

## Zneužívanie anabolických steroidov

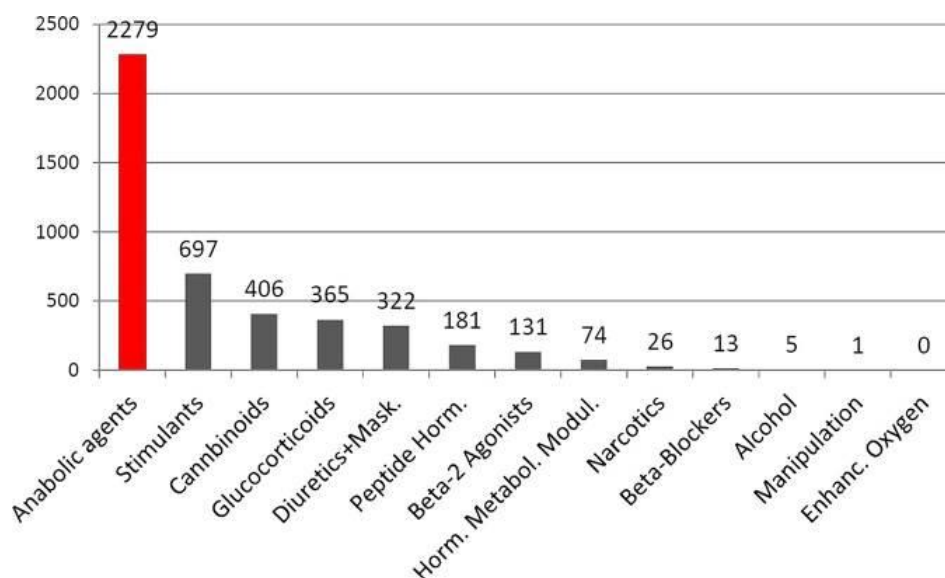
Anabolické steroidy sú syntetické deriváty hormónu testosterónu. Presnejší názov, ktorý vystihuje aj ich účinok je anabolicko-androgénne steroidy (AAS). Podporujú rast svalov (anabolický účinok) a rozvoj mužských pohlavných znakov (androgénny účinok) u oboch pohlaví, mužov aj žien. AAS sú trvalo zakázané látky zvyšujúce výkonnosť, na ktoré vzniká špecifická forma závislosti. Pôvodne boli vyvinuté na konci 30-tych rokov minulého storočia, primárne s cieľom liečiť hypogonadizmus. Pri testoch na laboratórnych zvieratách sa zistilo, že napomáhajú rastu kostrových svalov, čo následne viedlo k ich zneužívaniu najskôr kulturistami a vzpieračmi, a potom aj športovcami v iných športoch. Všeobecne podporujú rast svalov, zvýšenie sily a zrýchlenie regenerácie.

Rozdelenie anabolík, ich biosyntézu, mechanizmus účinku, spôsoby podania i vedľajšie účinky si môžete prečítať tu: [https://www.antidoping.sk/data/files/364\\_s1-anabolika.pdf](https://www.antidoping.sk/data/files/364_s1-anabolika.pdf)

Bližšie si rozoberieme najznámejšie a športovcami najviac zneužívané anabolické látky ako aj ich detekciu v biologických vzorkách.

## Jednotka na trhu s dopingovými látkami

AAS sú dlhodobo najčastejšie detegovanými dopingovými látkami celosvetovo, ako aj na Slovensku. V štatistike z roku 2012 boli AAS zistené v cca 50 % všetkých negatívnych analytických a atypických nálezoch hlásených akreditovanými laboratóriami Svetovej antidopingovej agentúry (WADA). V štatistike z roku 2016 sa výskyt AAS vo vzorkách znížil na 43 %.



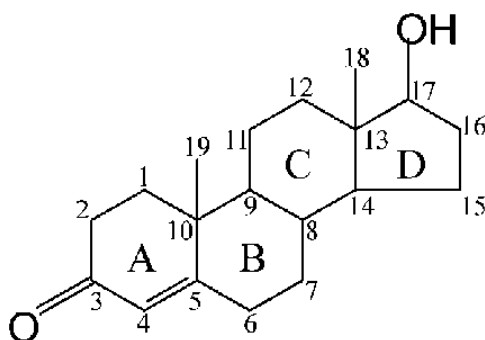
Nepriaznivé analytické a atypické nálezy všetkých akreditovaných laboratórií Svetovej antidopingovej agentúry (WADA) z roku 2012.

V rokoch 2015 až 2018 boli vo vzorkách slovenských športovcov AAS prítomné až 13-krát z celkovo 19 nepriaznivých analytických vzoriek.

Zoznam zakázaných látok pre rok 2020 (každoročne vydáva WADA) už nerozlišuje AAS exogénne a endogénne tak, ako to bolo v minulosti. WADA tým chce zdôrazniť, že všetky AAS, ktoré neboli organizmom prirodzene vyprodukované (tj. boli užívané externe) sú trvalo zakázané. Do skupiny anabolických látok patria okrem AAS aj iné anabolické látky, ktoré nemajú typickú steroidnú štruktúru, napr. selektívne modulátory androgénnych receptorov.

### Testosterón a deriváty testosterónu

Testosterón, endogénny anabolický steroid je najdôležitejší mužský hormón, ktorý vzniká v semenníkoch činnosťou Leydigových buniek (v malej miere je produkovaný aj u žien). Jeho produkciu a vylučovanie riadi hormón adenohipofýzy - luteinizačný hormón. Testosterón reguluje mnoho fyziologických procesov: tvorbu spermií, tvorbu sekundárnych pohlavných znakov (ochlpenie, hĺbku hlasu), metabolizmus kostí (bráni rozvoju osteoporózy), metabolizmus proteínov vo svaloch (nárast svalovej hmoty) a ovplyvňuje aj psychiku.



Štruktúrny vzorec testosterónu.

### Štruktúrne obmeny molekuly

U testosterónu je androgénny aj anabolický účinok v rovnováhe a jeho orálna aplikácia (napr. vo forme tabliet) je pre rýchle odbúravanie v pečeni len veľmi málo účinná. Po zistení týchto skutočností, bola snaha vytvoriť látky, ktoré by zvýšili anabolický efekt (prípadne znížili androgénny efekt) a zlepšili stabilitu zlúčeniny. Stabilita derivátov testosterónu sa zlepšila dvoma základnými chemickými modifikáciami: alkyláciou uhlíka číslo 17 a esterifikáciou hydroxylovej skupiny (OH) na tomto uhlíku. Ovplyvnenie anabolického a/alebo androgénneho účinku je zaistené rôznorodou modifikáciou ostatných častí molekuly.

Modifikácia uhlíka C17 alebo OH skupiny súvisí aj s aplikáciou steroidov. Pre orálnu aplikáciu sa používajú anabolické steroidy s alkylovaným uhlíkom. Alkylácia (napr. metylovou alebo etylovou skupinou) totiž zvyšuje odolnosť voči rýchlemu odbúravaniu v pečeni. Injekčne podávané preparáty sú väčšinou založené na olejovej báze, kedy sa na OH skupinu pripojí vhodná vo vode málo rozpustná molekula (napr. kyselina laurová s 12 uhlíkmi). Anabolický steroid sa takto z tukových kvapôčok uvoľňuje pomalšie, čím dochádza aj k zníženiu zaťaženia pečene.

Aj napriek úsiliu čo najviac obmedziť androgénny efekt a maximalizovať anabolický efekt sa zatiaľ nepodarilo pripraviť „čisté“ anabolické steroidy (bez androgénneho účinku).

Hlavné triedy derivátov testosterónu:

- Estery testosterónu: testosterón dekanoát, testosterón izobutyrát
- 4,5 $\alpha$ -redukované/dihydrogenované deriváty testosterónu: deriváty dihydrotestosterónu (androstanolón)
- 19-demetylované deriváty testosterónu: 19-nortestosterónové deriváty (nandrolón)
- 17 $\alpha$ -alkylované deriváty testosterónu: metyltestosterón a deriváty etyltestosterónu
- 17 $\alpha$ -etinylované/vinylované deriváty testosterónu: etinyltestosterón a deriváty vinyltestosterónu

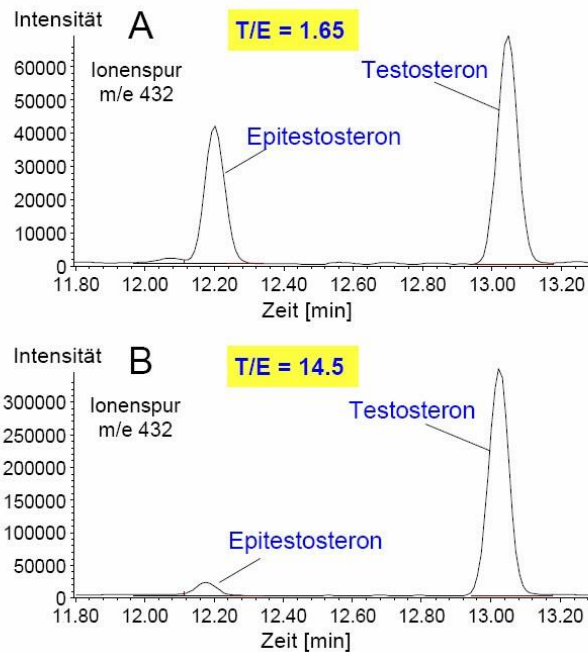
Poslednú skupinu tvoria progestíny s väčšinou iba veľmi slabou androgénnou/anabolickou aktivitou.

### Detekcia

Testovanie anabolických látok v moči športovcov sa za posledné dve desaťročia značne zlepšilo. V súčasnosti sa používajú techniky plynovej chromatografie a hmotnostnej spektrometrie (GC-MS), pred ktorou je nutné prevedenie extrakcie vzorky moču v tuhej fáze. GC-MS umožňuje identifikáciu a charakterizáciu steroidov a ich metabolitov, ale nedokáže rozlíšiť syntetický a prírodný testosterón.

Užívanie testosterónu v akejkoľvek forme spôsobuje charakteristické zmeny v štruktúre steroidov vylučovaných močom. Na základe štúdií prijal MOV v roku 1983 ako testovacie kritérium pomer testosterónu k epitestosterón (T/E) s povolenou hornou hranicou 6,0. Prírodný pomer T/E u mužov je približne 1 až 2. Ide o tzv. nepriamu metódu detekcie dopingu. E má pri testovaní ústrednú úlohu, pretože externé podávanie T potláča rýchlosť vylučovania E. E je tak považovaný za maskovacie činidlo, pretože jeho podávanie v kombinácii s T v pomere dávky približne 1:30 vedie k stabilnému pomeru T/E.

Horná hranica pomeru T/E (6,0) bola stanovená na základe populačných štúdií, no tento pomer sa v roku 2004 znížil na 4,0, nakoľko sa ukázalo, že niektorí ľudia majú prirodzene vyššie T/E ako 4 (zvýšené riziko falošných výsledkov), zatiaľ čo iní majú také nízke hodnoty T/E, že nikdy nedosiahnu medznú hodnotu, tj. ani po injekčnom podaní T. (vznik falošne negatívnych výsledkov).



Obrázok A) pomer T/E v prirodzenom rozsahu (muži).  
Obrázok B) zvýšený pomer T/E po externom užití testosterónu.

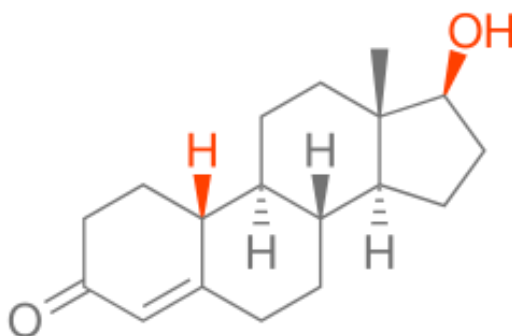
Nevýhodou stanovenia pomeru T/E je aj skutočnosť, že po podaní malých množstiev testosterónu sa tento pomer rýchlo normalizuje. Pretože neexistujú žiadne univerzálne referenčné rozsahy pre steroidy, Donike a kol. navrhol použitie individuálneho profilovania steroidov už v roku 1994. V roku 2007 Sottas a kol. vylepšil túto metódu navrhnutím Bayesovského skriningového testu na zisťovanie abnormálnych hodnôt v dlhodobých biomarkeroch. To malo za následok vytvorenie steroidného modulu v biologickom pase športovca. S algoritmom, ktorý počíta referenčné rozsahy na základe predchádzajúcich výsledkov, dostane každý jednotlivec svoje vlastné referenčné rozsahy. Čím viac vzoriek každý športovec pridá do svojho pasu, tým užší je individuálny referenčný rozsah.

Ak je vo vzorke moču športovca pomer T/E abnormálny, WADA vyžaduje ďalšie potvrdenie pomocou hmotnostnej spektrometrie izotopového pomeru uhlíkov  $^{13}\text{C}/^{12}\text{C}$  (IRMS). Táto metóda je založená na skutočnosti, že percento  $^{13}\text{C}$  (prirodzene sa vyskytujúci izotop uhlíka) v endogénnom testosteroéne syntetizovanom v tele zo zdrojov uhlíka pochádzajúcich zo zvierat a rastlín je vyššie ako v syntetickom testosteroéne. Syntetický testosterón má preto nižší pomer  $^{13}\text{C}/^{12}\text{C}$ , čo potvrdzuje jeho exogénne podávanie. Okrem testosterónu sa IRMS používa na rozlíšenie endogénneho a exogénneho nandrolónu, dihydrotestosterónu a DHEA.

## Nandrolón

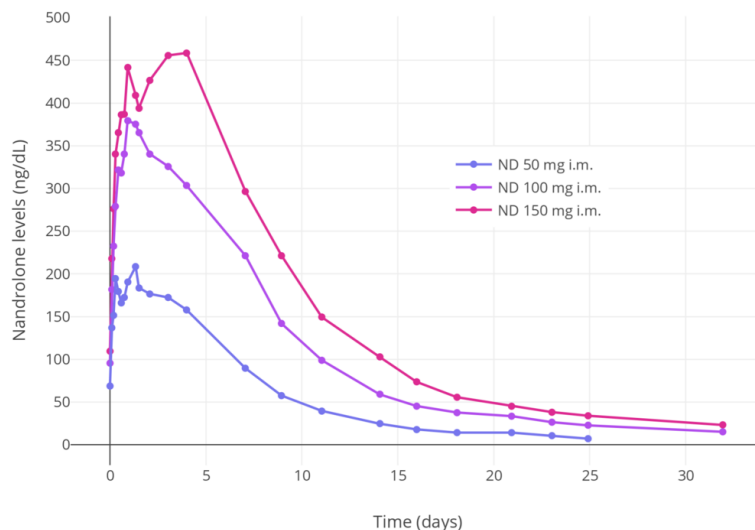
Nandrolón alebo nortestosterón je 19-demetylovaný syntetický derivát testosterónu. Pravdepodobne patril medzi prvé AAS, ktoré sa v 60. rokoch používali na účely dopingu. Na olympijských hrách je zakázaný od roku 1974. Aj keď ide o látku, ktorá je pre účely dopingu zakázaná už viac ako 40 rokov, prípravky s jej obsahom stále patria medzi najpoužívanejšie AAS na celom svete. Za rok 2016 bolo podľa štatistiky WADA zistených 200 prípadov dopingu nandrolónom.

Častý je najmä doping nandrolónovými esterami, ktoré sa aplikujú vo forme injekčných esterov mastných kyselín, (na -OH skupinu na C17 sa viažu -COOH skupiny mastných kyselín) napr. nandrolóndekanoát, nandrolónfenylpropionát. Estery nandrolónu sa pre liečebné účely podávajú injekčne do svalu alebo tuku raz za jeden až štyri týždne (liečba anémie alebo osteoporózy u postmenopauzálnych žien).



Štruktúrny vzorec nandrolónu. Metylová skupina v testosteróne na C19 je odstránená a na -OH skupinu na C17 sa môžu viazať -COOH skupiny mastných kyselín, čím vznikajú estery nandrolónu.

Na rozdiel od testosterónu a niektorých ďalších AAS má nandrolón vysoký pomer anabolickej k androgénnej aktivite, tj. má silné anabolycké účinky a slabé androgénne účinky, čo mu dodáva mierny profil vedľajších účinkov. Nižšia aktivita k androgénnym receptorom bola pozorovaná napr. v tkanivách prostaty alebo pokožky hlavy. Neprítomnosť alkylu na 17 $\alpha$ -uhlíku zároveň znižuje hepatotoxický potenciál nandrolónu. Okrem anabolickej a androgénnej aktivity má nandrolón nízku estrogénnu aktivitu (prostredníctvom svojho metabolitu estradiolu) a strednú progestogénnu aktivitu. To môže mať za následok vedľajšie účinky, ako napr. zadržiavanie tekutín a gynekomastia. Rovnako ako iné AAS má nandrolón aj antigonadotropné účinky.



Hladiny nandrolónu v moči v priebehu 32 dní od jednorazovej intramuskulárnej injekcie 50, 100 alebo 150 mg nandrolóndekanoátu.

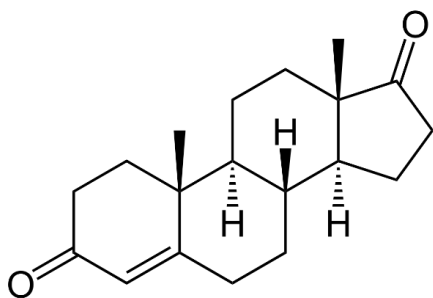
Metabolizmus nandrolónu prebieha v pečeni a je veľmi podobný metabolizmu testosterónu. Metabolity nandrolónu ako napr. 5 $\alpha$ -dihydronandrolón, 19-norandrosterón a 19-noretiocholanolón môžu byť detegované v moči.

V mnohých krajinách je nandrolón kontrolovanou látkou, a preto je jeho použitie na iné ako lekárske účely všeobecne nezákonné.

Známy je prípad amerického plavca Kickera Vencillaa, ktorý za pozitívny test na nandrolón, dostal zákaz činnosti na 2 roky a zároveň prišiel o možnosť štartovať na olympijských hrách v Aténach. Kickerovi Vencillovi sa podarilo preukázať, že doplnky, ktoré vtedy užíval obsahovali stopy nandrolónových prohormónov. Súd v Kalifornii dospel k záveru, že doplnok bol skutočne príčinou pozitívneho testu a priznal aj náhradu škody presahujúcu pol milióna dolárov. V roku 2005 tak došlo k ďalšiemu úspešnému trestnému stíhaniu spoločnosti vyrábajúcej kontaminované doplnky.

## Androsténión

Androsténión je endogénny anabolicko-androgénny prohormón, ktorý je produkovaný v pohlavných žľazách a nadobličkách u oboch pohlaví. Syntetizuje sa z dehydroepiandrosterónu (DHEA) a pomocou 17-hydroxysteroid dehydrogenázy sa premieňa na testosterón. So zvýšenou hladinou testosterónu samozrejme prichádzajú vyššie spomínané anabolické benefity, ktoré sú príčinou zneužívania AAS. Pri užívaní androsténiónu je vo vzorke moču zvýšený pomer T/E, po ktorom nasleduje potvrdenie pomeru C13/C12 pomocou IRMS.



Štruktúrny vzorec androsténiónu



Americký boxer Roy Jones Jr

Do roku 1997 neboli prohormóny klasifikované ako anabolické steroidy, a teda mohli byť zakúpené legálne ako potravinové doplnky. Popularitu výživového doplnku si získal aj androsténión, ktorý najskôr preslávil baseballista Mark McGwire a potom aj ďalší profesionálni športovci. Po zistení benefitov a potenciálnych zdravotných rizík androsténiónu ho medzinárodný olympijský výbor v roku 1997 zakázal a zaradil ho do kategórie androgénno-anabolických steroidov.

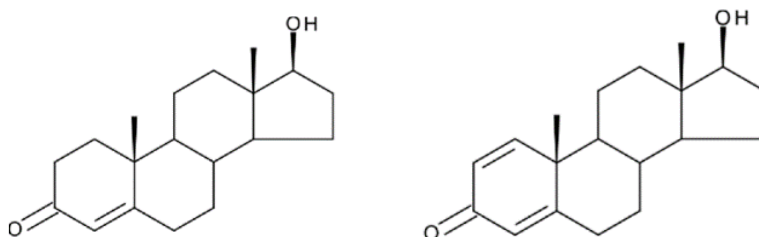
Známy je dopingový prípad boxera Roya Jonesa Jr z roku 2000, ktorý bol pár dní po tom, čo porazil Richarda Halla pozitívne testovaný na prohormón androsténión, čím stratil titul šampióna v ľahkej váhe.

12. marca 2004 senát Spojených štátov amerických zmenil a doplnil zákon o kontrolovaných látkach s cieľom zaradiť tak anabolické steroidy, ako aj prohormóny do zoznamu kontrolovaných látok, čím sa vlastníctvo zakázaných látok stalo federálnym zločinom. Aj keď existujú len obmedzené dôkazy o tom, že androsténión má sám o sebe anabolický charakter, americká vláda od 11. apríla 2004 zakázala jeho predaj, pričom uviedla, že látka predstavuje významné zdravotné riziko, ktoré sa bežne spája so steroidmi.

Zdá sa však, že niektoré výživové doplnky sú pre zvýšenie účinnosti „zámerne“ kontaminované prohormónmi a inými zakázanými látkami. Označenie čistoty na obale doplnku nie je zárukou ich skutočnej čistoty. Existuje niekoľko dopingových prípadov, kedy športovci úspešne žalovali doplnkové spoločnosti za predaj kontaminovaných produktov.

## Boldenón

Boldenón je endogénny AAS, ktorý sa od testosterónu líši iba jednou dvojitou väzbou v polohe 1. Pôvodne bol syntetizovaný pre použitie vo veterinárnej medicíne, najmä na liečbu oslabených koní. Predklinické skúšky potvrdili výrazný anabolický účinok, zvýšenú chuť do jedla aj stimuláciu uvoľňovania erytropoetínu v obličkách.



Štruktúrny vzorec testosterónu (vľavo) a boldenónu (vpravo)

Boldenón sa pre stimuláciu rastu svalov vplyvom anabolického účinku a zvýšenej chuti do jedla začal zneužívať na efektívnejšiu výrobu mäsa na farmách. Dnes je jeho používanie na produkciu mäsa i humánne použitie vo väčšine krajín sveta zakázané, no najmä v rozvojových krajinách s rýchlym rastom populácie sa na niektorých farmách aj tak zneužíva. Pri konzumácii takto kontaminovaného mäsa ide o tzv. nepriamu formu doping. Pri úmyselnom zneužívaní sa boldenón podáva intramuskulárne vo forme esteru (boldenónundecylenát), ktorý má biologický polčas 14 dní. V organizme dochádza k hydrolýze esterovej väzby, čím sa boldenón pomaly uvoľňuje. Pre mierne androgénne účinky, nízku estrogénnu i progestogénnu aktivitu má boldenón oproti iným AAS menej vedľajších účinkov. Vo vzorkách sa deteguje pomocou plynovej alebo kvapalinovej chromatografie v spojení s hmotnostnou spektrometriou (GC/MS, LC/MS). Prítomnosť boldenónu vo vzorkách sa následne potvrdzuje pomocou hmotnostnej spektrometrie izotopového pomeru (IRMS).

Podobne ako iné AAS, aj boldenón je klasifikovaný ako pravdepodobný ľudský karcinogén s indexom karcinogenity vyšším ako napr. nandrolón, stanozolol a testosterón. Dlhodobé užívanie boldenónu či iných AAS môže viesť k vážnemu a nezvratnému poškodeniu orgánov, ku zníženiu plodnosti, hypertenzii, ateroskleróze, poruchám zrážania krvi, pečenným karcinómom, ale aj psychiatrickým poruchám.

Existuje mnoho známych prípadov doping boldenónom, a to napr. v MMA, bodybuildingu, futbale, baseballe aj iných športoch. Na Slovensku bol v roku 2011 na boldenón a jeho metabolit 1-androsténdión pozitívne testovaný slovenský reprezentant vo vzpieraní a dvojnásobný medailista z Majstrovstiev Európy Richard Tkáč. Po vykonaní analýzy vzorky-B bola potvrdená prítomnosť nízkej hladiny oboch zakázaných látok. Po laboratórnych testoch výživového doplnku, ktorý reprezentant užíval sa podarilo zistiť prítomnosť 1-androstendiónu, ktorý sa v organizme metabolizuje na boldenón. Vo vzorkách dvoch naturálnych slovenských kulturistov bol taktiež zistený boldenón v priebehu rokov 2017 a 2018.



## Trenbolón

Trenbolón je exogénny AAS, ktorý má 5x vyššiu účinnosť ako testosterón. Ester trenbolónu (trenbolónacetát) sa používa vo veterinárnej medicíne na zvýšenie rastu svalovej hmoty, chuti do jedla a absorpciu minerálov u hospodárskych zvierat. Podáva sa intramuskulárne alebo subkutánne. Aj keď trenbolónacetát nebol na humánne použitie nikdy schválený, športovci a najmä kulturisti ho už desaťročia zneužívajú.

Na rozdiel od testosterónu, trenbolón nespôsobuje retenciu tekutín, čo umožňuje kulturistom vyzerat' vyrysovanejšie, a aj preto sa častejšie používa pred súťažou. Potenciál jeho účinku zvyšuje aj to, že sa nekonvertuje na estrogénové metabolity, čo zároveň znižuje množstvo vedľajších účinkov.



Štruktúrny vzorec trenbolónu



María Guadalupe González

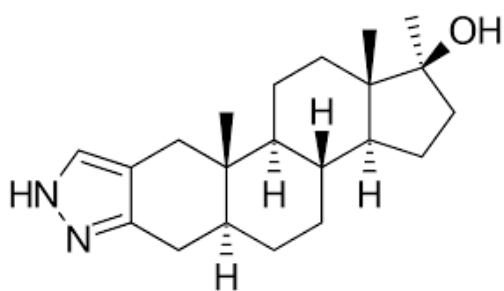
Silná androgénna aktivita trenbolónu spôsobuje u žien virilizáciu. U mužov môže dochádzať k vypadávaniu vlasov, trvalej plešatosti či gynekomastii. Trenbolón potláča prirodzenú produkciu testosterónu, čo môže viesť k hypogonadizmu. K ďalším vedľajším účinkom patrí zvýšenie hladiny cholesterolu a kašeľ spôsobený uvoľnením zápalového mediátora bradykinínu.

V máji 2019 dostala po pozitívnom teste na trenbolón zákaz činnosti na obdobie 4 rokov mexická chodkyňa María Guadalupe González. Je prvá športovkyňa, ktorá tvrdí, že pozitívna vzorka bola dôsledkom konzumácie mäsa kontaminovaného trenbolónom deň pred odobratím vzorky. Trenbolón je špecifovaná látka, čo znamená, že akékoľvek množstvo vo vzorke, (aj nižšie, ako je potrebné na vyvolanie aktívneho fyziologického účinku) je neprípustné.

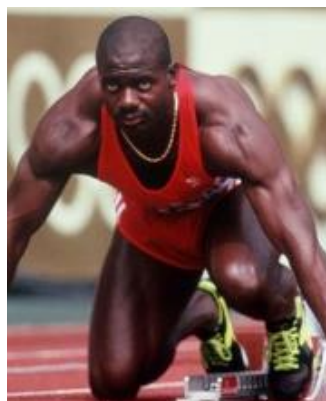
Podľa štatistiky WADA z roku 2016 bolo celosvetovo zistených 75 prípadov dopingu trenbolónom.

## Stanozol

Stanozol je syntetický AAS odvodený od dihydrotestosterónu (DHT). Na rozdiel od väčšiny injekčných AAS stanozolové prípravky nie sú esterifikované, ale podávajú sa buď intramuskulárne vo forme vodnej suspenzie alebo perorálne vo forme tabliet. Po perorálnom podaní má stanozol v dôsledku alkylácie na C17a znížený first-pass efekt pri prvotnom prechode pečeňou, čo zabezpečí jeho vysokú biologickú dostupnosť. Niektoré z jeho terapeutických použití zahŕňajú liečbu aplastickej anémie, hereditárneho angioedému a vaskulárnych porúch. Stanozol bol, a ešte stále je široko využívaný najmä športovcami z post-sovietskych krajín. Podľa štatistiky WADA za rok 2016 bol stanozol detegovaný v 294 prípadoch dopingu.



Štruktúrny vzorec stanozolu



Kanadský šprintér Ben Johnson

Metabolizmus stanozolu prebieha v pečeni, kde vznikajú jeho glukuronidové a sulfátové konjugáty. Tieto, a ďalšie metabolity stanozolu sú detegovateľné v moči po dobu až 10 dní od jednorazovej perorálnej dávky (cca 5-10 mg). Metódy detekcie vo vzorkách moču zvyčajne zahŕňajú plynovú alebo kvapalinovú chromatografiu v spojení s hmotnostnou spektrometriou (GC-MS, LC-MS). Eliminačný polčas stanozolu je pri orálnom podaní 9 hodín, a pri podaní intramuskulárnej injekcie 24 hodín. Trvanie účinku pri intramuskulárnom podaní je v porovnaní s perorálnym podaním dlhšie (cca týždeň a viac).

Medzi vedľajšie účinky stanozolu patria klasické vedľajšie účinky spojené s užívaním AAS. Ide napr. o akné, menštruačné nepravidelnosti, atrofia prsníkov u žien, impotencia, atrofia semenníkov, či hypertrofia prostaty u mužov. U oboch pohlaví sa môžu vyskytnúť aj riziká infarktu, mozgovej mŕtvice, poškodenie pečene a psychiatrické poruchy.

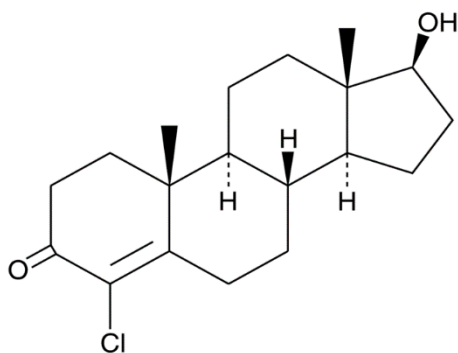
Stanozol bol prvýkrát zakázaný Medzinárodným olympijským výborom (MOV) a Medzinárodnou amatérskou atletickou federáciou (IAAF) v roku 1974. Aj v súčasnosti existuje veľa športovcov, ktorí sa uchýlia k užívaniu stanozolu, a to aj napriek tomu, že od mediálne najznámejšieho prípadu dopingu stanozolom (OH 1988) uplynulo už vyše 30 rokov. Kanadskému šprintérovi Benovi Johnsonovi bola na OH v roku 1988 po pozitívnom teste na stanozolol odobratá zlata medaila zo šprintu na 100 metrov.

## Klostebol

Klostebol je syntetický AAS, derivát prírodného hormónu testosterónu (4-chlortestosterón). Chlór v polohe 4 zabraňuje premene klostebolu na dihydrotestosterón (DHT), a zároveň bráni jeho konverzii na estrogén. Anabolické účinky klostebolu sú oproti androgénným oveľa výraznejšie, čo pri zneužívaní redukuje množstvo vedľajších účinkov. Zvyčajne sa používa vo forme esteru ako klostebolacetát, klostebolkaproát alebo klostebolpropionát. V 70. a 80. rokoch minulého storočia bolo neužívanie klostebolu rozšírené vo východnom Nemecku, v rámci štátom podporovaného dopingového programu. Od roku 1990 je klostebol na Zozname zakázaných látok.

V Brazílii a Taliansku sa klostebol používa na podporu hojenia kože vo forme acetátovej masti (napr. kožné vredy, preležaniny a popáleniny). Práve u športovcov z týchto krajín bol klostebol detegovaný najčastejšie. V roku 2016 bol klostebol prítomný až u 10 vzorkách športovcov, čo je 3x viac ako v roku 2015.

Pri mimosúťažnej kontrole v Taliansku v roku 2016 mala majsterka sveta v XC lyžovaní Therese Johaug (NOR) vo vzorke krvi prítomný klostebol v koncentrácii 13 ng/ml. Takáto nízka hladina zodpovedá dermálnemu podaniu, kedy účinná látka prejde cez kožu a vstrebe sa do krvi. Lyžiarka použila masť na pery s obsahom klostebolu, a to ju v konečnom dôsledku odpísalo na 14 mesiacov (zákaz činnosti). Pri užití klostebolu vo forme tablety alebo injekcie by bola hladina klostebolu v krvi o 100 až 1000 krát vyššia.



Štruktúrny vzorec klostebolu



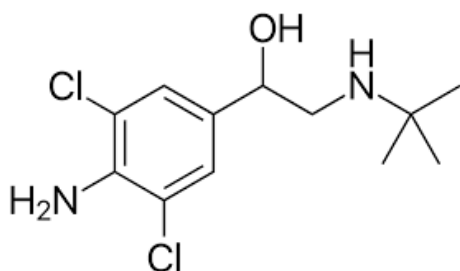
Martina Caironiová

V októbri 2019 mala pozitívny dopingový test na klostebol aj talianska paralympionička Martina Caironiová, dvojnásobná šampiónka z paralympijských hier. Zatiaľ má dočasne pozastavenú činnosť a právo požiadať o analýzu B-vzorky.

Príčinou pozitívnych dopingových testov môže byť aj derivát klostebolu - metylklostebol, ktorý je častou prísadou v doplnkoch výživy.

## Klenbuterol

Klenbuterol je agonista  $\beta_2$  receptorov a má podobnú štruktúru i farmakologické vlastnosti ako iné sympatomimetiká, napr. salbutamol a izoprenalín. Účinok klenbuterolu je oveľa silnejší ako účinok ktoréhokoľvek iného liečiva z tejto skupiny. WADA klasifikovala klenbuterol ako anabolické činidlo, a nie ako  $\beta_2$  agonistu, pretože prostredníctvom svojich anabolických vlastností podporuje rast svalov. V niektorých krajinách je schválene jeho použitie na liečbu astmy a chronickej obštrukčnej choroby pľúc nielen u ľudí, ale aj u zvierat (dilatuje bronchy a uľahčuje dýchanie).



Štruktúrny vzorec klenbuterolu



Český bodybuilder Petr Soukup

Klenbuterol ako anabolické činidlo, je športovcami zneužívaný najmä na zvýšenie výkonnosti, svalovej hmoty a zníženie telesného tuku. Okrem inhalačného podania možno klenbuterol užívať aj vo forme tabliet, roztoku alebo injekcie. Pre účely dopingu sa zvyčajne užíva 0,06 až 0,12 miligramov klenbuterolu denne, čo je viac ako odporúčaná denná dávka na liečbu astmy. Vedľajšie účinky klenbuterolu môžu zahŕňať zvýšenú srdcovú frekvenciu, búšenie srdca, bolesť na hrudi, úzkosť a iné.

V niektorých krajinách sa klenbuterol používa aj na podporu svalovej hmoty (zvýšenie pomeru svalovej hmoty k tuku) u hovädzieho dobytku, hydiny a ošípaných. Takéto použitie je v USA a Európe nezákonné, ale vyskytuje sa v iných krajinách vrátane Číny, Mexika a Guatemaly. Podávanie klenbuterolu zvieratám určeným na výrobu potravín môže za určitých podmienok viesť k pozitívnej dopingovej vzorke športovca. WADA vydala konkrétne varovania o tomto probléme pre Čínu a Mexiko. Žiaľ, antidopingové úrady v týchto krajinách nemajú kontrolu nad postupmi v oblasti poľnohospodárstva a bezpečnosti potravín.

S účinnosťou od 1. júna 2019 zaviedla WADA novú zmenu a doplnenie, v ktorej sa uvádza, že nízke hladiny klenbuterolu (koncentrácia v moči  $<5$  ng/ml) prítomné vo vzorke športovca môžu akreditované laboratóriá nahlásiť ako atypické nálezy pre prípad možnej kontaminácie mäsa. Tým sa zabezpečí spravodlivé zaobchádzanie s prípadmi konzumácie kontaminovaného mäsa, a zabráni sa tomu, aby športovci boli za takéto porušenie antidopingového pravidla sankcionovaní.

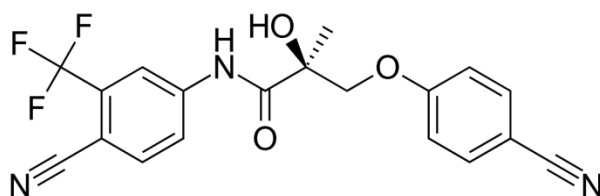
Z minulosti je mediálne známych niekoľko prípadov dopingu klenbuterolom. Alberto Contador je zrejme najslávnejším športovcom, ktorý tvrdil, že jeho pozitívny test na klenbuterol bol dôsledkom konzumácie mäsa z nelegálne vykrmovaného hovädzieho dobytku. Po mnohých odkladoch mu nakoniec dňa 6. februára 2012 športový arbitrážny súd uložil za pozitívny test na klenbuterol zákaz činnosti na dva roky, a tiež ho pozbavil titulu víťaza Tour de France 2010.

Za pozitívny test na klenbuterol, metenolón, mesterolón, metamfetamín, oxandrolón, stanozolol, nandrolón, fluoxymesterón, DHCM, testosterón a metandienón dostal český bodybuilder Petr Soukup v roku 2014 doživotný zákaz činnosti.

Za rok 2016 bolo podľa štatistiky WADA zistených až 349 prípadov dopingu klenbuterolom.

## Ostarín

Ostarín (Enobosarm) je selektívny modulátor androgénnych receptorov. Zvyšuje nárast svalovej hmoty, fyzickú výdrž a kondíciu, čo potenciálne vytvára účinky podobné anabolickým steroidom. Z tohto dôvodu bol ostarín Svetovou antidopingovou agentúrou od januára 2008 zaradený do Zoznamu zakázaných látok (skupina S1: Anabolické látky/Iné anabolické látky/Selektívne modulátory androgénnych receptorov (SARMs)). Ostarín ako aj ďalšie látky patriace do skupiny SARMs sú od roku 2014 sledované aj v rámci steroidného modulu biologického pasu športovca.



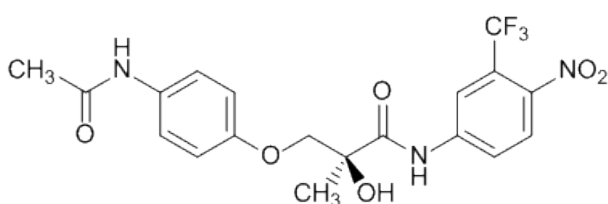
Štruktúrny vzorec ostarínu.

Látky zo skupiny SARMs boli pôvodne vyvinuté pre lekárske účely ako selektívne pôsobiaca alternatíva anabolických steroidov, používaných najmä na liečbu svalovej atrofie, dystrofie, osteoporózy a aj ako súčasť hormonálnej substitučnej terapie. Ostarín doteraz nebol nasadený pre humánne použitie, no v mnohých krajinách je predmetom výskumov a štúdií. Podľa dostupných informácií látky SARMs predstavujú vážne zdravotné riziká a môžu spôsobiť nezvratné zdravotné problémy, predstavujúce zvýšené riziko srdcového infarktu, mŕtvice a život ohrozujúcej toxicity pečene.

Ostarín sa často nachádza v doplnkoch výživy pod rôznym označením. V posledných rokoch bol pozorovaný nárast pozitívnych prípadov dopingu touto látkou. Podľa štatistiky WADA bol ostarín v roku 2016 detegovaný v 28 prípadoch, z celkového počtu 400 pozitívnych prípadov v rámci skupiny iných anabolických látok.

## Andarín

Andarín je selektívny modulátor androgénnych receptorov (SARMs), pôvodne vyvinutý na liečbu svalovej atrofie, osteoporózy a benígnej hyperplázie prostaty. Ako parciálny agonista androgénnych receptorov je oproti iným SARMs menej anabolicky i androgénne účinný. Podobne ako ostarín, aj andarín a ďalšie SARMs sú na Zozname zakázaných látok od roku 2008. Športovci ho zneužívajú pre zvyšovanie svalovej hmoty a podporu odbúravanie tukov. Podáva sa perorálne, zväčša vo forme kapsúl a jeho biologický polčas je 3-4 hodiny.



Štruktúrny vzorec andarínu a kapsuly s jeho obsahom

Bezpečnosť a účinnosť andarínu ako aj iných SARMs je stále predmetom výskumu. Bohužiaľ výrobcovia výživových doplnkov spopularizovali andarín, ostarín a ďalšie SARMs ako „úplne legálne“ aktívne zložky potravinových a výživových doplnkov. Takéto tvrdenia nie sú pravdivé, pretože žiadna SARMs sa nepovažuje za legálnu zložku doplnku výživy a navyše tieto látky nikdy neboli schválené na humánne použitie.

V niektorých prípadoch môže ísť o neumyselné kontaminovanie doplnov. Stáva sa to, ak sa na výrobu doplnkov použijú rovnaké zariadenia (stroje), ktoré boli predtým použité na úmyselnú výrobu doplnkov s obsahom SARMs.

Andarín potláča produkciu prírodného testosterónu viac ako iné SARMs. Gynekomastia, zvýšený krvný tlak, vypadávanie vlasov a hepatotoxicita neboli u SARMs pozorované. Užívanie andarínu môže spôsobiť depresie a poruchy zraku. Počas klinickej štúdie bolo zistené rozmazané videnie, žltkavé videnie a záblesky. Tieto poruchy zraku boli počas štúdie také časté a závažné, že ju museli napokon pozastaviť.

Podľa štatistiky WADA bol v rokoch 2015 - 2017 andarín prítomný v 6 vzorkách športovcov.