

## 1. Anabole Steroide

### 1.1 Zur Chemie

Die Stoffklasse der Steroide charakterisiert alle Verbindungen, die als Grundgerüst das Zyklopentanoperhydrophenanthren-System (Abb. 1) besitzen (ONKEN 1971).

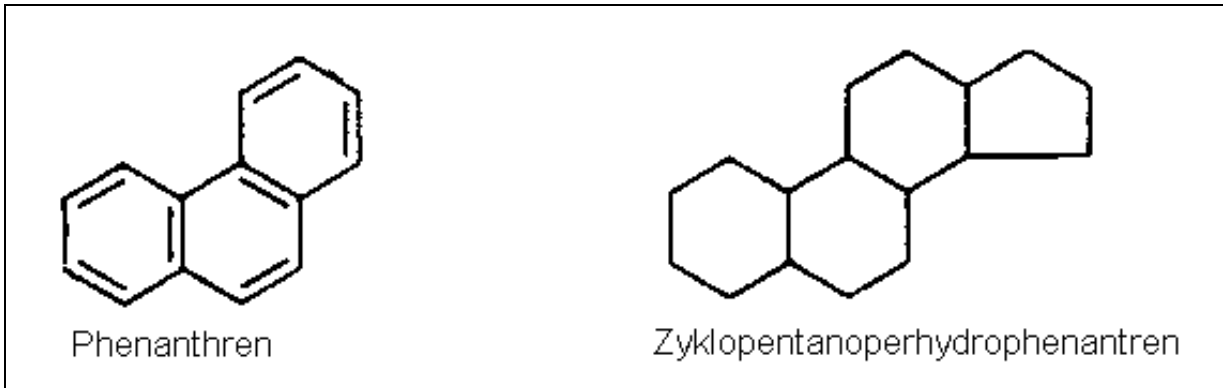


Abb. 1 Grundgerüst der Steroide  
nach ONKEN 1971

Die differenzierte Einteilung der Steroide in verschiedene Untergruppen veranschaulicht Abb. 2.

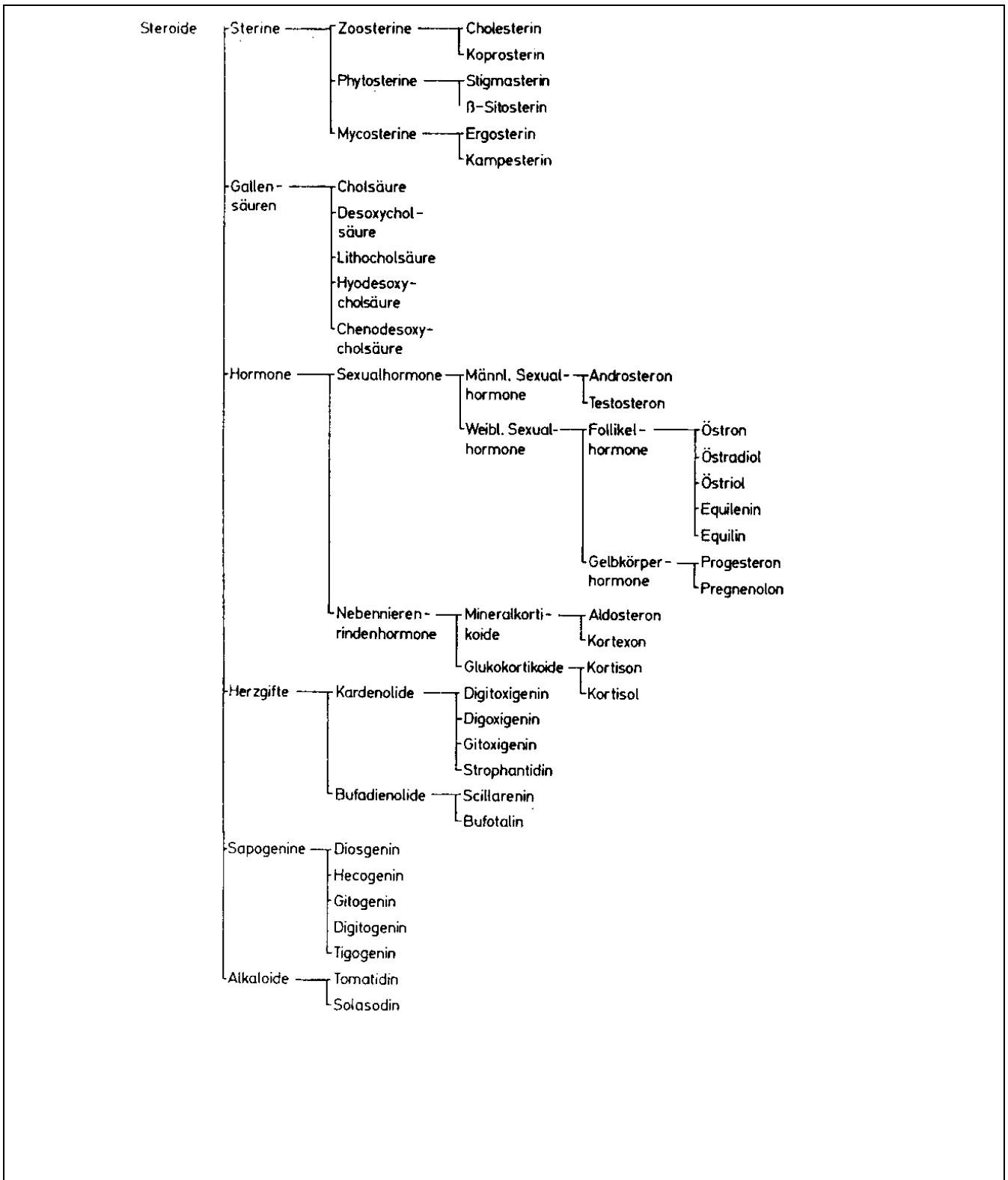


Abb. 2 Einteilung der Steroide nach ONKEN 1971

Anabole Steroide sind dem Testosteron mehr oder weniger verwandte Verbindungen. Testosteron (Abb. 3) wirkt sowohl androgen als auch anabol. Seine androgene Komponente ist verantwortlich für die Ausprägung der primären und sekundären männlichen Geschlechtsmerkmale. Testosteron fördert die Proteinsynthese in den verschiedenen Organen. Besonders auffallend ist seine anabole Wirkung auf die Skelettmuskulatur (DE MARÉES 1981).

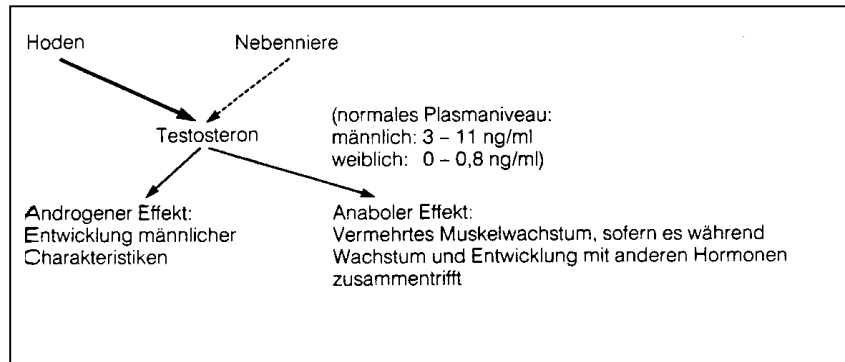


Abb. 3 Testosteron wird in den Hoden gebildet.  
Es weist sowohl androgene als auch anabole Wirkung auf.  
Nach HANLEY 1983

Die häufig anzutreffende Unterscheidung zwischen anaboler und androgener Wirkung eines Steroids erfolgt aus systematischen Gründen. Da nach KLEY und KRÜSKEMPER Androgene und synthetische Anabolika in gleicher Weise in die zelluläre Proteinsynthese eingreifen, muß der Begriff der dissoziierten Hormonwirkung nicht qualitativ, sondern topisch verstanden werden. Das heißt, Androgenität bedeutet anabole Wirkung auf die Gesamtheit der äußeren Sexualmerkmale (Sexualorgane, Muskelrelief, Bartwuchs, Schambehaarung) (KLEY / KRÜSKEMPER 1973).

Aufgrund des chemischen Verwandtschaftsgrades der Anabolika zum Testosteron liegt eine ähnliche Wirkung vor. Chemisch betrachtet bestehen das Testosteron (Abb.4) und die ihm verwandten anabolen Steroide aus dem Steran, einem Kohlenwasserstoffgerüst, das 19 C-Atome aufweist.

Durch chemischen Eingriff an den funktionellen Gruppen am C-17-Atom kann das Verhältnis von androgener zu anaboler Wirkung verschoben werden: So resultieren aus der Anlagerung einer Alkylgruppe am C-17-Atom alkylierte Anabolika, wie z. B. das Stanozolol (Abb. 5). Ein weiteres Beispiel für C-17-alkylierte Anabolika ist das bekannte Dianabol (Abb.6), auch als Methandrostenolon bezeichnet. Hydroxilierte Anabolika tragen am C-17-Atom eine Hydroxylgruppe.

Bei modifizierten Anabolika kann die anabole Wirkung gegenüber der androgenen um mehr als das Zehnfache verstärkt sein; beispielhaft kann an dieser Stelle das Deca-Durabolin (Abb. 7) angeführt werden.

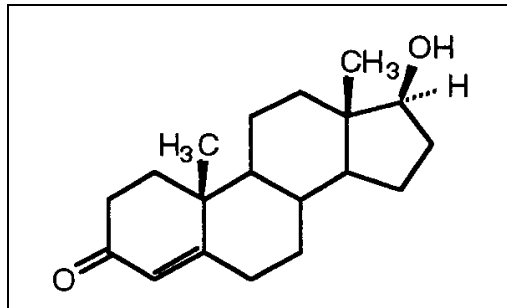


Abb. 4 Testosteron, ein 17 Beta-Hydroxy-4-androsten-3-on nach HELWIG 1980

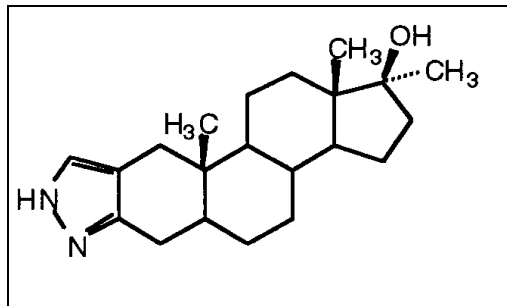


Abb. 5 Stanozolol bzw. Stromba (5 Alpha-Androstano-(3,2-c)-pyrazol-17 Alpha-methyl-17 Beta-ol) nach KLEY 1992



Abb. 6 Methandrostendiol bzw. Dianabol (17-Alpha-Methyl-17-Beta-hydroxy-androsta-1,4-dien-3-on) nach SCHWARTING / NETH 1960

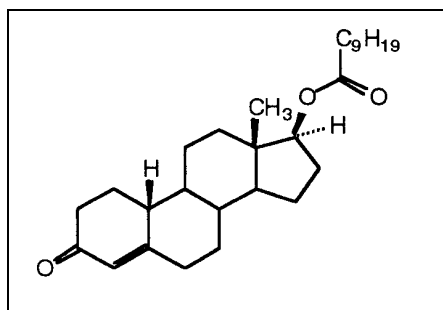


Abb. 7 Nandrolone decanoat bzw. Deca-Durabolin (17-Beta-nonanoyl-4-androsten-3-on) nach MUTSCHLER 1986

Durch Änderungen der Molekülstruktur des Testosterons ist es möglich, die anabole Wirkung entscheidend zu verstärken und zu verlängern; jedoch ist es unmöglich, die anabole Wirkung eines Steroids vollkommen von seiner androgenen Eigenschaft loszulösen, da ja Androgenität die Eigenschaft des proteinanabolen Aufbaus beinhaltet. Abb. 8 veranschaulicht die wichtigsten Veränderungen am Testosteronmolekül, die zu einer Verstärkung der anabolen Komponente führen.

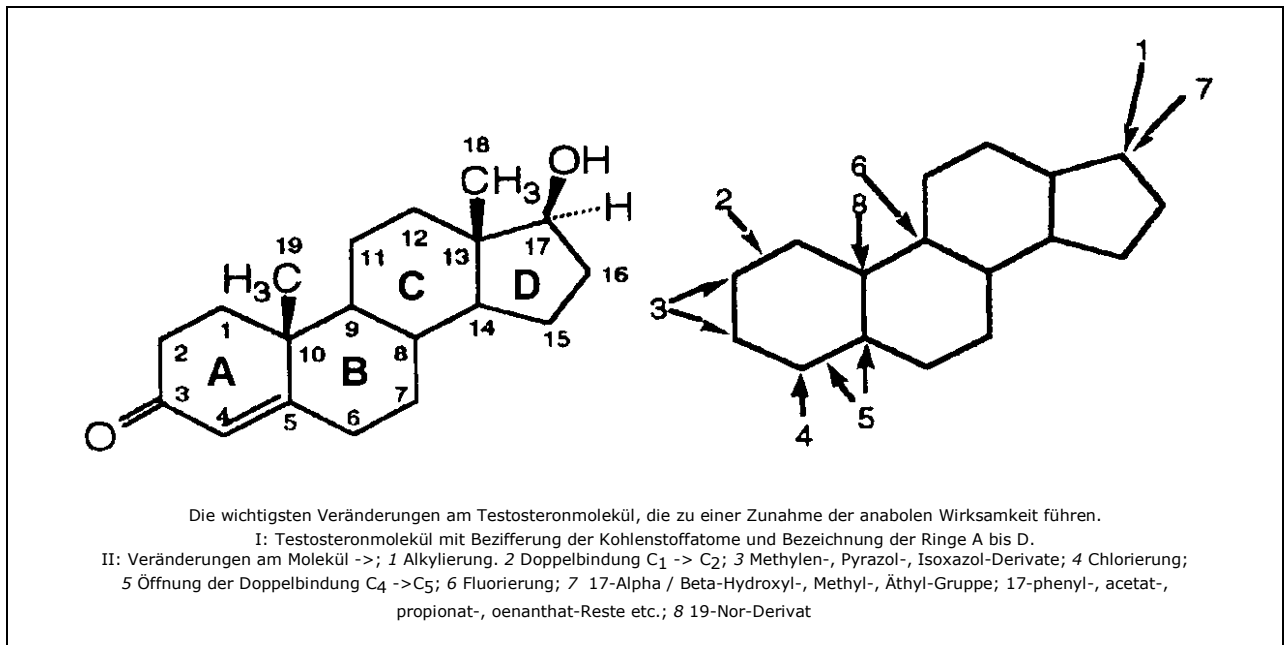


Abb. 8 Die wichtigsten Veränderungen am Testosteronmolekül, die zu einer Zunahme der anabolen Wirksamkeit führen.  
Nach LITTMANN 1973

Als Methode für die Bestimmung der anabolen Wirkung eines Pharmakons findet häufig der HERSCHBERGER-Test (Abb. 9) Anwendung: Infantile kastrierte Rattenmännchen bekommen die zu testende Substanz appliziert. Nach einem bestimmten Zeitraum wird die relative Gewichtszunahme des Musculus levator ani (anabole Wirkung) zur relativen Gewichtszunahme der Samenblase (androgene Wirkung) ins Verhältnis gesetzt (ONKEN 1971). Jedoch gibt KRÜSKEMPER zu bedenken, daß das Fehlen einer Standardmethodik zur Bestimmung der myotrop-androgenen Wirkungsrelation anaboler Steroide einen quantitativen Vergleich der in der therapeutischen Praxis verwendeten Anabolika quasi unmöglich macht (KRÜSKEMPER 1965).

Levator-ani-Gewicht der behandelten Tiere	-	Levator-ani-Gewicht der Kontrollen
Gewicht der ventralen Prostata der behandelten Tiere	-	Gewicht der ventralen Prostata der Kontrollen

Abb. 9 Die myotrop-androgene Wirkungsrelation für die einzelnen Steroide - errechnet durch das HERSCHBERGER-Verfahren aus KRÜSKEMPER 1965

Die androgene Wirkung eines Steroids wird dagegen im Kapaunkammtest bestimmt; die Kapaunenkammeinheit charakterisiert die Menge einer Substanz, die eine Kammvergrößerung um 20% bewirkt (ONKEN 1971).

Überlegungen hinsichtlich der anabol / androgenen Wirkungsrelation spielen heute eine etwas geringere Rolle, da eine vollständige Dissoziation zwischen anaboler und androgener Eigenschaft bei keinem Steroid gelang. Von Relevanz sind sie jedoch in der Medizin bei der Gabe von Androgenen / Anabolika an Frauen und Jugendlichen (KLEY 1992).

## 1.2 Anwendung und Darreichungsform

Anabole Steroide können auf unterschiedlichen Wegen verabreicht werden:

- oral
- buccal
- parenteral
- rektal.

Nach oraler Verabreichung ist bereits im Verlauf der 1. Stunde mit einer Resorption von 40-60 % der Gesamtdosis zu rechnen, die vorwiegend im Dünndarm stattfindet (KIMBEL / KOLB / SCHULZE 1962; VAN DER VIES 1993).

Die orale Verabreichung von Testosteron führt zu einer vergleichsweise geringeren Wirkung, während die parenterale Anwendung in der gleichen Dosierung 10-30 mal effektiver ist (EMMENS / PARKES 1939; FOSS 1939). Die Gründe hierfür liegen in einer schnellen Inaktivierung intestinal resorbierten Testosterons bei der Leberpassage. Hier erfolgt durch die 17 $\beta$ -Hydroxysteroidhydrogenase die Dehydrierung der sekundären Alkoholfunktion am C-17-Atom zu den wesentlich schwächeren 17-Ketosteroiden (WAGNER / KÜHMSTEDT 1984).

Die anabolen Steroide zeigen diesen Wirkungsverlust nach oraler Verabreichung nicht, da durch die Einführung sowohl einer 17 $\alpha$ -Alkyl- als auch einer 17 $\alpha$ -Methylgruppe diese Reaktion verhindert wird, weshalb diese Substanzen von hepatischen Enzymen wesentlich langsamer zu 17-Ketosteroiden bzw. -derivaten mit schwächerer anaboler Wirksamkeit oxidiert werden (LEVEDAHL / SAMUELS 1950; WAGNER / KÜHMSTEDT 1984).

Bei der rektalen Anwendung kann freies Testosteron in Form von Suppositorien verwandt werden, da das venöse Blut aus dem unteren Rektum nicht dem Pfortaderkreislauf zugeführt wird. Auf diese wird die erste Leberpassage umgangen (SCHMIDT 1984).

Die buccale Applikation ist weitgehend verlassen worden, da die Resorption durch die Mundschleimhaut zu großen Schwankungen unterlegen ist, obwohl mit ihr das Problem der zu schnellen hepatischen Inaktivierung umgangen werden kann (KRÜSKEMPER 1965). Nachteilig wirkt sich bei diesen beiden Verabreichungs-möglichkeiten die Tatsache aus, daß wegen der sehr schnellen Steroidaufnahme ein konstanter Hormonspiegel im Blut über längere Zeit bei einmaliger täglicher Gabe nur schwer aufrechterhalten werden kann.

Demgegenüber steht die parenterale Anwendung mit einer protrahierteren Wirkungsweise. Bei diesen sogenannten Depot-Präparaten beruht die Langzeitwirkung auf Esterbildung der Steroide mit kurz- und länger-kettigen Kohlenwasserstoffen am C-17-Atom. Diese werden

unter dem Einfluß bestimmter Steroidesterasen nur langsam aufgespalten. Aus diesem Grund werden die wirksamen Substanzen relativ gleichmäßig über eine längere Zeit freigesetzt (Tab. 5) (KRÜSKEMPER 1965; SCHÄNZER 1997; VAN DER VIES 1993).

Abb. 10 zeigt das Ausscheidungsverhalten unterschiedlicher pharmazeutischer Darreichungsformen. Die intravenöse oder intramuskuläre Injektion (1) führt bei wasserlöslichen, nicht in Depotform vorliegenden, Verbindungen zu einem schnellen Anstieg des Blutspiegels, der schließlich kontinuierlich in Form einer Exponentialkurve abfällt.

Dagegen führen peroral (2) zugeführte Pharmazeutika erst nach 30 min. zu meßbaren Plasmakonzentrationen, die nach 2-4 Stunden ein Maximum durchlaufen und dann exponentiell abfallen, entsprechend der nach parenteraler Darreichung aufgeführten Kurve (1).

Anders verhält sich das Ausscheidungsverhalten von Depot-Präparaten (3). Ihre Aufgabe besteht darin, über einen langen Zeitraum konstante Wirkstoffkonzentrationen im Blutspiegel aufrechtzuerhalten. Die Ausscheidungskurve folgt dem Wirkstoffspiegel. Aus diesem Grund sind lange nach Anwendung meßbare Urinkonzentrationen angezeigt (DONIKE / RAUTH 1996).

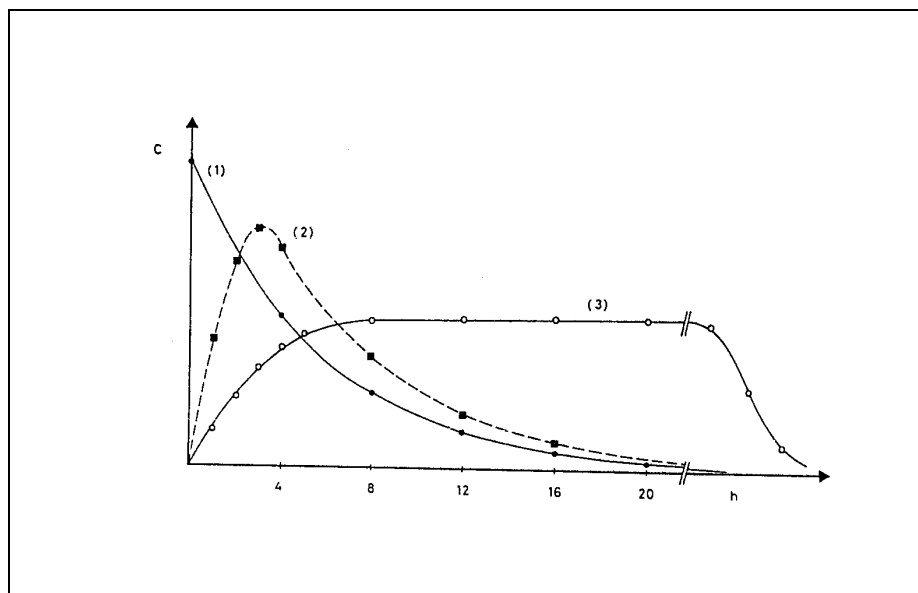


Abb. 10 Schematische Darstellung des Konzentrationsverlaufs nach Applikation unterschiedlicher Darreichungsformen:

1. Nach Injektion
2. Nach peroraler Gabe
3. Nach Verabreichung eines Depot-Präparates. Nach DONIKE / RAUTH 1996

Die in Tab. 1 aufgeführten Androgene / Anabolika sind durch das Bundesgesundheitsamt, Sitz in Berlin, als Arzneimittel zugelassen und damit in Deutschland handelsfähig. Sie sind in Apotheken nur auf Rezept erhältlich. Darüber hinaus existiert die sogenannte "Graue Ware".



Es handelt sich um Produkte, die das Arzneimittelgesetz unterwandern, also illegal auf den Markt gebracht werden. Auf sie kann aus Gründen der Unübersehbarkeit nicht eingegangen werden.

Präparat	Hersteller	Darreichungsform
Andriol	Organon	Kapseln
Androderm	Astrazeneca	Pflaster
Deca-Durabolin	Organon	Spritzampullen
Megagrisevit Megagrisevit	Pharmacia Pharmacia	Infusionslösung Tabletten
Primobolan Primobolan	Schering Schering	Spritzampullen Tabletten
Proviron	Schering	Tabletten
Testoderm	Ferring	Pflaster
Testosteron Suppositorien		Funke
Testosteron Depot	Rotexmedica	Ampullen
Testosteron Depot	Jenapharm	Ampullen
Testosteron Propionat	Eifelfango	Ampullen
Testoviron Depot	Schering	Ampullen
Testoviron Depot	Schering	Spritzampullen
Vistimon	Jenapharm	Tabletten

Tab. 1 Androgene-anabole Arzneimittel  
aus ABDA-Datenbank; Stand:29.01.2001

### 1.3 Wirkungsmechanismus

Definitive Kenntnisse über den molekularen Wirkungsmechanismus der anabolen Steroide liegen bislang nicht vor. Aus diesem Grund orientieren sich die Vorstellungen in der Regel am Beispiel des Testosterons: Nach percutaner Verabreichung erreicht Testosteron nach ca. 2 Stunden seine maximale Konzentration im Erfolgsorgan. Etwa 3-6 Stunden nach Anwendung wird eine signifikante Zunahme der intrazellulären Aminosäurekonzentrationen beobachtet. Eine Zunahme von Desoxyribonukleinsäure (DNS) und Ribonukleinsäure (RNS) sowie von Phospholipiden, Glykogen und energiereichen Phosphaten ist festzustellen. Etwa 72-120 Stunden nach Steroidapplikation ist eine Dickenzunahme der Zellen zu beobachten (BUTENANDT / GÜNTHER / TURBA 1958; OVERBECK 1966).

Es wurden mehrere Mechanismen diskutiert, um den Effekt der Androgene / Anabolika zu erklären (KLEY 1992):

1. Eine Steigerung der Proteinbiosynthese als einen direkten Effekt der Androgene / Anabolika am Rezeptor (ROGOZKIN 1979).

"Synthetische Steroide (Anabolika) greifen in gleicher Weise in die zelluläre Proteinsynthese ein wie biogene Androgene, nämlich mit Hilfe des Steroid-Rezeptor-Komplexes über eine Genaktivierung im Zellkern (KARLSON 1961). Dieser Komplex bindet an bestimmten Sequenzen auf den Nukleinsäureabschnitten (auch Konsensussequenz genannt) der DNS, die die Regulation von Steroidhormonen vermitteln. Von der DNS (Desoxyribonukleinsäure) erfolgt ein Abdruck (Transcript), der die Vorstufe von mRNA (Translation) ist und der über die RNS eine erhöhte Proteinsynthese im Zytotoplasma induziert. Die durch Testosteron inhibierten und aktivierten Enzyme und Enzymsysteme bewirken für jede Zelle (und damit als Summe für den Gesamtorganismus) eine erhöhte Proteinsynthese (= Anabolie)" (KLEY 1992).

2. Eine Blockierung der katabolen Wirkung von Kortikoiden. Sie liegen v. a. nach sportlicher Leistung in erhöhter Konzentration vor (SNOCHOWSKI / SAARTOK / DAHLENBERG / ERIKSSON / GUSTAFSSON 1981). Diese Annahme ist sicherlich nicht korrekt. Eine Vielzahl von Untersuchungen haben im Unterschied zu früheren Berichten ergeben (KARJALA / FORD 1964), daß der katabole Effekt von Kortikoiden nicht durch Androgene ausgeglichen werden kann (LINÉT 1970; WAGNER 1983).
3. Eine Steigerung des aggressiven Verhaltens von Seiten des Athleten, so daß er seinen Trainingsaufwand unbewußt erhöht (BROOKS 1980). Diese Annahme ist mit Zweifeln behaftet (KLEY 1992).

4. Die mit Anabolika-Anwendung einhergehende Wasserretention führt zu einer Vergrößerung der interfibrillären Zwischenräume, so daß die Reibung in den Muskelfasern herabgesetzt wird (BEUKER 1986).

Der positive Effekt von anabolen-androgenen Substanzen auf die sportliche Leistungsfähigkeit wird in der Literatur kontrovers diskutiert. Auf der einen Seite wird der Kraftgewinn auf reinen Gewebsaufbau, der die Muskelmasse betrifft, auf obige Substanzen zurückgeführt; mit dieser Annahme wird die Steigerung der Maximalleistungen in den kraftlimitierten Sportarten in den letzten Jahren erklärt. Auf der anderen Seite wird die Leistungszunahme bedingt durch ein tatsächliches Muskelwachstum durch ausschließliche Eiweißanlagerungen angezweifelt (LÜNSCH 1991): BEUKER führt die Leistungszunahme auf eine offensichtliche Wassereinlagerung im Bindegewebe zwischen den Muskelfasern und im geringeren Maße im Zellsaft der Muskelfaser zurück, die den Muskel größer erscheinen läßt. Ergänzend wird durch die Wassereinlagerung die mechanische Reibung der kontraktile Elemente in der Faser gegeneinander verringert. Als Folge nimmt die Kontraktionsfähigkeit des Muskels zu und vermehrt mittelbar Kraft und Muskelvolumen. Für diese These spricht die Tatsache, daß sich im allgemeinen 5-6 Wochen nach Absetzen der Anabolika die durch sie hervorgerufene Leistungs- bzw. Formverbesserung wieder zurückgebildet hat. Die Wirkung anaboler Steroide ist somit sehr kurzfristig und sowohl an die Zeit der Einnahme als auch an die Dosierung des Präparats gebunden (Tab. 2) (BEUKER 1986).

KLEY konstatiert, daß es medizinisch-wissenschaftlich nicht möglich sei, eine eindeutige positive Wirkung androgener / anaboler Substanzen auf die sportliche Leistung nachzuweisen, daß jedoch nach dem Fall <<Ben Johnson>> und dem Leistungsstillstand in vielen Kraftdisziplinen nach Intensivierung der Dopingkontrollen klinisch kein Zweifel an einer Leistungssteigerung im Sport durch Einnahme von anabolen Substanzen bestehe (KLEY 1992; SCHÄNZER 1997; BERENDONK 1991; SEHLING / POLLERT / HACKFORT 1989).

Annähernde Wirkungsdauer anaboler Steroidester	
Ester	Tage
Acetat-Propionat-	ca. 3-4
Phenylpropionat-Cyclopentylpropionat-	ca. 10
Decanoat-Oenanthat-	ca. 15-20

Tab. 2 Annähernde Wirkungsdauer anaboler Steroide nach LITTMANN 1973

Allgemein richtet sich die Dosierung eines Anabolikums nach der Belastungsgestaltung und -dauer, dem Körpergewicht und dem Geschlecht. Die Wirkung anaboler Steroide auf jugendliche nicht ausgewachsene Organismen ist wesentlich deutlicher als bei austrainierten Athleten. Offensichtlich sind nicht nur die Rezeptoren und die Carrier-Systeme verantwortlich für das Ausmaß der Wirkung, sondern auch die Potenz der Zelle zum Wachstum generell, die später eine ontogenetische dynamische Limitation erfährt (BEUKER, persönl. Mitt. 1995). Die Frage sowohl nach der dosisabhängigen Wirkung als auch nach der Wirkung von der Kombination von Präparaten ist noch nicht geklärt. In der Regel erfolgt die Verabreichung eines anabolen Steroids über einen Zeitraum von 6 - 8 bzw. 12 Wochen; auch Langzeitbehandlungen von mehr als 16 Wochen im Jahr sind in den verschiedenen sportlichen Disziplinen als nicht unüblich anzusehen.

Von Bodybuildern ist bekannt, daß sie jährlich 2-3 Anabolikakuren über einen Zeitraum von 4-6 Wochen durchführen. Auch eine ganzjährige dosis,- und präparatvariable Steroidanwendung ist vor allem im Bodybuilding-Profisport nicht selten. Häufig werden sogenannte "Anabolika-Cocktails" zugeführt. Dabei handelt es sich um eine Kombination von unterschiedlichen Präparaten ("stacking"), die zunächst in steigender und dann in ausschleichender Dosierung zugeführt werden. Nach dem Absetzen des Medikaments folgt häufig eine steroidfreie Zeit, mit dem Ziel, bei Kontrollen nicht doping-positiv aufzufallen. Eine andere Einnahmetechnik verfolgt einen Wechsel in der Anwendung verschiedener anaboler Steroide ("cycling"). Sowohl beim "stacking" als auch beim "cycling" ist es das Ziel, die unterschiedliche Wirksamkeit der verwendeten Anabolika im Sinne einer Effektivitätssteigerung zu nutzen und durch einen Wechsel zwischen den Steroiden die Nebenwirkungen des einzelnen Medikaments gering zu halten.

Bislang existieren keine wissenschaftlich abgesicherten Ergebnisse, die die Effektivität der unterschiedlichen Stacking-Techniken im Vergleich zu anderen Einnahme-Praktiken favorisiert. Darüber hinaus erscheint es spekulativ, diesen verschiedenen Steroid-Verabreichungstechniken geringere unerwünschte Medikamenten-nebenwirkungen zu attestieren.

Definitiv läßt sich festhalten, daß übertriebene Anabolika-Anwendung die Wirkung auf den Muskelzuwachs nicht über ein bestimmtes Maß steigert. Aufgrund der begrenzten Anzahl von Testosteron-Rezeptoren in den Muskelzellen, die irgendwann besetzt sind, vermag selbst ein Mehr an Anabolika-Molekülen die Wirkung nicht mehr zu erhöhen. Die nun nicht an den Testosteron-Rezeptoren gebundenen überflüssigen Moleküle werden von der Leber abgebaut und ausgeschieden; potentielle Leberschäden sind als Folge ausgewiesen (KRAUS / BECKEREIT 1986; SCHWARTING / NETH 1960).

#### **1.4 Anwendung in der Therapie**

Zahlreiche physiologisch aktive Steroidverbindungen haben nach Bestehen von pharmakologischen und klinischen Testverfahren Eingang in die Therapie gefunden. Durch Abwandlungen der ursprünglichen Molekülstruktur spezieller Steroide wurden neue Verbindungen erhalten, mit dem Anliegen unerwünschte Nebenwirkungen zugunsten der Hauptwirkung zurückzudrängen bzw. die angestrebte Hauptwirkung zu intensivieren.

So wurden z. B. Verbindungen aus der Gruppe der Androgene chemisch so modifiziert, daß deren anabole Eigenschaft im Vergleich zur androgenen Wirksamkeit um ein Vielfaches überwiegt. Diese Verbindungen werden der Stoffklasse der Anabolika zugeordnet.

Androgene sind bei einer Reihe von Erkrankungen, die mit dem Hypogonadismus nicht zusammenhängen, eingesetzt worden. Man hoffte, daß der mögliche Nutzen der nicht-virilisierenden Wirkung (wie Anstieg der Stickstoffretention und Muskelmasse, Erhöhung des Hämoglobins usw.) alle nachteiligen Wirkungen aufheben werde. Die häufigsten Anwendungen von Androgenen außerhalb der Substitutionstherapie waren Versuche zur Verbesserung der Stickstoffbilanz bei katabolen Zuständen. Ferner sind Versuche zur Steigerung der Erythropoese bei refraktären Anämien, einschließlich der Anämie bei Niereninsuffizienz, anzuführen. Darüber hinaus ist sowohl die adjuvante Therapie des Mammakarzinoms sowie die Behandlung des hereditären angioneurotischen Ödems und der Endometriose anzusprechen als auch Wachstumsrückstände unterschiedlicher Ätiologie zu nennen, die mit Androgenen behandelt wurden.

Die auf der Androgentherapie aufgebauten Hoffnungen um eine Elimination der negativen Nebenwirkungen erwiesen sich überwiegend illusorisch: Zum einen führen pharmakologische Androgendosen bei Männern mit normaler Androgenbildung höchstensfalls zu einer geringfügigen Verstärkung der Wirkung, zum anderen erwiesen sich die virilisierenden Nebenwirkungen bei Frauen als sehr beträchtlich.

Die einzigen heute gesicherten Indikationen für die Behandlung mit Androgenen, abgesehen vom männlichen Hypogonadismus, sind ausgewählte Fälle von Anämie als Folge einer Knochenmarkinsuffizienz sowie der Einsatz von Androgenen für die Behandlung von hereditärem angioneurotischem Ödem oder Endometriose (GRIFFIN / WILSON 1989; DI PASQUALE 1993; NIESCHLAG / BEHRE 1990).

## **1.5 Unerwünschte Nebenwirkungen**

### **1.5.1 Einfluß auf endokrinologische Regulationsmechanismen**

Aufgrund medizinischer Gutachten und Studien über Androgene scheint es offensichtlich nicht ohne weiteres möglich zu sein, ihnen allgemein signifikante widrige gesundheitliche Auswirkungen zuzuschreiben (FRIEDL 1992). Während der physiologische und gesundheitliche Kurzeffekt von Anabolika hinreichend untersucht wurde (HAUPT / ROVERE 1984; WILSON 1988), geben Experten seit einigen Jahrzehnten übereinstimmend zu verstehen, daß der gesundheitliche Langzeiteffekt weitgehend unbekannt ist (WILSON 1988; YESALIS / WRIGHT / BAHRKE 1989). In therapeutischen Versuchen und Laborstudien an Mensch und Tier ist Anabolika-Gebrauch mit schädlichen Einflüssen in der Physiologie verschiedener Organe und Körpersysteme in Verbindung gebracht worden, die auf die Möglichkeit nachträglicher gesundheitlicher Probleme hindeuten (AMERICAN COLLEGE OF SPORTS MEDICINE 1984; WRIGHT / STONE 1985).

Anabolika nehmen Einfluß auf die endokrinen Regulationsmechanismen, deren Funktionstüchtigkeit gestört wird. Die durch anabole Substanzen verursachten Nebenwirkungen können in unterschiedlicher Weise zum Ausdruck kommen (Tab. 3). Virilisierungserscheinungen bei Frauen (z.B. tiefe Stimmlage, Klitorishypertrophie, Akne, Muskelhypertrophie, Breitenwachstum, Hypertrichosis) und Feminisierungserscheinungen bei Männern (Gynäkomastie, Penis- und Hodenatrophie) sind bekannt. Da Testosteron oder Anabolika eine Hemmung der gonadotropen Hormone in der Hypophyse mit Verminderung von LH- und FSH-Spiegel bewirken, wird die Testosteronfreisetzung beim Mann entscheidend gehemmt; Folge kann sein: Azoospermie, Impotenz, Verlust der Libido und Infertilität. Bei Kindern und Jugendlichen ist bei der Behandlung mit Anabolika / Androgenen Minderwachstum festgestellt worden, als Folge vorzeitigen Epiphysenschlusses vor der Pubertät (KOPERA 1993; BEUKER 1992a; HOLLMANN 1992; NIESCHLAG / BEHRE 1990; YESALIS / COWART 1998; MERCK MANUAL 1992). Die am C-17-Atom alkylierten Anabolika führen zu einer Reduktion der Produktion von HDL unter Einbeziehung des antiateriosklerotisch wirksamen HDL<sub>2</sub>, so daß der natürliche Schutz gegenüber Atherosklerose-Entwicklung entfällt. Dadurch kann sich das Risiko von Herz-Kreislauf-Erkrankungen erhöhen. Leberaffektionen werden nahezu ausschließlich von 17 $\alpha$ -alkylierten Steroiden ausgelöst, die intensive Anstiege von Leberenzymen bewirken und sogar vielleicht lebensbedrohliche Lebertumore hervorrufen können (KOPERA 1993; HOLLMANN 1992; FRIEDL 1992; GRUNDING / BACHMANN 1994). Möglicherweise handelt es sich aber auch nur um die Folgen von Verunreinigungen in Präparaten "grauer" Herkunft (BEUKER, persönl. Mitt. 1995).

Das Ausmaß der durch Anabolika verursachten androgenen Nebeneffekte ist allgemein abhängig von der Sensivität des körpereigenen endokrinen Systems auf Androgene; auch die Höhe der Dosierung und die Häufigkeit der Verabreichung spielen eine wesentliche Rolle. In der Regel sind die auftretenden Nebenwirkungen, mit Ausnahme der bei Frauen im Umgang mit Anabolika festgestellten Stimmänderung, die persistieren kann, reversibel (KOPERA 1993).

### 1. Unerwünschte Hormonwirkungen von Androgenen / Anabolika beim Mann

- \* Suppression des gonadalen Regelkreises mit:
  - Abfall von LH und FSH (Gonadotropine)
  - Abfall der Testosteron-Eigenproduktion
  - Störung der Spermio-genese

Folge: leichte (reversible) Hodenatrophie sowie Impotentia generandi

- \* Feminisierung: Gynäkomastie
- \* Induktion von Hormon-sensiblen Tumoren (?): Prostata-Karzinom
- \* Veränderung in den Blutfettwerten: Abfall von HDL-Cholesterin
- \* physische Veränderungen, Abhängigkeit (?)
- \* Störungen im Wasser-Elektrolythaushalt: gelegentlich Ödeme
- \* vermehrte Akne

### 2. Unerwünschte Hormonwirkungen von Androgenen / Anabolika bei der Frau

- \* Suppression des gonadalen Regelkreises mit: - Abfall von LH und FSH (Gonadotropine)  
Folge: sekundäre Amenorrhöe

- \* Vermännlichung

Folge: tiefe Stimme, Haarveränderungen, Hirsutismus, Reduktion der Mammæ, Akne, Klitorishypertrophie, Virilismus,

- \* psychische Veränderungen (?), Libidosteigerung (?)
- \* bei Schwangerschaft: heterosexuelle somatische Fehlentwicklung weiblicher Foeten (Pseudohermaphroditismus feminus)

### 3. Unerwünschte Hormonwirkungen von Androgenen / Anabolika beim männlichen Jugendlichen

- \* Vorzeitige Vermännlichung mit:
  - Virilisierung
  - Hodenatrophie
 Folge: Pseudopubertas præcox

- \* Beschleunigte Skelettreifung mit: - zunächst Wachstumsschub dann Epiphysenschluß  
Folge: Kleinwuchs

- \* Feminisierung: Gynäkomastie
- \* Psychische Veränderungen

### 4. Weitere erwähnte unerwünschte Wirkungen von Androgenen / Anabolika:

- \* Glatzenbildung
- \* vermehrte Talgbildung (Seborrhöe)
- \* arterielle Hypertonie (?)
- \* Appetit-Zunahme
- \* erhöhte Anfälligkeit für Krankheiten nach Absetzen (?)
- \* Veränderungen im Kardiovaskulären System

Tab. 3 Unerwünschte Hormonwirkungen von Androgenen / Anabolika nach KLEY 1992

### 1.5.2 Einfluß auf die Psyche

Die Einflüsse medizinisch empfohlener Dosen von Anabolika auf die Psyche und das Verhalten von Patienten sind meist wünschenswert. Aus diesem Grund sind die Pharmaka für eine Zusatzbehandlung von Patienten in schlechtem Allgemeinzustand jeglicher Genese geeignet. Jedoch können überhöhte Dosierungen vereinzelt schwere psychische Störungen auslösen und möglicherweise zur Abhängigkeit und Entzugserscheinungen führen (KOPERA 1993; DI PASQUALE 1993).

Untersuchungsergebnisse bei Bodybuildern weisen ernste psychische Störungen aus, die mit der Anwendung von Anabolika in Zusammenhang gebracht werden. Es wird von euphorischen Zuständen, Unruhe, Hyperaktivität, Depressionen, Verfolgungswahn und psychotischen Zuständen berichtet (ANNITO / LAYMAN 1985; FREINHAR / ALVAREZ 1985; POPE / KATZ 1987).

Sehr häufig wird von einem Ansteigen des Aggressionspotentials berichtet, auch begleitet von kriminellen Handlungen, als mögliche Folge einer Erhöhung des Testosteronniveaus (YESALIS / COWART 1998). Die Auslösung von schwerwiegenden psychischen Störungen (Gewalttätigkeit, Orientierungslosigkeit, Schizophrenien sowohl des depressiven als auch paranoiden Typus) sind offensichtlich in einer Verstärkung und Aktivierung vorhandener Anlagen begründet. Im Gegensatz hierzu stehen spontane aggressive Aktionen, die offensichtlich unter Einfluß von hohen Konzentrationen kurzkettiger Steroide ausgelöst werden. Die roborisierenden Einflüsse von Anabolika bestehen offensichtlich in einer Anregung des Stoffwechsels und der psychischen Reagibilität. (BEUKER, persönl. Mitt. 1995).

DI PASQUALE nimmt an, daß nur die Athleten unter signifikanten emotionellen Nebenwirkungen nach dem Absetzen von Anabolika leiden, bei denen eine Fehlfunktion des Hypothalamus-Hypophyse-Hoden-Systems zurückbleibt und die deshalb reduzierte Serumtestosteronspiegel aufweisen. Beschriebene Nebenwirkungen: Müdigkeit, Depressionen, verringerter Sexualtrieb und ein gewisser Grad an Impotenz - u. U. begleitet von einem weiblichen Habitus einschließlich Gynäkomastie - sind allgemein bei Patienten mit geringem Serumtestosteron als Folge von Hypogonadismus zu beobachten; entweder primär oder sekundär durch Streß, Medikamente oder Krankheit bedingt (DI PASQUALE 1993; DE LIGNIERES / MAUVAIS - JARVAIS 1979).

Im allgemeinen sind die durch Anabolika ausgelösten Verhaltensweisen unterschiedlich und treten nach dem Absetzen des Medikamentes nicht mehr in Erscheinung; es scheint, daß die durch anabole Substanzen ausgelösten psychischen Stimmungen nicht von der Höhe der



Dosis, sondern von der chemischen Zusammensetzung des Anabolikums abhängig sind (BAHRKE / YESALIS / WRIGHT 1990).

Es muß eingeräumt werden, daß von den in den USA geschätzten 1Millionen Menschen, die sowohl gegenwärtig als auch in der Vergangenheit Anabolika nicht-medizinisch angewendet haben (NIDA 1991), nur ein geringer Prozentsatz geistige Störungen aufwies, die einer klinischen Behandlung bedurften. Unklar ist in dem Zusammenhang, welche Bedeutung verschiedenen Faktoren, wie z.B Vorleben, Veranlagung zum Suchtverhalten oder zu geistigen Störungen sowie Umwelteinflüsse, im Hinblick auf den mit Anabolika-Anwendung festgestellten psychischen Ausfallserscheinungen zukommt (BAHRKE / YESALIS / WRIGHT 1990; BAHKKE / WRIGHT / STRAUSS / CATLIN 1992).

Es gibt unterschiedliche psychische Motivationen für die Einnahme von anabolen Steroiden: Nicht auszuschließen ist, daß bei Anwendern von Anabolika Selbstwertgefühl und Selbstbewußtsein auf das körperliche Selbstbildnis fixiert sind. Angestrebte Selbstbestätigung durch einen beeindruckenden muskulösen Körper könnte als Grund für die langfristige Anwendung - u. U. auch für Abhängigkeit - von anabolen Steroiden angeführt werden. Die Anwendung von anabolen Steroiden könnte auch als Folge vorgegebener Modetrends angesehen werden. Seit jüngster Vergangenheit bedient sich Werbung häufig maskuliner, sehr muskulöser Akteure, von denen eine beabsichtigte starke erotische Anziehungskraft ausgeht, die an das zu vermarktende Produkt (z. B. Rasierwasser) gekoppelt ist. Angepaßte, psychisch nicht in sich ruhende männliche Konsumenten könnten eine habituelle Veränderung durch Anwendung von Anabolika mit dem vermeintlichen Ziel anstreben, ebenfalls das gleiche Ausmaß an Sex-Appeal ausstrahlen zu können. Eine weitere Motivation für die Einnahme von Anabolika könnte sein, daß der von seiner Verletzung geheilte Sportler sich von der steroidalen Verwendung einen verkürzten Zeitrahmen der Leistungswiederherstellung verspricht. Auch ist nicht auszuschließen, daß Sportler die Anwendung von anabolen Steroiden zu legitimieren versuchen oder gar als zwanghafte Maßnahme ansehen, mit dem Hinweis auf die „gedopte Konkurrenz“ und damit der Gewährleistung von Chancengleichheit.

## Literatur

AMERICAN COLLEGE OF SPORTS MEDICINE: Position statement on the use of anabolic-androgenic steroids in sports.  
Sports Med. Bull. (1984) 19, 13-18

ANNITO, W. / LAYMAN W.: Anabolic steroids and acute schizophrenic episode.  
J. Clin. Psychiatry 41 (1980) 4, 143-144

Arzneibüro der Bundesvereinigung Deutscher Apothekerverbände (ABDA): Anabole-androgene Arzneimittel, Eschborn 29.01.2001

BAHRKE, M. / WRIGHT, J. / STRAUSS, R. / CATLIN, D.: Psychological moods and subjectively perceived behavioral and somatic changes accompanying anabolic-androgenic steroid use.  
Am. J. Sports Med. 20 (1992) 717-724

BAHRKE, M. / YESALIS, C. / WRIGHT, J.: Psychological and Behavioral Effects of Endogenous Testosterone Levels and Anabolic-Androgenic Steroids Among Males: A Review.  
Sports Med. 5 (1990) 10, 303-337

BERENDONK, B.: Doping-Dokumente - Von der Forschung zum Betrug.  
Berlin - Heidelberg 1991

BEUKER, F.: Die Wahrheit über Anabolika.  
Sportrevue 10 (1986) 214, 20-21

BEUKER, F.: Veränderungen an Haut und Anhangsorganen durch Mißbrauch anaboler Steroide bei Sportlern.  
Haut (1992a) 5, 6-15

BEUKER, F.: Persönl. Mitt. 1995  
Institut für Sportwissenschaft der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf  
Universitätsstr. 1 / 40225 Düsseldorf

BROOKS, R. V.: Anabolic steroids and athletes.  
Phys. Sportsmed. 8 (1980) 161

BUTENANDT, A. / GÜNTHER, H. / TURBA, F.: Zur primären Stoffwechselwirkung des Testosterons.  
Hoppe-Seylers Zs. 322 (1958) 28-37

DE MARÉES, H.: Sportphysiologie. 3. Aufl.; Köln-Mülheim 1981

DE LIGNIERES, B. / MAUVAIS-JARVAIS, P.: Hormones in dépressives illness. The role of cortisol and sexual steroids. Endocrinology De La Dépression.  
Ann. Biol. Clin. 37 (1979) 1, 49-57

DI PASQUALE, M.: Nebenwirkungen anaboler Steroide. 1. Aufl.; Arnsberg 1993

DONIKE, M. / RAUTH, S.: Doping-Kontrollen.  
Bundesinstitut für Sportwissenschaft (BISP) (Hrsg.). Köln 1996

EMMENS, C. W. / PARKES, A. S.: The effect of route of administration on the multiple activities of testosterone and methyl testosterone in different species.

J. Endocrine 1 (1939) 323-331

FOSS, G. L.: Clinical Administration of Androgens

Lancet 1 (1939) 502-504

FREINHAR, J. / ALVAREZ, W.: Androgen-induced hypomania.

J. Clin. Psychiatry (1985) 46, 354-355

FRIEDL, K.: Effects of Anabolic Steroids on Physical Health.

In: Yesalis, C. (Hrsg.): Anabolic Steroids in Sport and Exercise.

Champaign, IL, 1992, 107-150

GRIFFIN, J. E. / WILSON, J. D.: Störungen des Hodens.

In: Harrison, T. R. (Hrsg.): Prinzipien der Inneren Medizin. Bd II.

Basel 1989, 2130-2143

GRUNDING, P. / BACHMANN, P.: Anabole Steroide. Heilbronn 1994

HAUPT, H. / ROVERE, G.: Anabolic Steroids: A Review of the Literature.

Am. J. Sports Med. 12 (1984) 6, 469-484

HANLEY, D. F.: Drogen und Drogenmißbrauch.

In: Strauss, R. H. (Hrsg.): Sportmedizin und Leistungsphysiologie.

Stuttgart 1983, 402-410

HELWIG, B.: Moderne Arzneimittel: Eine Spezialitätenkunde nach Indikations-gebieten für Ärzte und Apotheker. 5.Aufl.; Stuttgart 1980

HOLLMANN, W.: Zum Doping aus sportmedizinischer Sicht

notabene medici (1992) 3, 124-131

KARJALA, R. J. / FORD, R.V.: Prolonged anticatabolic activity of nandrolone-decanoate during corticosteroid therapy.

Geriatrics 19 (1964) 511-516

KARLSON, P.: Biochemische Wirkungsweise der Hormone.

Dtsch. Med. Wschr. 86 (1961) 14, 668-672

KIMBEL, K. H. / KOLB, K. H. / SCHULZE, P. E.: Resorption, Verteilung und Ausscheidung eines neuen, anabol wirksamen Steroids, 1-Methyl-

<sup>1</sup> -androsten-17 $\beta$ -ol-3-on-17-acetat, im Tierversuch

Arzneimittel-Forsch. 12 (1962) 3, 223-227

KLEY, H. K.: Anabole Steroide.

In: Clasing, D. (Hrsg.): Doping - verbotene Arzneimittel im Sport.

Stuttgart-Jena-New York 1992, 43-67

KLEY, H. K. / KRÜSKEMPER, H.- L.: Androgene - Biochemie, Wirkungsweise, therapeutische Anwendung. Med. Klin. 68 (1973) 10, 295-305

KOPERA, H.: Side Effects of Anabolic Steroids and Contraindications.

In: Kopera, H. (Hrsg.): Anabolic-Androgenic Steroids Towards the

Year 2000. Wien 1993, 259-266

- KRAUS, M. / BECKEREIT, M.: Kampf dem Doping.  
Leistungssport 16 (1986) 3, 21-28
- KRÜSKEMPER, H.-L.: Anabole Steroide. Stuttgart 1965
- LEVEDAHL, B. H. / SAMUELS, L. T.: Metabolism of Testosterone and 17-Methyltestosterone by Liver Tissue.  
J. biol. Chem. 186 (1950) 857-861
- LINÈT, O.: Interactions between androgenic-anabolic steroids and glucocorticoids.  
Progr. Drug Res. 14 (1970) 139-195
- LITTMANN, K.-P.: Was ist gesichert in der Therapie mit anabolen Steroiden?  
Internist 14 (1973) 621-630
- LÜNSCH, H.: Doping im Sport.  
Beiträge zur Sportmedizin Bd. 39. Erlangen 1991
- MERCK MANUAL: Anabolic Steroid Abuse. New York 1992, 2277-2278
- MUTSCHLER, E.: Arzneimittelwirkungen: Lehrbuch der Pharmakologie und Toxikologie; mit einführenden Kap. in d. Anatomie, Physiologie und Pathophysiologie.  
5.Aufl.; Stuttgart 1986
- NIESCHLAG, E. / BEHRE, H. M.: Testosterone - Action, Deficiency, Substitution.  
Berlin, Heidelberg 1990
- ONKEN, D.: Steroide - Zur Chemie und Anwendung. Berlin 1971
- OVERBECK, G. A.: Anabole Steroide. Chemie und Pharmakologie.  
Berlin - Heidelberg - New York 1966
- POPE, H. G. / KATZ, D. L.: Bodybuilders' psychosis. Lancet (1987) 1, 863
- ROGOZKIN, V. A.: Anabolic steroid metabolism in skeletal muscle.  
J. Ster. Biochem. 11 (1979) 923-926
- SCHÄNZER, W.: Aktuelle Probleme und Tendenzen im Doping.  
Leistungssport 27 (1997) 2, 4-11
- SCHÄNZER, W.: Doping und Dopinganalytik - Chemische Analytik im Dienste der sportlichen Fairneß.  
Chemie 31 (1997) 5, 218-221
- SCHMIDT, H.: Spektrum Androgene und anabole Steroide.  
Arzneimitteltherapie heute. Bd. 2., Wiesbaden 1984
- SCHWARTING, G. / NETH, R.: Über anabole Wirkstoffe.  
Schweiz. med. Wschr. 90 (1960) 39, 1-25
- SEHLING, M. / POLLERT, R. / HACKFORT, D.: Doping im Sport.  
München 1989

SNOCHOWSKI, M. / SAARTOK, T. / DAHLENBERG, E. / ERIKSSON, E. / GUSTAFSSON, J. A.:  
Androgen and glucocorticoid receptors in human skeletal muscle cytosol.  
J. Steroid Biochem. 14 (1981) 765-771

VAN DER VIES, J.: Pharmacokinetics of Anabolic Steroids.  
WMW 143 (1993) 14-15, 366-368

WAGNER, O.: Einfluß von Kastration und Anabolika-Gabe auf Stoffwechsel-wirkungen der  
Glucocorticoide an der Skelettmuskulatur  
adrenalektomierter Ratten. Diss.; Düsseldorf 1983

WAGNER, G. / KÜHMSTEDT, H.: Pharmazeutische Chemie.  
5. Aufl.; Berlin 1984

WILSON, J.: Androgen Abuse by Athletes.  
Endocr. Rev. 9 (1988) 2, 181-199

WRIGHT, J. / STONE, M.: NSCA statement on anabolic drug use.  
Nat. Strength Condit. Ass. J. (1985) 7, 45-99

YESALIS, C. / COWART, V.: The Steroids Game. Champaign, IL 1998

YESALIS, C. / WRIGHT, J. / BAHRKE, M.: Epidemiological and Policy Issues in the  
Measurement of the long Term Health Effects of Anabolic-Androgenic Steroids.  
Sports Med. 8 (1989) 129-138