

**Lægeforeningens
forlag**

Trondhjemsgade 9
2100 København Ø
Telefon 35 44 85 00
Telefax 35 44 81 99

ARTIKEL/ORDRE NR. 47842/811

1 KORREKTUR

Bedes gennemlæst og evt. fejl rettet

Afsendt den 17.03.2006

Ønskes retur den 31.03.2006

Bemærkninger:

Med venlig hilsen
Jette Rasmussen

UDFYLDES AF FORFATTER:

- Godkendt
 Godkendt med rettelser
 Ny korrektur ønskes

Brug af androgene anabole steroider, erythropoietin og væksthormon som dopingmiddel blandt patienter i almen praksis

Afdelingslæge Dorte Bülow Keld & overlæge Thomas Hahn

Århus Universitetshospital Aalborg Sygehus Syd,
Anæsthesisektor Nordjylland, Intensiv Afdeling R, 4. afdeling

Resume

Introduktion: Formålet med studiet var at undersøge brug af anabole androgene steroider (AAS), erythropoietin (EPO) og væksthormon (GH) som dopingmiddel blandt patienter i almen praksis og eventuelle bivirkninger knyttet hertil.

Materiale og metoder: I alt 702 praktiserende læger (PL) blev i et spørgeskema bedt om at angive antallet af patienter, der inden for det seneste år havde oplyst om eller var mistænkt af lægen for at bruge AAS, GH, EPO eller andre dopingmidler og antallet af bivirkninger i relation hertil.

Resultater: I alt 119 ud af 571 PL havde inden for det seneste år haft patienter, der oplyste om eller var mistænkt for brug af dopingmidler. Inden for det seneste år havde 182 patienter oplyst om eller var mistænkt af lægen for at bruge AAS, GH, EPO eller andre dopingmidler, heraf var 180 (99%) mænd, og 156 (86%) var mellem 20 år og 40 år. I alt 125 (69%) patienter havde oplyst om brug af dopingmidler, for 123 patienters vedkommende (98%) drejede det sig om brug af AAS. Ni patienter (7%) oplyste om brug af GH, ingen angav brug af EPO. I alt 127 (70%) af patienterne havde bivirkninger; hos 87 (49%) af patienterne var bivirkningerne årsag til kontakt til PL.

Konklusion: Brug af dopingmidler er hyppig blandt patienter i almen praksis. det drejer sig hovedsagelig om AAS, mens brug af GH og EPO er væsentlig mindre hyppig. Forbruget forekommer især blandt mænd under 40 år. Brug af AAS er hyppigt forbundet med dermatologiske og psykiske bivirkninger. Brug af AAS bør desuden overvejes ved uafklarede muskuloskeletale, kardiovaskulære eller seksuelle symptomer og ved fund af gynækomasti og leverfunktionspåvirkning.

Brug af præstationsfremmende medikamina er i sporten kendt som doping. Danmark har tilsluttet sig World Anti-doping Agency (WADA) og følger WADA's antidopingkodeks, der definerer doping som anvendelse, inklusive fremstilling, besiddelse og videresalg af ulovlige metoder eller medikamina. En metode/medikamina defineres som ulovlig, hvis den/det opfylder to af følgende tre kriterier: 1) At den/det virker præstationsforøgende, 2) at den/det er skadeligt for helbredet, og 3) at den/det strider mod idrættens indre væsen [1]. Doping bliver i sportens verden betragtet som snyd og krænkelse af fairplay, og det er i en række lande, herunder Dan-

mark ulovligt uden medicinsk licens at bruge, forhandle, fremstille eller opbevare præstationsfremmende medikamina som anabole androgene steroider (AAS), erythropoietin (EPO) og væksthormon (GH) [2]. WADA har derfor defineret en liste af ulovlige medikamina og metoder, der danner udgangspunkt for nationale kontrolforanstaltninger i form af dopingtest [1]. I Danmark foretages disse test af Antidoping Danmark (ADD) hovedsageligt som urinprøver, mens blodprøver indtil videre kun er taget i brug i meget begrænsede og selekterede sammenhænge [2]. Testene foretages primært på organiserede idrætsudøvere, især eliteidrætsudøvere, og dækker ikke alle medikamina, for eksempel er test for GH og EPO ikke rutinemæssigt i brug.

I Danmarks Idræts Forbund (DIF) blev der i 1999-2004 taget 7.865 dopingtest, heraf førte 91 til en dopingdom (1,2%). Blandt de fundne ulovlige medikamina var AAS det hyppigste [2, 3]. Selv om 95% af dopingtestene foretages på eliteidrætsudøvere, findes 67% af de positive dopingtester blandt motionister og ikkeeliteidrætsudøvere, hovedsagligt motionscentrenes brugere [2]. Samtidig førte 20 dopingtester ud af 93 (22%) taget i Fitness-centre uden for den organiserede idræt i 2004 til en dopingdom enten pga. fund af ulovlige midler eller nægtelse af deltagelse i testning [2]. Dette kunne indikere, at doping ikke kun bruges inden for organiseret idræt, men er ved at brede sig til befolkningen generelt. I et telefoninterview med et tilfældigt udvalg af den danske befolkning angav 5% af de adspurgte, at de havde prøvet dopingmidler [4]. Undersøgelsen manglede imidlertid en entydig definition af doping.

For at opnå maksimale udnyttelse af den præstationsfremmende effekt af AAS, EPO og GH, skal disse bruges i uger til måneder kombineret med fysisk træning [5-9]. Der er mange kasuistiske meddelelser om alvorlige og livstruende bivirkninger ved brug af disse stoffer [5, 10-13]. Oplysninger om omfang af forbrug og hyppighed af bivirkninger er imidlertid sparsomme. De praktiserende læger (PL) er sundhedsvæsenets *gatekeepere* og kan derfor være vigtige informanter vedrørende forbruget af AAS, EPO og GH og bivirkninger forbundet hermed i Danmark.

Formålet med dette studie var at undersøge brug af AAS, GH og EPO som dopingmiddel og eventuelle bivirkninger knyttet hertil blandt patienter i almen praksis.

Materiale og metoder

Studiepopulationen bestod af alle PL i Københavns og Frederiksberg Kommuner (KBH) og i Nordjyllands Amt (NJ), hvil-

VIDENSKAB OG PRAKSIS | ORIGINAL MEDDELELSE

ket dækker omkring 20% af den danske befolkning [14]. Et spørgeskema designet af forfatterne blev udsendt til studiepopulationen. Undersøgelsen var anonym for såvel patienten som PL. Spørgeskemaet blev returneret med post. Svarkuverten var nummeret, så der evt. kunne udsendes en rykkerskrivelse. I spørgeskemaet blev der spurgt om:

- Har De nogensinde haft patient/patienter i Deres praksis med bivirkninger/sygdomme opstået i forbindelse med brug af dopingmidler? « Hvis ja, anfør dopingmiddel og tilsvarende bivirkning/sygdom.
- Har De inden for det sidste år i Deres praksis haft patienter, som bruger dopingmidler? Hvis ja, anfør: 1) antallet af personer, 2) om brugen af dopingmidler var lægeligt ordineret, oplyst af patienten eller mistænkt af lægen, 3) patientens køn, 4) dopingmiddel (AAS, EPO, GH eller andet), 5) om patienten opsøgte PL på grund af bivirkninger eller af anden årsag, og 6) typen af bivirkninger (dermatologiske, psykiske, seksuelle, kardiovaskulære, muskuloskeletale eller andet).

PL blev også bedt om at angive køn, antal patienter i praksis, antal læger i praksis og postnummer på praksis.

Statistik

Der blev anvendt χ^2 -test, Students t-test, Wilcoxon-Mann-Whitney-test og Spearman rank korrelations-test. I alle tilfælde blev 5% anvendt som signifikansgrænse.

Resultater

Deltagelse

I december 1998 og januar 1999 blev der udsendt et spørgeskema til 702 PL; 324 i NJ og 378 i KBH. I alt 489 (70%) PL svarede på det første brev; 74% i NJ og 66% i KBH. Efter rykker-skrivelse deltog 571 (81%); 86% i NJ og 78% i KBH. Der var ingen signifikant forskel på de primært returnerede spørgeskemaer og de sekundært returnerede efter rykkerskrivelser med hensyn til geografisk lokalisering af PL, køn af PL, antal patienter tilmeldt PL's praksis, antallet af patienter med bivirkninger ved brug af dopingmidler PL nogensinde havde haft i sin praksis, eller antallet af patienter, som oplyste om eller var mistænkt for at bruge dopingmidler, PL inden for det seneste år havde haft i sin praksis.

Bivirkninger/sygdomme opstået i forbindelse med brug af dopingmidler

I alt 554 (97%) PL svarede på, om de nogensinde i deres praksis havde haft patient/patienter med bivirkninger/sygdomme opstået i forbindelse med brug af dopingmidler. I alt 185 (33%) PL havde i deres praksis nogensinde haft patient/patienter med bivirkninger i forbindelse med brug af AAS, EPO, GH eller andre dopingmidler; 31% i NJ og 36% i KBH. I alt 342 (97%) af det samlede antal af bivirkninger var opstået i forbindelse

med brug af AAS; fem (1%) ved brug af GH, en ved brug af aminosyrer, en ved brug af koffein, efedrin og amfepranon og fem (1%) ved brug af et ukendt præparat. Der blev ikke rapporteret om bivirkninger i forbindelse med brug af EPO. Fordelingen af bivirkninger på organsystemer fremgår af **Tabel 1**.

Brug af dopingmidler i almen praksis

I alt 553 (97%) PL svarede på, om de i deres praksis inden for det seneste år havde haft patienter, som havde brugt AAS, GH, EPO eller andre dopingmidler. Af dem havde 119 (22%) PL haft patienter, som oplyste om eller var mistænkt for at bruge dopingmidler. I alt 125 patienter havde inden for det seneste år oplyst til deres PL, at de havde brugt dopingmidler; af disse rapporterede 123 (98%) om, at de havde brugt AAS, heraf 11 (9%) i kombination med andre dopingmidler, ni (7%) angav at bruge GH, heraf brugte en udelukkende GH, mens de resterende otte brugte det i kombination med AAS. Der var ingen rapporter om brug af EPO. Fire (3%) patienter angav at bruge andre dopingmidler end AAS, EPO og GH, heraf angav to kreatin, en human choriongonadotropin (HCG) og en ukendt.

I alt 57 patienter var inden for det seneste år mistænkt af deres PL for brug af dopingmidler. Af de disse blev 52 (91%) patienter mistænkt for at bruge AAS, heraf som eneste middel hos 48 patienter, brug af GH blev mistænkt hos fire patienter, mens brug af EPO blev mistænkt hos en patient. Hos fire patienter var der mistanke om brug af andre dopingmidler. Fordeling på alder, køn og årsag til kontakt til PL fremgår af **Tabel 2**.

Bivirkninger i forbindelse med brug af dopingmidler blandt patienter i almen praksis

I alt 127 (70%) af de patienter, der havde oplyst om eller var mistænkt for brug af dopingmidler inden for det seneste år havde bivirkninger relateret til forbruget, heraf havde 87 (48%) konsulteret deres PL på grund af bivirkninger. Fordelingen af bivirkninger på organsystemer fremgår af **Tabel 3**.

Diskussion

I alt 33% af PL oplyste, at de nogensinde i deres praksis havde haft patienter med bivirkninger eller sygdomme opstået i forbindelse med brug af dopingmidler, heraf var 97% af bivirkningerne opstået i forbindelse med brug af AAS. I alt 22% af PL oplyste, at de inden for det seneste år havde haft patienter, der oplyste om eller var mistænkt for brug af dopingmidler. Hos disse udgjorde AAS 98% af forbruget. Denne store andel af AAS skyldes formentlig, at brug af dopingmidler hovedsagelig finder sted for at opnå såvel en præstationsfremmende som en kosmetisk effekt i form af større muskler og mindre fedtvæv [15]. GH indtages ofte som additiv til AAS, fordi det blandt misbrugere antages at GH øger længden af den opnåede effekt af AAS [7, 16]. Det kan derfor være vanskeligt for PL at adskille brug af AAS fra brug af GH, hvilket kan med-

føre, at brug af sidstnævnte underestimeres.

EPO øger udholdenheden, men giver ingen kosmetiske fordele [17], hvilket formentlig begrænset forbruget til eliteidrætsudøvere inden for udholdenhedsidræt. Dette kunne være årsagen til, at EPO ikke synes at udgøre et problem blandt patienter i almen praksis. Bedømt på det legale marked er prisniveauet for EPO og GH betydelig højere end for AAS, hvilket formodentligt også gælder på det illegale marked og dermed også spiller en rolle for forbruget.

Bivirkninger i forbindelse med brug af AAS er hyppige [5, 10, 11, 18], hvilket genfindes i dette studie, hvor 70% af de patienter, der havde oplyst til deres PL, at de inden for det seneste år havde brugt dopingmidler eller var mistænkt for at bruge dopingmidler, havde bivirkninger relateret til forbruget; heraf 98% i forbindelse med brug af AAS, og 48% af patienterne havde konsulteret deres PL på grund af bivirkninger. Dette er i overensstemmelse med resultaterne af tidligere undersøgelser, hvor akne, hypertension, væskeretention, søvnløshed, ændret psyke, ændret libido og muskuloskeletale bivirkninger var til stede hos mere end halvdelen af brugere af AAS [5, 10, 11, 18]. Dermatologiske og psykiske bivirkninger var i nærværende undersøgelse de hyppigste. Gynækomasti og leverpåvirkning var ligeledes hyppige, hvilket er i overensstemmelse med resultaterne af internationale undersøgelser, hvor gynækomasti udgjorde 8% og leverpåvirkning 6% af rapporterede bivirkninger hos brugere af AAS [10, 11].

Dermatologiske bivirkninger var hyppigere hos personer, der var mistænkte brugere, end hos erkendte brugere, hvilket kan tyde på, at nyopståede dermatologiske bivirkninger i sig selv medfører mistanke om misbrug. Derimod var muskuloskeletale bivirkninger mindre hyppige hos mistænkte brugere end hos erkendte brugere. Dette kan afspejle, at muskuloskeletale virkninger og bivirkninger mere åbenbart relateres til doping, således at patienterne lettere erkender et forbrug.

I en fransk undersøgelse folte de fleste PL sig ikke fagligt i stand til at deltage i bekæmpelse af doping [19], og i en engelsk undersøgelse blev det angivet, at kun 33% af dopingmisbrugerne havde oplyst deres PL om misbruget, mens 77% havde bivirkninger [10]. Disse undersøgelser indikerer, at de alment praktiserende lægers opmærksomhed på dopingrelateret misbrug kan være lav, og undersøgelserne kun er repræsentative for misbrugere med svære bivirkninger. I en undersøgelse blandt vægtløftere, der anonymt blev interviewet om forbruget af medikamenter og efterfølgende dopingtestet, fandtes de informationerne, der var givet om brug af dopingmidler, imidlertid at være rimelig pålidelige [20].

At AAS næsten udelukkende bruges af mænd, er i overensstemmelse med resultater fra danske dopingtester, hvor der inden for den organiserede idræt endnu ikke er beskrevet positive test for AAS hos kvinder [2]. Dette kan skyldes, at AAS og GH primært tages for at opnå stor muskelmasse, hvilket ikke betragtes som det generelle skønhedsideal for kvinder. Brug af dopingmidler forekommer hovedsageligt blandt

mænd under 40 år, men 11% af det samlede antal brugere er unge under 20 år. Forbrugets betydning for unges udvikling er ukendt.

I nærværende undersøgelse deltog 81% af de praktiserende læger. Der fandtes ikke signifikante forskelle mellem de udvalgte by- og landområder, der samlet omfatter 20% af den danske befolkning, hvilket støtter undersøgelsens repræsentativitet.

Det konkluderes, at brug af dopingmidler er hyppigt blandt patienter i almen praksis, og hovedsageligt udgøres af brug af AAS, mens brug af GH og EPO er væsentlig mindre hyppigt. Forbruget forekommer hovedsageligt blandt mænd under 40 år. Brug af AAS er hyppigt forbundet med dermatologiske og psykiske bivirkninger, men brug af dopingmidler bør ligeledes overvejes ved uafklarede muskuloskeletale, kardiovaskulære eller seksuelle symptomer, og ved fund af gynækomasti og leverfunktionspåvirkning.

Summary

Dorte Bülow Keld & Thomas Hahn:

Use of anabolic androgenic steroids, growth hormone and erythropoietin by patients in general practice

Ugeskr Læger 2006;168:xxx-xxx

Introduction: The goal of this study was to investigate the use and side effects of anabolic androgenic steroids (AASs), growth hormone (GH), erythropoietin (EPO) and other enhancing drugs by patients in general practice.

Materials and methods: In a questionnaire, 702 general practitioners (GPs) in Denmark were asked to estimate the number of their patients who within the preceding year had admitted to using or were highly suspected of having used AASs, GH, EPO or other enhancing drugs. In addition, they were asked to describe the possible side effects of their use.

Results: Of 571 eligible GPs, 119 had within the preceding year treated patients who had admitted to or were highly suspected of having used AASs, GH, EPO or other enhancing drugs. 182 users were reported by the GPs during that period; 180 (99%) were males, and 156 (86%) were between 20 and 40 years of age. 125 of the patients (69%) had admitted the use to the GP; AASs had been used by 123 patients (98%). EPO was not reported in any case, but GH had been used by 9 patients (7%). 127 (70%) of the patients had experienced side effects, and 87 (49%) had contacted the GP due to these side effects.

Conclusion: The use and side effects of AAS are commonly reported in general practice, whereas the use and side effects of GH and EPO seem to be uncommon. Their use is mainly by men under 40 years of age. The use of AAS is often connected with dermatological and musculoskeletal side effects. It is recommended also to consider possible use of AASs when consulted by a patient with unexplained symptoms of cardiovascular disease, psychological or sexual dysfunction,

VIDENSKAB OG PRAKSIS | ORIGINAL MEDDELELSE

gynaecomastia or liver dysfunction.

Korrespondance: *Dorte B. Keld*, J Skjoldborgsvej 28, D-8230 Åbyhøj.
E-mail: dorte.keld@dadlnet.dk

Antaget: 28. oktober 2005
Interessekonflikter: Ingen angivet

Taksigelser: Tak til Dopingnævnet, tidligere under Team Danmark, nu under Anti-doping Danmark, for økonomisk støtte til projektet.

Litteratur

1. World Anti-doping Agency 2003: The World Anti-doping Code 2003. www.wada-ama.org/rtecontent/document/danish_code.pdf. /okt. 2005.
2. Anti Doping Danmark. Annual reports 2001-2004. Brøndby: Anti Doping Danmark 2001-2004.
3. Team Danmark. Antidopingarbejdet i Danmark. Puls 2001;1;1-25.
4. Team Danmark. Holdning til doping 15-50 årige. Gallup projekt Nr. 6069. København: Gallup A/S, 1997.
5. Haupt HA, Rovere GD. Anabolic steroids: a review of the literature. *Am J Sports Med* 1984;12:469-84.
6. Laure P. Epidemiologic approach of doping in sport. *J Sports Med Phys Fitness* 1997; 37:218-24.
7. Rickerts VI, Pawlak-Morello C, Sheppard V et al. Human growth hormone: a new substance of use among adolescents? *Clin Ped* 1992;31:723-6.
8. Haupt HA. Anabolic steroids and growth hormone. *Am J Sports Med* 1993; 21:468-74.
9. Bhasin S, Storer TW, Berman N et al. The effects of supraphysiologic doses of testosterone on muscle size and strength in normal men. *New Engl J Med* 1996;335:1-7.
10. Korkia P, Stimson GV. Indications of prevalence, practice and effects of anabolic steroid use in Great Britain. *Int J Sports Med* 1997;18:557-62.
11. Franke W, Berendonk B. Hormonal doping and androgenization of athletes: a secret program of the German Democratic Republic government. *Clin Chem* 1997;43:1262-79.
12. Jensen LK. Bivirkninger og dopingkontrol ved brug af anabole steroider. *Ugeskr Læger* 1994;156:5872-3.
13. Perry HM, Hughes GW. A case of affective disorder associated with the misuse of anabolic steroids. *Br J Sp Med* 1992;26:219-20.
14. The national health insurance of Denmark. Statistics 2000. København: Amtrådsforeningen, 2000.
15. Whitehead R, Chillag S, Elliot D. Anabolic steroid use among adolescents in a rural state. *J Fam Practice* 1992;35:401-5.
16. Healy ML, Russell-Jones D. Growth hormone and sport: abuse, potential benefits, and difficulties in detection. *Br J Sports Med* 1997;31:267-8.
17. Ekblom BT. Blood boosting and sport. *Bailliere Cl Endo Met* 2000;14:89-98.
18. Giannini AJ, Miller N, Kocjan DK. Treating steroid abuse: a psychiatric perspective. *Clin Ped* 1991;30:538-42.
19. Laure P. General practitioners and doping in athletics: knowledge and attitude. *Sante Publique* 1997;9:145-56.
20. Ferenchick GS. Validity of self-report in identifying anabolic steroid use among weightlifters. *J Gen Int Med* 1996;11:554-6.

VIDENSKAB OG PRAKSIS | ORIGINAL MEDDELELSE

Tabel 1. Bivirkninger og sygdomme opstået i forbindelse med brug af dopingmidler fordelt på organsystemer blandt patienter, som 554 ud af 702 mulige praktiserende læger i Københavns og Frederiksberg Kommuner og Nordjyllands Amt nogensinde har haft i deres praksis.

	AAS n = 342 (%)	GH n = 5 (%)	EPO n = 0 (%)	Andre ^a n = 7 (%)
Bivirkninger efter brug af dopingmidler				
Dermatologiske	79 (24)	0 (0)	0 (0)	1 (14)
Psykologiske	61 (18)	0 (0)	0 (0)	2 (29)
Seksuelle	56 (16)	1 (20)	0 (0)	1 (14)
Muskuloskeletale	45 (13)	1 (20)	0 (0)	0 (0)
Kardiovaskulære	39 (11)	2 (40)	0 (0)	2 (29)
Andre	62 (18)	1 (20)	0 (0)	1 (14)
gynækomasti	28	-	-	1
leverpåvirkning	17	-	-	-
påvirkning af lever- og nyrefunktion	2	-	-	-
<i>insulin dependent diabetes mellitus</i>	3	-	-	-
absces efter injektion	3	-	-	-
vægtproblemer	2	-	-	-
hormonelle problemer	2	-	-	-
hæmaturi	1	-	-	-
tumor testis	1	-	-	-
tremor og søvnbesvær	1	-	-	-
ændret fysisk fremtoning	1	-	-	-
AIDS	-	1	-	-

a) Fem ukendt, en aminosyre, en koffein og efedrin.

AAS = anabole androgene steroider; GH = væksthormon; EPO = erythropoietin.

Tabel 2. Fordeling på alder, køn og årsag til kontakt til den praktiserende læge hos patienter, der inden for et år havde oplyst om eller af deres praktiserende læge var mistænkt for brug af dopingmidler.

	Oplyst n = 125 (%)	Mistænkt n = 57 (%)	I alt n = 182 (%)
Køn			
Mand	124 (99)	56 (98)	180 (99)
Kvinde	1 (1)	1 (2)	2 (1)
Alder			
< 20 år	11 (9)	10 (18)	21 (11)
20-40 år	111 (89)	45 (79)	156 (86)
> 40 år	2 (2)	2 (4)	4 (2)
Ukendt	1 (1)	-	1 (1)
Årsag til kontakt til praktiserende læge			
Bivirkninger i forbindelse med brug af dopingmidler	61 (49)	26 (46)	87 (48)
Anden årsag	63 (51)	31 (54)	94 (52)

Tabel 3. Bivirkninger i forbindelse med brug af dopingmidler blandt patienter, der i almen praksis inden for et år havde oplyst om eller var mistænkt af deres praktiserende læge for at bruge dopingmidler.

	Bivirkninger blandt patienter, der havde oplyst om brug af dopingmidler n = 88 (%)	Bivirkninger blandt patienter, der var mistænkt for at bruge dopingmidler n = 39 (%)	I alt n = 127 (%)
Bivirkninger efter oplyst eller mistænkt brug af dopingmidler			
Dermatologiske	23 (26)	20 (51)	43 (34)
Psykologiske	30 (34)	11 (28)	41 (32)
Seksuelle	18 (20)	15 (38)	33 (26)
Kardiovaskulære	20 (23)	7 (18)	27 (21)
Muskuloskeletale	30 (34)	4 (10)	34 (27)
Andre	19 (22)	8 (21)	27 (21)