

NEŽELJENA DEJSTVA SUPSTANCI KOJE SE KORISTE ZA DOPING U SPORTU

Slobodan Janković

Katedra za farmakologiju i toksikologiju, Medicinski fakultet, Univerzitet u Kragujevcu

ADVERSE EFFECTS OF SUBSTANCES USED FOR DOPING IN SPORT

Slobodan Jankovic

Pharmacology and Toxicology Department, Medical Faculty, University of Kragujevac

SAŽETAK

Doping predstavlja zloupotrebu supstanci koje deluju ergogeno, odnosno povećavaju ili snagu sportiste, ili njegovu izdržljivost. Najčešće korišćene supstance koje povećavaju snagu su androgeni anabolički steroidi, kreatin, humani horionski gonadotropin i humani hormon rasta. Za povećanje izdržljivosti koriste se eritropoetin, veštački prenosioci kiseonika, kofein i natrijum-bikarbonat. Neželjena dejstva sredstava za doping predstavljaju produžetak njihovog farmakološkog dejstva, pa se mogu očekivati kod gotovo svih osoba koje ih koriste. Posebnu opasnost predstavljaju ozbiljna neželjena dejstva, koja se mogu završiti hospitalizacijom ili smrću sportiste. Pravovremena detekcija korišćenja doping sredstava pregledom urina i edukacija sportista o njihovim neželjenim dejstvima su najznačajnije metode za prevenciju značajnih oštećenja zdravlja ove vulnerabilne populacije.

Cljučne reči: doping, neželjena dejstva, ergogeni lekovi.

UVOD

Reč "doping" potiče od reči "doup", južnoafričkog porekla, koja je označavala preparat sačinjen od biljaka, kojim su vračevi uvodili sebe u trans. Ljudi su oduvek verovali da se nekakvim tajnim eliksirom može povećati fizička i mentalna snaga i pobediti u nadmetanjima u ratu ili sportu. Takmičari na Olimpijskim igrama u staroj Grčkoj su jeli pečurke da bi pobedili. Atlete Acteka su iz istog razloga jele ljudsko srce. U drugoj polovini 19. veka biciklisti su u Evropi koristili heroin, kokain i tablete šećera natopljene etrom. Pobednik olimpijskog maratona 1904 godine, Tom Hiks, je pre početka trke uzeo strihnin i konjak. Pobednik trke na 100 m na Olimpijskim igrama 1920. je pre trke popio liker i progutao sirovo jaje.

Međutim, sa razvojem farmacije i medicine, sve veći broj supstanci je počeo da se zloupotrebljava u sportu, što je ubrzo rezultovalo fatalnim neželjenim efektima. Na Olimpijskim igrama 1960., danski biciklista Knut Jensen, je umro za vreme trke zbog uzimanja amfetamina. Isto se dogodilo britanskom biciklisti Tomu Simpsonu na trci kroz Francusku, 1967. godine. Od 1968. godine Olimpijski komitet je uveo obavezno

ABSTRACT

Doping is abuse of performance-enhancing substances, which increase either strength or endurance of athletes. The most often abused strength-increasing substances are: androgenic anabolic steroids, creatine, human chorionic gonadotropin and human growth hormone. Endurance-increasing substances are: erythropoietin, artificial oxygen carriers, caffeine and sodium bicarbonate. Adverse effects of the performance-enhancing substances are direct extension of their pharmacological effects and therefore, they are frequently encountered. Especially dangerous are serious adverse effects followed by hospitalization or death of an athlete. Timely detection of the performance-enhancing substances in urine and education of athletes on the adverse effects of these drugs are the most important methods for prevention of serious health impairments in this vulnerable population.

Key words: doping, adverse effects, performance-enhancing drugs

testiranje na upotrebu nedozvoljenih supstanci svih sportista koji učestvuju na Olimpijskim igrama, ali to nije značajno umanjilo razmere dopinga. Danas je doping rasprostranjen ne samo među vrhunskim sportistima, već i među osobama, uglavnom mladim, koje se sportom bave samo rekreativno (1).

Supstance koje se koriste za doping se mogu podeliti u tri grupe: supstance koje povećavaju mišićnu masu, a time i snagu, supstance koje povećavaju energiju, tj. izdržljivost i supstance koje maskiraju prisustvo drugih lekova.

ANDROGENI ANABOLIČKI STEROIDI

Najvažniji androgen u organizmu čoveka je testosteron. On se u organizmu muškarca najvećim delom stvara u Lajdigovim ćelijama testisa (95%); ostatak nastaje u kori nadbubrežne žlezde. Drugi značajni androgen je androstendion. U fiziološkim uslovima organizam muškarca stvara oko 4–10 mg testosterona i 1–3 mg androstendiona u toku dana; u organizmu žene dnevno se stvori 0,04–0,12 mg testosterona i 2–4 mg androstendiona, uglavnom u jajnicima i kori nadbubrega.

Sam testosteron se ne zloupotrebljava, jer se u organizmu veoma brzo razgrađuje u jetri (vreme polueliminacije je svega pola sata), pa zbog toga nije pogodan za primenu. Zato se testosteron na 17-hidroksi poziciji ili esterifikuje ili alkilira. Tako dobijeni derivati testosterona se mogu primenjivati ili kao depo preparati (esterifikovani oblici, u lipidnom vehikulumu, kao intramuskularna injekcija), ili oralno (alkilirani derivati); u prvom slučaju se dobija postepeno oslobađanje testosterona u krv, a u drugom veća otpornost na metabolizam u jetri (2).

Kada se kombinuju sa fizičkim vežbama, velike doze anaboličkih steroida povećavaju veličinu i snagu mišića. Međutim, ovaj efekat je povezan sa velikim brojem neželjenih dejstava. Ruptura ligamenata i tetiva je znatno češća. Krvotok u jetri se usporava, i sinusoide se prepune krvlju (pelioza jetre), što povećava rizik od nastanka subkapsularnih hematoma. Kod nekih pacijenata se mogu javiti hepatocelularni adenomi (3). Na koži nastaju keloidi, ciste lojnih žlezda, komedoni, akne i strije.

Pošto se u perifernom masnom tkivu androgeni pod dejstvom aromataze pretvaraju u estrogene, dolazi do feminizacije muških sportista. Nastaje ginekomastija, praćena atrofijom testisa i smanjenjem spermatogeneze. Kod ženskih atleta remeti se menstruacioni ciklus, atrofišu dojke i nastaju znaci virilizacije (4).

Posebno su opasni efekti anabolika na miokard. Komore srca hipertrofišu i na histološkom pregledu se može uočiti fibroza. Zbog povećane agregacije trombocita i smanjenja HDL-lipoproteina, učestalost infarkta miokarda, aritmija (5), plućne embolije i okluzije karotidne arterije je povećana.

Osobe koje duže zloupotrebljavaju anaboličke steroide postaju i psihički izmenjene. Agresivnost i iritabilnost se povećavaju, raspoloženje postaje promenljivo, javlja se nesаница, a pojedinci zapadaju u depresiju ili maniju, pa čak i u delirantno stanje (2). Prisutne su i suicidalne tendencije (6).

KLENBUTEROL

Klenbuterol je agonista beta2 i bera3 adrenergičkih receptora. U animalnim eksperimentima, klenbuterol povećava mišićnu masu, smanjuje masno tkivo (sve zbog selektivne hipertrofije skeletnih mišića), povećava glikolitički, a smanjuje oksidativni potencijal mišića. Zbog ovog efekta, nazivaju ga sredstvom koje "preusmerava" nutritive.

Nema pouzdanih studija na ljudima o tome da li klenbuterol povećava snagu mišića. Sportisti ga koriste posle anabolika, da bi usporili gubitak mišićne mase i "uobličili" figuru "skidajući" masno tkivo (1). Predoziranje klenbuterola daje karakteristične znake stimulacije simpatičkog nervnog sistema.

KREATIN

Kreatin, prirodna supstanca koja se može naći u mesu sisara i riba, je neophodna za mišićne kontrakcije visokog intenziteta. Prvu suplementaciju kreatinom su izveli britanski sprinteri na Olimpijadi 1992. Kreatin vezuje fosfat i formira kreatin fosfat. Za vreme intenzivnih, kratkih, anaerobnih vežbi, kreatin fosfat regeneriše ATP, koji daje energiju neophodnu za mišićne kontrakcije. Suplementacija kreatinom povećava nivo kreatin fosfata, što usporava zamaranje i poboljšava rezultate. Dnevna potreba za kreatinom je 2g. Oko 1g se unese hranom, a ostatak se stvori u organizmu iz glicina i arginina (1).

Kreatin poboljšava rezultate u sportovima koji zahtevaju kratkotrajne, a intenzivne napore. Da bi bio efikasan, zahteva treniranje visokog intenziteta. Ne povećava podnošenje dugotrajnog napora. Može da ubrza porast mišićne mase kod treniranja protiv otpora, ali izaziva grčeve, opterećuje bubrege i zahteva veći unos tečnosti, zbog čega raste telesna težina.

HUMANI HORMON RASTA I FAKTOR RASTA SLIČAN INSULINU

Kliničke studije sugerišu da nema ergogenog efekta kod primene humanog hormona rasta kod odraslih osoba, iako se povećava iskorišćavanje slobodnih masnih kiselina i uvećava mišićna masa (6). Kada je 16 neutreniranih muškaraca 12 nedelja primalo humani horionski gonadotropin, lek je povećao nemasnu težinu tela i ukupnu količinu vode u telu, ali ne i sintezu proteina u mišićima, veličinu ili snagu mišića. Dejstvo insulina je oslabilo, i kod dva ispitanika se pojavio sindrom karpalnog tunela. Slično se dogodilo i sa sedmoricom dizača tegova (7,8). Zloupotreba hormona rasta se može otkriti utvrđivanjem poremećenog odnosa dve prirodne izoforme hormona rasta u plazmi (20 i 22 kilodaltona) (9).

Humani hormon rasta izaziva bolove u mišićima i zglobovima, netoleranciju glukoze sa hiperglikemijom, edeme, povećanje broja melaninskih nevusa i promenu teksture kože. Smanjuje se nivo HDL-lipoproteina, zbog čega raste sklonost razvoju ateroskleroze (10).

Faktor rasta sličan insulinu je peptid preko koga se sprovodi najveći deo dejstva hormona rasta. On se vezuje za svoj specifični receptor, sličan receptoru za insulin. Ako se faktor rasta sličan insulinu zloupotrebljava, neželjena dejstva su veoma slična neželjenim dejstvima hormona rasta.

HUMANI HORIONSKI GONADOTROPIN

Humani horionski gonadotropin koriste sportisti koji zloupotrebljavaju anabolike, kako bi sprečili atrofiju testisa. Primenjuje se za vreme ili posle primene anaboličkih steroida. Humani horionski gonadotropin povećava sekreciju testosterona iz testisa, ali tako da normalan odnos testosteron/epitestosteron ostaje neizmenjen (11).

ERITROPOETIN

Eritropoetin indukuje eritropoezu kroz stimulaciju receptora na matičnim ćelijama koštane srži, koji usmeravaju njihovu diferencijaciju u eritrocite. Eritropoetin sportisti zloupotrebljavaju zajedno sa preparatima gvožđa, tako da za nekoliko dana primene dođe do porasta kapaciteta krvi za prenošenje kiseonika za 6-7%. Time se povećava izdržljivost sportista, što čini eritropoetin posebno interesantnim u sportovima kao što su vožnja bicikle, trčanje na duge staze i sl.

Zbog porasta broja eritrocita raste viskoznost krvi, što u sprezi sa dehidracijom usled znojenja, povećava sklonost nastanku tromboza. Eritropoetin povećava aktivaciju endotela i reaktivnost trombocita, što zajedno sa porastom viskoznosti krvi može dovesti do tromboze u koronarkama i infarkta miokarda. Zabeleženo je više slučajeva naprasne smrti kod biciklista koji su zloupotrebljavali eritropoetin (1).

VEŠTAČKI PRENOSIOCI KISEONIKA

Sportisti ponekada koriste veštačke zamene za krv, koje mogu povećati kapacitet krvi za prenos kiseonika i time izdržljivost. Postoje dve vrste zamena za krv: na osnovi hemoglobina i perfluorouglenika (u vidu emulzija). Hemoglobin se može dobiti genetskim inženjeringom ili uzeti iz krvi goveda, ili humane krvi kojoj je istekao rok. Emulzije perfluorouglenika odlično rastvaraju kiseonik i mogu ga prenositi.

Kada se koriste perfluorouglenici, kod nekih sportista su zabeležena sledeća neželjena dejstva: prolazni bol u leđima, slabost, crvenilo lica i vrata, hipertenzija. Tri do četiri dana posle primene može se zapaziti trombocitopenija, koja spontano prolazi, i čija težina zavisi od primenjene doze. Međutim, zabeleženi su i slučajevi iznenadnog zastoja srca kod osoba koje su unosile perfluorouglenika (1).

KOFEIN

Nedavne kontrolisane kliničke studije su pokazale da umerene doze kofeina (3 do 6 mg/kg) unete 1 sat

pre vežbanja povećavaju izdržljivost sportiste. U jednoj studiji na 21-om trkaču, visoke doze kofeina (9 mg/kg) uzete pre takmičenja, povećavaju izdržljivost pri trčanju za 44%, a pri vožnji bicikla za 51%. Kofein povećava nivo slobodnih masnih kiselina i iskorišćavanje triglicerida u mišićima i čuva rezerve glikogena (1).

Kofein, takođe, deluje ergogeno za vežbe kraće od 20 minuta. Ovde kofein deluje na mozak, smanjujući osećaj napora i aktivirajući više motornih jedinica. Kofein i pseudoefedrin za sada nisu zabranjeni, ali se sprovođa kontrola za vreme takmičenja, koja traga za promenama u načinu korišćenja kofeina, pseudoefedrina ili drugih lekova iz ove grupe.

Neželjena dejstva kofeina obuhvataju: povraćanje, bol u trbuhu, smanjen apetit, hiperaktivne reflekse, povećan libido, nesanicu, zbunjenost, halucinacije, anginu pektorisa, aritmije, hipertenziju.

AMFETAMINI

Amfetamin i njegovi derivati mogu da ublaže osećaj umora i bol, ali nemaju uticaja na snagu ili izdržljivost sportiste. Duža upotreba amfetamina je skopčana sa zavisnošću i razvojem paranoidnih ideja (1).

NATRIJUM-BIKARBONAT

Natrijum bikarbonat se zloupotrebljava postupkom koji se popularno naziva "opterećenje sodom". Dva do tri sata pre početka fizičke aktivnosti sportista u sebe unese oralnim putem veću količinu natrijum-bikarbonata, koji kao pufer neutrališe lakt-acidozu za vreme rada, i omogućava da sportista postigne više, a da se umor javi kasnije. Neželjena dejstva natrijum-bikarbonata obuhvataju bol u trbuhu (zbog distenzije želuca), proliv i pojavu hipernatremije (1).

KANABIS (MARIHUANA)

Uživanju indijske konoplje sportisti mogu pribeći kada žele relaksaciju i miran san pre velikih takmičenja. Tetrahidrokanabinol, glavni aktivni princip marihuane, dovodi do euforije, smanjuje anksioznost i olakšava socijalne kontakte sportiste. Korišćenje marihuane se može lako dokazati merenjem tetrahidrokanabinola (slobodnog i konjugovanog) u urinu, i nekoliko dana posle konzumiranja. Neželjena dejstva kanabisa kod sportista su: sedacija, usporena reaktivnost, oslabljena memorija, a u većim dozama halucinacije i poremećaj percepcije realnosti (12).

SUPSTANCE KOJE MASKIRAJU PRISUSTVO DRUGIH LEKOVA

Pošto se pre sportskih takmičenja kontroliše urin sportista na prisustvo nedozvoljenih supstanci, u upotrebi su dosta i lekovi koji mogu na neki način otežati detekciju takvih supstanci. Sve vrste diuretika, a posebno jaki diuretici Henleove petlje, povećavaju količinu izlučenog urina, čime smanjuju koncentraciju nedozvoljene supstance u njemu i otežavaju njenu detekciju. Probenecid blokira tubularnu sekreciju glukuronskih konjugata anaboličkih steroida, čime smanjuje njihovo prisustvo u urinu. Pošto se zloupotreba anaboličkih steroida utvrđuje merenjem odnosa testosteron/epitestosteron u urinu (koji ne sme biti veći od 6) (13), sportisti koji su uzimali anaboličke steroide mogu takođe uzimati epitestosteron i tako "proći" na testu. Slično se može postići uzimanjem humanog horionskog gonadotropina, koji ravnomerno povećava nivo i testosterona i epitestosterona.

Epitestosteron je stereoisomer testosterona i nastaje zajedno sa testosteronom u testisima i nadbubregu. Normalno je odnos testosterona i epitestosterona 1:1. Primena androgenih anaboličkih steroida ne utiče na nivo epitestosterona, ali povećava nivo testosterona, pa se odnos testosteron/epitestosteron povećava.

ZAKLJUČAK

Sportisti koji koriste supstance za povećanje snage mišića ili izdržljivosti sebe izlažu velikom broju ozbiljnih neželjenih dejstava tih supstanci, koja se mogu predvideti na osnovu mehanizma njihovog dejstva. Praktično, svaki sportista koji zloupotrebljava ove supstance, doživljava i njihova neželjena dejstva (14). Pravovremena detekcija dopinga i edukacija sportista o neželjenim dejstvima mogu sprečiti ozbiljno oštećenje zdravlja ove vulnerabilne populacije.

LITERATURA

- Hoffman RS, Nelson LS, Howland MA, Lewin NA, Flomenbaum NE, Goldfrank LR. Goldfrank's Manual of Toxicological Emergencies, 1st edition, McGrawHill, New York, 2007.
- Franke WW, Berendonk B. Hormonal doping and androgenization of athletes: a secret program of the German Democratic Republic government. *Clinical Chemistry* 1997; 43: 1262-79.
- Socas L, Zumbado M, Pérez-Luzardo O, Ramos A, Pérez C, Hernández JR, Boada LD. Hepatocellular adenomas associated with anabolic androgenic steroid abuse in bodybuilders: a report of two cases and a review of the literature. *Br J Sports Med* 2005; 39: e27.
- Honour JW. Steroid abuse in female athletes. *Curr Opin Obstet Gynecol* 1997; 9: 181-6.
- Furlanello F, Serdoz LV, Cappato R, De Ambroggi L. Illicit drugs and cardiac arrhythmias in athletes. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2007; 14: 487-94.
- Baum AL. Suicide in athletes: a review and commentary. *Clin Sports Med* 2005; 24: 853-69, ix.
- Yarasheski KE, Campbell JA, Smith K, et al: Effect of growth hormone and resistance exercise on muscle growth in young men. *Am J Physiol* 1992;262(pt 1):E261-E267
- Yarasheski KE, Zachwieja JJ, Angelopoulos TJ, et al: Short-term growth hormone treatment does not increase muscle protein synthesis in experienced weight lifters. *J Appl Physiol* 1993;74(6):3073-3076
- Gibney J, Healy ML, Sönksen PH. The growth hormone/insulin-like growth factor-I axis in exercise and sport. *Endocr Rev* 2007; 28: 603-24.
- Hadzović A, Nakas-Ićindić E, Kucukalić-Selimović E, Salaka AU. Growth hormone (GH): usage and abuse. *Bosn J Basic Med Sci* 2004; 4: 66-70.
- Carpenter PC. Performance-enhancing drugs in sport. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2007; 36: 481-95.
- Saugy M, Avois L, Saudan C, Robinson N, Giroud C, Mangin P, Dvorak J. Cannabis and sport. *Br J Sports Med* 2006; 40 Suppl 1: i13-5.
- Bahrke MS, Yesalis CE. Abuse of anabolic androgenic steroids and related substances in sport and exercise. *Curr Opin Pharmacol* 2004; 4: 614-20.
- Franques P, Auriacombe M, Tignol J. Sports, use of performance enhancing drugs and addiction. A conceptual and epidemiological review. *Ann Med Interne (Paris)*. 2001;152 Suppl 7:37-49.