Tischer et al. (2003): Z Kardiol, p326-331.
Hartgens & Kuipers (2004): Sports Med, p513-554.



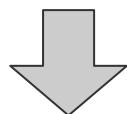
Biomedyczne efekty niepożądane działania steroidów anaboliczno-androgennych...
...na układ krążenia

Mechanizm zakrzepowy

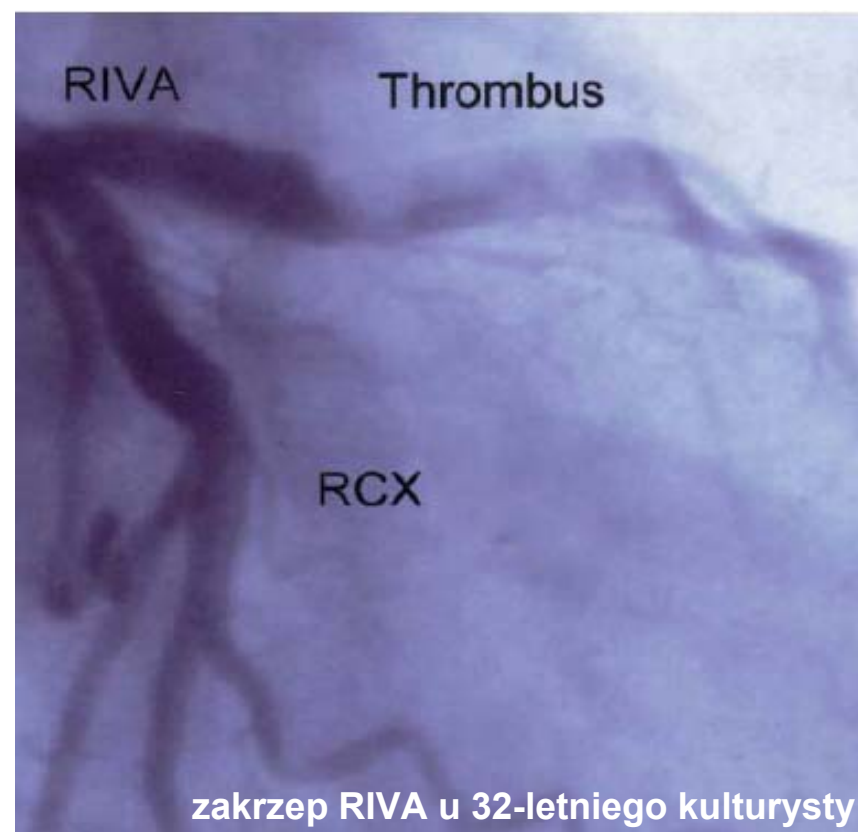
Agregacja płytek ↑
& Aktywność fibrynolityczna ↓



Tworzenie zakrzepów krwi ↑

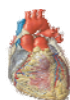


Ryzyko zaburzeń
układu krążenia ↑



Tischer et al. (2003): Z Kardiol, p326-331.

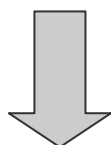
Hartgens & Kuipers (2004): Sports Med, p513-554.



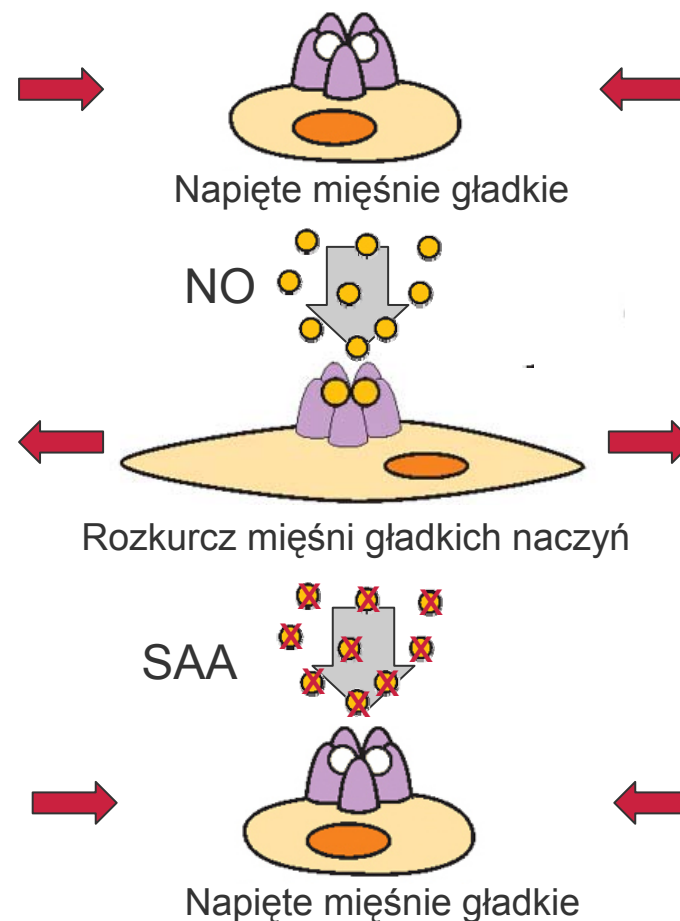
Biomedyczne efekty niepożądane działania steroidów anaboliczno-androgennych...
...na układ krążenia

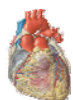
Mechanizm skurczu naczyń wieńcowych

Tlenek azotu (NO)
śródbłonkowy czynnik
rozszerzający naczynia
⇒ rozszerzenie naczyń



Tlenek azotu (NO) ↓
⇒ Skurcz naczyń / Zwężenie naczyń

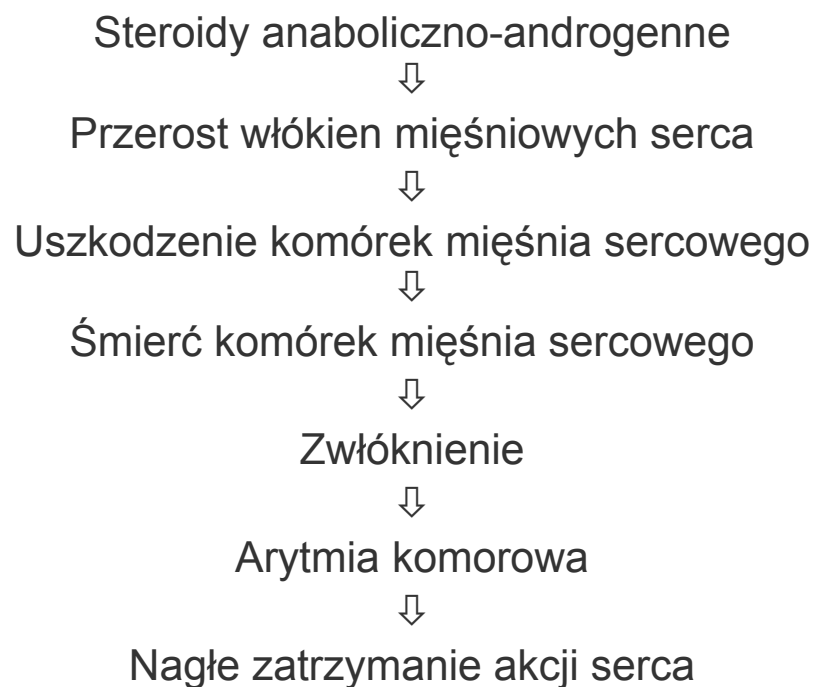


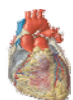


Biomedyczne efekty niepożądane działania steroidów anaboliczno-androgennych...

...na układ krążenia

Mechanizm bezpośredniej śmierci komórek



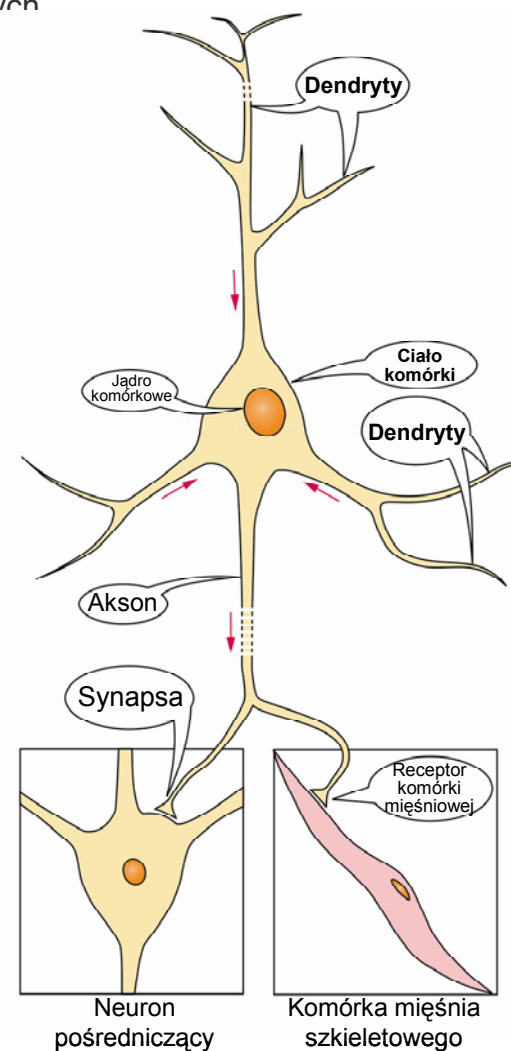


Biomedyczne efekty niepożądane działania steroidów anaboliczno-androgenowych
...na układ krążenia

Zmiany zwyrodnieniowe



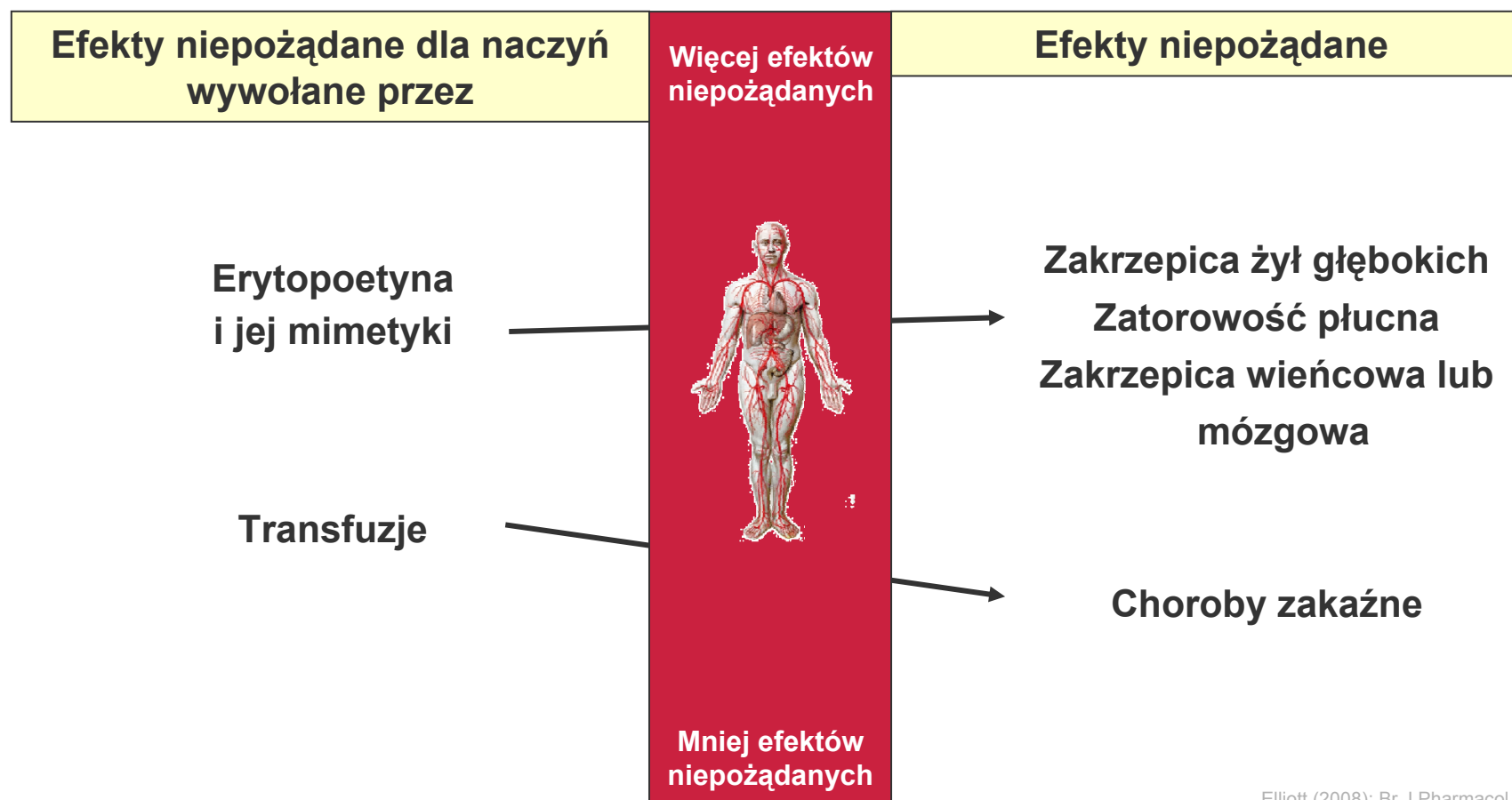
Zmiany zwyrodnieniowe w
neuronach współczulnych
prowadzące do arytmii





Biomedyczne efekty niepożądane działania środków dopingujących ...

...na układ naczyniowy i krwionośny



Elliott (2008): Br J Pharmacol, p529-541.
Sobotta: Atlas der Anatomie des Menschen
©Elsevier GmbH, Urban & Fischer Verlag München

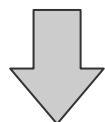


Biomedyczne efekty niepożądane działania erytropoetyny ...

...na układ naczyniowy i krwionośny

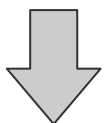
Nadużywanie EPO

Erytrocyty ↑



Lepkość krwi ↑

Podatność na zakrzepy ↑

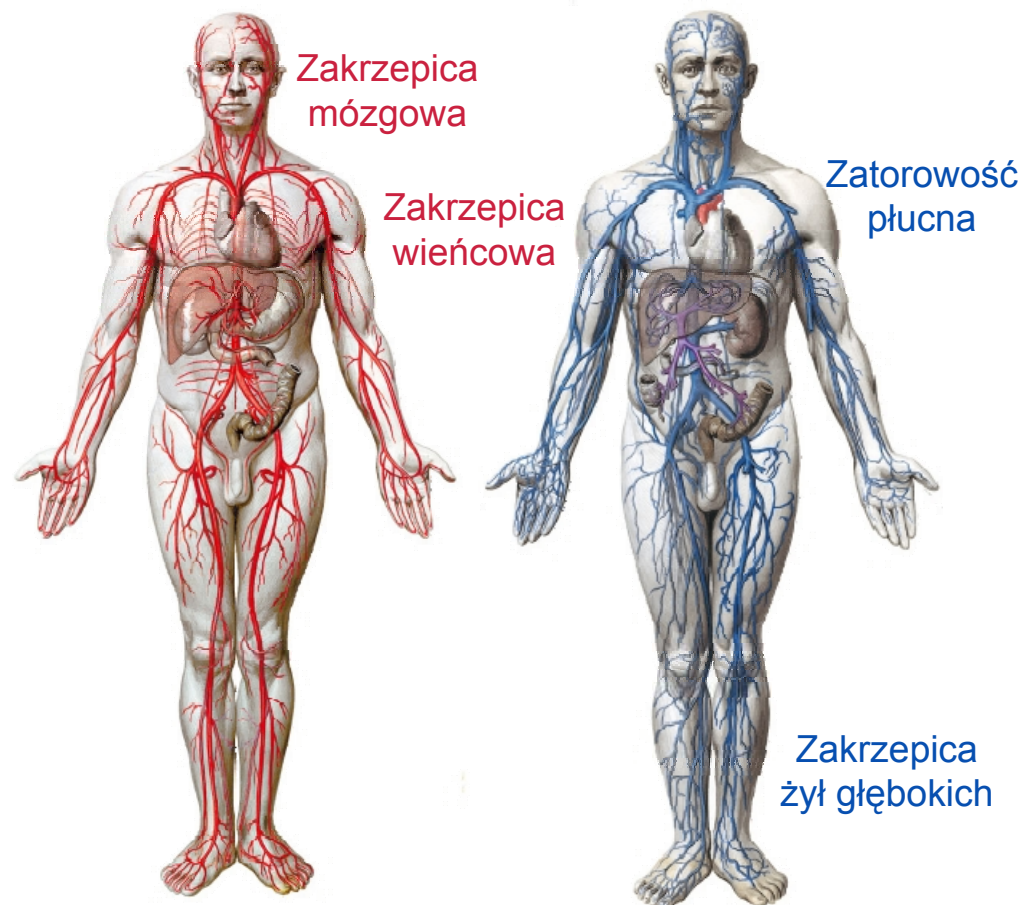


Ryzyko:

Zakrzepica żył głębokich

Zatorowość płuc

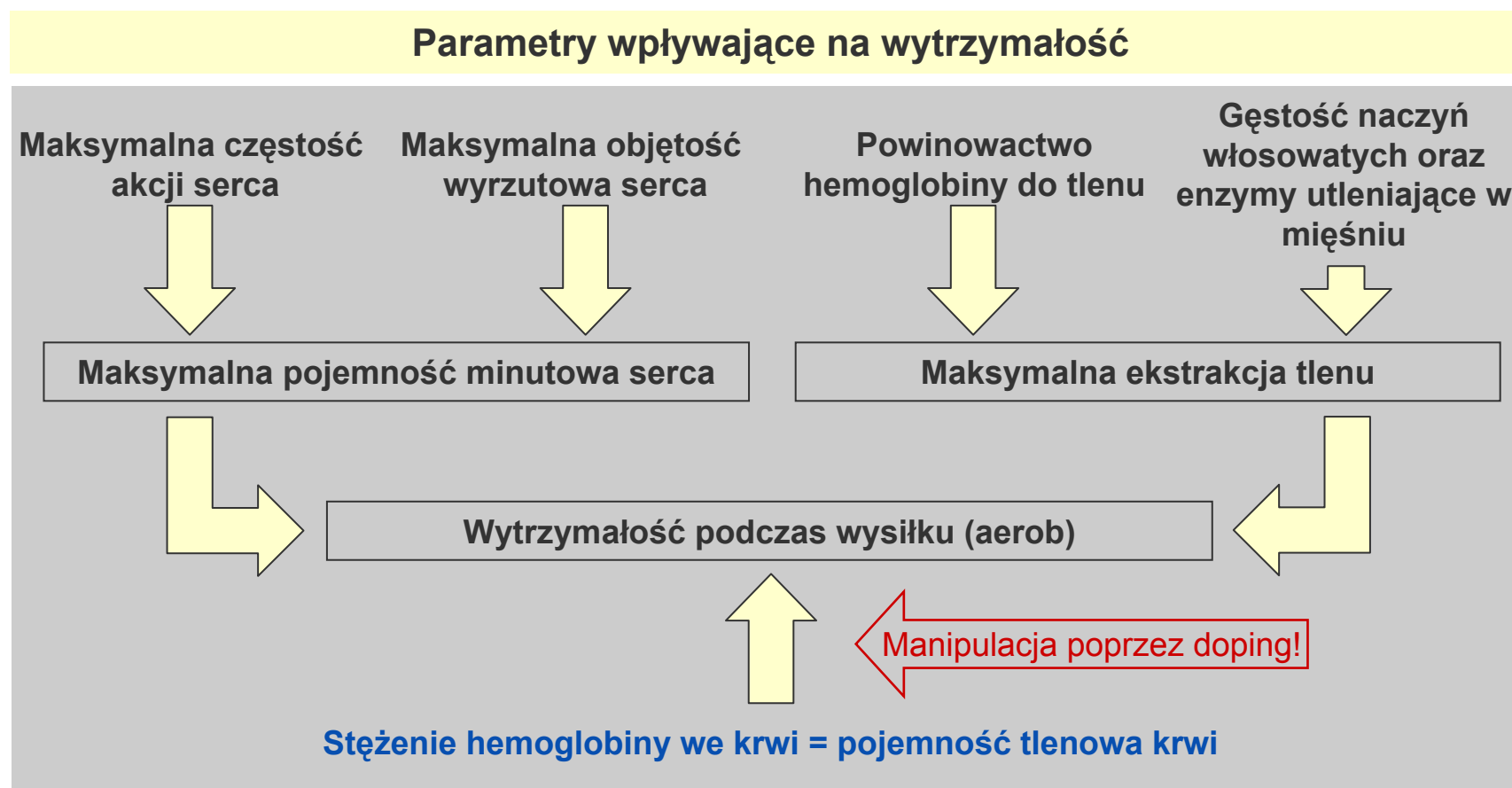
Zakrzepica wieńcowa lub mózgowa





Biomedyczne efekty niepożądane działania środków dopingujących ...

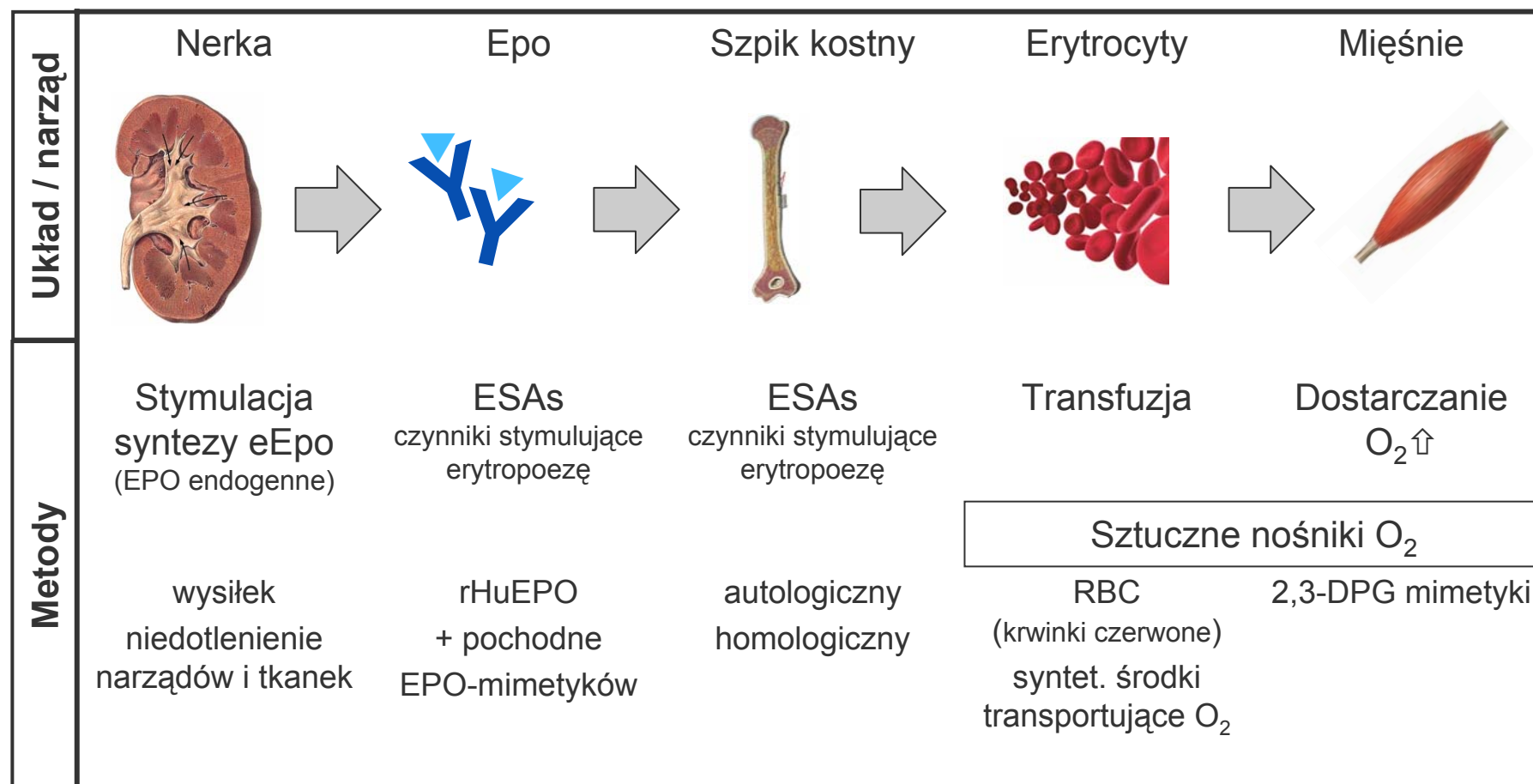
...na układ naczyniowy i krwionośny





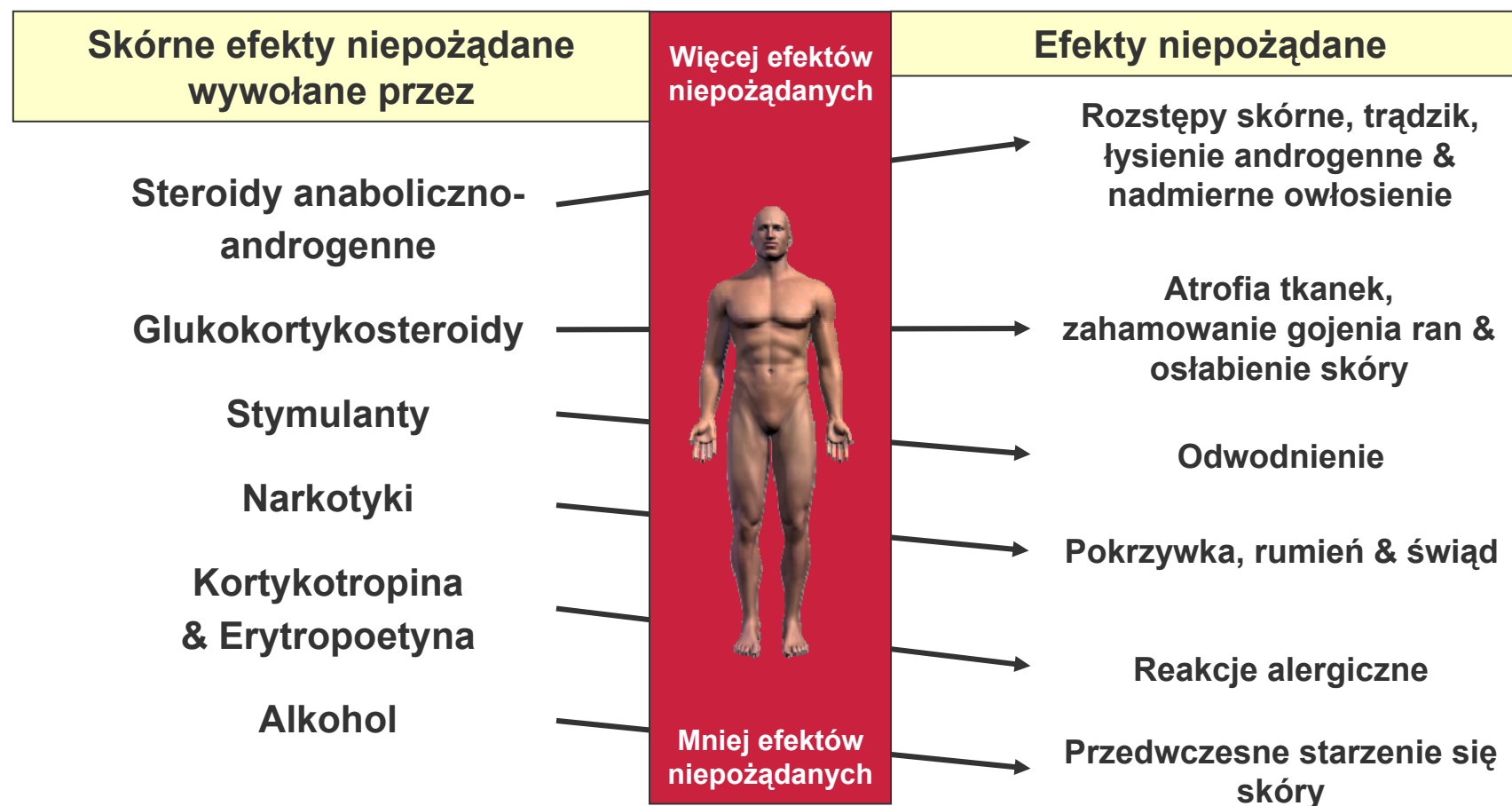
Biomedyczne skutki uboczne działania erytropoetyny...

...dla układu krwionośnego i naczyniowego



Elliott (2008): Br J Pharmacol, p529-541.

Biomedyczne efekty niepożądane działania substancji dopingujących ...
...na skórę

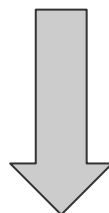


From: 3DScience.com, Zygote Media group Inc.



Biomedyczne efekty niepożądane działania steroidów anaboliczno-androgennych...
...na skórę

Zażywanie steroidów anaboliczno androgennych



Rozstępy skórne rozwinięte w
miejscach, gdzie skóra jest
mocno rozciągana
(np. kończyny górne, plecy
i klatka piersiowa)



Rozstępy skórne u zawodnika
uprawiającego podnoszenie ciężarów*



Rozstępy skórne u kulturysty°

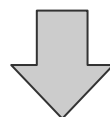
*Karamfilov & Elsner (2002): Hautarzt, p98-103.

° Wollina et al. (2007): Acta Dermatoven APA, p117-122.

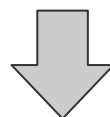


Biomedyczne efekty niepożądane działania steroidów anaboliczno-androgennych...
...na skórę

Steroidy anaboliczno-androgenne (SAA)



Przerost gruczołów łojowych



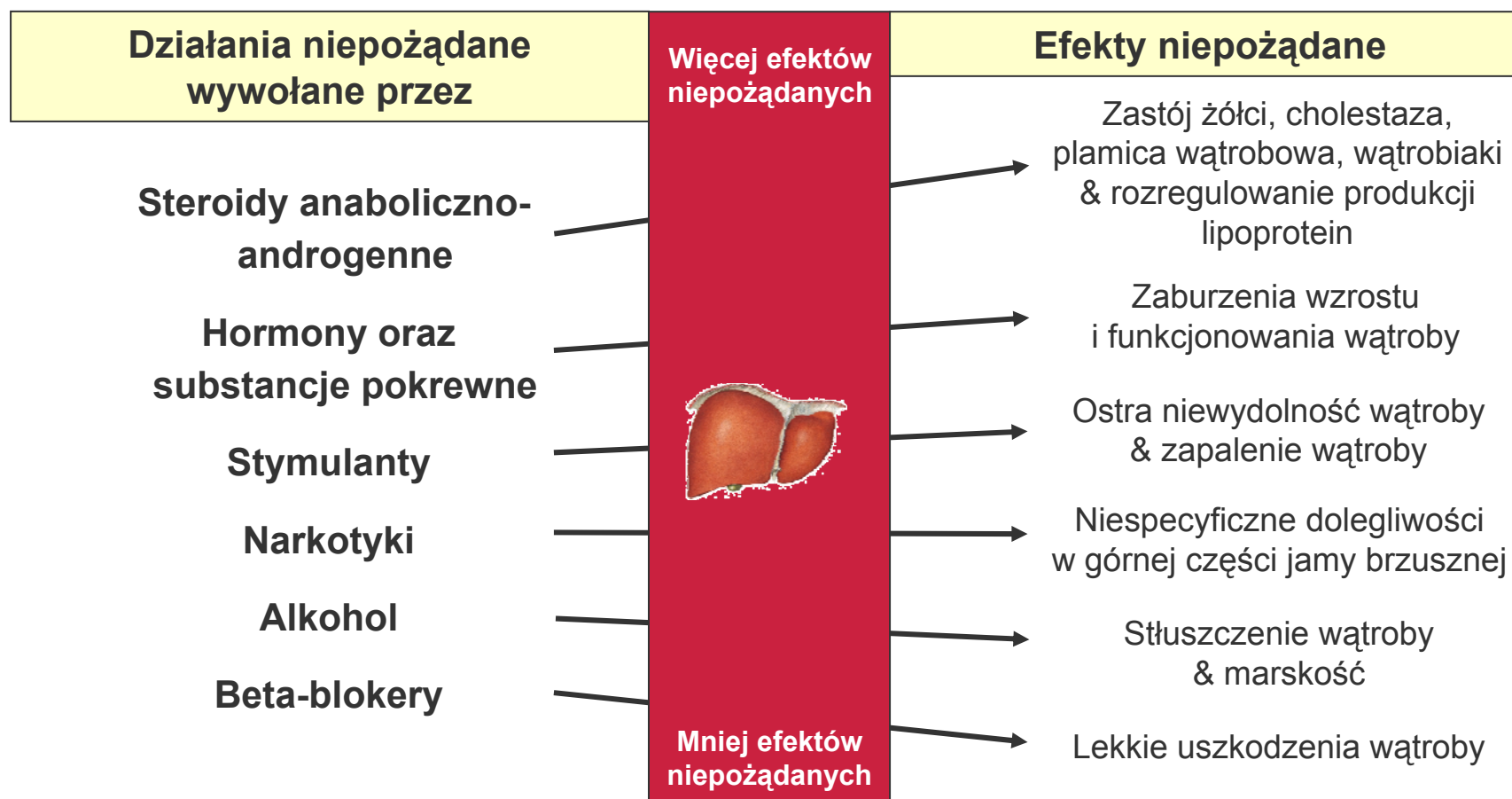
Wydzielanie łoju skórniego ↑
Lipidy na powierzchni skóry ↑
Trądzik Rozwój bakterii ↑



Trądzik wywołany nadużywaniem SAA

Melnik, Jansen & Grabbe (2007): Abuse of anabolic-androgenic steroids and bodybuilding acne: an underestimated health problem. J Dtsch Dermatol Ges. 5 (2):110-117. © by courtesy of Wiley-Blackwell

Biomedyczne efekty niepożądane działania substancji dopingujących...
...na wątrobę



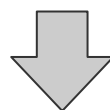
Sobotta: Atlas der Anatomie des Menschen
© Elsevier GmbH, Urban & Fischer Verlag München



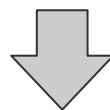
Biomedyczne efekty niepożądane działania steroidów anaboliczno-androgennych...

...na wątrobę

Steroidy anaboliczno-androgenne



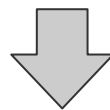
Steroidy alkilowane w pozycji 17- α



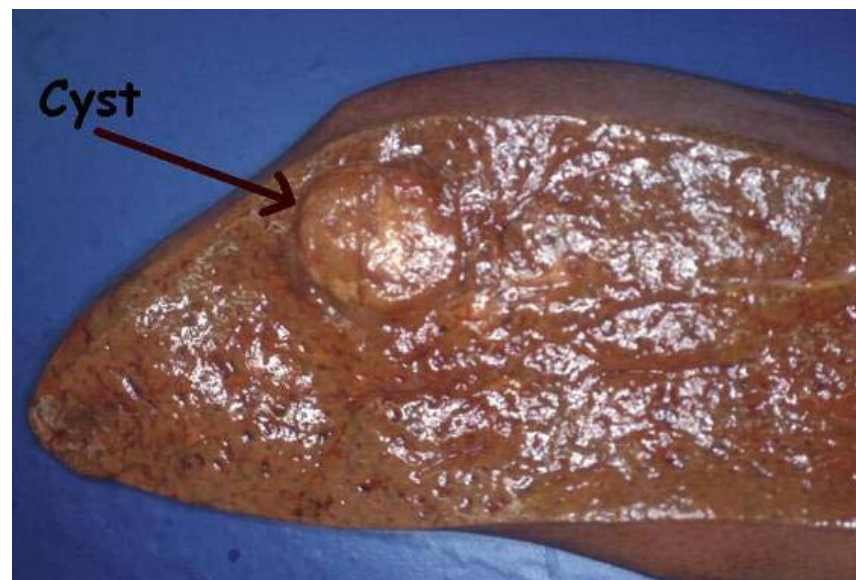
Zastój żółci, cholestaza,
plamica wątrobowa oraz wątrobiaki

Lipoproteiny wysokiej gęstości ↓

Lipoproteiny niskiej gęstości ↑



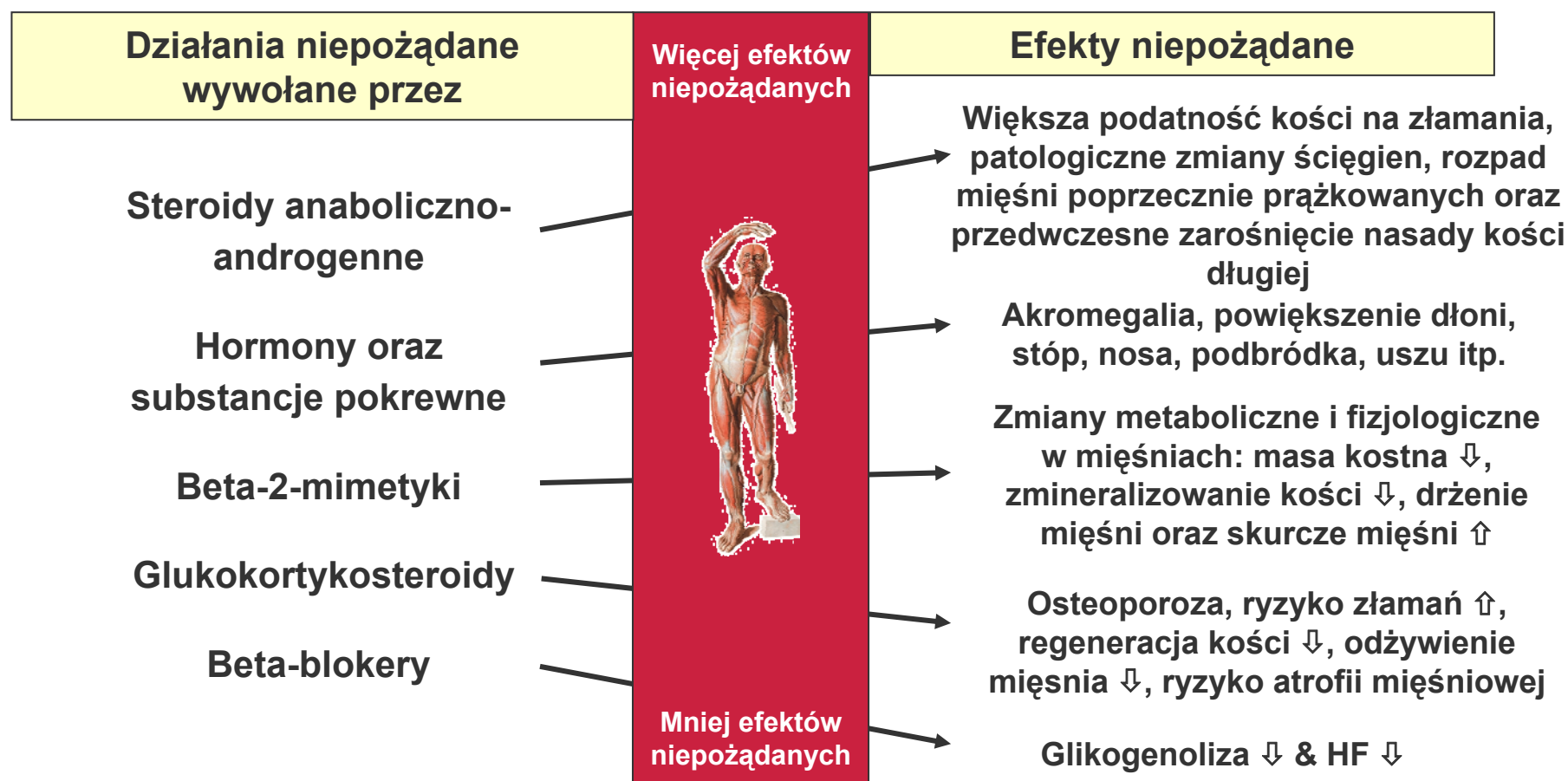
Zazwyczaj odwracalne po zaprzestaniu
przyjmowania SAA



Kistler (2006): Dissertation, LMU, München

Biomedyczne efekty niepożądane działania substancji dopingujących...

...na układ mięśniowo-szkieletowy



Sobotta: Atlas der Anatomie des Menschen
© Elsevier GmbH, Urban & Fischer Verlag München



Biomedyczne efekty niepożądane działania steroidów anaboliczno-androgennych...

...na układ mięśniowo-szkieletowy

Steroidy anaboliczno-androgenne wpływają na

Kości:

złamania;
przedwczesne zamknięcie nasad kości
długich, skutkujące opóźnieniem wzrostu

Ścięgna:

powodują sztywność i mniejszą
elastyczność;
nagła adaptacja w mięśniach szkieletowych
nie niesie za sobą adaptacji w strukturze
ścięgien, osłabienie ścięgien

Mięśnie:

rozpad mięśni poprzecznie prążkowanych

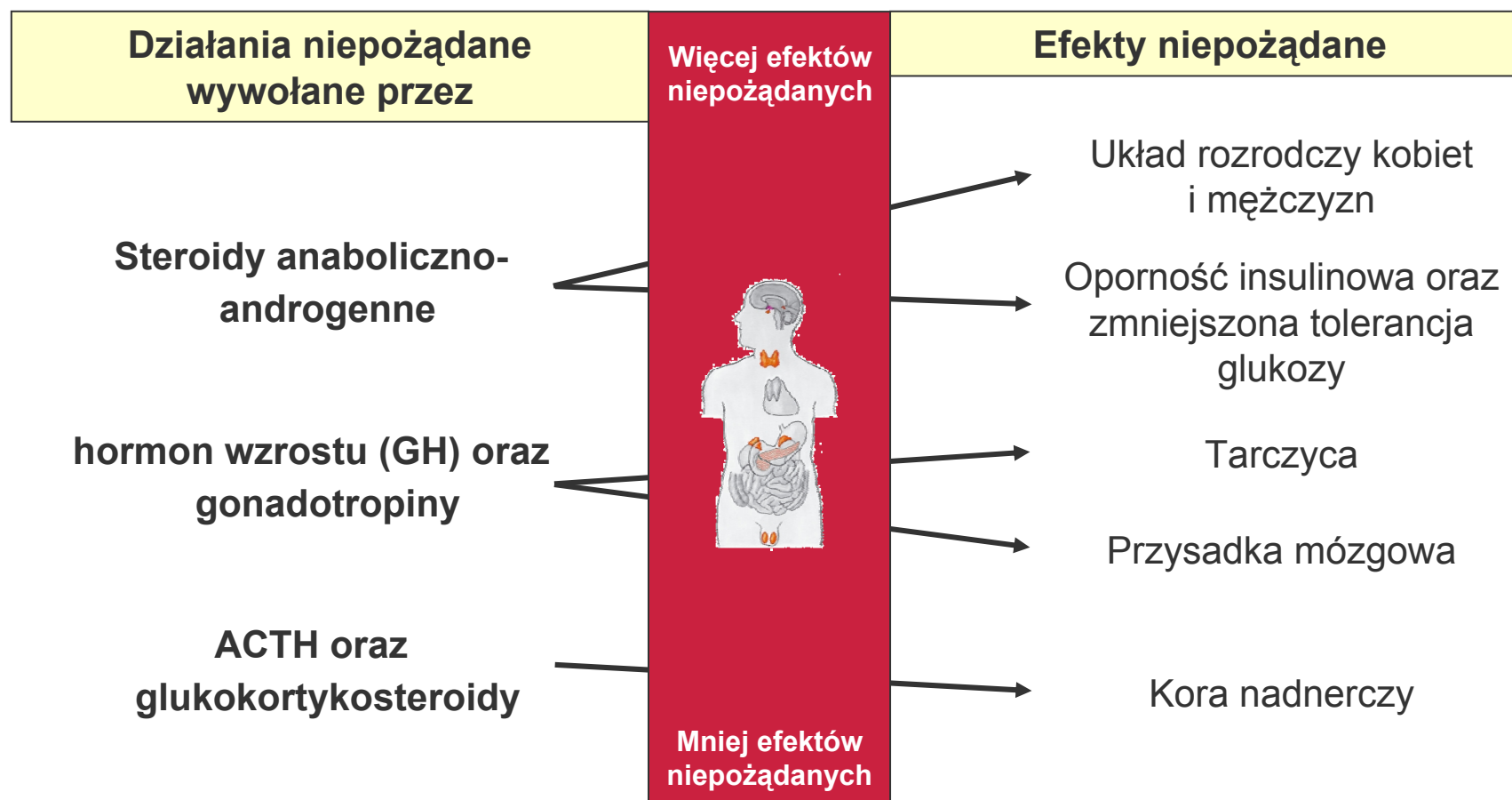
Zerwanie rzepki po nadużyciu SAA



Isenberg, Prokop & Skouras (2008): Successive ruptures of patellar and Achilles tendons. Anabolic steroids in competitive sports (figure 1). Unfallchirurg 111: 46-49.
© by courtesy of Springer Science and Business Media

Biomedyczne efekty niepożądane działania substancji dopingujących...

...na układ dokrewny



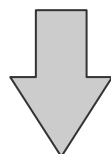
Sobotta: Atlas der Anatomie des Menschen
© Elsevier GmbH, Urban & Fischer Verlag München



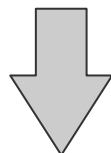
Biomedyczne efekty niepożądane działania steroidów anaboliczno-androgennych...

...na układ dokrewny

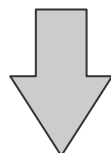
Nadużywanie steroidów anaboliczno-androgennych



Gonadotropina ↓

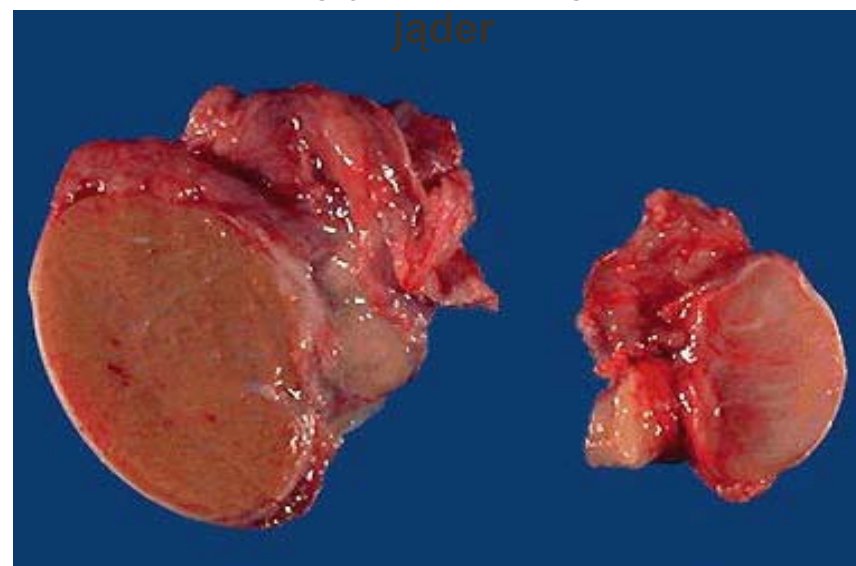


Synteza testosteronu ↓



Atrofia jąder

Prawidłowe jądra (z lewej) vs. atrofia jąder



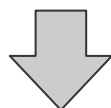
Kistler (2006): Dissertation, LMU, München



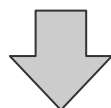
Biomedyczne efekty niepożądane działania steroidów anaboliczno-androgennych...

...na układ dokrewny

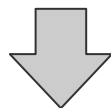
Nadużywanie steroidów anaboliczno-androgennych



Zmiany w metabolizmie glukozy we krwi



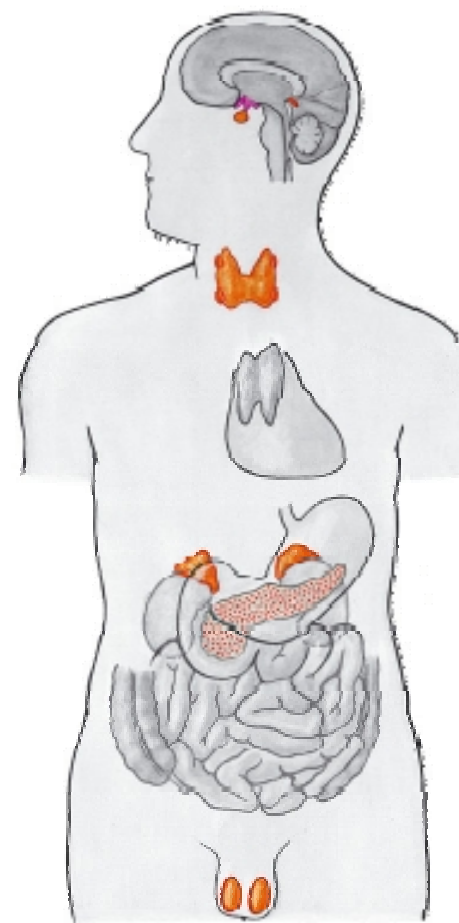
Oporność insulinowa ↑



Hiperinsulinizm

Hiperglikemia

Wrażliwość na glukagon ↓



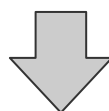
Sobotta: Atlas der Anatomie des Menschen
© Elsevier GmbH, Urban & Fischer Verlag München



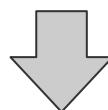
Biomedyczne efekty niepożądane działania steroidów anaboliczno-androgennych...

...na układ dokrewny

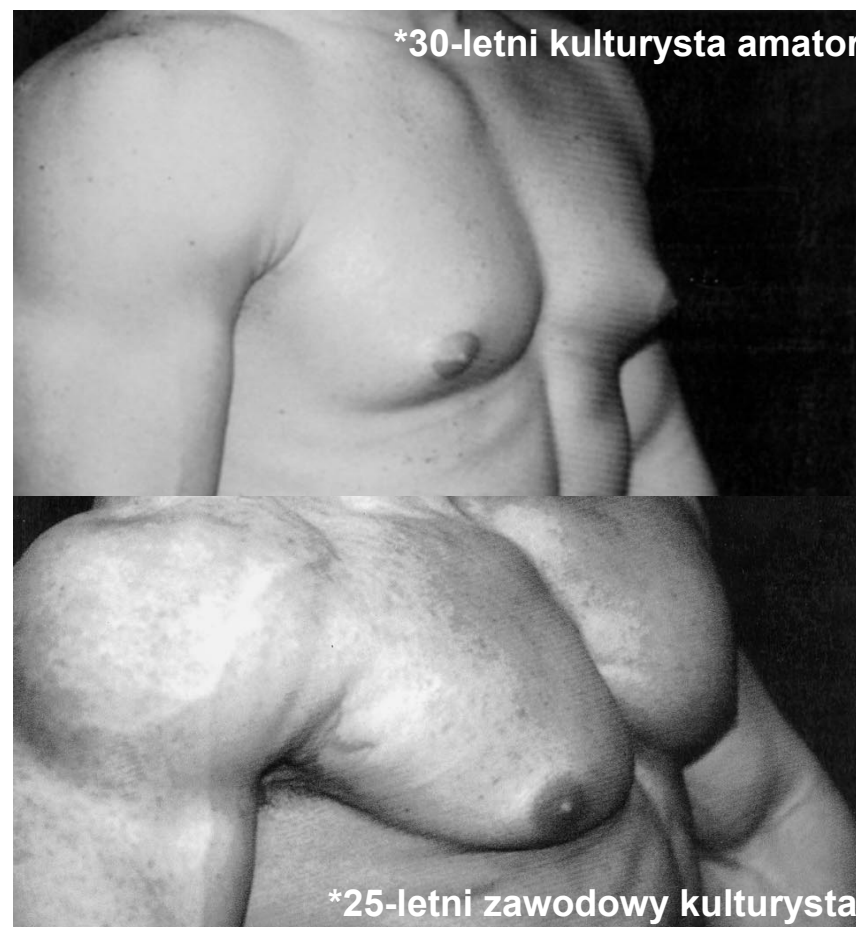
Nadużywanie steroidów
anaboliczno-androgennych



Zachwiana równowaga pomiędzy
działaniami wolnego estrogenu
oraz wolnego androgenu na tkankę
gruczołową sutka



Ginekomastia



*30-letni kulturysta amator

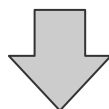
*25-letni zawodowy kulturysta

*Babigian & Silverman (2001): Plast Reconstr Surg, p240-242.
Braunstein (2007): N Engl J Med, p1229-1237.

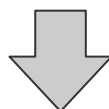


Biomedyczne efekty niepożądane działania steroidów anaboliczno-androgennych...
...na układ dokrewny

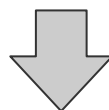
Nadużywanie steroidów
anaboliczno-androgennych



Podniesiony poziom testosteronu w
surowicy



Powiększenie łechtaczki, atrofia
piersi, nadmierne owłosienie



Wirylicacja, hirsutyzm oraz brak
miesiączki

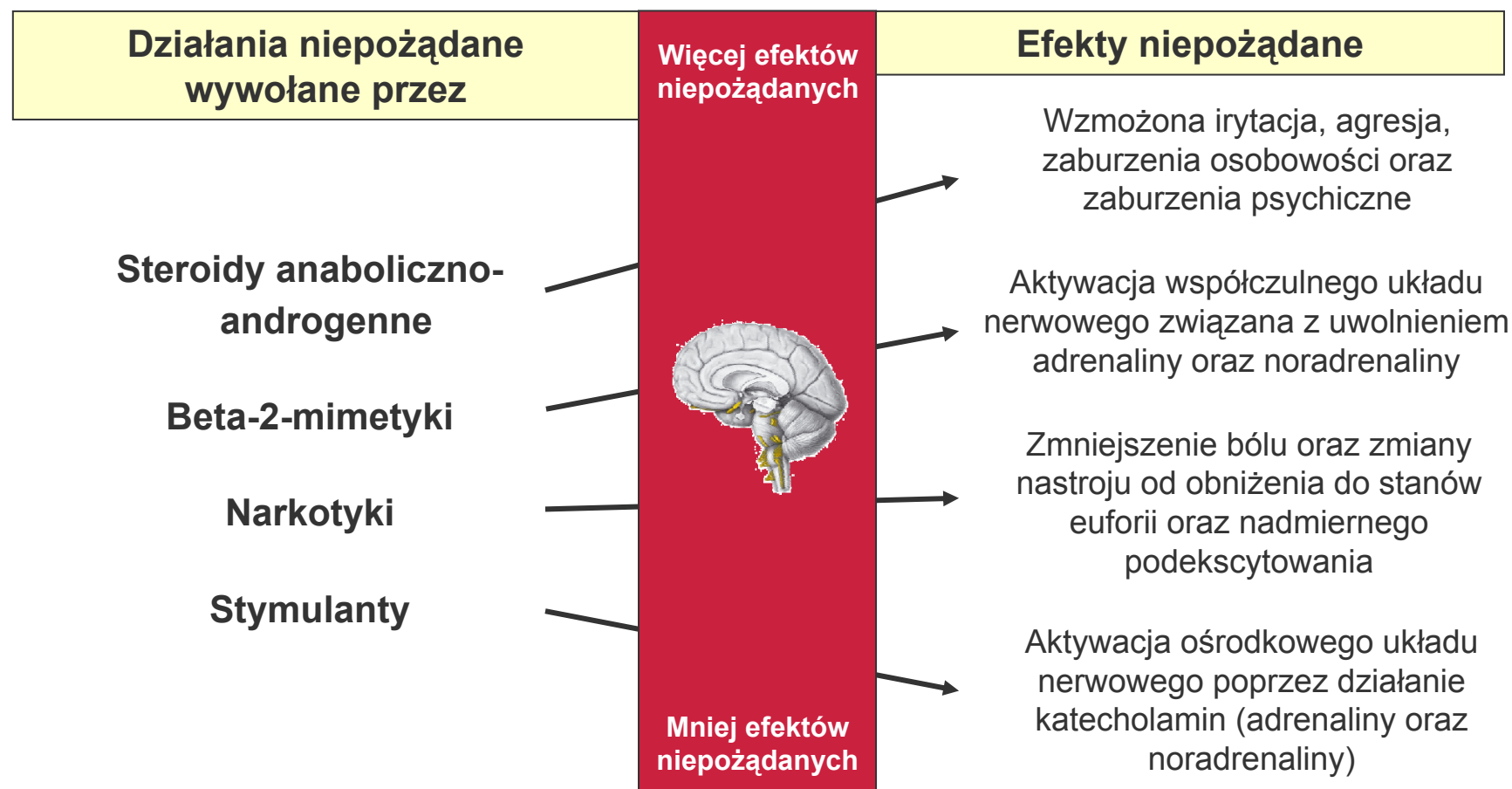


(a,b) Prof. Dr. Friedhelm Beuker, Düsseldorf/Germany

(c) Dr. Abadjieva, Department of Dermatology, Medical University of Plovdiv

Biomedyczne efekty niepożądane działania substancji dopingujących...

...na ośrodkowy układ nerwowy



Sobotta: Atlas der Anatomie des Menschen
© Elsevier GmbH, Urban & Fischer Verlag München



Biomedyczne efekty niepożądane działania substancji dopingujących...

...na ośrodkowy układ nerwowy

- Uzależnienie fizyczne objawia się wówczas, gdy organizm jest pozbawiony substancji powodującej uzależnienie. Takie uzależnienie prowadzi do występowania różnych symptomów fizycznych (w zależności od zażywanego środka):
 - **Ból (opium)**
 - **Drżenie ciała (alkohol)**
 - **Konwulsje (barbiturany oraz benzodiazepiny)**
- Uzależnienie psychiczne może trwać dłużej niż uzależnienie fizyczne. Związane jest ono bardziej z indywidualnymi cechami osoby uzależnionej, niż z rodzajem substancji uzależniającej:
 - **Zwyczaje**
 - **Stany afektacji**
 - **Styl życia**



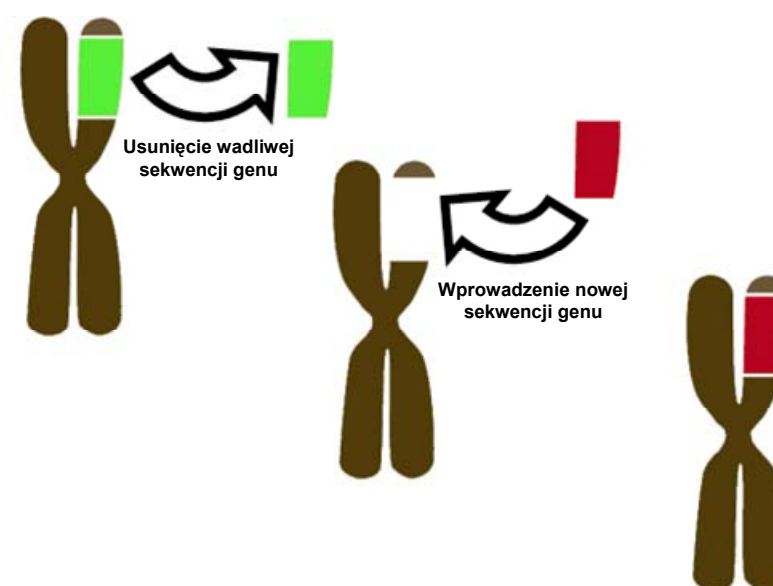
Biomedyczne efekty niepożądane...

...terapii genowej

Technologie genetyczne

- Specyficzne przeciwciała do stymulacji lub zahamowania ekspresji genów
- Selektywna modyfikacja komórki, genu lub modulacja receptora
- Specyficzna regulacja ekspresji genetycznej po transferze genu

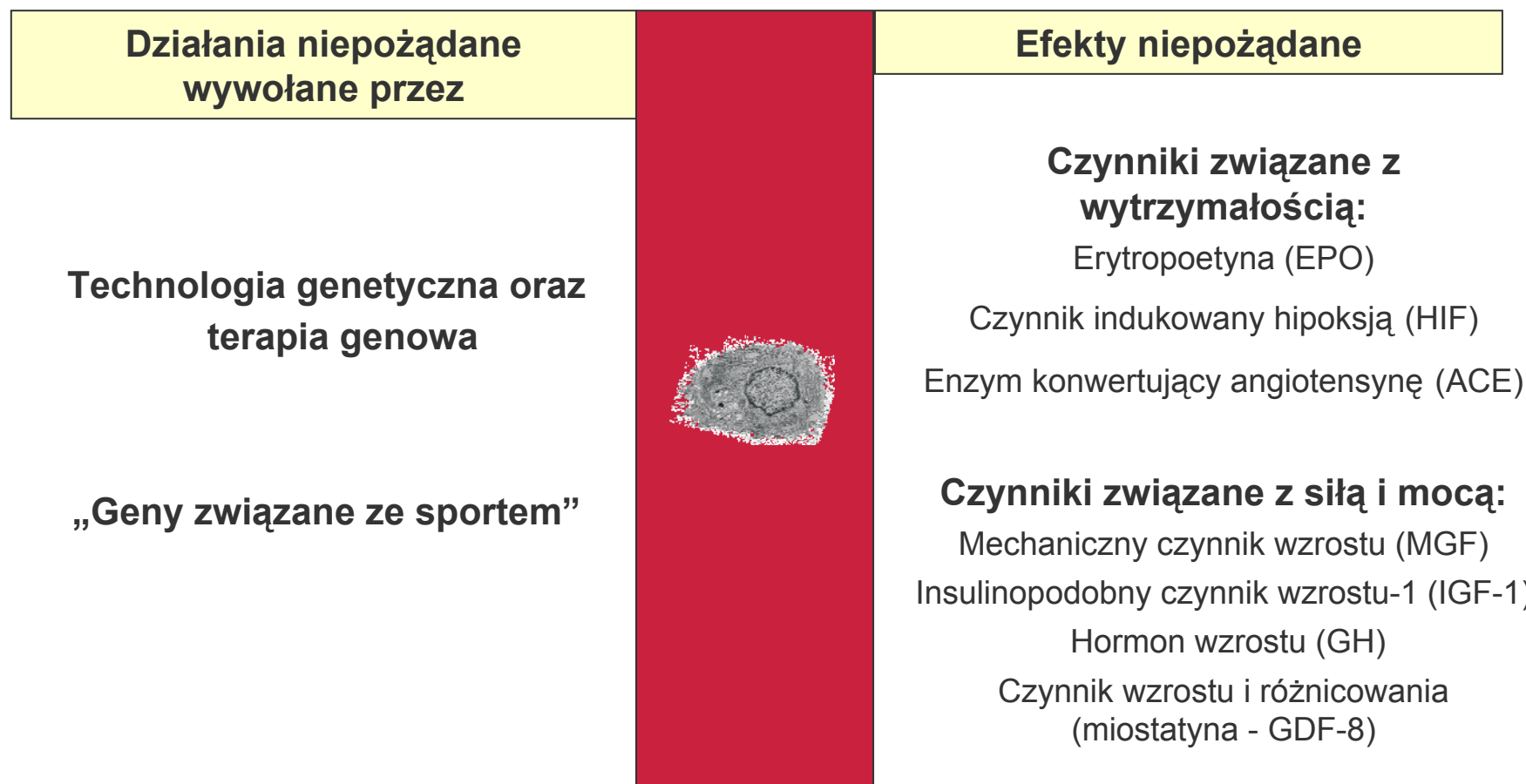
Terapia genowa (genetyczna)





Biomedyczne efekty niepożądane dopingu genetycznego...

...oraz konsekwencje dla zdrowia sportowca



Sobotta: Atlas der Anatomie des Menschen
© Elsevier GmbH, Urban & Fischer Verlag München

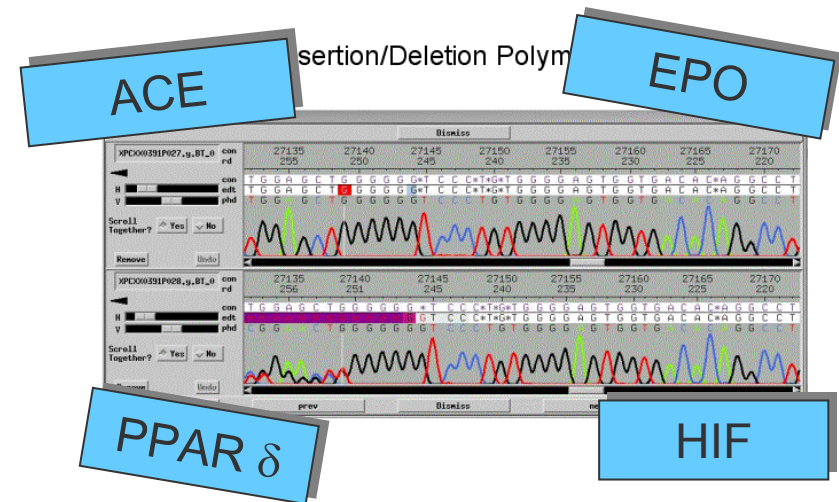


Możliwe biomedyczne efekty niepożądane ...

...genów odpowiedzialnych za wytrzymałość

Geny odpowiedzialne za wytrzymałość

- Enzym konwertujący angiotensynę I (**ACE**):
 - skurcz lub rozszerzanie naczyń
- Erytropoetyna (**EPO**):
 - stymulacja erytropoezy
- receptory aktywowane przez proliferatory peroksosomów (**PPAR δ**):
 - enzymy kodujące utlenianie kwasów tłuszczowych
- Czynniki indukowane hipoksją (**HIF**):
 - zmiany w dostępnym tlenie

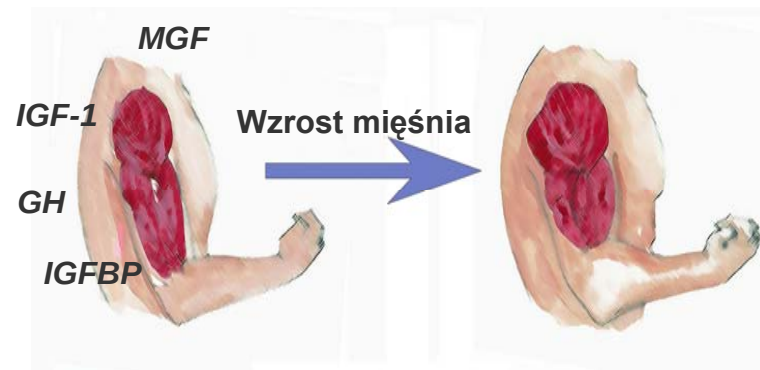


Możliwe biomedyczne efekty niepożądane ...

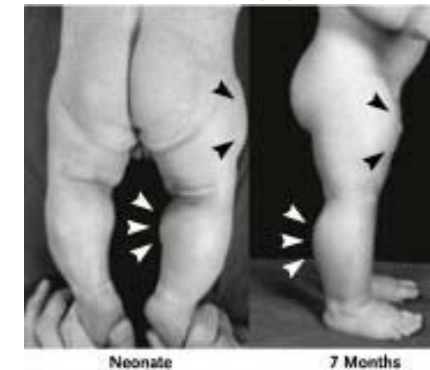
...genów odpowiedzialnych za siłę

Geny odpowiedzialne za siłę

- Mechaniczny czynnik wzrostu (**MGF**),
Insulinopodobny czynnik wzrostu-1 (**IGF-1**),
Insulinopodobny czynnik wzrostu wiążący
białko (**IGFBP**):
→ kontrola wzrostu mięśnia
- Hormon wzrostu (**GH**):
→ kontrola masy mięśniowej
- Czynnik wzrostu i różnicowania (miostatyna
- **GDF-8**) lub czynnik transformujący wzrost -
 β (**TGF- β**):
→ negatywny regulator wzrostu mięśnia

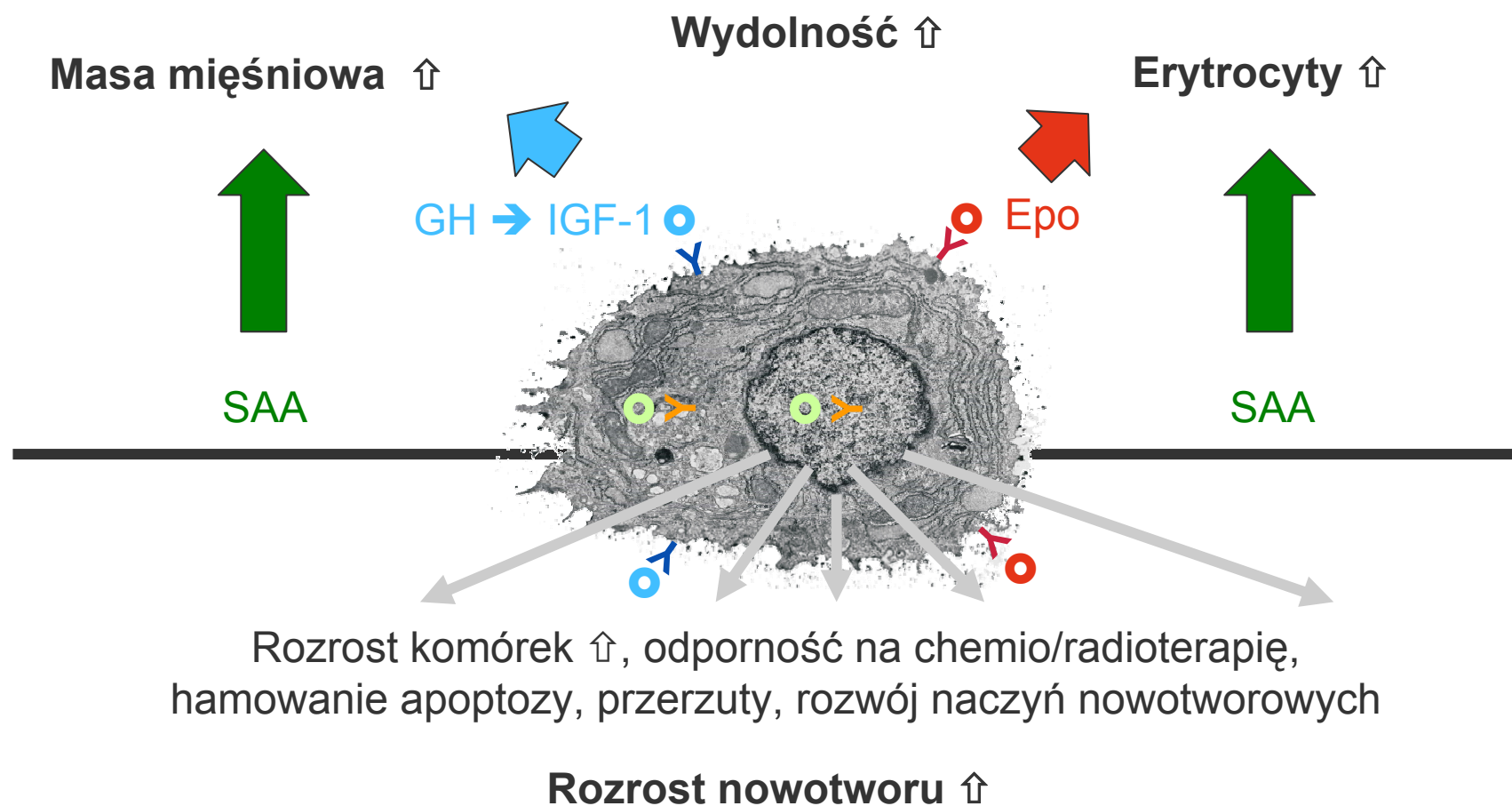


Dziecko z mutacją miostatyny



Schülke et al. (2004): N Engl J Med, p2682-2688.
Copyright © 2004 Massachusetts Medical Society. All rights reserved.

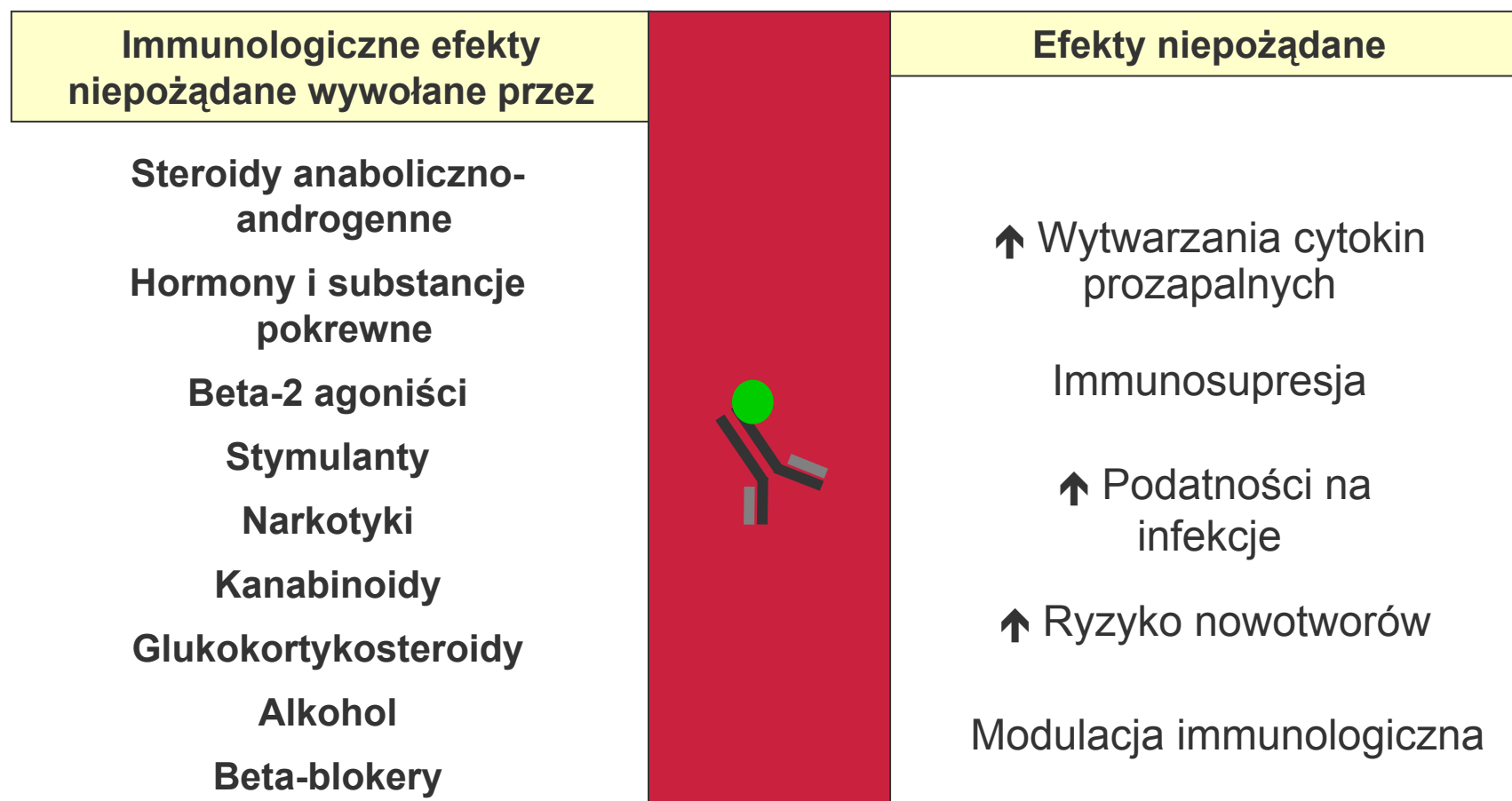
Jak zabronione substancje mogą wpłynąć na wydolność oraz ryzyko nowotworu



Tentori & Graziani (2007) Pharmacol Res, p359-369.



Biomedyczne efekty niepożądane działania środków dopingujących...
...na układ immunologiczny



A co z ...

... suplementami odżywczymi (odżywkami)?

- Aby uprawiać wybrany sport niektórzy profesjonalni sportowcy potrzebują niewiarygodnie dużej ilości kalorii, której nie są w stanie dostarczyć dzięki normalnej dziennej diecie
- Brakującymi substancjami mogą być np. witaminy z grupy B oraz minerały
- Ale: dobrze zbilansowana dieta jest lepsza niż jakiegokolwiek suplementy odżywcze
- Ale: należy wziąć pod uwagę ilość spożywanych suplementów („przedawkowanie”)





Jakie jest ryzyko dla zdrowia związane z...

...suplementami odżywczymi (odżywkami)?

- “Niedeklarowane” składniki, które mogą być substancjami dopingującymi
- Większość zidentyfikowanych niedeklarowanych substancji to steroidy

Analiza suplementów odżywczych (odżywek) na zlecenie MKOI			
Kraj producenta	Ilość zbadanych produktów	Ilość produktów, w których stwierdzono subst. dopingujące	% pozytywnych
Holandia	31	8	26%
Wielka Brytania	37	7	19%
USA	240	45	19%
Włochy	35	5	14%
Niemcy	129	15	12%
Komisja Medyczna MKOI, Lozanna, Szwajcaria (2002)			



- Możliwe efekty niepożądane zależą od „niedeklarowanych” substancji



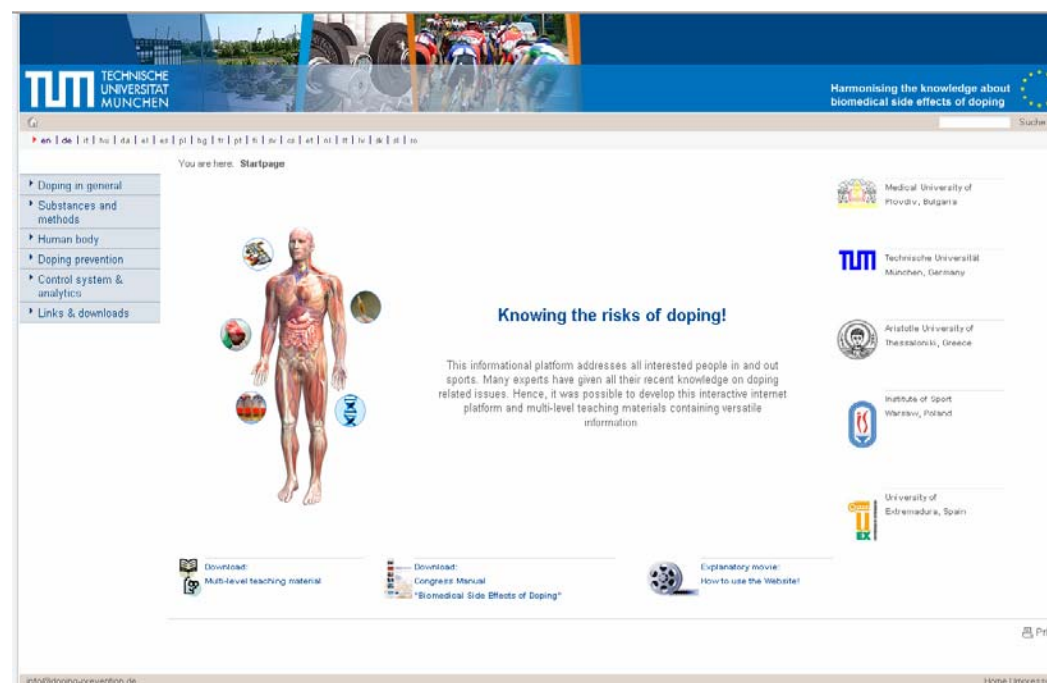
Więcej szczegółowych informacji dostępnych jest w...

...Materiałach kongresowych:

Biomedyczne efekty niepożądane dopingu

...lub w internecie:

www.doping-prevention.com





Partnerzy projektu



Uniwersytet Medyczny w Płowdiw, Bułgaria
Prof. Katerina Georgieva



Technische Universität München, Niemcy
Prof. Horst Michna



Uniwersytet Arystotelesa w Tesalonikach, Grecja
Prof. Asterios Deligiannis



Instytut Sportu w Warszawie, Polska
Prof. Ryszard Grucza



Uniwersytet w Ekstremadurze, Hiszpania
Prof. Eduardo Ortega Rincon