

مقاله پژوهشی

اثرات جانبی داروهای نیروزا بر روی کبد ورزشکاران پرورش اندام ایرانی

افشین استوار^۱، محمدجواد حائری نژاد^۱، آتنا امیری^۲، مجتبی کشاورز^{۲*}

۱. مرکز تحقیقات طب عفونی و گرمسیری، دانشگاه علوم پزشکی بوشهر، بوشهر

۲. مرکز تحقیقات علوم اعصاب شیراز، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز

پذیرش: ۲۸ مهر ۹۶

دریافت: ۲۵ تیر ۹۶

چکیده

زمینه و هدف: مطالعات نشان داده است که داروهای نیروزا مخصوصاً استروئیدهای آنابولیک باعث آسیب کبدی می شوند. مطالعه ای تاکنون در رابطه با تاثیر داروهای نیروزا بر روی کبد ورزشکاران پرورش اندام در شهر بوشهر (ایران) انجام نگرفته است. هدف این مطالعه، بررسی عوارض کبدی داروهای نیروزا مخصوصاً استروئیدهای آنابولیک در ورزشکاران پرورش اندام بوشهر بود.

روش ها: اطلاعات جمعیت شناختی، نحوه ورزش، مصرف داروهای نیروزا، مصرف الکل و سایر مکمل های مجاز ورزشی ورزشکاران مرد پرورش اندام با استفاده از پرسشنامه، جمع آوری شد. شرکت کنندگان در مطالعه به سه گروه تقسیم شدند: (۱) مصرف کننده مواد نیروزا در زمان مطالعه، (۲) عدم مصرف در زمان مطالعه، و (۳) غیرمصرف کننده. میزان سرمی آنزیم های کبدی آلانین ترانس آمیناز، آسپارات ترانس آمیناز و بیلی روبین ورزشکاران توسط کیت های اختصاصی اندازه گیری شد. داده ها با استفاده از آنالیز واریانس یک طرفه بررسی شدند.

یافته ها: ۲۰۳ ورزشکار پرورش اندام در محدوده سنی ۵۰-۱۸ سال، با شاخص توده بدنی ۴۰-۱۸/۶ کیلوگرم/مترمربع و متوسط سابقه ورزشی ۶ سال وارد مطالعه شدند. در این مطالعه، ۸/۹ درصد ورزشکاران در زمان مطالعه مصرف کننده مواد نیروزا بودند، ۳۹/۹ درصد ورزشکاران در زمان مطالعه مواد نیروزا مصرف نمی کردند و ۵۱/۲ درصد اصلاً مواد نیروزا مصرف نکرده بودند. ورزشکاران مصرف کننده داروهای نیروزا از استروئیدهای آنابولیک، ترکیبات محرک، هورمون رشد و انسولین استفاده کرده بودند. متوسط مدت مصرف داروهای نیروزا در ورزشکاران استفاده کننده حدود ۶۰ روز در سال بود که این ترکیبات را به صورت خوراکی و تزریقی به صورت هم زمان استفاده کرده بودند. میزان سرمی آنزیم های آلانین ترانس آمیناز ($p = ۰/۰۰۳$)، آسپارات ترانس آمیناز ($p = ۰/۰۰$)، و همچنین بیلی روبین ($p = ۰/۰۲۳$) به صورت معنی داری در بین سه گروه مورد مطالعه متفاوت بود. میزان سرمی آلانین ترانس آمیناز ($p = ۰/۰۰۳$) و آسپارات ترانس آمیناز ($p = ۰/۰۰$) در ورزشکاران "مصرف کننده مواد نیروزا در زمان مطالعه" بیشتر از ورزشکاران غیرمصرف کننده بود، در حالیکه تنها میزان آنزیم آسپارات ترانس آمیناز در ورزشکاران "غیرمصرف کننده مواد نیروزا در زمان مطالعه" بیشتر از ورزشکارانی بود که اصلاً مواد نیروزا مصرف نکرده بودند ($p = ۰/۰۴۴$).

نتیجه گیری: مصرف استروئیدهای آنابولیک همراه با سایر داروهای نیروزا باعث افزایش میزان آنزیم های کبدی در ورزشکاران پرورش اندام می شود که ممکن است مقدمه ای بر بروز آسیب کبدی ناشی از این داروها در ورزشکاران پرورش اندام باشد.

واژه های کلیدی: آسپارات ترانس آمیناز، آسیب کبدی، آلانین ترانس آمیناز، استروئیدهای آنابولیک، ورزشکاران پرورش اندام

مقدمه

ایجاد کرده است. تخمین زده می شود که ۳ میلیون آمریکایی سابقه استفاده از داروهای نیروزا دارند [۱]. متأسفانه وضعیت استفاده از داروهای نیروزا در ایران نیز چندان خوشایند نیست. بررسی ها نشان داده است که ۶۳٪ ورزشکاران ایرانی سابقه مصرف داروهای نیروزا را دارند [۲]. مطالعه قبلی ما نیز نشان داد که بیش از ۵۰ درصد از ورزشکاران پرورش اندام سابقه

افزایش بی رویه استفاده از داروهای نیروزا در ورزش حساسیت های زیادی در بین مقامات رسمی و جامعه پزشکی

moj.ph60@yahoo.com

http://ijpp.phypha.ir

ijpp@phypha.ir

* نویسنده مسئول مکاتبات:

وبگاه مجله:

پست الکترونیکی:

اندازه‌گیری سطح سرمی بیلی روبین اشاره کرد. روش‌های دقیق‌تری از جمله بیوپسی کبدی نیز در برخی از مطالعات مورد استفاده قرار می‌گیرد [۸]. البته این روش به دلیل تهاجمی بودن در مطالعات جمعیتی با تعداد زیاد افراد شرکت‌کننده کمتر مورد توجه قرار می‌گیرد.

پژوهش‌هایی در زمینه عوارض جانبی داروهای نیروزا بر روی سیستم کبدی در ورزشکاران ایرانی انجام گرفته است. پژوهش‌های انجام گرفته در برخی از شهرها از جمله مشهد و جهرم نشان دهنده آن است که مصرف استروئیدهای آنابولیک باعث افزایش آنزیم‌های کبدی در ورزشکاران پرورش اندام می‌شود [۹، ۱۰]. با این حال این پژوهش‌ها دارای محدودیت‌هایی از جمله تعداد کم افراد شرکت‌کننده و همچنین عدم توجه به مصرف سایر مواد نیروزا، مدت زمان مصرف داروهای نیروزا و استفاده از مکمل‌های ورزشی مجاز می‌باشد. با توجه به تفاوت‌های اقلیمی در رابطه با عوارض داروهای نیروزا، اطلاعات چندانی در رابطه با تاثیر مصرف هم‌زمان داروهای مختلف نیروزا بر روی کبد مخصوصاً در ورزشکاران پرورش اندام بوشهر وجود ندارد.

مواد و روش‌ها

بیماران و روش‌های انجام کار

شرکت‌کنندگان در مطالعه

این مطالعه در بین ورزشکاران مرد پرورش اندام در شهر بوشهر بین بهمن ۱۳۹۳ تا خرداد ۱۳۹۴ انجام گرفت. گروه اخلاق پزشکی دانشگاه علوم پزشکی بوشهر مجوز لازم برای این مطالعه را صادر کرده است. تمام ورزشکاران قبل از ورود به مطالعه به صورت کتبی رضایت‌نامه را امضا کردند. از ورزشکارانی که حداقل ۱ سال سابقه ورزشی و ۴ ساعت در هفته تمرین داشتند، دعوت شد که در مطالعه شرکت کنند. البته ورزشکارانی که دارای سابقه نارسایی کبدی، اختلالات قلبی-عروقی، اختلالات متابولیک، هورمونی و کبدی قبل از شروع ورزش بودند، از مطالعه کنار گذاشته شدند.

جمع‌آوری اطلاعات

اطلاعات شخصی افراد از طریق پرسشنامه و مصاحبه حضوری جمع‌آوری شد. پایایی و روایی پرسشنامه قبل از شروع مطالعه اندازه‌گیری شد. در این پرسشنامه، اطلاعات عمومی فرد

مصرف داروهای نیروزا دارند و حدود ۸۰٪ از این ورزشکاران از استروئیدهای آنابولیک استفاده کرده‌اند [۳]. با توجه به عوارض جانبی ناخوشایند این داروها، این مصرف شایع در بین ورزشکاران مخصوصاً ورزشکاران پرورش اندام می‌تواند عوارض جانبی ناخوشایند و گاه مرگ‌باری را به همراه داشته باشد [۴]. استروئیدهای آنابولیک مهمترین دسته داروهای مورد سوء مصرف به عنوان داروهای نیروزا هستند [۴]. بنابراین، بیشتر مطالعات صورت گرفته در رابطه با عوارض جانبی داروهای نیروزا بر روی این دسته انجام گرفته است.

استروئیدهای آنابولیک در حال حاضر برای برخی از بیماری‌ها از جمله هایپوگنادیسم، آنمی در بیماران دچار اختلالات کلیوی و مشکلات مغز استخوان، اندومتریوز و سرطان‌ها مورد استفاده قرار می‌گیرد [۵] اما استفاده از این داروها در ورزشکاران، مخصوصاً در دوزهای بسیار بالاتر از دوزهای درمانی، می‌تواند منجر به بروز عوارض جانبی بر روی سیستم‌ها و ارگان‌های متعدد بدن شود. در این زمینه نشان داده شده است که استفاده نابجا از این ترکیبات می‌تواند باعث بروز اختلالات هورمونی، تولیدمثلی، قلبی-عروقی، اختلالات خونی، اسکلتی، کلیوی، کبدی و همچنین عصبی-روانی گردد [۴، ۶]. یکی از اندام‌هایی که در اثر مصرف نابجای استروئیدهای آنابولیک دچار اختلال می‌شود، کبد است. در این زمینه نشان داده شده است که مصرف داروهای نیروزا مخصوصاً استروئیدهای آنابولیک می‌تواند باعث افزایش آنزیم‌های کبدی همراه با یا بدون ایجاد آسیب کبدی شود [۴]. بیشتر مطالعات بدست آمده در رابطه با عوارض جانبی داروهای نیروزا مخصوصاً استروئیدهای آنابولیک از مطالعات گزارش-موردی بدست آمده است. در این زمینه نشان داده شده است که مصرف استروئیدهای آنابولیک در یک جوان مصرف‌کننده داروهای نیروزا باعث افزایش شدید آنزیم‌های کبدی همراه با ضایعات کبدی سمی شده است [۷]. علاوه بر این نشان داده شده است که مصرف استروئیدهای آنابولیک می‌تواند باعث آسیب‌های کبدی متعدد از جمله یرقان، پلیوز کبدی و تومورهای خوش‌خیم و بدخیم کبدی شود [۴].

روش‌های مختلفی برای بررسی آسیب کبدی ناشی از داروها و مواد سمی وجود دارد. از شایع‌ترین این روش‌ها می‌توان به اندازه‌گیری سطح سرمی برخی از آنزیم‌های کبدی همانند آلانین ترانس آمیناز، آسپارات ترانس آمیناز و همچنین

آن تست بونفرونی بررسی و تحلیل آماری شد. از تست ارتباطات اسپیرمن برای بررسی ارتباط بین متغیرها (سطح آنزیم های آسپارات ترانس آمیناز و آلانین ترانس آمیناز با سن، وزن، شاخص توده بدنی (BMI)، میزان ورزش، سابقه ورزشی) استفاده شد. همچنین، برای از بین بردن اثرات متغیرهای مخدوش کننده (BMI، مصرف الکل و مصرف مکمل های مجاز ورزشی) از تست رگرسیون خطی استفاده شد. سطح معنی داری ۰/۰۵ در نظر گرفته شد و بررسی های آماری با استفاده از نرم افزار SPSS (نسخه ۲۳) انجام گرفت.

یافته ها

اطلاعات جمعیت شناختی، مصرف الکل و مکمل های ورزشی در ورزشکاران شرکت کننده در مطالعه

متوسط سن افراد شرکت کننده در مطالعه در بین سه گروه از نظر آماری تفاوت معنی داری نداشت (جدول ۱)، اما میانگین وزن و BMI در ورزشکارانی که از مواد نیروزا استفاده می کردند، بیشتر از ورزشکارانی بود که از این مواد استفاده نمی کردند (جدول ۱). در مجموع ۳۷/۴ درصد از ورزشکاران از الکل استفاده کرده بودند که شیوع مصرف الکل در CU (۴۴/۴٪) بیشتر از NCU (۴۳/۲٪) یا NU (۳۱/۷٪) بود. البته، این تفاوت از نظر آماری معنی دار نبود ($p = ۰/۲$). علاوه بر این، میزان مصرف مکمل های مجاز ورزشی در بین ورزشکاران شرکت کننده در مطالعه به صورت معنی داری متفاوت بود ($p = ۰/۰۰$)؛ به گونه ای که شیوع مصرف مکمل های مجاز ورزشی در CU (۹۴/۴٪) و NCU (۸۵/۲٪) بیشتر از NU (۵۱٪) بود.

همچون سن، وزن و قد جمع آوری شد. در بخش دیگر پرسشنامه از سابقه ورزشی (سال)، سابقه مصرف الکل، میزان ساعات ورزش (ساعت/هفته)، مصرف مواد نیروزا (نوع و مدت مصرف) و مصرف مکمل های ورزشی مجاز همانند کراتین، آمینواسید و ویتامین ها سوال شد. در این مطالعه، ورزشکاران بر اساس وضعیت مصرف مواد نیروزا به سه دسته تقسیم شدند: (۱) ورزشکارانی که در زمان نمونه گیری از مواد نیروزا استفاده می کردند (current users: CU)، (۲) ورزشکارانی که از مواد نیروزا استفاده می کردند، اما در زمان نمونه گیری در دوره مصرف نبودند اما در دوماه گذشته از این داروها استفاده کرده بودند (non-current users: NCU)، (۳) ورزشکارانی که اصلاً از مواد نیروزا استفاده نکرده بودند (non-users: NU). هرچند گروه NU از مواد نیروزا استفاده نکرده بودند اما ممکن بود از مکمل های مجاز ورزشی یا الکل استفاده کرده باشند.

جمع آوری نمونه های خونی و انجام تست های بیوشیمیایی

میزان ۱۰ میلی لیتر خون در شرایط ناشتا از هر شرکت کننده گرفته شد و درون تیوب فاقد ماده ضد انعقاد ریخته شد. نمونه های جمع آوری شده در ۳۰۰۰ جی به مدت ۱۰ دقیقه سانتریفیوژ شدند. برای بررسی وضعیت کبدی ورزشکاران، میزان سرمی آنزیم آسپارات ترانس آمیناز (AST)، آنزیم آلانین ترانس آمیناز (ALT)، بیلی روبین کلی، بیلی روبین مستقیم و بیلی روبین غیرمستقیم با استفاده از کیت های اختصاصی (شرکت پارس آزمون، ایران) اندازه گیری شد. تمام تست های بیوشیمیایی در آزمایشگاه بیمارستان خلیج فارس بوشهر انجام گرفت.

داده ها با استفاده از تست آنالیز واریانس یک طرفه و به دنبال

جدول ۱- اطلاعات جمعیت شناختی ورزشکاران پرورش اندام شرکت کننده در مطالعه

متغیر	مصرف کننده کنونی مواد نیروزا	مصرف کننده غیر کنونی مواد نیروزا	عدم مصرف مواد نیروزا	F	p
سن (سال)	۳۰/۴ ± ۱/۵	۲۸/۵ ± ۰/۷	۲۷/۵ ± ۰/۷	۱/۵۸	۰/۲۰۹
شاخص توده بدن	۲۷/۱ ± ۰/۸	۲۶/۴ ± ۰/۴	۲۴/۸ ± ۰/۳	۶/۶۰	۰/۰۰۲
سابقه ورزشی (سال)	۸/۶ ± ۱/۳	۷/۰ ± ۰/۵	۴/۷ ± ۰/۴	۸/۲۱	۰/۰۰۰
میزان ورزش (ساعت/هفته)	۸/۹ ± ۰/۹	۸/۶ ± ۰/۷	۷/۵ ± ۰/۶	۳/۴۹	۰/۰۳۳
سن اولین بار مصرف داروهای نیروزا	۲۴/۱ ± ۱/۲	۲۳/۵ ± ۰/۶	-	۰/۱۶	۰/۶۹۴
میزان مصرف مواد نیروزا (ماه/سال)	۷۸/۰ ± ۵۸/۸	۵۵/۷ ± ۴۹/۰	-	۷/۳۲	۰/۰۰۸

داده ها بصورت میانگین ± خطای معیار نشان داده شده اند و با استفاده از آنالیز واریانس یک طرفه بررسی شده اند. مصرف کننده غیر کنونی: ورزشکاران مصرف کننده داروهای نیروزا که در زمان انجام آزمایش در دوره مصرف مواد نیروزا نبودند.

خوراکی و ۴۶/۹ درصد نیز از ترکیبات تزریقی و خوراکی به صورت هم زمان استفاده کرده بودند.

وضعیت کبدی و مصرف مواد نیروزا در ورزشکاران شرکت کننده در مطالعه

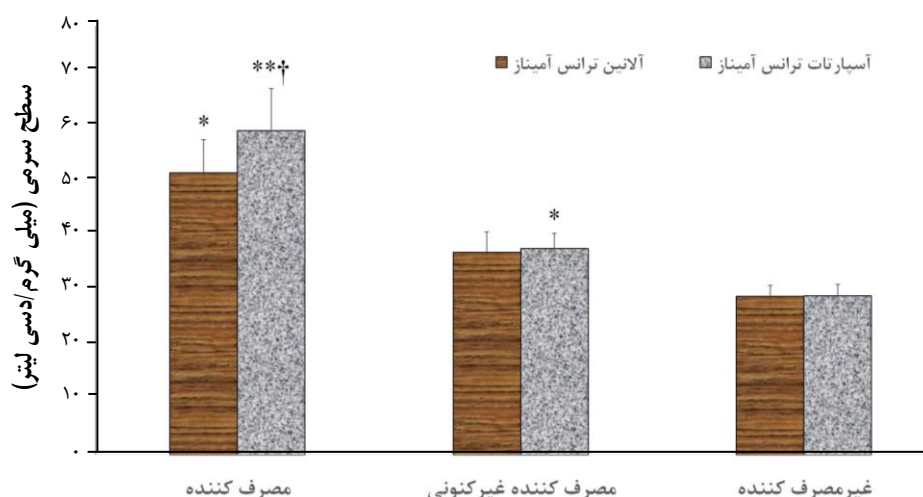
میانگین سطح سرمی آنزیم آلانین ترانس آمیناز به صورت معنی داری در سه گروه ورزشکاران شرکت کننده در مطالعه متفاوت بود ($p = 0/003$). بررسی تکمیلی نشان داد که میزان این آنزیم در ورزشکاران CU بیشتر ($p = 0/003$) از ورزشکاران NU بود (نمودار ۱). در مقابل، سطح این آنزیم در ورزشکاران NCU تفاوت معنی داری با ورزشکاران NU نداشت (نمودار ۱). علاوه بر این، سطح آنزیم آلانین ترانس آمیناز در ورزشکارانی که از داروهای مختلف نیروزا استفاده می کردند نیز متفاوت نبود (نمودار ۲).

میانگین سطح سرمی آنزیم آسپاراتات ترانس آمیناز در بین سه گروه از ورزشکاران شرکت کننده در مطالعه متفاوت بود ($p = 0/00$). بررسی های بعدی نشان داد که میزان این آنزیم در ورزشکاران CU ($p = 0/000$) و NCU ($p = 0/044$) بیشتر از ورزشکاران NU بود. علاوه بر این، میزان این آنزیم در ورزشکاران CU به صورت معنی داری بیشتر ($p = 0/002$) از ورزشکاران NCU بود (نمودار ۱). میزان آنزیم آسپاراتات ترانس آمیناز در بین ورزشکارانی که از داروهای مختلف نیروزا استفاده می کردند تفاوت معنی دار نداشت (نمودار ۲).

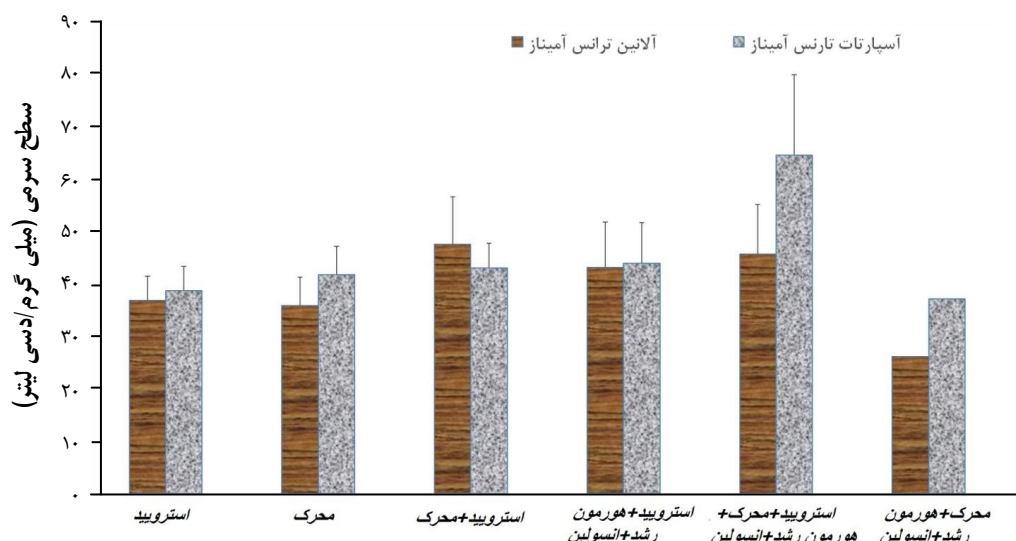
وضعیت ورزشی و مصرف مواد نیروزا در ورزشکاران شرکت کننده در مطالعه

در این مطالعه، ۸/۹ درصد ورزشکاران CU بودند، ۳۹/۹ درصد ورزشکاران NCU و ۵۱/۲ درصد NU بودند. در بین تمام ورزشکاران مصرف کننده مواد نیروزا، ۸۲/۷ درصد از استروئیدهای آنابولیک، ۴۶/۹ درصد از ترکیبات محرک و ۹/۲ درصد از هورمون رشد و انسولین استفاده کرده بودند. از جمله استروئیدهای آنابولیک استفاده شده در این مطالعه می توان به تستوسترون، ناندربولن، اکسی متولون، دیانابول، دکادورابولین، پریموبولان، وینسترون، سوستانون، ترنبولون، بولدنون، اکسابولون، اکسی مسترون، متان دریول، اکساندرولون، استانوزولول، و از جمله ترکیبات محرک می توان به کافئین (سوپرپمپ) و کلن بوترونل اشاره کرد. از جمله مکمل های مجاز نیز می توان به ترکیبات حاوی اسید آمینه، کراتین، و مولتی ویتامین های متعدد اشاره کرد.

سابقه ورزشی به سال و مدت زمان ورزش هفتگی به ساعت/هفته در ورزشکاران CU و NCU به صورت معنی داری ($p < 0/05$) بیشتر از ورزشکاران NU بود (جدول ۱). میانگین مدت زمان مصرف مواد نیروزا (روز/سال) در بین ورزشکاران CU بیشتر ($p = 0/008$) از ورزشکاران NCU بود (جدول ۱). علاوه بر این، ۳۲/۷ درصد از ورزشکاران مصرف کننده داروهای نیروزا از روش تزریقی، ۲۰/۴ درصد از روش



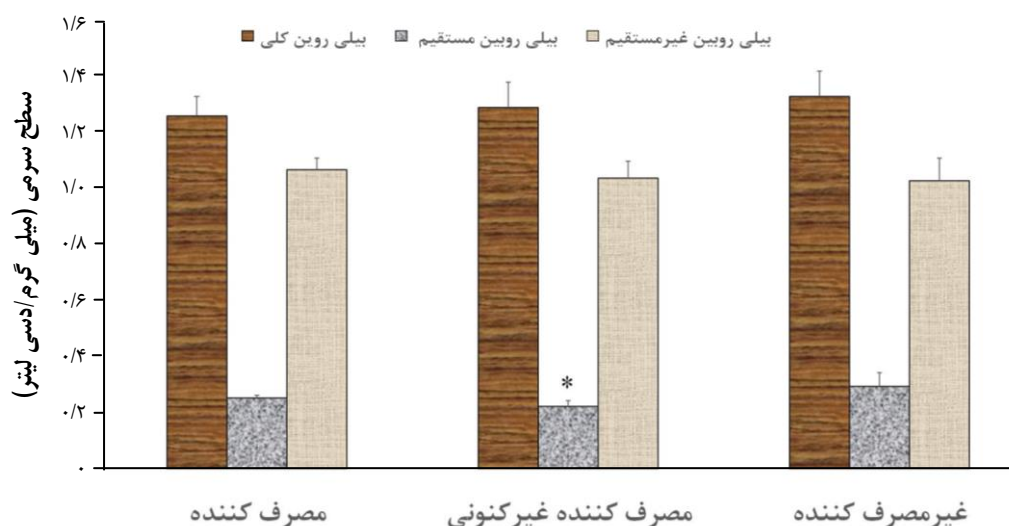
نمودار ۱- میانگین سطح سرمی آنزیم های کبدی ورزشکاران پرورش اندام شرکت کننده در مطالعه. داده ها با استفاده از روش آنالیز واریانس یک طرفه و به دنبال آن تست بونفرونی بررسی شده است. *: سطح معنی داری کمتر از ۰/۰۵ و **: سطح معنی داری کمتر از ۰/۰۰۱ در مقایسه با ورزشکارانی که از داروهای نیروزا استفاده نکرده بودند، †: سطح معنی داری کمتر از ۰/۰۵ در مقایسه با ورزشکارانی که در زمان انجام مطالعه از مواد نیروزا استفاده نکرده بودند. مصرف کننده: افرادی که در زمان انجام آزمایش در دوره مصرف داروهای نیروزا بوده اند، مصرف کننده غیر کنونی: ورزشکاران مصرف کننده داروهای نیروزا که در زمان انجام آزمایش در دوره مصرف مواد نیروزا نبودند، غیرمصرف کننده: ورزشکارانی که اصلا از داروهای نیروزا استفاده نکرده بودند.



نمودار ۲- سطح سرمی آنزیم های آلانین ترانس آمیناز و آسپاراتات ترانس آمیناز در ورزشکارانی که از داروهای مختلف نیروزا استفاده کرده بودند. داده ها با استفاده از روش آنالیز واریانس یک طرفه بررسی شده است.

در این مطالعه ما افراد را از نظر روش مصرف داروهای استروئیدی به چهار گروه مصرف خوراکی، مصرف تزریقی، مصرف خوراکی و تزریقی همراه با هم و عدم مصرف استروئیدها تقسیم بندی کردیم. محاسبات انجام شده نشان داد که تفاوت معنی داری در میزان بیلی روبین کلی و آنزیم های آلانین ترانس آمیناز و آسپاراتات ترانس آمیناز در بین این گروه ها وجود نداشت.

میزان بیلی روبین مستقیم در سه گروه ورزشکاران شرکت کننده در مطالعه به صورت معنی داری متفاوت بود؛ بدین صورت که میانگین سطح بیلی روبین مستقیم در ورزشکاران NU، بیشتر ($p = 0/019$) از ورزشکاران NCU بود (نمودار ۳). در مقابل تفاوت معنی داری بین سه گروه شرکت کننده در رابطه با سطح بیلی روبین کلی و بیلی روبین غیرمستقیم وجود نداشت (نمودار ۳).



نمودار ۳- میزان بیلی روبین ورزشکاران پرورش اندام شرکت کننده در مطالعه. داده ها با استفاده از آنالیز واریانس یک طرفه و به دنبال آن تست بونفرونی بررسی شده است. *: سطح معنی داری کمتر از ۰/۰۵ در مقایسه با ورزشکارانی که از داروهای نیروزا استفاده نکرده بودند. مصرف کننده: افرادی که در زمان انجام آزمایش در دوره مصرف داروهای نیروزا بوده اند، مصرف کننده غیرکنونی: ورزشکاران مصرف کننده داروهای نیروزا که در زمان انجام آزمایش در دوره مصرف مواد نیروزا نبودند، غیرمصرف کننده: ورزشکارانی که اصلا از داروهای نیروزا استفاده نکرده بودند.

جدول ۲- رگرسیون خطی ارتباط بین آنزیم آلانین ترانس آمیناز و مصرف داروهای نیروزا پس از تاثیر عوامل مخدوش کننده شاخص توده بدنی، میزان ورزش، مصرف الکل و مصرف مکمل های مجاز ورزشی

مدل	ضریب استاندارد نشده		ضریب استاندارد شده		t	p
	B	خطای استاندارد میانگین	بتا			
مصرف داروهای نیروزا	-۲/۵۹۹	۲/۵۴۲	-۰/۱۴۹		-۱/۰۲۲	۰/۳۰۸
شاخص توده بدنی	۱/۳۵۲	۰/۲۹۹	۰/۸۰۱		۴/۵۱۹	۰/۰۰۰
مصرف الکل	-۱/۷۱۹	۴/۰۶۰	-۰/۰۲۴		-۰/۴۲۳	۰/۶۷۲
مصرف مکمل های مجاز	۸/۴۰۲	۴/۳۰۹	۰/۱۵۸		۱/۹۵۰	۰/۰۵۳

علاوه بر این، بررسی ها نشان داد که سطح آنزیم های اسپارتات ترانس آمیناز و آلانین ترانس آمیناز با سن، وزن، BMI، ارتباط معنی داری نداشت. همچنین، بین سطوح این آنزیم ها و مدت زمان مصرف داروهای نیروزا (سال)، مدت زمان مصرف داروهای نیروزا در سال (روز/سال) و تعداد داروهای نیروزا ارتباط معنی داری وجود نداشت. البته، سطح آنزیم اسپارتات ترانس آمیناز با مصرف الکل و مکمل های ورزشی مجاز و سطح آنزیم آلانین ترانس آمیناز با مصرف مکمل های ورزشی در ارتباط بود ($p < ۰/۰۵$). به دلیل نقش این عوامل مخدوش کننده ارتباط بین مصرف داروهای نیروزا و افزایش آنزیم های کبدی با در نظر گرفتن این فاکتورهای مخدوش کننده با استفاده از رگرسیون خطی بررسی شد. بررسی انجام شده نشان داد که با توجه تاثیر عوامل فوق، بین مصرف داروهای نیروزا در سه گروه شرکت کننده در مطالعه با میزان اسپارتات ترانس آمیناز ارتباط معنی داری وجود داشت (جدول ۲)، در حالیکه پس از تاثیر عوامل فوق ارتباطی بین مصرف داروهای نیروزا و آنزیم آلانین ترانس آمیناز وجود نداشت (جدول ۳).

بحث

یکی از مهم ترین عوارض جانبی داروهای نیروزا، عوارض کبدی می باشد. مطالعات نشان داده است که مصرف

استروئیدهای آنابولیک می تواند باعث بروز بیماری های متعدد کبدی [۴] از جمله یرقان، افزایش میزان آنزیم های کبدی، نکرز سلول های کبدی، پلیوز کبدی (تشکیل کیست های خونی در کبد که می تواند مرگبار باشد) و تومورهای کبدی شود [۷]. هرچند، بیشتر این تومورها خوش خیم هستند، تشخیص زودهنگام این تومورها می تواند از افزایش خطرانی همچون اختلالات خونریزی دهنده و بروز بدخیمی جلوگیری کند. بیشتر مطالعات در زمینه آسیب کبدی ناشی از داروهای نیروزا مخصوصا استروئیدهای آنابولیک از پژوهش های گزارش-موردی بدست آمده است. البته در مطالعه ای که توسط رشید لمیر و همکاران در سال ۱۳۹۲ بر روی ۳۰ ورزشکار پرورش اندام انجام گرفته است، نشان داده است که افزایش آنزیم های کبدی در ورزشکارانی که در زمان انجام آزمایش از استروئیدهای آنابولیک استفاده می کردند و همچنین ورزشکارانی که سابقه مصرف داروهای نیروزا داشتند، بیشتر بوده است [۱۵]. در مطالعه دیگر انجام گرفته بر روی ۴۸ ورزشکار پرورش اندام در شهر رشت نشان داده شده است که مصرف استروئیدهای آنابولیک تنها در ورزشکارانی که در حال مصرف داروهای نیروزا بوده اند، افزایش یافته بود [۱۱]. مطالعات حیوانی نیز نشان داده است که مصرف استروئیدهای آنابولیک در دوز بالا می تواند منجر به اختلالات کبدی متعدد گردد. در تایید مطالعات گذشته، مطالعه حاضر نشان داد که

جدول ۳- رگرسیون خطی ارتباط بین آنزیم اسپارتات ترانس آمیناز و مصرف داروهای نیروزا پس از تاثیر عوامل مخدوش کننده شاخص توده بدنی، میزان ورزش، مصرف الکل و مصرف مکمل های مجاز ورزشی

مدل	ضریب استاندارد نشده		ضریب استاندارد شده		t	p
	B	خطای استاندارد میانگین	بتا			
مصرف داروهای نیروزا	-۴/۸۹۳	۲/۲۵۶	-۰/۲۸۵		-۲/۱۶۸	۰/۰۳۱
شاخص توده بدنی	۱/۵۸۳	۰/۲۶۶	۰/۹۵۵		۵/۹۶۲	۰/۰۰۰
مصرف الکل	۲/۸۳۹	۳/۶۰۳	۰/۰۴۰		۰/۷۸۸	۰/۴۳۲
مصرف مکمل های مجاز	۶/۹۰۵	۳/۸۲۵	۰/۱۳۲		۱/۸۰۵	۰/۰۷۳

مکانیسم دقیق بروز آسیب کبدی ناشی از استروئیدهای آنابولیک به صورت کامل شناسایی نشده است. البته بر اساس مطالعات انسانی و حیوانی انجام گرفته، پیشنهاد شده است که این ترکیبات می توانند باعث کاهش فعالیت آنزیم های سیتوکروم P450 شوند [۱۴]. مهار آنزیم های سیتوکروم احتمالاً باعث افزایش مدت زمان تماس سموم از جمله سموم کبدی در این ورزشکاران می گردد [۱۵]. علاوه بر این، استروئیدهای آنابولیک می توانند باعث افزایش میزان چربی های پلاسما گردند و این احتمال وجود دارد که این ترکیبات باعث بروز آسیب کبدی به شکل کبدچرب گردند [۱۶، ۱۷]. از جمله مکانیسم های پیشنهادی دیگر می توان به آشکارسازی سندرم کلاستاتیک ژنتیکی اشاره کرد [۱۵].

مطالعه کنونی نشان داد که میزان ورزش تأثیری بر روی آنزیم های کبدی ندارد اما مصرف الکل با میزان آنزیم آسپارات ترانس آمیناز در ارتباط است. هرچند عوارض جانبی استروئیدهای آنابولیک بر روی کبد به اثبات رسیده است، اما برخی از مطالعات نیز نشان داده اند که افزایش ترانس آمینازهای کبدی می تواند ناشی از فعالیت ورزشی باشد. احتمالاً شانس بروز ریدومیلاز و آسیب عضلانی در ورزشکاران پرورش اندام به دلیل انجام تمرینات ورزشی سنگین بالا و همچنین تزریقات مکرر داروهای استروئیدی افزایش می یابد [۱۸]. در این زمینه، مطالعات نشان داده است که سطح آنزیم آسپارات ترانس آمیناز در آسیب های عضلانی افزایش می یابد، هرچند آنزیم آلانین ترانس آمیناز بیشتر در آسیب های کبدی افزایش می یابد و اختصاصیت بیشتری در رابطه با آسیب های کبد دارد. در مجموع می توان گفت که گرچه افزایش سطح آسپارات ترانس آمیناز چندان اختصاصی کبد نمی باشد اما همچنان آنزیم آلانین ترانس آمیناز می تواند به عنوان یکی از مهمترین فاکتورهای سلامت کبد در مطالعات جمعیتی، مطالعات حیوانی، مطالعات بالینی و بررسی آسیب کبدی ناشی از داروها استفاده شود.

مطالعه حاضر نشان داد که مصرف مکمل های مجاز ورزشی همچون کراتین می تواند باعث افزایش میزان آنزیم های کبدی گردد. کراتین یک ماده طبیعی است که در کبد و کلیه ها تولید می شود و در بیشترهای غذاهای غنی از پروتئین همانند گوشت نیز وجود دارد. مصرف فراورده های حاوی کراتین در ورزش مجاز می باشد. یک پژوهش

مصرف داروهای نیروزا می تواند باعث افزایش میزان آنزیم های کبدی در ورزشکاران پرورش اندام مصرف کننده داروهای نیروزا شود و احتمالاً شانس آسیب کبدی را افزایش دهد. البته با توجه به اینکه سطح آلانین ترانس آمیناز ورزشکاران NCU با ورزشکاران NU تفاوت معنی داری نداشت، شاید بتوان نتیجه گرفت که اثرات کبدی داروهای نیروزا با قطع مصرف این داروها کاهش یافته یا از بین می رود. معمولاً بیشتر سمیت های کبدی ناشی از استروئیدهای آنابولیک به دلیل مصرف فراورده های خوراکی ۱۷-آلفا-آکیل همانند متیل تستوسترون، اکسی متولون، فلوکسی مسترون، نوراتاندربولون و متادیون می باشد. در مطالعه انجام گرفته توسط عطارزاده حسینی و همکارانش، تنها مصرف فراورده های خوراکی حاوی استروئیدهای ۱۷-آلفا-آکیل خوراکی باعث افزایش آنزیم های کبدی در ورزشکاران پرورش اندام ایرانی شده است [۹]. از محدودیت های این مطالعه می توان به تعداد کم افراد مورد مطالعه اشاره کرد. در مقابل، نشان داده شده است که مصرف تستوسترون و مشتقات استری آن باعث افزایش میزان بیلی روبین می شوند ولی باعث افزایش آنزیم های کبدی نمی شوند [۱۲]. البته شواهد ضد و نقیضی در رابطه با افزایش آنزیم های کبدی و آسیب کبدی پس از مصرف استروئیدهای آنابولیک تزریقی نیز وجود دارد. در این زمینه نشان داده شده است که مصرف تستوسترون می تواند باعث افزایش آنزیم های کبدی گردد و افزایش میزان تستوسترون در ورزشکاران پرورش اندام می تواند باعث بروز هپاتیت سمی شود [۱۳]. در شرایط واقعی، معمولاً ورزشکاران از ترکیبی از داروهای استروئیدی استفاده می کنند و شانس اینکه تنها از داروهای خوراکی به تنهایی استفاده کنند بسیار اندک است. در مطالعه کنونی تنها حدود ۴ درصد از شرکت کنندگان از استروئیدهای خوراکی به تنهایی استفاده کرده بودند. پس احتمالاً ترکیبی از استروئیدهای آنابولیک خوراکی و تزریقی در این مطالعه باعث افزایش میزان آنزیم های کبدی شده اند. نکته دیگر اینکه معمولاً ورزشکاران علاوه بر استروئیدها آنابولیک از سایر داروهای نیروزا همچون ترکیبات محرک و هورمون رشد نیز استفاده می کنند. در حال حاضر مطالعه کنترل شده چندانی در رابطه با تداخل این داروها و افزایش آنزیم های کبدی در ورزشکاران مصرف کننده داروهای نیروزا یا در مدل های حیوانی وجود ندارد.

هرچند عوامل مخدوش کننده همچون مصرف الکل یا مکمل های مجاز ورزشی نیز می توانند در افزایش میزان آنزیم های کبدی در ورزشکاران پرورش اندام نقش داشته باشند. البته افزایش میزان آلانین ترانس آمیناز احتمالا حاصل برهم کنش بین عوامل مختلف از جمله مصرف داروهای نیروزا، مصرف الکل و مکمل های مجاز ورزشی می باشد. می توان در مطالعات آینده با آزمایشات تکمیلی یا نمونه برداری از کبد در ورزشکاران دچار افزایش آنزیم های کبدی وجود یا عدم وجود آسیب کبدی را تعیین کرد.

سپاسگزاری

مراتب قدردانی از معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی بوشهر به دلیل همکاری صمیمانه به عمل می آید. علاوه براین، از جناب آقای دکتر حمیدی به دلیل هماهنگی به عمل آمده بین دانشگاه علوم پزشکی بوشهر و سازمان جوانان و ورزش تشکر و قدردانی به عمل می آید.

تعارض در منافع

نویسندگان این مقاله تعارض در منافع ندارند.

سهم نویسندگان

ا. ا: ایده، طراحی، نظارت بر حسن اجرای مطالعه، آنالیز آماری و نگارش، م. ج. ح. ن: انجام مطالعه و نگارش مقاله، آ. ا: طراحی، ایده و نگارش مقاله، م. ک: ایده، طراحی، انجام مطالعه، آنالیز آماری و نگارش مقاله.

گزارش-موردی نشان می دهد که مصرف فراورده های حاوی کراتین می تواند باعث بروز سمیت کبدی در یک ورزشکار شود [۱۹]. در مقابل مطالعه ای که توسط رایبسون و همکارانش انجام گرفته است نشان می دهد که مصرف کراتین منجر به بروز آسیب کبدی در ورزشکاران نمی شود [۲۰]. با توجه به نتایج مطالعه کنونی، شاید بتوان نتیجه گرفت که مصرف هم زمان مکمل های ورزشی و داروهای نیروزا شانس افزایش آنزیم های کبدی در ورزشکاران پرورش اندام را افزایش می دهد.

البته یکی از مشکلات مطالعات گذشته نگر می تواند عدم اطمینان از اطلاعات بدست آمده از افراد شرکت کننده مخصوصا در زمینه مصرف داروهای نیروزا باشد. حداقل در رابطه با مصرف داروهای نیروزا مخصوصا استفاده از استروئیدهای آنابولیک با استفاده از اندازه گیری گونادوتروپین ها، سعی در اعتبار سنجی اطلاعات کسب شده بود. از جمله محدودیت های دیگر مطالعه می توان به این موضوع اشاره کرد که افزایش آنزیم های کبدی صرفا دلیل بر بروز آسیب های کبدی نمی باشد. برای اثبات آسیب کبدی نیاز به آزمایشات تکمیلی از جمله نمونه برداری کبدی وجود داشت که با توجه به تعداد افراد شرکت کننده و تهاجمی بودن این روش، در صورت بکارگیری تعداد افراد شرکت کننده در مطالعه به شدت کاهش می یافتند.

نتیجه گیری

مصرف استروئیدهای آنابولیک همراه با سایر داروهای نیروزا باعث افزایش میزان آنزیم های کبدی در ورزشکاران پرورش اندام می شود که ممکن است مقدمه ای بر بروز آسیب کبدی ناشی از این داروها در ورزشکاران پرورش اندام باشد.

فهرست منابع

- [1] Sjöqvist F, Garle M, Rane A, Use of doping agents, particularly anabolic steroids, in sports and society. *Lancet* 371 (2008) 1872-1882.
- [2] Kashi A, Kargarfard M, Mavlavi H, Sarlak Z, Using of energetic drugs in athletes of body builder: prevalence, identification and knowledge about their side effects of it. *Olympic* 14 (2006) 73-86 [In Persian].
- [3] Haerinejad MJ, Ostovar A, Farzaneh MR, Keshavarz M, The prevalence and characteristics of performance-enhancing drug use among bodybuilding athletes in the south of Iran, Bushehr. *Asian J Sports Med* 7 (2016) e35018.
- [4] Maravelias C, Dona A, Stefanidou M, Spiliopoulou C, Adverse effects of anabolic steroids in athletes: a constant threat. *Toxicol Lett* 158 (2005) 167-175.
- [5] Basaria S, Wahlstrom JT, Dobs AS, Anabolic-androgenic steroid therapy in the treatment of chronic diseases. *J Clin Endocrinol Metab* 86 (2001) 5108-5117.
- [6] Ostovar A, Haerinejad M, Farzaneh M, Keshavarz M, Adverse effects of performance-enhancing drugs on

- the kidney in the male bodybuilders. *Sci Sports* 32 (2017) 91-98.
- [7] Štimac D, Milic S, Dintinjana RD, Kovac D, Ristic S, Androgenic/Anabolic steroid-induced toxic hepatitis. *J Clin Gastroenterol* 35 (2002) 350-352.
- [8] Vernon G, Baranova A, Younossi Z, Systematic review: the epidemiology and natural history of non-alcoholic fatty liver disease and non-alcoholic steatohepatitis in adults. *Aliment Pharmacol Ther* 34 (2011) 274-285.
- [9] Attarzadeh Hosseini SR, Rashid Lamir A, Dehbashi M, Comparison of the effects of 17-alpha-alkyl steroids and 17-beta-hydroxy esters on the levels of liver enzymes and hematological factors in male bodybuilders. *Horizon Med Sci* 22 (2016) 21-26 [in Persian].
- [10] Rashid Lamir A, Dehbashi M, Ketabdar B, The effects of anabolic steroid abuse on the hepatic enzymes and serum albumin in bodybuilders. *J Management Sport Physiol North* 1 (2014) 9-18 [in Persian].
- [11] Zahaki Jamil M, Rahmani Nia F, The evaluation of anabolic steroid effects on the liver enzymes (ALT, AST, and ALP) and hematologic factors in male bodybuilders. *J Zanzan Univ Med Sci* 24 (2016) 29-38 [in Persian].
- [12] Ishak KG, Zimmerman HJ, Hepatotoxic effects of the anabolic/androgenic steroids. *Semin liver dis* 7 (1987) 230-236.
- [13] Timcheh-Hariri A, Balali-Mood M, Aryan E, Sadeghi M, Riahi-Zanjani B, Toxic hepatitis in a group of 20 male body-builders taking dietary supplements. *Food Chem Toxicol* 50 (2012) 3826-3832.
- [14] Boada LD, Zumbado M, Torres S, López A, Díaz-Chico BN, Cabrera JJ, Luzardo OP, Evaluation of acute and chronic hepatotoxic effects exerted by anabolic-androgenic steroid stanozolol in adult male rats. *Arch Toxicol* 73 (1999) 465-472.
- [15] El Sherrif Y, Potts JR, Howard MR, Barnardo A, Cairns S, Knisely AS, Verma S, Hepatotoxicity from anabolic androgenic steroids marketed as dietary supplements: contribution from ATP8B1/ABCB11 mutations? *Liver Int* 33 (2013) 1266-1270.
- [16] Schwingel PA, Cotrim HP, Salles BR, Almeida CE, Dos Santos CR, Nacheff B, Andrade AR, Zoppi CC, Anabolic-androgenic steroids: A possible new risk factor of toxicant-associated fatty liver disease. *Liver Int* 31 (2011) 348-353.
- [17] Schwingel PA, Zoppi CC, Cotrim HP, The influence of concomitant use of alcohol, tobacco, cocaine, and anabolic steroids on lipid profiles of Brazilian recreational bodybuilders. *Subst Use Misuse* 49 (2014) 1115-1125.
- [18] Bolgiano E, Acute rhabdomyolysis due to body building exercise. Report of a case. *J Sports Med Phys Fitness* 34 (1994) 76-78.
- [19] Bizzarini E, De Angelis L, Is the use of oral creatine supplementation safe? *J Sports Med Phys Fitness* 44 (2004) 411-416.
- [20] Robinson TM, Sewell DA, Casey A, Steenge G, Greenhaff PL, Dietary creatine supplementation does not affect some haematological indices, or indices of muscle damage and hepatic and renal function. *Br J Sports Med* 34 (2000) 284-288.

Research paper

Hepatic adverse effects of performance-enhancing drugs in Iranian male bodybuilders

Afshin Ostovar¹, Mohammad Javad Haerinejad¹, Atena Amiri², Mojtaba Keshavarz^{2*}

¹Research Center of Infectious and Tropical Medicine, Bushehr University of Medical Sciences, Bushehr, Iran

²Shiraz Neuroscience Research Center, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran

Received: 16 July 2017

Accepted: 20 October 2017

Abstract

Background and aim: Studies have shown that performance-enhancing drugs (PEDs) especially anabolic steroids cause liver damage. There is no study on the PEDs effects on the liver of bodybuilding athletes in Bushehr city (Iran). Aim of this study was to evaluate the hepatic effects of PEDs, particularly anabolic steroids in male bodybuilders in Bushehr.

Methods: Demographic information, exercise program, use of PEDs, alcohol and dietary supplements were recorded in male bodybuilders using a questionnaire. Participants were divided into three groups: 1) current users (CU), 2) non-current users (NCU), and 3) non-users (NU). The serum levels of alanine transaminase (ALT), aspartate transaminase (AST) and bilirubin were measured in the athletes by using the commercially available kits. The data were analyzed by using one-way analysis of variance.

Results: Two-hundred and three bodybuilders with the age range of 18-50 years, body mass index of 18.6-40 kg/m², and average of 6 years exercise were included in the study. In the present study, 8.9% of athletes were current users, 39.9% were non-current users, and 51.2% were non-users. Athletes have been used anabolic steroids, stimulants, growth hormone, and insulin. The average period of PEDs use in athletes was 60 days/year by simultaneous oral and injection routes. The serum levels of ALT ($p = 0.003$), AST ($p = 0.000$) and bilirubin ($p = 0.023$) were significantly different between the three groups. The serum levels of ALT ($p = 0.000$) and AST in current users were higher than non-user athletes, while only the AST level in non-current users was higher than non-users ($p = 0.044$).

Conclusion: The use of anabolic steroids with other PEDs may raise the serum level of hepatic enzymes in male bodybuilders. This effect may be the sign of PEDs-induced hepatic injury in these athletes.

Keywords: Alanine transaminase, Anabolic steroids, Aspartate transaminase, Bodybuilders, Liver failure

Please cite this article as follows:

Ostovar A, Haerinejad MJ, Amiri A, Keshavarz M, Hepatic adverse effects of performance-enhancing drugs in Iranian male bodybuilders. *Iran J Physiol Pharmacol* 2018 (2) 118-127.

*Corresponding author e-mail: moj.ph60@yahoo.com
Available online at: <http://ijpp.phypha.ir>
E-mail: ijpp@phypha.ir