

Doping, výživové doplňky a kardiovaskulární aparát

(Doping, dietary supplements, and cardiovascular system)

Libor Vítek

IV. interní klinika a Ústav lékařské biochemie a laboratorní diagnostiky, 1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

INFORMACE O ČLÁNKU

Historie článku:

Vložen do systému: 5. 6. 2020

Přepřeván: 10. 6. 2020

Přijat: 10. 6. 2020

Dostupný online: 1. 9. 2020

Klíčová slova:

Doping

Kardiovaskulární toxicita

Nežádoucí účinky

Sport

Výživové doplňky

Keywords:

Adverse effects

Cardiovascular toxicity

Dietary supplements

Doping

Sports

SOUHRN

Výživové doplňky a nejrůznější podpůrné přípravky jsou dnes široce používány ve vrcholovém i výkonnostním sportu. Jejich užívání však může být spojeno se značnými zdravotními riziky, včetně poškození kardiovaskulárního aparátu. Může se jednat o přímé poškození cév a myokardu látkami zakázanými právě pro jejich zdraví ohrožující účinky, ale také poškození způsobené kontaminací běžných produktů těmito látkami, potenciální účinků současně užívaných látek nebo biologicky aktivními látkami přítomnými v přírodních produktech. Spektrum škodlivých kardiovaskulárních účinků těchto látek je široké, od relativně málo závažných až po fatální konsekvence. Z těchto všech důvodů je nutno nazírat na kardiovaskulární problémy sportovců s velkou obezřetností a brát na zřetel i potenciální kardiotoxické účinky přípravků užívaných sportovci.

© 2020, ČKS.

ABSTRACT

Dietary supplements and various other supporting preparations are widely used in elite as well as hobby sport. However, their use might be associated with serious health risks involving cardiovascular impairment. These include direct damage of vessels and myocardium by substances prohibited because of their health impairing effects, but also by these substances contaminating allowed sports supplements, by mutual amplification of bioactive effects of multiple substances used often by athletes, or by biologically active, potentially cardiotoxic substances present in natural products. The spectrum of harmful cardiovascular effects is wide, from relatively less serious to fatal consequences. Because of these reasons, it is important to analyse cardiovascular problems of athletes cautiously, and take seriously into account potentially cardiotoxic effects of sports supplements used by athletes.

Úvod

Výživové doplňky ve vrcholovém i výkonnostním (ale dnes často i rekreačním) sportu jsou prakticky již neoddělitelnou součástí přípravy většiny sportovců. Na trhu jich lze najít téměř nepočítaně, jejich prodeje celosvětově strmě stoupají, a to často i přes absenci dat, která by potvrzovala jejich účinnost. Jen ve Spojených státech amerických užívá výživové doplňky polovina populace (procento vrcholových sportovců užívajících doplňky sportovní výživy je ještě daleko vyšší, uvádí se, že některý z výživových doplňků pravidelně užívá až 80–90 % vrcholových sportovců)¹ a prodeje za tyto látky dosahují 35 miliard dolarů každým rokem.²

Problémem je jistě i legislativa, kdy se na doplňky sportovní výživy nevztahují normy jako na farmaceutika a výrobci nemusejí dokládat ani účinnost, ani složení aktivních látek, a dokonce ani absenci potenciálně kontaminujících látek. Zvláštní skupinou jsou pak látky dopingové, tedy látky ve sportu zakázané Světovou antidopingovou agenturou (WADA). Z důvodů uvedených výše pak mnohé doplňky jsou (často i úmyslně) kontaminovány látkami zakázanými za účelem zvýšení účinnosti takových doplňků. To se týká jak doplňků sportovní výživy,^{3–7} tak dietních doplňků určených pro běžnou populaci.^{6,8} Přitom mnohé z těchto nepovolených látek mají zjevné nežádoucí dopady na lidské zdraví, včetně nežádoucích účinků na kardiovaskulární aparát. Odhaduje se, že ve Spojených státech je

Adresa pro korespondenci: Prof. MUDr. Libor Vítek, Ph.D., MBA, IV. interní klinika a Ústav lékařské biochemie a laboratorní diagnostiky, 1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze, U Nemocnice 2, 128 08 Praha 2, e-mail: vitek@cesnet.cz

DOI: 10.33678/cor.2020.061

Tabulka 1 – Potenciální kardiovaskulární toxicita ergogenních látek

Ergogenní látka	Účinek
Anabolické steroidy	Arteriální hypertenze, ateroskleróza, tromboembolická nemoc, hypertrofie levé komory, kardiomyopatie, srdeční arytmie, náhlá srdeční smrt
Psychostimulancia (efedrin, kokain, amfetamin, cannabis, kofein)	Tachyarytmie, arteriální hypertenze, infarkt myokardu, kardiomyopatie, cévní mozková příhoda, náhlá srdeční smrt
Antiaistmatika (clenbuterol, β_2 -mimetika)	Tachyarytmie, akutní infarkt myokardu, náhlá srdeční smrt
Látky stimulující erytropoézu (erythropoetin a další)	Arteriální hypertenze, městnavé srdeční selhání, hyperviskózní syndrom, tromboembolická nemoc
Růstový hormon a IGF	Hypertrofie levé komory, intersticiální fibróza myokardu, poruchy systolické i diastolické funkce myokardu
Diuretika	Arytmie

IGF – růstový faktor podobný inzulinu.

každým rokem hospitalizováno více než 2 000 pacientů v důsledku nežádoucích účinků výživových doplňků.⁹

Potenciální kardiovaskulární nežádoucí účinky sportovních výživových doplňků

Historie kardiovaskulárních toxických účinků ergogenních (tedy výkon zvyšujících) sportovních doplňků je v moderním sportu velmi dlouhá (tabulka 1). Alarmující v tomto kontextu byla náhlá úmrtí cyklistů na olympijských hrách v Římě v roce 1960 a v roce 1967 na Tour de France¹⁰ v důsledku užívání stimulačních látek. V roce 1967 Mezinárodní olympijský výbor takové látky, mezi které byly zařazeny kokain, strychnin, amfetamin či efedrin, zakázal. Přesto jsou nadále ve vrcholovém sportu zneužívány, navíc se k nim přidaly i další látky s účinky potenciálně poškozujícími kardiovaskulární aparát, jejichž příkladem mohou být anabolické steroidy nebo látky stimulující erytropoézu.¹¹

Anabolické steroidy

Anabolické steroidy zahrnují několik desítek přírodních i syntetických derivátů testosteronu. Zneužívány ve sportu začaly být v padesátých letech minulého století. Ačkoli zprvu byly jen doménou vrcholového sportu, jejich zneužívání je velké i ve sportu výkonnostním. Uvádí se, že až 7 % univerzitních sportovců v USA užívá steroidní anabolika a mezi elitními sportovci může být toto procento patrně ještě vyšší.¹² Zneužívání steroidních anabolik je však problém i v Latinské Americe a Evropě.¹³ S anabolickými steroidy existuje černý trh i v České republice, a proto se se zdravotními komplikacemi u rekreačních a výkonnostních sportovců můžeme setkat i v našich ambulancích. Kardiovaskulární komplikace užívání anabolických steroidů jsou široké a zahrnují rozvoj arteriální hypertenze, předčasné aterosklerózy, dále tromboembolickou nemoc, hypertrofii levé komory, poruchy systolické i diastolické funkce myokardu, dilatační kardiomyopatii, srdeční arytmie či náhlou srdeční smrt, jejíž zvýšený výskyt je popisován u dopujících kulturistů.¹⁴ Uvádí se, že až 80 % profesionálních kulturistů má zkušenost s užíváním anabolických steroidů, v důsledku čehož mají téměř pětkrát vyšší mortalitu v porovnání s běžnou populací.¹⁵ Škodlivé

účinky anabolických steroidů na kardiovaskulární systém se dělí do čtyř skupin: a) aterogenní, b) trombogenní, c) vazospastické a d) přímo poškozující kardiomyocyty.¹⁶ Jejich patogeneze je složitá a multifaktoriální, tato rizika jsou však skutečně velká.^{11,17}

Psychostimulační látky

Klasickou dopingovou látkou stimulující centrální nervový systém je efedrin. Přestože efedrin je dlouhá léta na dopingové listině, je obsažen i v řadě fytofarmak či herbálních přípravků. Známé jsou případy kardiovaskulární toxicity po požití „herbální extáze“¹⁸ či fytofarmaka tradiční čínské medicíny obsahujícího extrakt z chvojníku čínského (ma huang, *Ephedra sinica*).¹⁹ Závažné nežádoucí účinky na kardiovaskulární systém po požití fytoodplňků obsahujících tyto látky zahrnují palpitace, tachykardie, arteriální hypertenzi, byly popsány i cévní mozkové příhody.²⁰ Americký Úřad pro kontrolu potravin a léčiv (FDA) definitivně zakázal výživové doplňky obsahující efedrin v roce 2004 po úmrtí baseballisty americké MLB v souvislosti s požitím takového doplňku.²¹ Samotný kofein závažnější nežádoucí účinky na kardiovaskulární systém nemá, může nicméně potencovat toxické účinky efedrinu, opatrnost je jistě namístě i při kombinaci vyšších dávek kofeinu s alkoholem či dalšími stimulačními látkami obsaženými v komerčních stimulačních nápojích.¹¹

Velmi nebezpečné jsou z pohledu kardiovaskulární toxicity amfetaminy, které mohou způsobit dilatační kardiomyopatii, plicní edém, difúzní vazospasmus koronárních tepen s rozvojem infarktu myokardu.²² Se zneužíváním amfetaminů se však dnes ve sportu naštěstí často nesetkáváme. Další zakázanou látkou, s kterou se občas setkáváme u sportovců, je cannabis, jehož užívání může vést ke kardiální i cerebrální ischemii.²³ Ačkoli tyto kardiovaskulární komplikace u sportovců nejsou běžné, vyskytnout se mohou, obzvláště při abúzu dalších kardiotoxických přípravků, jejichž účinek mohou potencovat. Podobně kardiotoxicky se chová i kokain, jehož užívání může způsobovat široké spektrum kardiovaskulárních onemocnění, včetně akutní ischemie myokardu, srdečních arytmií, akcelerované aterosklerózy, arteriální hypertenze, endo/myokarditidy, kardiomyopatie či náhlé srdeční smrti.²⁴ Příkladem takového postižení může být případ hvězdného basketbalisty Boston Celtics Reggieho Lewise, který zemřel při tréninku v roce

1993 na srdeční zástavu. Příčinou měla být hypertrofická kardiomyopatie, později vyšlo najevo, že basketbalista chronicky užíval kokain, což se pravděpodobně podílelo na jeho srdečním onemocnění.

Antiastrmatika

Mezi látky potenciálně poškozující kardiovaskulární systém patří β_2 -mimetika, která vykazují do určité míry i proteoanaboličké účinky. Typickými představiteli těchto látek jsou salbutamol a clenbuterol.^{25,26} Působením přes srdeční a periferní β_2 -receptory mají pozitivně chronotropní a inotropní účinky s rizikem rozvoje tachyarytmií, způsobují také vazodilataci a redistribuci krve v koronárním řečišti. Závažné kardiovaskulární problémy zahrnující akutní infarkt myokardu, arytmie či náhlá srdeční úmrtí byly popsány jak u pacientů s astmatem a chronickou chorobou bronchopulmonální,²⁷ tak také u sportovců užívajících tyto látky.^{28,29} Zneužívání clenbuterolu je skutečně velmi rozšířené,³⁰ zejména v kulturistice a silových sportech, ze 76 pozitivních dopingových testů reportovaných Anti-dopingovým výborem České republiky v letech 2006–2019 jich 18 bylo z důvodu positivity clenbuterolu (<http://www.antidoping.cz/cs/pozitivni-dopingove-pripady-v-cr>). Clenbuterol je tolik oblíbený i pro své β_3 -adrenergní účinky na adipocytech, díky kterým stimuluje lipolýzu.³¹

Látky stimulující erytropoézu

Kardiotoxické účinky spojené s užíváním erythropoetinu a dalších látek stimulujících erytropoézu jsou způsobeny sekundárně v důsledku polycytemie. Může dojít k rozvoji arteriální hypertenze, městnavého srdečního selhání, hyperviskózního syndromu a tromboembolické nemoci.^{11,32} Patogeneze těchto komplikací byla podrobně studována na experimentálních modelech³³ a vysvětlují vysoký výskyt náhlých srdečních úmrtí profesionálních cyklistů v 90. letech minulého století.³⁴

Růstový hormon a IGF

Růstový hormon je další ze zakázaných proteoanaboličkových látek, které prokazatelně poškozují kardiovaskulární systém. Ačkoli u deficientních pacientů je růstový hormon nepochybně prospěšný, je-li zneužíván pro své proteoanaboličké účinky, vede jeho užívání k rozvoji hypertrofie levé komory a intersticiální fibróze a poruše systolické i diastolické funkce myokardu.^{11,35} Růstový hormon je často užíván společně s anaboličnými steroidy, čímž se dále potencují tyto škodlivé účinky na myokard. Podobné toxické účinky na kardiovaskulární systém má i IGF (insulin-like growth factor, růstový faktor podobný inzulinu) taktéž zneužívány zejména v silových sportech.¹¹

Další látky potenciálně poškozující kardiovaskulární systém

Mezi další látky ovlivňující kardiovaskulární funkce patří diuretika používaná ve vrcholovém sportu jako látky maskující doping. Jejich kardiovaskulární účinky jsou nepřímé ovlivněním iontové homeostázy a narušením termoregulačních mechanismů.^{16,36} Podobně je třeba mít na paměti, že řada herbálních přípravků/suplementů může mít kardiostimulační účinky. Výtažky z některých rostlin obsahují kardiostimulační glykosidy (označované jako „digitalin-like“ molekuly) a takových rostlin je mnoho desítek.

Výtažky z jiných rostlin mohou obsahovat látky inhibující kanály vápenatých iontů (to se týká např. čínské rostliny *Stephania tetrandra*). Podobné účinky blokující kalciové kanály má látka taxin z listů tisu červeného (*Taxus baccata*). Jiné rostlinné produkty mohou obsahovat sympatomimetické aminy (např. guarana), anticholinergika, bioaktivní alkaloidy, blokátory draselných kanálů, kofein nebo výše diskutovaný efedrin.³⁷ U sportovců se relativně často setkáváme s užíváním různých přírodních produktů, často vycházejících z tradiční čínské medicíny, s údajnými ergogenními účinky. Proto je nutné případné kardiovaskulární obtíže (zejména poruchy srdečního rytmu) vždy posuzovat i s vědomím možných toxických účinků užívaných nutraceutik.

Závěr

V současné době zaměřené na výkon a ideály zdatnosti, krásy a dokonalosti dochází možná i častěji než v minulosti k využívání podpůrných prostředků, a to nejen ve vrcholovém, ale i ve výkonnostním sportu. Tyto prostředky, ať už povolené, nebo ty, které jsou považovány za dopingové látky, mohou významně ovlivňovat kardiovaskulární funkce a vést k poškození zdraví těchto jedinců. Toto se týká se dokonce i nutraceutických či „přírodních“ přípravků široce užívaných běžnou populací. Tak jako v hepatologii čím dál více používáme termín *herbal and dietary supplement-induced liver injury* (HDSILI) k označení hepatotoxicity indukované herbálními a dietními suplementy,³⁸ i v kardiologii se již razí termín *herbální kardiotoxicita*.³⁹ Z těchto všech důvodů je nutno nazírat na kardiovaskulární problémy sportovců s velkou obezřetností a brát na zřetel i potenciální kardiotoxické účinky přípravků užívaných sportovci.

Financování

Podpořeno grantem RVO-VFN 64165/2020 Ministerstva zdravotnictví ČR.

Literatura

1. Lun V, Erdman KA, Fung TS, Reimer RA. Dietary supplementation practices in Canadian high-performance athletes. *Int J Sport Nutr Exerc Metab* 2012;22:31–37.
2. Bailey RL, Gahche JJ, Lentino CV, et al. Dietary supplement use in the United States, 2003–2006. *J Nutr* 2011;141:261–266.
3. Pipe A, Ayotte C. Nutritional supplements and doping. *Clin J Sport Med* 2002;12:245–249.
4. Maughan RJ. Contamination of dietary supplements and positive drug tests in sport. *J Sports Sci* 2005;23:883–889.
5. Geyer H, Parr MK, Koehler K, et al. Nutritional supplements cross-contaminated and faked with doping substances. *J Mass Spectrom* 2008;43:892–902.
6. Maughan RJ. Quality assurance issues in the use of dietary supplements, with special reference to protein supplements. *J Nutr* 2013;143:1843S–1847S.
7. Mathews NM. Prohibited contaminants in dietary supplements. *Sports Health* 2018;10:19–30.
8. Tucker J, Fischer T, Upjohn L, et al. Unapproved pharmaceutical ingredients included in dietary supplements associated with US Food and Drug Administration warnings. *JAMA Netw Open* 2018;1:e183337.
9. Geller AI, Shehab N, Weidle NJ, et al. Emergency department visits for adverse events related to dietary supplements. *N Engl J Med* 2015;373:1531–1540.

10. Bowers LD. Abuse of performance-enhancing drugs in sport. *Ther Drug Monit* 2002;24:178–181.
11. Dhar R, Stout CW, Link MS, et al. Cardiovascular toxicities of performance-enhancing substances in sports. *Mayo Clin Proc* 2005;80:1307–1315.
12. Kersey RD, Elliot DL, Goldberg L, et al. National Athletic Trainers' Association position statement: anabolic-androgenic steroids. *J Athl Train* 2012;47:567–588.
13. Pope HG, Jr., Wood RI, Rogol A, et al. Adverse health consequences of performance-enhancing drugs: an Endocrine Society scientific statement. *Endocr Rev* 2014;35:341–375.
14. Hernandez-Guerra AI, Tapia J, Menendez-Quintanal LM, Lucena JS. Sudden cardiac death in anabolic androgenic steroids abuse: case report and literature review. *Forensic Sci Res* 2019;4:267–273.
15. Parssinen M, Kujala U, Vartiainen E, et al. Increased premature mortality of competitive powerlifters suspected to have used anabolic agents. *Int J Sports Med* 2000;21:225–227.
16. Deligiannis A, Bjornstad H, Carre F, et al. ESC study group of sports cardiology position paper on adverse cardiovascular effects of doping in athletes. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2006;13:687–694.
17. Liu JD, Wu YQ. Anabolic-androgenic steroids and cardiovascular risk. *Chin Med J (Engl)* 2019;132:2229–2236.
18. Zahn KA, Li RL, Pursell RA. Cardiovascular toxicity after ingestion of "herbal ecstasy". *J Emerg Med* 1999;17:289–291.
19. Samenuk D, Link MS, Homoud MK, et al. Adverse cardiovascular events temporally associated with ma huang, an herbal source of ephedrine. *Mayo Clin Proc* 2002;77:12–16.
20. Haller CA, Benowitz NL. Adverse cardiovascular and central nervous system events associated with dietary supplements containing ephedra alkaloids. *N Engl J Med* 2000;343:1833–1838.
21. Food Drug Administration HHS. Final rule declaring dietary supplements containing ephedrine alkaloids adulterated because they present an unreasonable risk. Final rule. *Fed Regist* 2004;69:6787–6854.
22. Hong R, Matsuyama E, Nur K. Cardiomyopathy associated with the smoking of crystal methamphetamine. *JAMA* 1991;265:1152–1154.
23. Bachs L, Morland H. Acute cardiovascular fatalities following cannabis use. *Forensic Sci Int* 2001;124:200–203.
24. Kloner RA, Hale S, Alker K, Rezkalla S. The effects of acute and chronic cocaine use on the heart. *Circulation* 1992;85:407–419.
25. Prather ID, Brown DE, North P, Wilson JR. Clenbuterol: a substitute for anabolic steroids? *Med Sci Sports Exerc* 1995;27:1118–1121.
26. Pluim BM, de Hon O, Staal JB, et al. β_2 -agonists and physical performance: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Sports Med* 2011;41:39–57.
27. Salpeter SR, Ormiston TM, Salpeter EE. Cardiovascular effects of beta-agonists in patients with asthma and COPD: a meta-analysis. *Chest* 2004;125:2309–2321.
28. Chodorowski Z, Sein Anand J. Acute poisoning with clenbuterol – a case report. *Przegl Lek* 1997;54:763–764.
29. Kierzkowska B, Stanczyk J, Kasprzak JD. Myocardial infarction in a 17-year-old body builder using clenbuterol. *Circ J* 2005;69:1144–1146.
30. Milano G, Chiappini S, Mattioli F, et al. β_2 Agonists as misusing drugs? Assessment of both clenbuterol- and salbutamol-related European Medicines Agency pharmacovigilance database reports. *Basic Clin Pharmacol Toxicol* 2018;123:182–187.
31. Grimmer NM, Gimbar RP, Bursua A, Patel M. Rhabdomyolysis secondary to clenbuterol use and exercise. *J Emerg Med* 2016;50:e71–e74.
32. Jelkmann W. Erythropoietin doping: Cardiovascular effects in athletes. *Ann Sports Med Res* 2020;7:1142.
33. Piloto N, Teixeira HM, Teixeira-Lemos E, et al. Erythropoietin promotes deleterious cardiovascular effects and mortality risk in a rat model of chronic sports doping. *Cardiovasc Toxicol* 2009;9:201–210.
34. Gareau R, Audran M, Baynes RD, et al. Erythropoietin abuse in athletes. *Nature* 1996;380:113.
35. Meyers DE, Cuneo RC. Controversies regarding the effects of growth hormone on the heart. *Mayo Clin Proc* 2003;78:1521–1526.
36. Cadwallader AB, de la Torre X, Tieri A, Botre F. The abuse of diuretics as performance-enhancing drugs and masking agents in sport doping: pharmacology, toxicology and analysis. *Br J Pharmacol* 2010;161:1–16.
37. Chung MK. Vitamins, supplements, herbal medicines, and arrhythmias. *Cardiol Rev* 2004;12:73–84.
38. Navarro VJ, Khan I, Bjornsson E, et al. Liver injury from herbal and dietary supplements. *Hepatology* 2017;65:363–373.
39. Pollak PT. Herbal cardiotoxicity: Can mother Nature hurt the heart? *Can J Cardiol* 2016;32:291–293.