

## Rabdomyolyse bij een bodybuilder na gebruik van diverse dopingmiddelen

J.M.A.Daniels, D.J.van Westerloo, O.M.de Hon en P.H.J.Frissen

Een 34-jarige man presenteerde zich op de Spoedeisende Hulp met koorts, braken en spierkrampen, ontstaan tijdens krachttraining. Enkele dagen voor de patiënt begon met trainen nam hij tabletten en intramusculaire injecties met anabole steroïden: dehydrochloormethyltestosteron, boldenon en trenbolon. Daarnaast nam hij clenbuteroltabletten, fosfatidylcholine subcutaan en liothyronine-tabletten. Bij aanvullend onderzoek had hij een ernstige rabdomyolyse. Hiervoor werd hij behandeld met intraveneuze vochttoediening en door alkaliseren van de urine met natriumbicarbonaat. De klachten verdwenen snel en de nierfunctie bleef onaangetast. Gebruik van doping onder amateursporters komt in Nederland frequent voor en kan naast chronische gezondheidsproblemen ook acute schade veroorzaken. Derhalve dient men bij amateursporters tijdens de anamnese aandacht te besteden aan gebruik van dopingmiddelen.

Ned Tijdschr Geneesk. 2006;150:1077-80

Gebruik van prestatiebevorderende middelen (doping) komt onder recreatieve sporters aanzienlijk vaker voor dan onder professionals. Het recente voorstel van het Tweede Kamerlid J.Atma (CDA) om dopingcontroles te starten in sportscholen en fitnesscentra heeft de discussie hieromtrent doen oplaaien. Dat gebruik van doping ernstige langetermijnevolgen kan hebben, blijkt onder andere uit eerdere publicaties in dit tijdschrift.<sup>1-3</sup> De ziektegeschiedenis die wij in dit artikel beschrijven, laat zien dat wij in de dagelijkse praktijk ook geconfronteerd kunnen worden met ernstige acute gevolgen van doping.

### ZIEKTEGESCHIEDENIS

Patiënt A, een 34-jarige man, presenteerde zich op de Spoedeisende Hulp van ons ziekenhuis met koorts, braken en spierkrampen die ontstaan waren na krachttraining. De voorgeschiedenis vermeldde een handoperatie, een beenbreuk, dyspeptische klachten en enkele maanden eerder een gastro-enteritis, waarvoor patiënt in Duitsland werd opgenomen. Patiënt deed aan bodybuilding en had onlangs besloten deze sport na een pauze van een halfjaar weer op te pakken. Ter voorbereiding nam hij een aantal prestatiebevorderende middelen. Om de spierkracht en -massa te doen toenemen, nam hij anabole steroïden in de vorm van dehy-

drochloormethyltestosteron 20 mg 3 dd 2 tabletten sinds 2 dagen en vlak vóór de krachttraining injecties met trenbolon 1 ml (75 mg/ml) en boldenon 1 ml (200 mg/ml) beiderzijds in de tricepsspier. Om de spiermassa verder op te bouwen nam hij bovendien sinds 2 dagen clenbuterol 0,05 mg 3 dd 1 tablet, een  $\beta$ -adrenerge agonist. Om de vetmassa te doen afnemen, nam patiënt eenmalig een subcutane injectie met onbekende hoeveelheid fosfatidylcholine en gebruikte hij sinds 2 dagen liothyronine 0,025 mg 3 dd 1 tablet. Patiënt had geen onderhoudsmedicatie. Hij had in het verleden incidenteel cocaïne gebruikt, maar niet tijdens de laatste weken.

Reeds tijdens de krachttraining ontstonden spierkrampen. De training werd beëindigd, maar de klachten namen toe. Direct daarop kreeg hij koorts en palpitations en moest hij enkele malen braken. Bij toiletbezoek bleek de urine donkergekleurd ('colakleur'). Enige uren later meldde hij zich op de Spoedeisende Hulp. Daar werd bij lichamelijk onderzoek een niet acuut zieke, gespierde man gezien met een sinustachycardie van 120/min, een niet-afwijkende bloeddruk en een lichaamstemperatuur van 38,5°C. Bij inspectie van de urine was deze donker verkleurd. Het electrocardiogram toonde een sinustachycardie van 120/min zonder repolarisatiestoornissen. Laboratoriumonderzoek (referentiewaarden tussen haakjes) liet een sterk verhoogde waarde van creatinekinase (CK) zien: 101.600 U/l (< 200), een lactaatdehydrogenase (LDH)-activiteit van 7100 U/l (175-400), een alanineaminotransferase (ALAT)-activiteit van 96 U/l (5-45), een aspartaataminotransferase (ASAT)-activiteit van 808 U/l (10-40) en een CK-MB-concentratie van 11  $\mu$ g/l (< 7,6). De serumconcentraties van creatinine en ureum waren niet-afwijkend. Voorts was er een geringe hypokaliëmie van 3,1 mmol/l (3,6-5,2 mmol/l). Screening van de

Onze Lieve Vrouwe Gasthuis, afd. Interne Geneeskunde, Postbus 95.500, 1090 HM Amsterdam.

Hr.J.M.A.Daniels en hr.D.J.van Westerloo, assistent-geneeskundigen; hr.dr.P.H.J.Frissen, internist.

Nederlands Centrum voor Dopingvraagstukken (NeCeDo), Capelle aan den IJssel.

Hr.O.M.de Hon, wetenschappelijk beleidsmedewerker.

Correspondentieadres: hr.J.M.A.Daniels (j.m.a.daniels@olv.g.nl).

urine op eiwitten en erythrocyten was sterk positief en de pH bedroeg 6,0. In het urinesediment werden enkele korrelcilinders aangetroffen alsmede 2-5 erythrocyten en 2-5 leukocyten per gezichtsveld. Myoglobine in de urine werd niet bepaald. Onder de werkdiagnose 'rabdomyolyse na krachttraining en gebruik van doping' werd patiënt opgenomen op onze afdeling.

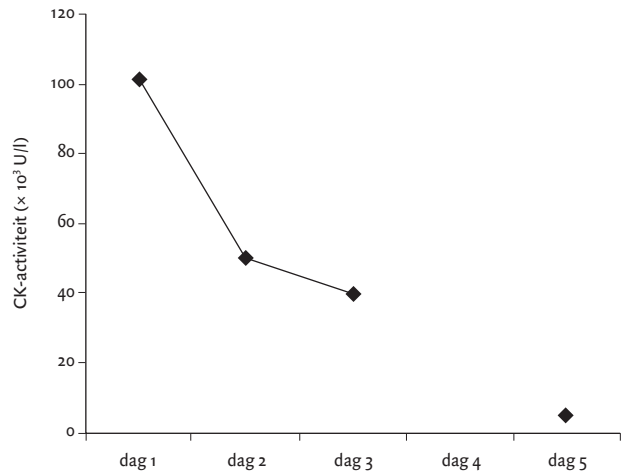
Om nierschade te voorkomen, besloten wij intraveneus vocht toe te dienen met het oog op een goede diurese en de urine te alkaliseren: natriumchloride 0,9% 6 l/24 h en natriumbicarbonaat 1,4% 6 l/24 h. Daarnaast werd kaliumsuppletie ingesteld. Hierop nemen de klachten snel af, steeg de urine-pH van 6,0 naar 8,0 en daalden de waarden van CK, LDH, ASAT en ALAT gestaag. De nierfunctie bleef onaangetast. De concentratie eiwit in de urine bedroeg 0,27 g/l (< 0,3). De concentratie tri-joodthyronine (T<sub>3</sub>), gemeten 2 dagen na presentatie, was niet verhoogd: 2,0 nmol/l (1,1-3,0), echter die van het thyreoïdstimulerend hormoon (TSH) was sterk verlaagd: < 0,05 mU/l (0,3-4,5).

Aangezien patiënt niet te motiveren was om langer te blijven, verliet hij na 4 dagen in goede conditie het ziekenhuis met het advies ruime hoeveelheden vocht te drinken. Wel werd overeengekomen om daags na ontslag bloed te prikken. De serum-CK-waarde bedroeg 1 dag vóór ontslag nog 40.035 U/l. Daags daarna was deze verder gedaald naar 5682 U/l (figuur 1).

## BESCHOUWING

Rabdomyolyse is een syndroom dat wordt veroorzaakt door spiercelnecrose waarbij de inhoud van de cellen vrijkomt in de bloedbaan. De klassieke symptomen zijn myalgieën, spierzwakte en een donkere verkleuring van de urine door myoglobine. Vaak is het beloop licht. Echter, rabdomyolyse kan, indien onbehandeld, bij een derde van de patiënten acuut nierfalen tot gevolg hebben. De achteruitgang in nierfunctie wordt voornamelijk veroorzaakt door renale vasoconstrictie als secundair verschijnsel bij volumedepletie. De volumedepletie ontstaat door sekwestratie van grote hoeveelheden vocht in de beschadigde spieren.<sup>4</sup> Daarnaast kunnen heempigmenten de niertubuli obstrueren. Tenslotte kan zich uit myoglobine bij een lage pH heem-ijzer vormen dat schade kan veroorzaken aan de proximale tubuli.

**Door middelen geïnduceerde rabdomyolyse.** Rabdomyolyse wordt veroorzaakt door toxische stoffen (tabel) en verder door inspanning, trauma, immobilisatie, spierziekten en infecties (bijvoorbeeld influenza A); daarnaast is er een aantal zeldzame oorzaken. De rabdomyolyse bij de beschreven patiënt kan door verschillende oorzaken tot stand gekomen zijn. Allereerst kan zware lichamelijke inspanning, bijvoorbeeld als die in warme omstandigheden wordt verricht (warm weer, verkeerde kleding), rabdomyolyse veroorzaken, soms met acuut nierfalen als gevolg.<sup>5-9</sup> Rabdomyolyse



FIGUUR 1. Serumactiviteit van creatinekinase (CK) bij patiënt A tijdens diens opname (dag 1-4) en 1 dag na ontslag.

Geneesmiddelen en toxische stoffen die acute toxische myopathie of rabdomyolyse kunnen veroorzaken

### directe myotoxiciteit

statinen  
fibraten  
glucocorticoïden  
colchicine  
alcohol (vooral bij inname van grote hoeveelheden ineens ('binge drinking'))  
cocaine

### indirecte myotoxiciteit

bewustzijnsdaling met spiercompressie als gevolg  
alcohol en opiaten  
hyperthermie of hyperkinesie  
antipsychotica (hyperkinesie, maligne neurolepticasyndroom)  
alcohol (delirium tremens, onthoudingsinsulten)  
cocaine (hyperthermie)  
amfetaminen (hyperthermie)  
monoamineoxidase(MAO)-remmers (hyperkinesie; het verband is onduidelijk)  
hypokaliëmie  
diuretica  
alcohol (vooral bij inname van grote hoeveelheden ineens (binge drinking))

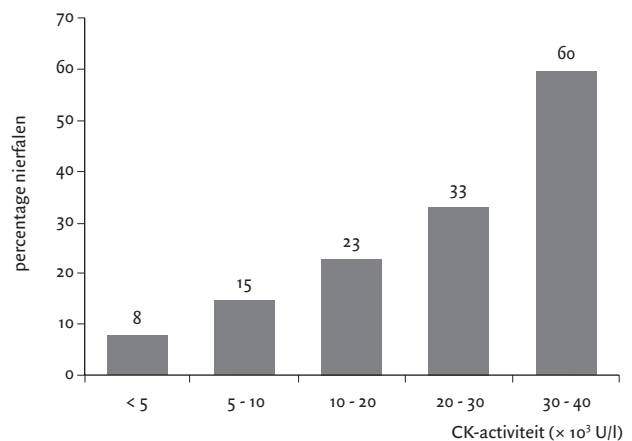
ten gevolge van krachttraining (zonder doping) is zelden beschreven.<sup>10</sup> Verder kan de liothyronine een acute thyreotoxicose veroorzaakt hebben. De palpitations, misselijkheid en braken en de verlaagde TSH-concentratie ondersteunen dit. Rabdomyolyse in samenhang met thyreotoxicose is meerdere malen beschreven.<sup>11-13</sup>

Rabdomyolyse bij krachttraining tijdens gebruik van anabole steroïden is ook beschreven.<sup>14-16</sup> De suprafysiologische hoeveelheid aan androgenen zou door stimulatie van androgeenreceptoren in theorie kunnen leiden tot een verhoogde eiwitsynthese en daarmee tot een grotere krachtgeneratie. Echter, aangezien patiënt slechts 2 dagen tevoren was begonnen met zijn 'kuur', is dat in dit geval minder waarschijnlijk. Van clenbuterol, een  $\beta_2$ -adrenerge agonist die onder andere wordt gebruikt bij astmatische paarden en ter vergroting van de spiermassa bij slachtvee, is in dier-experimenteel onderzoek beschreven dat het spiercelverval kan veroorzaken.<sup>17-18</sup> In tegenstelling tot androgenen werkt clenbuterol door zijn sterke  $\beta_2$ -adrenerge effect wél direct op de spieren. Dit zou kunnen leiden tot een grotere krachtgeneratie met meer spierschade als gevolg. Rabdomyolyse ten gevolge van clenbuterol is echter niet beschreven. Wel is er een myocardinfarct beschreven bij een 17-jarige body-builder die clenbuterol gebruikte.<sup>19</sup>

**Behandeling van rabdomyolyse.** De behandeling van rabdomyolyse is in eerste instantie gericht op toedienen van vocht met het oog op een betere perfusie van de nieren. Daarnaast is het alkaliseren van de urine een bekend gebruik, met als doel de vorming van heem-ijzer uit myoglobine en zo nier-schade te voorkomen. Een nadeel van behandeling met natriumbicarbonaat is een verhoogd risico op hypocalciëmie. Ook mannitol wordt toegepast om acuut nierfalen te voorkomen. Mannitol heeft een diuretische werking en verbetert de doorbloeding van de nier. Zo kan geforceerde diurese bewerkstelligd worden. Ook een combinatie van mannitol en natriumbicarbonaat wordt vaak gebruikt. Er zijn echter geen gecontroleerde studies verricht naar het effect van deze stoffen.

Het is onduidelijk bij welke CK-waarde behandeling en frequente controle gestaakt kan worden. Uit een retrospectieve studie met 1771 traumapatiënten bleek bij een CK-waarde > 5000 U/l de kans op nierfalen significant toegenomen (figuur 2).<sup>20</sup> Op grond hiervan lijkt een CK-waarde < 5000 U/l een veilige waarde om frequente controle te staken, mits de nierfunctie onaangetast is.

**Doping.** Het gebruik van doping om de sportprestatie te verbeteren, al dan niet in competitief verband, komt regelmatig voor in Nederland. Onderzoek van de Universiteit van Amsterdam heeft uitgewezen dat ongeveer 40.000 mensen jaarlijks doping gebruiken; zo'n 100.000 sporters geven toe ooit doping te hebben gebruikt. Dit cijfer is al enkele jaren stabiel.<sup>21-22</sup> Het gebruik komt vooral voor onder amateurkrachtsporters; de cijfers van dopinggebruik door profes-



FIGUUR 2. Percentage van patiënten met nierfalen bij verschillende waarden van creatinekinase (CK) waargenomen bij traumapatiënten.<sup>20</sup> Bij een CK-activiteit > 5000 U/l was er significant meer nierfalen dan bij een CK < 5000 U/l ( $p < 0,0001$ ).

sionele atleten liggen aanzienlijk lager. Het gaat met name om anabole steroïden, maar ook om groeihormoon, precursors van anabole steroïden en afslankmiddelen als schildklierhormonen en efedra-houdende preparaten. Daarnaast worden er middelen gebruikt in de hoop de bijwerkingen van andere gebruikte middelen tegen te gaan.

De meeste bijwerkingen van dopingmiddelen ontstaan geleidelijk. Bij het gebruik van anabole steroïden moet men rekening houden met acne, haaruitval, vochtretentie, hoge bloeddruk, dyslipidemie, gynaecomastie, verminderde vruchtbaarheid, leverfunctiestoornissen en psychische onrust. Bij mannen kunnen de middelen leiden tot een vergrote prostaat en gekrompen testikels, bij vrouwen tot een zwaardere stem en vergroting van de clitoris. Daarnaast zijn bij dieren structurele veranderingen aan het hart gevonden en er zijn aanwijzingen dat dit ook bij mensen gebeurt.<sup>23-25</sup> Precursors van anabole steroïden hebben minder bijwerkingen, maar met name vochtretentie en gynaecomastie komen voor.<sup>26-27</sup> Dopingmiddelen zoals groeihormoon, insuline, schildklierhormonen, amfetaminen en efedra-houdende preparaten hebben hun eigen specifieke bijwerkingen.<sup>3 28-30</sup>

Vaak worden gezondheidsproblemen ten gevolge van dopinggebruik niet onderkend – het merendeel van de middelen wordt immers niet door artsen voorgeschreven. Het Nederlands Centrum voor Dopingvraagstukken (NeCeDo; [www.necedo.nl](http://www.necedo.nl)) is voornemens om komend jaar voor het eerst de door sporters ervaren gevolgen van dopinggebruik te inventariseren.

## CONCLUSIE

De beschreven patiënt had ernstige rhabdomyolyse na krachttraining en gebruik van meerdere dopingmiddelen. De inspanning, de liothyronine en de clenbuterol kunnen de rhabdomyolyse hebben veroorzaakt of eraan hebben bijgedragen. Deze ziektegeschiedenis toont dat dopinggebruik ernstige acute gevolgen kan hebben. Aangezien dit dopinggebruik onder amateur(kracht)sporters met regelmaat voorkomt, is het van belang om hieraan bij sporters met klachten aandacht te besteden tijdens de anamnese.

Belangenconflict: geen gemeld. Financiële ondersteuning: geen gemeld.

Aanvaard op 13 februari 2006

---

### Literatuur

- 1 Polderman KH, Gooren LJJ. Gebruik en misbruik van androgenen; bijwerkingen en risico's. *Ned Tijdschr Geneeskd*. 1990;134:2233-7.
- 2 Wolferen SA van, Vonk Noordegraaf A, Boonstra A, Postmus PE. Pulmonale arteriële hypertensie door amfetaminen gebruikt als drugs of doping. *Ned Tijdschr Geneeskd*. 2005;149:1283-8.
- 3 Kuipers H, Hartgens F. Gebruik van geneesmiddelen voor het verbeteren van sportprestaties. *Ned Tijdschr Geneeskd*. 1997;141:1965-8.
- 4 Odeh M. The role of reperfusion-induced injury in the pathogenesis of the crush syndrome. *N Engl J Med*. 1991;324:1417.
- 5 Lee RP, Bishop GF, Ashton CM. Severe heat stroke in an experienced athlete. *Med J Aust*. 1990;153:100-4.
- 6 Moghtader J, Brady jr WJ, Bonadio W. Exertional rhabdomyolysis in an adolescent athlete. *Pediatr Emerg Care*. 1997;13:382-5.
- 7 Dunker M, Rehm M, Briegel J, Thiel M, Schelling G. Exertion-related heat stroke. Lethal multiorgan failure from accidental hyperthermia in a 23 year old athlete. *Anaesthesist*. 2001;50:500-5.
- 8 Springer BL, Clarkson PM. Two cases of exertional rhabdomyolysis precipitated by personal trainers. *Med Sci Sports Exerc*. 2003;35:1499-502.
- 9 Line RL, Rust GS. Acute exertional rhabdomyolysis. *Am Fam Physician*. 1995;52:502-6.
- 10 Bolgiano EB. Acute rhabdomyolysis due to body building exercise. Report of a case. *J Sports Med Phys Fitness*. 1994;34:76-8.
- 11 Hosojima H, Iwasaki R, Miyauchi E, Okada H, Morimoto S. Rhabdomyolysis accompanying thyroid crisis: an autopsy case report. *Intern Med*. 1992;31:1233-5.
- 12 Bennett WR, Huston DP. Rhabdomyolysis in thyroid storm. *Am J Med*. 1984;77:733-5.
- 13 Cakir M, Mahsereci E, Altunbas H, Karayalcin U. A case of rhabdomyolysis associated with thyrotoxicosis. *J Natl Med Assoc*. 2005;97:732-4.
- 14 Adamson R, Rambaran C, D'Cruz DP. Anabolic steroid-induced rhabdomyolysis. *Hosp Med*. 2005;66:362.

- 15 Braseth NR, Allison jr EJ, Gough JE. Exertional rhabdomyolysis in a body builder abusing anabolic androgenic steroids. *Eur J Emerg Med*. 2001;8:155-7.
- 16 Hageloch W, Appell HJ, Weicker H. Rhabdomyolyse bei Bodybuilder unter Anabolika-Einnahme. *Sportverletz Sportschaden*. 1988;2:122-5.
- 17 Burniston JG, Chester N, Clark WA, Tan LB, Goldspink DF. Dose-dependent apoptotic and necrotic myocyte death induced by the beta2-adrenergic receptor agonist, clenbuterol. *Muscle Nerve*. 2005;32:767-74.
- 18 Burniston JG, Tan LB, Goldspink DF. Beta2-adrenergic receptor stimulation in vivo induces apoptosis in the rat heart and soleus muscle. *J Appl Physiol*. 2005;98:1379-86.
- 19 Kierzkowska B, Stanczyk J, Kasprzak JD. Myocardial infarction in a 17-year-old body builder using clenbuterol. *Circ J*. 2005;69:1144-6.
- 20 Brown CV, Rhee P, Chan L, Evans K, Demetriades D, Velmahos GC. Preventing renal failure in patients with rhabdomyolysis: do bicarbonate and mannitol make a difference? *J Trauma*. 2004;56:1191-6.
- 21 Abraham MD, Cohen PDA, Til RJ van, Winter MAL de. Licit and illicit drug use in the Netherlands, 1997. Amsterdam: CEDRO; 1999.
- 22 Abraham MD, Kaal HL, Cohen PDA. Licit and illicit drug use in the Netherlands, 2001. Amsterdam: CEDRO; 2002.
- 23 Pärssinen M, Seppälä T. Steroid use and long-term health risks in former athletes. *Sports Med*. 2002;32:83-94.
- 24 Payne JR, Kotwinski PJ, Montgomery HE. Cardiac effects of anabolic steroids. *Heart*. 2004;90:473-5.
- 25 Shahidi NT. A review of the chemistry, biological action, and clinical applications of anabolic-androgenic steroids. *Clin Ther*. 2001;23:1355-90.
- 26 Ayotte C, Levesque JF, Cleroux M, Lajeunesse A, Goudreault D, Fakirian A. Sport nutritional supplements: quality and doping controls. *Can J Appl Physiol*. 2001;26(Suppl):S120-9.
- 27 Corrigan AB. Dehydroepiandrosterone and sport. *Med J Aust*. 1999;171:206-8.
- 28 Evans PJ, Lynch RM. Insulin as a drug of abuse in body building. *Br J Sports Med*. 2003;37:356-7.
- 29 Haller CA, Benowitz NL. Adverse cardiovascular and central nervous system events associated with dietary supplements containing ephedra alkaloids. *N Engl J Med*. 2000;343:1833-8.
- 30 Sonksen PH. Insulin, growth hormone and sport. *J Endocrinol*. 2001;170:13-25.

---

### Abstract

**Rhabdomyolysis in a bodybuilder using steroids.** – A 34-year-old bodybuilder presented at the emergency room with fever, vomiting and muscle cramps that had started during a bodybuilding session. Several days before he started training he had used tablets and intramuscular injections containing the anabolic steroids: dehydro-chloro-methyltestosterone, boldenone and trenbolone. In addition, he had taken clenbuterol tablets, liothyronine tablets and subcutaneous injections of phosphatidylcholine. Laboratory investigations revealed massive rhabdomyolysis. The patient was treated with intravenous fluid replacement and sodium bicarbonate to alkalize the urine. He recovered quickly and his renal function remained unaffected. 'Doping' among amateur athletes in the Netherlands occurs frequently. Apart from long term side-effects, doping can also cause acute health problems. Therefore it is important to ask about doping use during history taking in amateur athletes. *Ned Tijdschr Geneeskd*. 2006;150:1077-80