



SARMs: een nieuw gezondheidsprobleem in fitness en bodybuilding

Willem Koert · Mariël Zwaagstra · Patricia Nagtegaal · Leendert van der Kooij · Koen Terlouw · Erik Duiven

Geaccepteerd op: 8 november 2021
 © The Author(s) 2021

Samenvatting In het Nederlandse fitness- en sport-schoolmilieu wint een nieuwe groep dopingmiddelen snel aan populariteit. In het jargon van de sporters in dit circuit heten ze SARMs, een afkorting voor Selective Androgen Receptor Modulators. SARMs zijn experimentele middelen die spiergroei en vetverlies moeten bewerkstelligen, die nog in de ontwikkelingsfase zijn, nog niet zijn goedgekeurd voor gebruik door artsen, maar al wel vrijelijk verkrijgbaar zijn via webwinkels. SARMs zijn verboden in de sport en staan op de dopinglijst. De farmabedrijven die deze stoffen hebben ontwikkeld, hebben in een aantal gevallen hun trials stopgezet nadat er zorgwekkende bijwerkingen aan het licht kwamen. Desondanks bieden wereldwijd honderden webwinkels deze experimentele middelen aan, en vertellen diverse ‘experts’ op sociale media dat SARMs volstrekt veilig zijn. De verkrijgbaarheid van deze middelen geeft aanleiding tot zorg.

Trefwoorden SARMs · bodybuilding · fitness · veiligheid · Selectieve androgeenreceptormodulatoren

SARMs: an emergent health problem in fitness and bodybuilding

Abstract In the Dutch fitness and bodybuilding scene, a new group of doping substances is rapidly gaining popularity. In the lingo of the athletes in this circuit, they are called SARMs, short for Selective Androgen Receptor Modulators. SARMs are experimental drugs to achieve muscle growth and fat loss, which are still in the development phase, have not yet been approved for medical use, but are already freely available in web shops. In a number of cases, the pharmaceutical companies that developed these substances have stopped their trials after worrying side effects came to light. Nevertheless, hundreds of online stores worldwide offer these experimental drugs. In addition, various ‘experts’ on social media claim SARMs are completely safe. The availability of these resources is a cause for concern.

Keywords SARMs · Bodybuilding · Fitness · Safety · Selective Androgen Receptor Modulators

Alternatief voor anabole steroïden

In het fitness- en sportschoolcircuit is het gebruik van dopingmiddelen om gespierder en slanker te worden allerminst nieuw. Al tientallen jaren combineren mannen en vrouwen die gespierder willen worden anabole steroïden, een groep synthetische hormonen die tussen 1950 en 1970 zijn ontwikkeld door het mannelijke geslachtshormoon testosteron te modificeren. Artsen hebben ze gebruikt om spierverlies door veroudering en ziekte tegen te gaan, en ingezet tegen botontkalking en bloedarmoede.

Nadat sinds de jaren zeventig van de vorige eeuw steeds duidelijker werd dat de bijwerkingen van anabole steroïden niet opwogen tegen hun beoogde

W. Koert (✉) · K. Terlouw · E. Duiven
 Dopingautoriteit, Capelle aan den IJssel, Nederland
w.koert@dopingautoriteit.nl

M. Zwaagstra
 Cluster Organische Chemie, Douane Laboratorium,
 Amsterdam, Nederland

P. Nagtegaal
 Inspectie Gezondheidszorg & Jeugd, Utrecht, Nederland

L. van der Kooij
 Divisie Inlichtingen en Opsporingsdienst, Nederlandse
 Voedsel en Waren Autoriteit, Utrecht, Nederland



effecten – ze kunnen onder meer cardiovasculaire en psychiatrische aandoeningen veroorzaken, en verminderen bovendien de lichaamseigen aanmaak van geslachtshormonen – is geleidelijk het medisch gebruik van anabolica afgebouwd. Tegelijkertijd kwam het gebruik van anabole steroïden echter in zwang in bodybuilding en fitness, en met de groei van het aantal bezoekers van fitnesscentra, sportscholen en krachthonken nam ook het aantal anabolengebruikers toe. De schattingen lopen sterk uiteen, maar onderzoekers denken dat het aantal anabolengebruikers in Nederland ergens tussen honderdduizend en tweehonderdduizend ligt [1]. Zij kopen hun middelen via een wijdvertakt netwerk van leveranciers, dat vooral via een groot aantal ondergrondse werkplaatsen van preparaten wordt voorzien [1]. In Nederland is het bezit van anabolica voor eigen gebruik toegestaan, maar de handel en productie ervan niet.

Experimenteel

Selectieve androgeenreceptormodulators (SARMs) zijn de beoogde opvolgers van de anabole steroïden. Hun ontwikkeling begon in de jaren negentig van de vorige eeuw, toen duidelijk werd dat door de vergrijzing grote behoefte zou ontstaan aan medicijnen die mensen tot op hoge leeftijd fysiek sterk en dus ook actief zouden kunnen houden. SARMs prikkelen de androgeenreceptor in de spiercellen en laten die groter en sterker worden [2]. Anders dan anabole steroïden, die een chemische structuur hebben die lijkt op die van testosteron, wijken SARMs in vrijwel alle opzichten af van welk lichaamseigen hormoon dan ook. Veel van de bijwerkingen van anabole steroïden zijn het gevolg van de omzetting van testosteron in andere hormonen door dezelfde enzymen die testosteron transformeren. Door de 'lichaamsvreemde' chemische structuur van SARMs zijn deze omzettingen niet mogelijk.

Tenminste, dat is de hoop van de biochemici die SARMs ontwerpen. Of SARMs werkelijk zo veilig zijn, zal moeten blijken. Tientallen bedrijven hebben inmiddels SARMs ontwikkeld, en onderzoeken hun effecten. Soms verkeert dit onderzoek nog in het stadium van in vitro-onderzoeken, zoals het geval is bij het door Japanse farmacologen ontwikkelde YK-11. Over sommige SARMs zijn alleen nog dieronderzoeken gepubliceerd, zoals het door het Amerikaanse farmabedrijf ontwikkelde RAD-140. Weer andere SARMs, zoals MK-2866 en LGD-4033, bevinden zich al verder in de farmaceutische pijplijn en worden op dit moment beproefd in humane klinische onderzoeken, maar zijn nog niet goedgekeurd voor humaan gebruik. Het onderzoek naar weer andere SARMs is afgebroken nadat onverwachte bijwerkingen aan het licht kwamen.

Toch zijn YK-11, RAD-140, MK-2866 en LGD-4033, plus nog enkele tientallen andere vergelijkbare middelen, verkrijgbaar in letterlijk honderden webwinkels.

Het gaat hierbij vooral om producten in capsulevorm, maar er zijn ook producten in druppelflesjes of poeders. Al deze preparaten zijn bedoeld voor oraal gebruik, en zouden volgens de producent enkele weken achtereen moeten worden ingenomen. In 2008 plaatste de mondiale antidopingautoriteit WADA alle SARMs op de dopinglijst.

De precieze status van deze middelen is door hun experimentele karakter nog onduidelijk, en daarom treden de meeste overheden wereldwijd (nog) niet tegen de handel in deze stoffen op. Het kan daardoor zelfs gebeuren dat webwinkels SARMs, hoewel ze zijn ontstaan in een laboratorium en niet in de natuur voorkomen, als 'supplement' aan de man brengen. Deze praktijk is echter wel degelijk tegen de regelgeving. Ongeteste farmacologische stoffen horen niet thuis in supplementen of voedingsmiddelen. Bij een verkennende scan door de Dopingautoriteit kwamen echter enkele tientallen Nederlandstalige webwinkels in beeld die deze middelen verkopen. Een aantal webwinkels vermeldde nota bene fysieke adressen en Kamer van Koophandelnummers.

De farmabedrijven die SARMs ontwikkelen hebben geen hand in deze ontwikkelingen. De grondstoffen voor deze producten zijn afkomstig van Aziatische bulkleveranciers, die actief zijn in landen die de mondiale patenten en octrooien niet erkennen, en gevraagd en ongevraagd bedrijven en organisaties mailen met hun aanbiedingen en prijslijsten. Zelfs antidopingorganisaties ontvangen deze mails.

Gebruik

Voor zover we weten vinden de productie, de marketing en het gebruik van SARMs grotendeels plaats buiten het traditionele circuit waarin anabole steroïden worden geproduceerd, vermarkt en geconsumeerd. Er is dus sprake van een nieuw dopingmilieu, dat zich naast het bestaande circuit manifesteert [3].

Bij de Dopingautoriteit zijn meldingen binnengekomen van gezondheidswerkers, die rapporteerden dat vooral jongeren deze middelen als alternatief gebruiken voor anabole steroïden. Deze groep gebruikers, die overwegend bestaat uit mannen, traint doorgaans met gewichten voor een gespierde fysiek en waagt zich niet – of nog niet – aan anabole steroïden, en heeft zich door websites en berichten op sociale media laten overtuigen dat SARMs op een veilige manier spiergroei bewerkstelligen. Tegelijkertijd rapporteren bronnen van de Dopingautoriteit in het dopingmilieu dat de klassieke anabolengebruikers weinig interesse in SARMs hebben.

In een nog niet gepubliceerd Nederlands onderzoek onder 2.296 fitnessenthousiastelingen gaf 2,7 procent (95%-betrouwbaarheidsinterval: 0,3–5,1%) aan ooit

¹ Persoonlijke communicatie met Luuk Hilken, HAN University of Applied Sciences, Nijmegen.

SARMs gebruikt te hebben¹. Als deze groep representatief is voor de naar schatting drie miljoen Nederlanders die aan een vorm van fitness doen, dan leert een eenvoudige rekensom dat er mogelijk een omvangrijke groep Nederlandse sporters experimentele middelen gebruikt waarvan het risicoprofiel nog volstrekt onduidelijk is.

Bijwerkingen

In de medische literatuur zijn inmiddels al de eerste caseonderzoeken verschenen waarin artsen tot zorgstemmende bijwerkingen van SARMs hebben gerapporteerd. Het gaat hierbij in het bijzonder om gevallen van leverafwijkingen, die gelukkig na het beëindigen van het gebruik met of zonder ondersteunende medicatie weer verdwijnen. In de Verenigde Staten, waar het gebruik van SARMs wellicht nog een hogere vlucht heeft genomen dan in onze contreien, maakt de Amerikaanse Food and Drug Administration melding van beroertes en hartinfarcten bij SARM-gebruikers [4].

De onderzoeksliteratuur waarin farmabedrijven de biologische effecten van SARMs beschrijven, doet echter vermoeden dat de bijwerkingen van SARMs verder reiken dan tot nu toe in caseonderzoeken naar voren is gekomen. Uit die literatuur blijkt bijvoorbeeld onder meer dat SARMs de endogene hormoonhuishouding verstoren, waardoor de lichaamseigen productie van geslachtshormonen afneemt en de vruchtbaarheid in gevaar komt. Deze beschreven effecten zijn bescheiden, maar daarbij moet bedacht worden dat de doses die bedrijven in deze trials beproeven beduidend lager zijn dan de hoeveelheden die in de preparaten in webwinkels aanwezig is. In de medische literatuur dienen onderzoekers bijvoorbeeld LGD-4033 toe in doses tot 2 milligram per dag [5], terwijl een sporter die capsules met LGD-4033 in een webwinkel aanschaft het advies krijgt dagelijks een vijfvoud of een tienvoud van de onderzochte doses tot zich te nemen. Het is de vraag of de bijwerkingen van SARMs bij zulke doses nog steeds bescheiden zijn.

Bij de stoffen die webwinkels onder de noemer van SARMs verkopen, bevinden zich trouwens ook enkele stoffen die niet werken via de androgeenreceptor. Het zijn vanuit biochemisch en medisch gezichtspunt geen SARMs, maar in de niche van de farmacologisch ondersteunde fitness en bodybuilding zijn ze wel als SARM bekend. Voorbeelden van zulke stoffen zijn MK-677, GW-501516 en SR-9009, respectievelijk een groeihormoonalternatief, een PPAR-delta-agonist en een Rev-ERb-agonist. MK-677 zou volgens allerhande 'experts' in dit circuit spiergroei moeten stimuleren, terwijl GW-501516 en SR-9009 het verlies van lichaamsvet zouden moeten versnellen. Deze stoffen hebben met de 'echte' SARMs gemeen dat ze zich in een experimenteel stadium bevinden, en dat de meeste overheden en inspectiediensten niet precies weten of, en zo ja, hoe ze deze producten kunnen reguleren.

De innovatiedrang in het SARM-segment is aanzienlijk. Een trend is dat er steeds obscuurdere SARMs op de markt verschijnen, waarover nog minder bekend is dan over de SARMs die we hierboven al noemden. Deze stoffen worden weliswaar in de literatuur genoemd, maar waren voor de farmabedrijven niet interessant of veilig genoeg om ze nader te onderzoeken. Een voorbeeld van een SARM in deze categorie is S-23, een excentrieke maar opvallend krachtige androgeenreceptormodulator. S-23 is uitsluitend onderzocht in dierproeven, en bleek daarin relatief grote spierversterkende werking te paren met een dito verstorend effect op de lichaamseigen productie van geslachtshormoon [6]. De ontwikkelaars van S-23 dachten dat deze stof, mits veilig bevonden in toekomstige trials, mogelijk interessant is als anticonceptiemiddel van mannen. Hoewel deze trials nooit zijn verricht, en er over de langetermijneffecten van S-23 op de fertiliteit niets bekend is, ligt ook deze extra riskante SARM in webwinkels.

Van een aantal SARMs zijn in klinisch en zelfs in preklinisch onderzoek genoeg riskante eigenschappen aan het licht gekomen, die farmabedrijven ertoe aanzetten de ontwikkeling te staken. Hierboven noemden we al S-4, een SARM die nachtblindheid kan veroorzaken [7]. Een andere stof die als SARM wordt verkocht en waarvan het onderzoek is stopgezet, is GW-501516, dat in het circuit ook bekendheid geniet als Cardarine. Uit dieronderzoeken was gebleken dat deze stof de incidentie van een groot aantal vormen van kanker verhoogt [8]. Het humane equivalent van de doses waarbij deze bijwerking optreedt is de helft van de dosis die webwinkels gebruikers adviseren.

Trend

Een bedenkelijke trend in dit circuit is het opdruken van nieuwe SARMs die niet zijn beschreven in de wetenschappelijke literatuur of patenten. De enige informatie over deze componenten is wat de, overigens meestal in Azië gevestigde, bulkproducenten over deze stoffen vertellen. Een voorbeeld is RAD-150, een gewijzigde vorm van RAD-140 die volgens de industrie langer in het lichaam blijft circuleren dan de originele stof. Het lijkt erop dat deze stof nooit is onderzocht in dieronderzoeken, mogelijk zelfs niet in reageerbuisonderzoek.

Daarnaast verschijnen er producten met SARMs die via de huid of via een injectie moeten worden toegediend. Berichten op sociale media suggereren dat het effect op de spiergroei bij deze toedieningswijze groter wordt, terwijl de bijwerkingen in nog sterkere mate toenemen.

Conclusie

Het gebruik van SARMs is zorgwekkend. Terwijl de verkopers en 'experts' claimen dat SARMs veilig zijn, kunnen deze stoffen volgens caseonderzoeken

en onderzoeksliteratuur wel degelijk negatieve gezondheidseffecten veroorzaken. Vervolgonderzoeken zouden de omvang van het gebruik en de gezondheidsschade van SARMs beter in kaart moeten brengen. Gezondheidswerkers in de jeugdzorg en in de sport zouden zich moeten informeren over het bestaan van deze middelen, hun populariteit bij vooral jonge sporters en hun mogelijke bijwerkingen. De huidige situatie geeft daarnaast voldoende aanleiding om gebruikers aan te spreken en duidelijk te maken dat het om riskante producten gaat, die zeker niet als 'supplement' verkocht mogen worden.

Open Access This article is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License, which permits use, sharing, adaptation, distribution and reproduction in any medium or format, as long as you give appropriate credit to the original author(s) and the source, provide a link to the Creative Commons licence, and indicate if changes were made. The images or other third party material in this article are included in the article's Creative Commons licence, unless indicated otherwise in a credit line to the material. If material is not included in the article's Creative Commons licence and your intended use is not permitted by statutory regulation or exceeds the permitted use, you will need to obtain permission directly from the copyright holder. To view a copy of this licence, visit <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>.

Literatuur

1. Leiden I van, Olfers M, Wijk A van, Rijnink R, Wolsink J, Esseveldt J van. Sterk Spul – aard, omvang en ernst van de dopinghandel. Den Haag: Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport; 2020.
2. Solomon ZJ, Mirabal JR, Mazur DJ, Kohn TP, Lipshultz LI, Pastuszak AW. Selective androgen receptor modulators: current knowledge and clinical applications. *Sex Med Rev.* 2019;7(1):84–94.
3. Machek SB, Cardaci TD, Wilburn DT, Willoughby DS. Considerations, possible contraindications, and potential mechanisms for deleterious effect in recreational and athletic use of selective androgen receptor modulators (SARMs) in lieu of anabolic androgenic steroids: a narrative review. *Steroids.* 2020;164:108753.
4. Meyer L. FDA In Brief: FDA warns against using SARMs in body-building products.. <https://tinyurl.com/sarms-fda> (Gecreëerd: 31 okt 2017). Geraadpleegd op: 3 nov 2021.
5. Basaria S, Collins L, Dillon EL, et al. The safety, pharmacokinetics, and effects of LGD-4033, a novel nonsteroidal oral, selective androgen receptor modulator, in healthy young men. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2013;68(1):87–95.
6. Jones A, Chen J, Hwang DJ, Miller DD, Dalton JT. Preclinical characterization of a (S)-N-(4-cyano-3-trifluoromethyl-phenyl)-3-(3-fluoro, 4-chlorophenoxy)-2-hydroxy-2-methyl-propanamide: a selective androgen receptor modulator for hormonal male contraception. *Endocrinology.* 2009;150(1):385–95.
7. Llewellyn W. *Anabolics*. 11e druk. Jupiter: Molecular Nutrition; 2017.
8. Sahebkar A, Chew GT, Watts GF. New peroxisome proliferator-activated receptor agonists: potential treatments for atherogenic dyslipidemia and non-alcoholic fatty liver disease. *Expert Opin Pharmacother.* 2014;15(4):493–503.