

MONITORING PROGRAM SUPSTANCI U BORBI PROTIV DOPINGA U SPORTU

Amir Avdagić, Nihada Ahmetović

Agencija za antidoping kontrolu Bosne i Hercegovine

Sastavni dio UNESCO Međunarodne konvencije protiv dopinga u sportu je Lista zabranjenih sredstava (u daljem tekstu: Lista), koja je i jedan od međunarodnih standarda Svjetskog antidoping kodeksa, temeljnog akta za borbu protiv dopinga u sportu, koju svake godine ažurira i objavljuje Svjetska antidoping agencija (WADA). U Listi su navedene supstance i metode klasificirane u različite kategorije, zabranjene na i van takmičenja, te u pojedinim sportovima. WADA mora uzeti u obzir sljedeće kriterije u odlučivanju da li su supstanca ili metoda na listi zabranjenih sredstava: medicinski ili drugi naučni dokaz, farmakološki efekat ili iskustvo da supstanca ili metoda, pojedinačno ili u kombinaciji s drugim supstancama ili metodama, imaju potencijal poboljšati ili da poboljšavaju sportsku izvedbu; da je korištenje supstance ili metode stvaran ili potencijalni rizik za zdravlje sportiste; da supstanca ili metoda imaju potencijal prikrivanja korištenja drugih zabranjenih supstanci ili zabranjenih metoda ili da se korištenjem supstanci ili metode krši sportski duh. WADA u skladu sa Svjetskim antidoping kodeksom, uz konsultacije sa potpisnicama i vladama, utvrđuje Monitoring program u pogledu supstanci koje nisu na Listi, ali koje se prate s ciljem detekcije njihove moguće zloupotrebe u sportu. U okviru Monitoring programa prate se koncentracije određenih supstanci u uzorcima uzetih tokom doping kontrola, a sportista ne može biti doping pozitivan na ove supstance jer još nisu na Listi zabranjenih sredstava. Prisustvo supstanci na monitoring listi ukazuje na mogućnost zabrane njihovog korištenja u narednom periodu. U radu je analizirana WADA monitoring lista za period 2009.-2016. godina sa posebnim osvrtom na supstance koje se nalaze u određenim vrstama hrane i dodataka prehrani.

Ključne riječi: doping, Lista zabranjenih sredstava, monitoring program

UVOD

Upotreba supstanci za poboljšanje fizičkih performansi odavno je poznata. Stari Grci i Rimljani su koristili razne vrste biljaka za poboljšanje performansi. U modernom sportu zapisi o zloupotrebi supstanci datiraju iz ranih 1900-ih godina kada su sportisti koristili stimulanse (kokain, amfetamin, efedrin, strihnin). Razvojem moderne farmakologije u 19. vijeku, mnogi sportisti počeli su eksperimentirati s raznim koktelima lijekova za poboljšanje snage i smanjenja umora. I pored koristi za sportiste, mnogi su bili opasni, a doveli su čak i do fatalnog ishoda.

Doping kao potencijalna opasnost modernih olimpijskih igara prepoznata je još 50-ih godina i deset godina kasnije službeno je kreirana prva Lista zabranjenih sredstava koja je obuhvatala samo zabranjena sredstva koja se koriste na takmičenju. Od 2004. godine Svjetska antidoping agencija (World Anti-Doping Agency, WADA) publicira i godišnje ažurira Listu zabranjenih sredstava (u daljem tekstu: Lista)¹, a izmjene iste odraz su razvoja farmaceutske industrije, kao i trendova u doping. Današnja Lista znatno je proširena u odnosu na originalnu Listu iz 1960. godine. Uvrštavanje supstance ili metode na Listu razmatra se ako WADA vlastitom odlukom utvrdi da supstanca ili metoda zadovoljavaju dva od ova tri kriterija: medicinski ili drugi naučni dokaz, farmakološki efekat ili iskustvo da supstanca ili metoda, pojedinačno ili u kombinaciji s drugim supstancama ili metodama, imaju potencijal poboljšati ili da poboljšavaju sportsku izvedbu; medicinski ili drugi naučni dokaz, farmakološki efekat ili iskustvo da je korištenje supstance ili metode stvaran ili potencijalni rizik za zdravlje sportiste; odluka WADA-e da se korištenjem supstance ili metode krši sportski duh kako je opisano u uvodu Svjetskog antidoping kodeksa². Supstanca ili metoda također se uvrštava na Listu ako WADA utvrdi da postoji medicinski ili drugi naučni dokaz, farmakološki efekat ili iskustvo da supstanca ili metoda imaju potencijal prikrivanja korištenja drugih zabranjenih supstanci ili zabranjenih metoda. Kao dio postupka svake godine se pozivaju svi potpisnici, vlade i ostale zainteresirane osobe da dostave komentare WADA-i u vezi sa

sadržajem Liste. Neke supstance imaju zabranu načina davanja (npr. glukokortikoidi su zabranjeni oralno, intravenski, intramuskularno i rektalno). Nekoliko supstanci je zabranjeno samo u definiranim graničnim nivoima (npr. pseudoefedrin). Lista dijeli supstance u one zabranjene samo na takmičenju (npr. stimulansi), i one zabranjene uvijek (npr. anabolički steroidi i eritropoetin). Nabitno je da li je zabranjena supstanca sintetskog ili biljnog porijekla, ili je sastavni dio farmaceutskog proizvoda ili dijetarnog suplementa.

WADA svake godine utvrđuje monitoring program s ciljem praćenja potencijalnih obrazaca zloupotrebe supstanci koje trenutno nisu (ili nisu u svim sportovima ili u nekoj koncentraciji) na Listi zabranjenih sredstava. U periodu 2009.-2016. godina monitoring programom bilo je obuhvaćeno ukupno 16 različitih supstanci, od čega najveći broj iz grupe stimulansi i narkotici. Na monitoring listi su i glukokortikoidi, kao i supstance iz grupe modulatori metabolizma. Mnogi od njih koriste se za poboljšanje performansi, za supresiju efekata uzrokovanih upotrebom drugih zabranjenih supstanci ili služe za prikrivanje zloupotrebe zabranjenih supstanci.

METODE RADA

U radu je analizirana WADA monitoring lista za period 2009.-2016. godina sa posebnim osvrtom na supstance koje se nalaze u određenim vrstama hrane i dijetarnim suplementima, kao što su synephrine, coffeine i mytraginin.

REZULTATI

U grupi STIMULANSI (grupa S6) na monitoring listi su bili ili se još uvijek nalaze sljedeće supstance: bupropion, caffeine, phenylephrine, phenylpropranolamine, pipradol, pseudoephedrine, synephrine i nicotina. Sportisti vjerovatno uzimaju stimulanse zbog relaksacije i smanjenja nervoze, kao i da bi prilagodili svoj organizam na viši nivo spremnosti prije takmičenja. Obzirom da su efekti stimulanasa na poboljšanje performansi umjereni, razlozi za njihovo uzimanje su više psihološke prirode. Stimulansi poboljšavaju raspoloženje i nivo uzbuđenja, eliminiraju ili smanjuju osjećaj umora i poboljšavaju fizičke performanse, ali samo u visokim dozama. Najpopularniji stimulansi koji se koriste kao doping u sportu su: amphetamine, cocaine, ecstasy i methylphenidate. Nicotine i caffeine se također često koriste kao stimulansi, dopušteni su u sportu, ali se oba nalaze na monitoring listi.

NARKOTICI (grupa S7) su supstance i lijekovi koje mijenjaju psihički i fizički status organizma u širokom rasponu - od spavanja do euforije i ekscitacije. Termin narkotici više se temelji na uočenim simptomima nego na specifičnom djelovanju opojnih droga. U medicini, analgetički narkotici, opiodi, predstavljaju sve prirodne, polusintetske i sintetske supstance farmakološki slične morfinu koji je primarni sastojak prirodnog opijuma. Opiodi se prema Listi klasificiraju ka narkotici. Narkotici su supstance koje smanjuju bol i mogu uticati na promjene ponašanja. Korištenje sredstava protiv bolova je često u sportu, posebno među sportistima koji se bave nasilnim sportovima. Osim toga, narkotički analgetici mogu smanjiti anksioznost, povećati performanse u sportskim događajima u kojima pretjerana anksioznost može negativno utjecati na finu motoričku kontrolu. Opijati su zabranjeni za upotrebu na takmičenju zbog njihovih negativnih efekata na psihomotorne performanse i svrstani su u grupu S7 - narkotici. Na monitoring listi su bili ili se još uvijek nalaze sljedeće supstance: hydrocodone, tramadol, tapentadol i mitragynine a omjer morphin/codein koristi se kao indikator uzimanja heriona.

Grupa GLUKOKORTIKOIDI (grupa S9) su prirodno proizvedeni steroidni hormoni ili sintetski proizvodi koji inhibiraju proces inflamacije. Hidrokortizon je najčešće korišten glukokortikoid u medicini kada su u pitanju inflamatorni procesi. Zloupotreba glukokortikoida u sportu može nastati zbog relaksirajućeg efekta na respiratorni trakt, a u velikim dozama ima analgetički efekat, a što utiče na poboljšanje treninga i sportskih performansi. Karakteristični su po tome što je monitoring programom obuhvaćen način aplikacije ovih supstanci na i van takmičenja. Na monitoring listi nalaze se zbog procjene njihove zloupotrebe van dopuštenih načina upotrebe. Od 2012.-2014. godine u

okviru monitoring programa praćena je njihova intramuskularna, intravenska, rektalna i oralna upotreba i van takmićenja, a od 2015. godine prate se svi naćini aplikacije na i van takmićenja.

U grupi HORMONI I MODULATORI METABOLIZMA (grupa S4) na monitoring listi tokom 2015. godine bio je melidonium koji je 2016. godine stavljen na Listu zabranjenih sredstava, dok je telmisartan od 2015. godine na monitoring listi, a takoćer i u 2016. godini. Hormoni su supstance koje utiću na endokrine ųiljezde u regulaciji specifićnih tjelesnih funkcija, a antagonisti hormona i modulatori metabolizma su supstance koje utiću na ove efekte inhibiranjem ili stimulacijom specifićnih receptora, te ubrzavaju ili usporavaju selektivne reakcije enzima. Antagonisti hormona i modulatori dio su Liste, zabranjeni su uvijek. Od 2008. godine na Listi napravljena je podjela izmeću inhibitora aromataza, selektivnih modulatora estrogenih receptora, agenasa koji modifiairaju funkciju miostatina i druge estrogene supstance. Antagonisti hormona i modulatori metabolizma nemaju efekat na fizićke performanse, njihova zloupotreba bazira se npr. na supresiji efekata uzrokovanih zloupotrebom anabolićkih-androgenih steroida kod muškaraca. Od 2012. godine WADA je uvela promjene na Listi definiranjem kategorije „Hormoni i modulatori metabolizma“.

Problem dopinga u sportu povećan je upotrebom DIJETARNIH SUPLEMENATA od strane sportista koji mogu sadržavati zabranjene supstance. Konzumacija suplemenata od strane sportista utiće na njihov sportski status, ali moće utjecati i na njihovo zdravlje. Suplementi obuhvataju širok spektar razlićitih proizvoda koji ukljućuju vitamine, minerale, biljke, proizvode za sportsku ishranu, prirodne dodatke prehrani i druge slićne proizvode koji sluće kao dopuna uobićajenoj prehrani. Na trţištu se nalaze brojni suplementi namijenjeni dodatnoj prehrani sportista. Neki od njih sadrće visoko-proteinske produkte, kao što su suplementi aminokiselina, dok drugi sadrće nutrijente koji poboljšavaju ili obnavljaju metabolizam, energiju i sportske performanse. U okviru monitoring programa, izmeću ostalih, prate se coffeine, synephrine i mitragynin kao supstance koje su ćest sastojak raznih suplemenata, odnosno dodataka prehrani.

KOFEIN (coffeine) je široko korišćen stimulan. Nalazi se u raznim biljkama, dijetarnim proizvodima (ukljućujući kafu, ćaj, ćokoladu, kakao, energetska pića) kao i u lijekovima. Ne poboljšava kapacitet maksimalne oksigenacije, ali dopušta sportisti da trenira sa većom snagom i/ili duće. Malo je informacija o njegovim efektima na snagu. Moće sinergistićki djelovati sa drugim supstancama ukljućujući efedrin i antiinflamatorne agense. Vjeţbanje ili dehidracija nemaju efekta na farmakokinetiku kofeina, muškarci i ųene imaju slićnu farmakokinetiku. Mehanizam kojim kofein pokazuje ergogeni efekat je nepoznat. Od 1962. do 1972. godine, i ponovo izmeću 1984. i 2003. godine, kofein je bio na WADA Listi zabranjenih sredstava, i koncentracija veća od 12 µg/ml urina smatrana je dopingom. Kofein ima ergogeni efekat u dozama nićim od doza koje rezultiraju koncentracijom u urinu od 12 µg/ml što se smatralo dopingom, a veće doze ne pokazuju nikakav dodatni efekat na poboljšanje performansi. Tokom drugog perioda zabrane mnogi sportisti su bili doping pozitivni na kofein. Od 2004. godine kofein je skinut sa Liste, ali je postao dio monitoring programa (stimulan, ali samo na takmićenju) koji se prati zbog moguće zloupotrebe u sportu. Jedan od razloga skidanja sa liste je ubikvitarno prisustvo u pićima i hrani, a i njegov metabolizam je razlićit kod raznih individua, pa urinarna koncentracija nije uvijek u korelaciji sa ingestiranom dozom. Osim toga, kofein se dodaje raznim popularnim vrstama hrane. WADA trenutno prati kofein i njegovu upotrebu od strane sportista koja je dramatićno povećana, i donijeće odluku da li će ponovo uvesti zabranu i smanjiti granićni nivo. Druga opcija je da se potpuno zabrani upotreba kofeina, što bi bilo nemoguće jer kofein ostaje u organizmu do 48 sati. Zbog toga sportista ne bi bio u mogućnosti uzeti ųoljicu kafe ili energetski napitak u roku 48 sati prije takmićenja. Slućajna testiranja biće joć manje izvediva. Istraųivanje koje je obuhvatilo 20686 uzoraka urina prikupljenih tokom doping kontrola izmeću 2004 i 2008 godine u kojima je analizirana koncentracija kofeina, a nakon skidanja kofeina sa Liste. Utvrćeno je da je većina uzoraka urina (67,3%) imala urinarnu koncentraciju ispod 5 µg/ml, a samo 0,6% uzoraka imalo je koncentraciju iznad 12 µg/ml. Koncentracije kofeina u urinu bile su veće kod starijih takmićara, nije bilo razliće izmeću muškaraca i ųena, a sportovi izdrćljivosti pokazali su veću urinarnu ekskreciju kofeina nakon takmićenja³.

SINEFRIN (synephrine) je glavni protoalkaloid ekstrakta *Citrus aurantium* (bitter orange). *Citrus aurantium* je botanićki naziv biljke koja se naziva i gorka narandća, izvor je sinefrina i

nekoliko drugih biogenih amina, kao i drugih bioaktivnih fitohemikalija. Ekstrakt gorke narandže sadrži između 1,5-6% sinefrina. Drugo citrusno voće – narandže, klementine, tangerine, mandarine i grejpfrut također sadrže sinefrin, ali u manjim količinama. Koristi se u tradicionalnoj kineskoj medicini, ali i kao dijetarni suplementi za smanjenje tjelesne težine kao alternativa alkaloidu efedrinu koja se nalazi u biljci efedra. Pojava slučajeva doping pozitivnih na oktopamin zahtijevala je pojašnjenje da li je metilirani derivat sinephrine njegov metabolički prekursor. Synephrine je prirodni feniletilamin prisutan u nekim vrstama suplemenata koji sadrže *Citrus aurantium*, dopušten za upotrebu od strane sportista. Upotreba bitter orange danas je popularna zbog smanjenja apetita, nazalne kongestije i gubitka težine. Također se primjenjuje na koži za fungalne infekcije. Synephrine je posebno interesantan segment ishrane sportista i industrije suplemenata i široko se upotrebljava kao ergogeno sredstvo u sportu. Ubrzava metabolizam, povećava kalorijsku potrošnju, sagorijevanje masti, gubitak težine i povećava nivo energije. Pokazuje donekle jači efekat kada se kombinuje sa drugim stimulansima, kao što je kofein. Međutim, istraživanja su pokazala da uz zdravu ishranu i fizičku aktivnost dijetarni suplementi koji sadrže sinefrin dovode do gubitka tjelesne težine koji je minimalan. Nakon zabrane efedrina, proizvođači dijetarnih suplemenata počeli su dodavati sinefrin kao novi stimulans. Sinefrin i efedrin imaju sličnu hemijsku strukturu i slične efekte. Utvrđeno je da sinefrin ima slične stimulatorne karakteristike bez negativnih efekata koji mogu dovesti do kardiovaskularnih ili respiratornih problema, ili problema od strane nervnog sistema. Istraživanja su dokazala da sinefrin ima više termogeni, a manje stimulatorni efekat u odnosu na efedrin. Proizvođači suplemenata promoviraju da sinefrin poboljšava sportske performanse, ali neke studije pokazuju da ovi proizvodi sadrže i druge biljne sastojke, tako da ovaj uticaj nije specifičan samo za sinefrin. Većina suplemenata za smanjenje tjelesne težine sadrži sinefrin zajedno sa drugim termogenim supstancama kao što su kofein i ekstrakt zelenog čaja. Sinefrin na tri načina dovodi do smanjenja tjelesne težine: stimulacijom metabolizma, lipolizom i supresijom apetita. Iako proizvođači suplemenata promoviraju sigurnost upotrebe sinefrina, većina naučnih studija daje različita mišljenja, a evidencija o negativnim efektima u naučnoj literaturi je obimna. Synephrine suplementacija može uzrokovati: tahikardiju, palpitacije, povećanje krvnog pritiska, povećanje rizika od moždanog udara i srčane aritmije. Sigurnost i efektivnost sinefrina se još uvijek istražuje. Kontradiktorna je evidencija o efektima na smanjenje težine. Neka istraživanja su utvrdila da kombinacija bitter orange i kofeina može pomoći u smanjenju težine kada se koristi uz restrikciju kalorijskog unosa i uz vježbanje. Nije poznata optimalna doza sinefrina koja utiče na smanjenje tjelesne težine, i nije poznato na koji način utiče na gubitak težine. Nema dovoljno naučnih dokaza da su sinefrin i drugi simpatikomimetici uključujući efedrin efikasni u održavanju gubitka tjelesne težine kroz duži vremenski period⁴. Akutna konzumacija sinefrina ne povećava performanse u takmičenju kod sprintera⁵. Ova supstanca je uključena u WADA monitoring program.

MITRAGYNINE, glavni je psihoaktivni alkaloid lišća biljke *Mitragyna speciosa* ili kratom. Efekti zavise od doze: male doze proizvode „kokain-sličnu“ stimulaciju, dok veće doze uzrokuju „morfin-slični“ sedativno-narkotički efekat. Široko se koristi kao komponenta brojnih biljnih preparata. Pokazuje analgetičke i antiinflamatorne efekte, te ima efekat mišićnog relaksansa, dok dodatni efekti na kognitivne performanse nisu poznati⁶. Tradicionalno, svježe ili sušeno lišće kratoma se žvače ili se kuha kao čaj, pri čemu se često dodaje limunov sok da omogući ekstrakciju biljnih alkaloida; prije pijenja, šećer ili med se mogu dodati da maskiraju gorak okus. Suho lišće se ponekad puši. Kao biljni lijek je dugo u upotrebi. U 2014. godini mitragynine (Kratom) je uvršten u monitoring listu zbog informacija o njegovoj mogućoj zloupotrebi u profesionalnim sportovima, a razvojem analitičkih strategija u testiranjima utvrđen je prvi slučaj test pozitivnog na Kratom u profesionalnom sportu. Kroz monitoring listu prati se moguća zloupotreba u sportu i zaštita sportista zbog mogućih hazarda po zdravlje⁷.

DISKUSIJA

Sastavni dio UNESCO Međunarodne konvencije protiv dopinga u sportu⁸ je Lista zabranjenih sredstava, koja je i jedan od međunarodnih standarda Svjetskog antidoping kodeksa, temeljnog akta

za borbu protiv dopinga u sportu, koju svake godine ažurira i objavljuje Svjetska antidoping agencija (WADA). U Listi su navedene supstance i metode klasificirane u različite kategorije, zabranjene na i van takmičenja, te u pojedinim sportovima. Svjetska antidoping agencija u skladu sa Svjetskim antidoping kodeksom, uz konsultacije sa potpisnicama i vladama, utvrđuje Monitoring program u pogledu supstanci koje nisu na Listi, ali koje se prate s ciljem detekcije njihove moguće zloupotrebe u sportu. U okviru Monitoring programa prate se koncentracije određenih supstanci u uzorcima uzetih tokom doping kontrola, a sportista ne može biti doping pozitivan na ove supstance jer još nisu na Listi zabranjenih sredstava. Prisustvo supstanci na monitoring listi ukazuje na mogućnost zabrane njihovog korištenja u narednom periodu.

U periodu 2009.-2014. godina u svijetu od ukupnog broja doping pozitivnih, u 6,4 do 15,5% slučajeva utvrđeno je prisustvo zabranjenih supstanci iz grupe stimulansi, a narkotici su utvrđeni u 0,4 do 0,8 % slučajeva, a prema statistici WADA-e.

Čest razlog doping pozitivnih zbog prisustva zabranjenih supstanci je uzimanje suplemenata koji sadrže zabranjene supstance. Zabranjene supstance mogu biti uobičajen sastojak suplementa, ili je u pitanju supstanca koja nije deklarirana, ili su u pitanju nusprodukti drugih sastojaka ili su posljedica kontaminacije tokom procesa proizvodnje. Tako npr. biljni preparati mogu sadržavati supstancu *ephedru* ili druge herbalne alkaloidne stimulanse biljnog porijekla koji su zabranjeni, ili npr. anabolički suplementi mogu sadržavati zabranjene prohormone.

Kofein i sinefrin kao stimulansi, i mitragynin kao narkotik, čest su sastojak brojnih dijetarnih suplemenata namijenjenih sportistima, a njihovo dodavanje ima za cilj da poboljša sportske performanse. Zbog moguće zloupotrebe u sportu, sve tri supstance nalaze se na monitoring listi, od kojih kofein i sinefrin kontinuirano od 2009. godine, dok se mitragynin nalazi na monitoring listi kontinuirano od 2014. godine. Kofein je u dva navrata bio na Listi zabranjenih sredstava. Obzirom na činjenicu da je, prema brojnim istraživanjima, između 15 i 20% suplemenata koji se nalaze na tržištu kontaminirano zabranjenim supstancama, korišćenje suplemenata uvijek predstavlja rizik za sportistu, ne samo zbog eventualnog pozitivnog doping testa, nego i zbog mogućih negativnih efekata po njihovo zdravlje.

ZAKLJUČCI

Prije uzimanja suplemenata sportisti treba da pokušaju optimizirati ishranu, životni stil i način treninga. Neophodna je konsultacija sa nutricionistima, ljekarima, ekspertima koji mogu pomoći sportisti da procijeni njegove potrebe i koristi od upotrebe suplemenata. Edukacija sportista i pomoćnog sportaševog osoblja o mogućim izvorima zabranjenih supstanci može smanjiti rizik, kao i odgovornost proizvođača da garantuju sadržaj ovih preparata i da korektno označavaju proizvode.

LITERATURA

1. *Prohibited list. International standard. WADA, 2016.*
2. *World Anti-doping code. WADA, 2015.*
3. *Del Coso J, Muñoz G, Muñoz-Guerra J. Prevalence of caffeine use in elite athletes following its removal from the World Anti-Doping Agency list of banned substances. Appl Physiol Nutr Metab. 2011 Aug;36(4):555-61.*
4. *Mario A. Inchiosa Jr. Experience (Mostly Negative) with the Use of Sympathomimetic Agents for Weight Loss. Journal of Obesity, vol. 2011, Article ID 764584, 4 pages, 2011.*
5. *Gutiérrez-Hellín J, Salinero JJ, Abian-Vicen J, Areces F, Lara B, Gallo C, Puente C, Del Coso J. Acute consumption of p-synephrine does not enhance performance in sprint athletes. Appl Physiol Nutr Metab. 2016 Jan;41(1):63-9.*
6. *Yusoff NH, Suhaimi FW, Vadivelu RK, Hassan Z, Rümmler A, Rotter A, Amato D, Dringenberg HC, Mansor SM, Navaratnam V, Müller CP. Abuse potential and adverse cognitive effects of mitragynine (kratom). Addict Biol. 2016 Jan;21(1):98-110.*
7. *Monitoring in sports drug testing. Drug Test Anal. 2016 Mar 22.*