

### S3. Beta-2 agonisty

#### Definícia

Ako potenciálne látky zvyšujúce športový výkon sú beta-2 agonisty na zozname zakázaných látok. Terapeuticky sa táto skupina liečiv používa na terapiu astmy - zlepšujú dýchanie rozšírením priedušiek v pľúcach. Môžu sa podávať orálne alebo inhalačne. Vo vysokých dávkach tiež stimulujú svalový rast.

#### Úvod

Beta-2 agonisty sú trvalo zakázané látky. Najznámejšími členmi tejto skupiny látok sú klenbuterol, formoterol a salbutamol. Počas posledných rokov sa na zozname zakázaných látok sa upravili niektoré pravidlá týkajúce sa užívania beta-2 agonistov. Povolené je inhalačné užitie určitých beta-2 agonistov na terapiu astmy za predpokladu, že nebude prekročená ich stanovená prahová hodnota.

- **Astma a šport**

Astma je chronický zápal sliznice dýchacích ciest. Touto chorobou trpí 5-10 % všetkých ľudí. Na liečbu sa používajú astmatické inhalátory obsahujúce beta-2 agonisty. Medzi elitnými športovcami bol v minulosti diagnostikovaný ľahký až stredný deficit bronchiálnej funkcie výrazne častejšie ako u bežnej populácie. V dôsledku toho im športovní lekári často predpisovali lieky na astmu. Ľudia, ktorí nemajú diagnostikovanú astmu a užívajú beta-2 agonisty z nich nemajú žiaden prospech, práve naopak - trpia ich nežiadúcimi účinkami. V súčasnosti preto športovci netrpiaci astmou už viac antiastmatiká nepoužívajú.



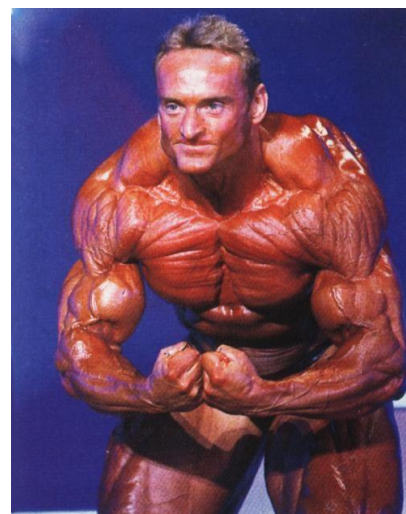
V roku 2010 bol vo vzorke moču španielskeho cyklistu Alberta Contadora, ktorý práve vyhral Tour de France nájdený klenbuterol. Víťazstvo na Tour bolo neplatné a on dostal zákaz činnosti na dva roky. (Obrázok: Keystone / Dirk Waem)

- **Budovanie svalov**

Beta-2 agonisty podporujú syntézu proteínov, vo vysokých dávkach stimulujú budovanie svalov (anabolický účinok) a súčasne podporujú spaľovanie tukov. Práve to je dôvod, prečo ich športovci používajú ako alternatívu miesto anabolík. V niektorých krajinách sa beta-2 agonisty používajú ilegálne ako lieky podporujúce rast vo výkrme zvierat (napríklad klenbuterol). Na liečbu respiračných porúch u zvierat sa vo Švajčiarsku používa niekoľko veterinárnych liekov obsahujúcich klenbuterol.

### Účinky beta-2 agonistov

Adrenalin a noradrenalin pôsobia prostredníctvom špecifických receptorov (alfa-1, alfa-2 a beta-1, beta-2) nachádzajúcich sa v rôznych tkanivách vrátane kostrového svalstva či tukového tkaniva. Beta-2 agonisty sú látky, ktoré stimulujú beta-2-adrenergne receptory, čím napodobňujú účinok adrenalinu a noradrenalinu. Týmto mechanizmom uvoľňujú bronchiálne svaly a rozširujú dýchacie cesty, čo umožňuje zvýšiť prívod kyslíka do pľúc. Užívanie beta-2 agonistov vo vysokých dávkach má anabolický a súčasne hypolipidemický účinok.



Rakúsky bodybuilder Andreas Munzer zomrel vo veku 31 rokov následkom zlyhania orgánov spôsobeného rokmi zneužívanými látkami doping. Okrem steroidov a hormónov užíval aj klenbuterol. (Obrázok: <http://musclelearn.blogspot.ch/2011/04/andreas-munzer.html>)

Inhalované beta-2 agonisty ovplyvňujú najmä hladké svalstvo dýchacích ciest.



Stimulujú beta-2-adrenergne receptory v prieduškách a tým spôsobujú relaxáciu priedušiek.

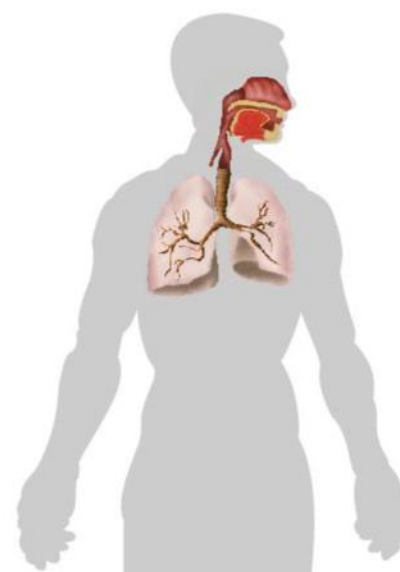


Užívanie beta-2 agonistov vo vysokých dávkach stimuluje budovanie kostrových svalov (anabolický účinok) a znižuje hladinu telesného tuku.

↑ rozšírenie dýchacích ciest

↑ rast kostrového svalstva

↑ redukcia telesného tuku



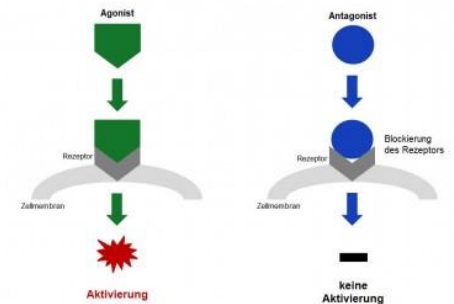
## Agonista vs. antagonist

- **Agonista**

Z farmakologického hľadiska je agonistom látka, ktorá sa viaže na bunkový receptor (proteínový komplex) a aktivuje signálnu transdukciiu v bunke. Agonistom môže byť látka produkovaná telom (adrenalin) alebo exogénna látka, ktorá je schopná vyvolať bunkovú odpoveď. Beta-2 agonisty sú agonistami beta-2-adrenergných receptorov.

- **Antagonista**

Antagonista je látka, ktorá po naviazaní na väzbové miesto (receptor) agonistu nevyvolá bunkovú odpoveď. Antagonista tak bráni účinku agonistu.



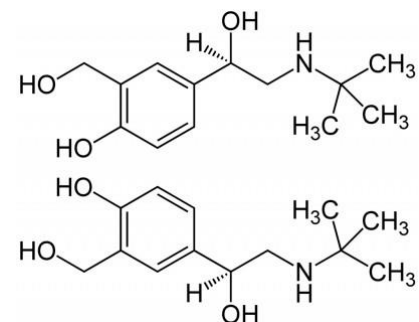
Väčšina liečiv pôsobí na bunkové receptory. Bunkové receptory môžu viazať agonistov, ktorí sú schopní vyvolať účinok alebo antagonistov, čím dôjde k blokade účinkov agonistov.

## Krátkodobo a dlhodobo pôsobiace beta-2 agonisty

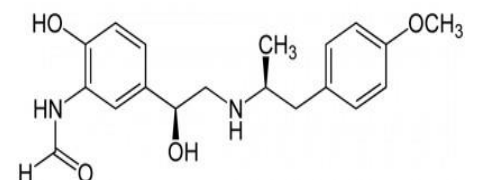
Beta-2 agonisty sa viažu na beta-2-adrenergné receptory, čím napodobňujú účinky adrenalínu a noradrenalínu. Stimulácia beta-2-adrenergných receptorov ovplyvňuje hlavne hladké svaly priedušiek, ciev a maternice.

Rozlišujeme krátkodobo účinné beta-2 agonisty (rýchlo pôsobiace) a dlhodobo pôsobiace beta-2 agonisty. Pri akútnej liečbe obštrukčných chorôb dýchacích ciest, ako napr. bronchiálna astma sa používajú rýchlo pôsobiace "uvoľňovače" (salbutamol, fenoterol, reproterol), zatiaľ čo dlhodobo pôsobiace látky (salmeterol a formoterol) sa používajú ako "regulátory" pri dlhodobej liečbe.

Okrem nich sú na trhu dostupné aj beta-2 agonisty s ultra dlhodobým účinkom, ktoré stačí podávať len v jednorazových denných dávkach. (napr. indakaterol)



Salbutamol: krátkodobo pôsobiaci beta-2 agonista, povolený na inhalčné podanie v maximálnej dennej dávke 1600 µg/ deň. (Obrázok: Wikipedia)



Formoterol: dlhodobo pôsobiaci beta-2 agonista, povolený na inhalčné podanie v maximálnej dennej dávke 54 µg/ deň. (Obrázok: Wikipedia)

## Najviac ovplyvnené športy

Beta-2 agonisty sa používajú najmä pri vytrvalostných športoch ako napr. cyklistika, plávanie, bežecké lyžovanie a atletika. V týchto disciplínach sú obzvlášť užitočné vysoké dodávky kyslíka. Rozšírením dýchacích ciest pomocou inhalácie beta-2 agonistov sa športovci snažia dodať pľúcam väčšie množstvo kyslíka. Nedávne štúdie však neposkytli jasný dôkaz o takomto účinku. Naopak, neastmatici užívajúci beta-2 agonisty trpia nežiadúcimi účinkami týchto liečiv.

## Náhrada anabolík

Pre anabolický a hypolipidemický účinok môžu byť beta-2 agonisty zneužívané prakticky vo všetkých športoch. Vďaka týmto účinkom sú široko používané hlavne u bodybuilderov. Slúžia ako náhrada anabolík, pretože majú menej negatívnych, najmä androgénnych vedľajších účinkov.



V roku 2002 belgická polícia vpadla do domu profesionálneho cyklistu Franka Vandenbrouckeho a našla EPO, morfin a klenbuterol. (Obrázok: Getty Images / AFP / Joel Saget)

## Nežiaduce účinky a následky zneužívania beta-2 agonistov

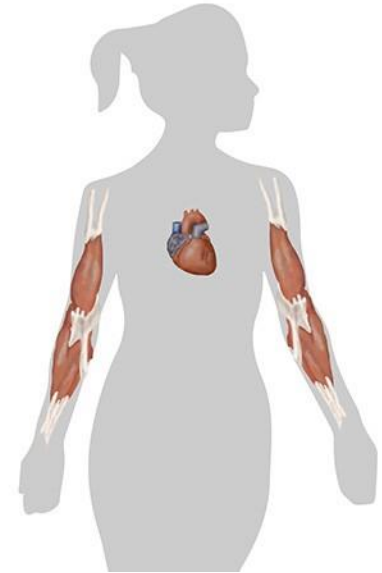
Medzi nežiaduce účinky patrí nadmerné potenie, nepokoj, nekontrolovateľné chvenie svalov (tremor) a zvýšená tepová frekvencia (tachykardia). Tieto účinky sú spôsobené nešpecifickou aktiváciou beta-1 receptorov v iných orgánoch.

- **Srdcové ochorenia**

Zvýšená spotreba kyslíka pri zrýchlení srdcovej frekvencie môže viesť k nedostatočnej dodávke kyslíka do buniek srdcového svalu. To môže spôsobiť angínu pectoris (náhla bolesť na hrudníku v dôsledku zhoršeného prietoku krvi v myokarde). Ďalším možným nežiaducim účinkom je pokles hladiny draslíka v krvi, čo môže v niektorých prípadoch viesť ku vzniku arytmie.

- **Zvýšenie hladiny glukózy**

V dôsledku zvýšeného rozkladu glykogénu v pečeni môže nastať zvýšenie hladiny glukózy v krvi.



Zneužívanie beta-2 agonistov je nebezpečné pre srdce a môže spôsobiť aj tras svalov.