**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 športoví 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**

Adrenalín a noradrenalín 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-adrenergné receptory, čím napodobňujú účinok adrenalínu a noradrenalínu. 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.

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

Stimulujú beta-2-adrenergné 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.

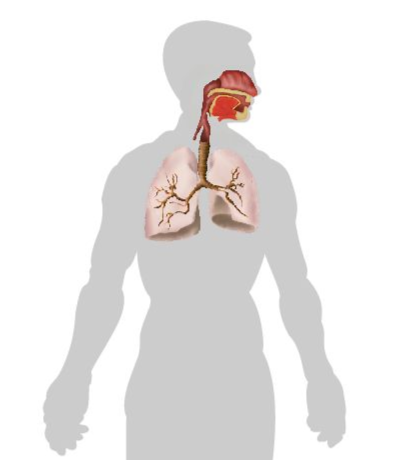
**↑ rozšírenie dýchacích ciest**

**↑ rast kostrového svalstva**

**↑ redukcia telesného tuku**



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



**Agonista vs. antagonista**

* **Agonista**

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

* **Antagonista**

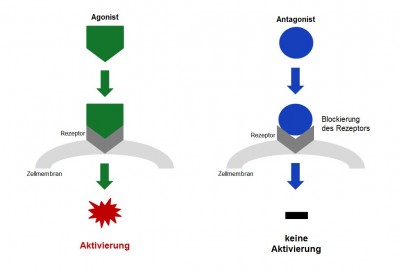
Antagonista je látka, ktorá po naviazaní na väzbové miesto (receptor) agonistu nevyvolá bunkovú odpoveď. Antagonista tak bráni účinku agonistu.

**Krátkodobo a dlhodobo pôsobiace beta-2 agonisty**

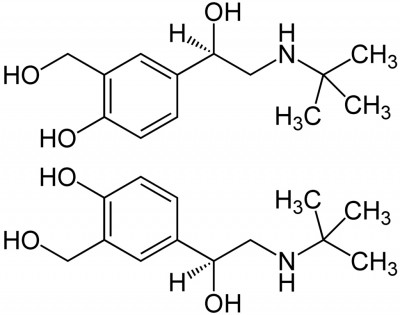
Beta-2 agonisty sa viažu na beta-2-adrenergné receptory, čím napodobňujú účinky adrenalínu a noradrenalínu. Stimulácia beta-2-adrenergných receptorov ovplyvňuje hlavne hladké svaly priedušiek, ciev a maternice.

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.

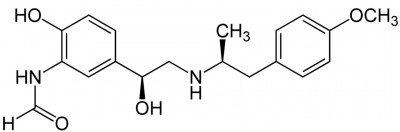
Okrem nich sú na trhu dostupné aj beta-2 agonisty s ultra dlhodobým účinkom, ktoré stačí podávať len v jednorazových denných dávkach. (napr. indakaterol)



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



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, morfín a klenbuterol. (Obrázok: Getty Images / AFP / Joel Saget)

**Nežiaduce účinky a následky zneužívania beta-2 agonistov**

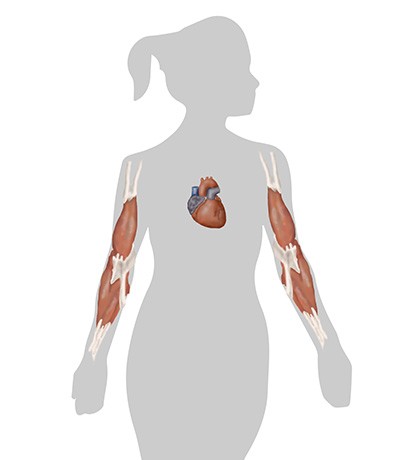
Medzi nežiaduce účinky patrí nadmerné potenie, nepokoj, nekontrolovateľné chvenie svalov (tremor) a zvýšená tepová frekvencia (tachykardia). Tieto účinky sú spôsobené nešpecifickou aktiváciou beta-1 receptorov v iných orgánoch.

* **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.