

Upotreba diuretika kao doping u sportu

Antić Dušan*

GlaxoSmithKline Export Ltd, Omladinskih brigada 88, Novi Beograd

* adresa za korespondenciju: dulejdza@yahoo.com

Kratak sadržaj

Diuretici su lekovi koji se koriste u tretmanu hipertenzije, akutnih i hroničnih edema, srčane i bubrežne insuficijencije i drugim stanjima. Pored njihove upotrebe kao lekova, diuretici se često zloupotrebljavaju u sportu kao doping sredstvo. Na Listi zabranjenih supstanci u sportu diuretici se nalaze već više od 25 godina. Dva su razloga za njihovu upotrebu kao dopinga u sportu: da se za kratko vreme smanji težina sportiste u sportovima sa težinskim kategorijama ili da se ubrza izlučivanje iz organizma drugih doping supstanci (najčešće anaboličkih steroida). Poslednjih desetak godina diuretici su, prema podacima Svetske antidoping agencije, bili prisutni kod 5-8% svih dopingovanih sportista. Slična je situacija i u Srbiji, pri čemu je u 2010. godini od svih dopingovanih sportista čak 22,6% koristilo diuretike. Imajući u vidu efekte diuretika na organizam čoveka, potrebno je biti veoma obazriv sa njihovom upotrebom (zloupotrebom) jer posledice mogu biti fatalne.

Ključne reči: diuretici; sport; doping

Uvod

Još u antičko doba i doba starog Egipta ljudi su pokušavali naći način kako da povećaju izlučivanje vode i tako utiču na olakšavanje tegoba kod „vodene bolesti“ (eng. *dropsy*). U tim davnim periodima, kao i nešto kasnije, u velikoj meri su se koristile određene biljke koje imaju diuretički efekat (npr. kleka, sena, cimet, mirođija, pelin, zimzelen), kao i mešavine biljaka i minerala. Pored toga, za smanjenje količine vode u organizmu kod pacijenata sa vodenom bolešću koristile su se i fizičke metode (npr. pijavice ili mehaničko puštanje krvi). Tek u 16. veku dolazi do prve upotrebe leka koji je uticao na povećanje diureze, i to je bilo neorgansko jedinjenje žive, kalomel. Za taj početak istorije diuretika odgovoran je naučnik Paracelzijus. Živa se dugo koristila samo u neorganskom obliku, ali nakon podataka i dokaza o velikoj toksičnosti i visokoj smrtnosti od ovih jedinjenja, u 20. veku su se počela koristiti organska jedinjenja žive (ona su tada već našla svoju primenu u terapiji sifilisa). Nakon Prvog svetskog rata počinje upotreba različitih organskih jedinjenja koja su imala potencijalni diuretički efekat. U periodu kada je počinjao Drugi svetski rat bila su prihvaćena samo 4 diuretička leka kao efikasni u povećanju izlučivanja urina: kofein, digitalis, organska jedinjenja žive i agensi za zakišeljavanje urina (1).

Danas postoji veliki broj registrovanih diuretika, koji se mogu podeliti u više grupa. Diuretici se koriste kod različitih medicinskih stanja, mogu biti monoterapija ili se koriste u kombinaciji sa drugim grupama lekova. Pored njihove terapijske upotrebe, poslednjih godina je u porastu i njihova upotreba kao doping sredstva u sportu.

Farmakologija i podela diuretika

Diuretici su lekovi koji povećavaju izlučivanje jona Na i vode iz organizma putem bubrega. Njihovo primarno dejstvo je smanjenje reapsorpcije Na^+ i Cl^- iz filtrata, a sekundarno dejstvo povećanje izlučivanja vode, srazmerno povećanju ekskrecije NaCl. Ovi efekti se postižu na dva načina: direktnim dejstvom na ćelije nefrona ili indirektno, menjajući sastav filtrata (2).

Diuretici se najčešće primenjuju u stanjima poput hipertenzije, akutnih i hroničnih edema, insuficijencije bubrega, srčane insuficijencije. Osim toga, mogu se primenjivati i u slučajevima forsirane diureze radi eliminacije otrova kod trovanja, kao i kod dijabetesa insipidusa (tiazidni diuretici).

U Tabeli I prikazana je podela diuretika prema mehanizmu dejstva. Diuretici se mogu podeliti i na osnovu hemijske strukture, kao i na osnovu jačine dejstva (3).

Tabela I Podela diuretika i njihova najčešća klinička primena**Table I** Classification of diuretics with their major clinical uses

grupa diuretika	primeri	najčešća klinička primena
Diuretici Henleove petlje	furosemid bumetanid torasemid	- hronična srčana insuficijencija - bubrežna insuficijencija - akutni plućni edem - refraktarni edemi
Tiazidi	hidrohlorotiazid bendroflumetazid hlorotalidon indapamid metolazon hlorotiazid	- hipertenzija - edemi - dijabetes insipidus
Diuretici koji štede kalijum	amilorid triamteren	- edemi - u kombinaciji sa diureticima Henleove petlje ili tiazidima za održavanje balansa kalijuma kod pacijenata sa hipertenzijom, kongestivnom srčanom insuficijencijom ili cirozom jetre sa ascitesom
	spironolakton	- primarni hiperaldosteronizam (Konov sindrom) - ciroza jetre sa edemima - umerena i teška srčana insuficijencija (sa drugim lekovima)
	eplerenon kanrenon	umerena srčana insuficijencija (u kombinaciji sa drugim lekovima)
Inhibitori karboanhidraze	acetazolamid dorzolamid brinzolamid	u terapiji glaukoma
Osmotski diuretici	manitol	- edem mozga - za smanjivanje intraokularnog pritiska
Živini diuretici		više se ne koriste, zbog izrazite nefrotoksičnosti

* adaptirano prema Varagić i Milošević (3) i British National Formulary (4)

Diuretici Henleove petlje su najjači diuretici, sposobni da spreče reapsorpciju i do 25 odsto natrijuma koji se nalazi u primarnom urinu. Glavni predstavnik ove grupe je furosemid, a tu spadaju i bumetanid, torasemid, piretanid i etakrinska kiselina. Deluju inhibicijom kotransporta $\text{Na}^+/\text{K}^+/\text{2Cl}^-$ u ushodnom delu Henleove petlje. Pored toga, povećavaju gubitak K^+ , Ca^{2+} i Mg^{2+} . Svi diuretici Henleove petlje dobro se resorbuju iz digestivnog trakta, pa se uzimaju per os, a mogu se davati i intravenski kad je potrebno. Glavni neželjeni efekti ovih diuretika su hipokalijemija, gubitak magnezijuma, metabolička alkalozna i hipovolemija (2, 3).

Tiazidni diuretici, kao i tiazidima slični diuretici, derivati su sulfonamida i imaju slabiji diuretski potencijal nego diuretici Henleove petlje. Oni mogu da izluče do pet odsto natrijumovih jona iz primarnog urina. Tiazidi inhibiraju kotransport Na^+/Cl^- u distalnim tubulima. Oni povećavaju gubitak K^+ i smanjuju gubitak Ca^{2+} (što se suštinski razlikuje od diuretika Henleove petlje, koji povećavaju gubitak Ca^{2+}). Najvažniji predstavnik je hidrohlorotiazid, a među tiazidima sličnim diureticima indapamid. Glavni neželjeni efekti su hipokalijemija i metabolička alkalozna, kao i hiperurikemija (2, 3).

Najvažniji predstavnici diuretika koji štede kalijum su spironolakton i amilorid. Ovi lekovi imaju ograničen diuretski efekat. Spironolakton je antagonist mineralokortikoidnog hormona aldosterona i kompetitivno se vezuje za aldosteronske receptore u ćelijama distalnog tubula. Rezultat toga je inhibicija uticaja aldosterona na retenciju Na^+ i istovremeno smanjenje sekrecije K^+ . Amilorid inhibira reapsorpciju Na^+ i smanjuje ekskreciju K^+ tako što blokira luminalne natrijumske kanale preko kojih deluje aldosteron. Pored toga, i spironolakton i amilorid inhibiraju sekreciju H^+ u sabirnim kanalićima. U slučaju kombinovane primene spironolaktona sa tiazidima može nastupiti hiponatrijemija, a prilikom istovremene upotrebe leka sa drugim diureticima koji štede kalijum, nesteroidnim antiinflamatorima, ACE inhibitorima, antagonistima angiotenzin II receptora, ciklosporinom, može nastati hiperkalijemija koja može prouzrokovati aritmije opasne po život. Oprez u terapiji je potreban kod starijih ljudi, dijabetičara i kod pacijenata s renalnom i hepatičkom insuficijencijom. Treba izbegavati konzumiranje hrane bogate kalijumom i alkohola. Spironolakton može prouzrokovati akutni napad porfirije. Nefrotoksičnost može biti izražena pri kombinaciji spironolaktona s lekovima iz grupe NSAIL i ciklosporinom. Oprez je neophodan i kod pacijenata koji se podvrgavaju lokalnoj ili opštoj anesteziji (2, 3).

Acetazolamid i njemu slični lekovi spadaju u inhibitore karboanhidraze. Ovi diuretici inhibiraju enzim karboanhidrazu koji omogućava reapsorpciju bikarbonata, zbog čega oni zaostaju u lumenu tubula i povlače sa sobom jone natrijuma i molekule vode dovodeći do blagog povećanja diureze. Zbog slabog diuretičkog efekta, ovaj lek se više ne koristi kao diuretik. Indikovano je za terapiju glaukoma (smanjuje stvaranje očne vodice) i pankreatitisa (smanjuje stvaranje pankreasnog soka). (2, 3).

Osmotski diuretici su farmakološki inertne supstance. Pošto se profiltriraju kroz glomerule bubrega, ovi lekovi se ne reapsorbuju iz lumena bubrežnih tubula, pa tako povećavaju osmolarnost primarnog urina i sprečavaju reapsorpciju vode. Krajnji rezultat dejstva je izlučivanje velike količine razređenog urina. Najviše korišćen lek iz ove grupe je manitol, koji se primenjuje u vidu intravenske infuzije za smanjenje edema mozga i povišenog intraokularnog pritiska (2, 3).

Živini diuretici su efikasni, ali se danas uglavnom više ne koriste zbog izražene nefrotoksičnosti (4).

Diuretici kao doping u sportu

Sportisti su, kao i svi ljudi, podložni različitim bolestima i povredama. Sportista ima pravo da koristi bilo koju terapiju prepisanu od strane lekara, ali ukoliko je potrebno da koristi lek koji se nalazi na Listi zabranjenih supstanci u sportu (5), sportista je dužan da traži odobrenje za TUE (eng. *Therapeutic Use Exemption* - Izuzeće radi terapijske primene). U tom slučaju, ukoliko bude testiran na doping i pronađu mu u uzorku zabranjenu supstancu, neće biti kažnjen. Međutim, ukoliko sportista nema TUE i bude mu u uzorku koji se testira na doping otkriveno prisustvo zabranjene supstance, biće kažnjen čak i ako se lečio od određene akutne ili hronične bolesti. Diuretici se nalaze na Listi zabranjenih supstanci i metoda u sportu, u grupi S5. „Diuretici i drugi maskirajući agensi”. U Tabeli II je data Lista zabranjenih supstanci i metoda u sportu za 2014. godinu.

Na sledećem primeru se može videti povezanost diuretika kao leka i diuretika kao doping sredstva. Srpski rukometaš Miloš Milinić je 2010. na dva doping testa urađena u kratkom vremenskom periodu (jedan test je urađen u Francuskoj, a drugi u Srbiji) bio pozitivan na zabranjenu supstancu hidrohloriazid, koja se nalazi na Listi zabranjenih supstanci u grupi diuretika i drugih maskirajućih agenasa (6). Milinić se prethodne dve godine lečio od povišenog krvnog pritiska i smatrao je da bi ga doktor koji mu prepisuje terapiju obavestio da je supstanca u prepisanom leku zabranjena za upotrebu u sportu. Pošto mu je u uzorku pronađena zabranjena supstanca i nije imao TUE, smatralo se da je sportista zabranjenu supstancu koristio u svrhu poboljšanja rezultata i kažnjava se zabranom takmičenja. Ovo je posledica toga što je prema kodeksu Svetske antidoping agencije (eng. *World Anti-doping Agency - WADA*) sportista uvek kriv za učinjenu povredu antidoping pravila, bez obzira da li je znao za to ili je bilo iz neznanja (7). Disciplinska komisija Rukometnog saveza Srbije odlučila je da zbog neznanja sportiste da je prepisani lek za terapiju povišenog krvnog pritiska na Listi zabranjenih supstanci, umanjí kaznu Miliniću sa predviđene 4 godine (uobičajena kazna je 2 godine, ali je u ovom slučaju sportista imao 2 pozitivna uzorka, a to se prema WADA kodeksu tretira kao ponovljeni prekršaj antidoping pravila) na 10 meseci.

Tabela II Lista zabranjenih doping sredstava u 2014. godini (5)**Table II** The 2014 Prohibited List (5)

Supstance i metode koje su uvek zabranjene u sportu (na takmičenju i izvan takmičenja)	anabolički agensi	stanozolol, nandrolon, metandienon, boldenon, drostanolon, klenbuterol i dr.
	peptidni hormoni, faktori rasta i srodne supstance	gonadotropin, eritropoetin, darbepoetin, hormon rasta i dr.
	beta-2-agonisti	terbutalin, formoterol, fenoterol, bambuterol i dr.
	hormoni i metabolički modulatori	tamoksifen, raloksifen, klomifen, anastrozol, insulin i dr.
	diuretici i drugi maskirajući agensi	furosemid, hidrohloriazid, acetazolamid, amilorid, vaptani, spironolakton, probenecid i dr.
	zabranjene metode	- manipulacije krvlju i krvnim komponentama - hemijske i fizičke manipulacije - genski doping
Supstance i metode koje su zabranjene samo na takmičenju	stimulansi	metilheksanamin, amfetamin, kokain, efedrin, pseudoefedrin, sibutramin i dr.
	narkotici	morfin, metadon, oksikodon i dr.
	kanabinoidi	marihuana, kanabis, tetrahidrokanabinol i dr.
	glukokortikoidi (sistemski primenjeni)	deksametazon, betametazon, prednizolon i dr.
Supstance zabranjene u određenim sportovima	alkohol	
	beta blokatori	bisoprolol, metoprolol, propranolol, atenolol, karvedilol i dr.

Postavlja se pitanje koliko su i sami sportisti informisani i koliko znaju o svim aspektima dopinga i doping supstanci i da li postoji veza između znanja o doping u i doping pozitivnih slučajeva. Wiefferink i sar. su došli do podataka da znanje o doping u i upotreba dopinga koreliraju, ali nije presudno da se uzme doping (8), dok Lindstrom i sar., Anshel i Russel, kao i Conway i Morgan smatraju da znanje o doping u ne utiče na upotrebu dopinga od strane sportiste (9-11). Zloupotreba različitih supstanci u sportu je medicinski, moralni i etički problem. Prema WADA kodeksu, antidoping borba je zaštita osnovnog prava sportista da učestvuju u sportu bez dopinga i na taj način promovišu zdravlje, pravičnost i jednakost za sportiste širom sveta (7). Pored toga, potrebno je i da sportisti budu upoznati sa svim potencijalnim neželjenim efektima svih doping supstanci, pa i diuretika, koje mogu biti i smrtonosne. U literaturi se mogu naći podaci koji ukazuju na iznenadne smrti sportista koje su povezane sa upotrebom doping sredstava (12-14), kao i podaci o smrtnim ishodima kod bivših sportista, najčešće izazvanim srčanim udarima, koji se dovode u vezu sa upotrebom dopinga tokom aktivnog bavljenja sportom (15).

Različiti su motivi sportista da posegnu za doping supstancama. Neki motivi daleko prevazilaze granice „sportskog duha“ i fer-pleja. Sportisti često ne znaju kakve posledice po zdravlje može imati doping, ali i kada su svesni toga ponekad ne prezaju od uzimanja nedozvoljene supstance. Još pre 40-ak godina dr Gabe Mirkin je u svojoj studiji pitao više od 100 američkih atletičara da li bi popili „magičnu pilulu“ ne bi li time osvojili zlatnu olimpijsku medalju, a nakon toga živeli još samo godinu dana, i dobio pozitivan odgovor od skoro polovine ispitanika (16). Slično tome, u studiji koja je rađena sa srpskim vrhunskim sportistima nađeno je da bi 5,6% njih uzelo doping sredstvo ukoliko bi to pomoglo u napredovanju u njihovim karijerama, čak i ako bi to imalo negativne efekte na njihovo zdravlje (17).

Diuretici su ušli na Listu zabranjenih supstanci Međunarodnog olimpijskog komiteta (MOK) 1985. godine (WADA je osnovana 1999. godine i od tada ona izdaje svake godine listu zabranjenih supstanci i metoda u sportu, pre nje to je činio MOK). Od 1985. godine veliki broj sportista je kažnjen zbog upotrebe diuretika. Mnogi poznati sportisti, osvajači medalja i na najvećim svetskim takmičenjima, bili su doping pozitivni na prisustvo diuretika, kao na primer Ben Džonson (kanadski sprinter), Šein Vorn (australijski igrač kriketa), Ivan Ivanov (bugarski dizač tegova), Deko (portugalski fudbaler) i drugi. Prema zvaničnim podacima WADA, u periodu 2003-2012. godine (Tabela III) diuretici su u velikom broju slučajeva bili prisutni kao doping i može se videti da je svake godine bilo puno sportista pozitivno na prisustvo diuretika. Najčešće je to bio furosemid, nakon koga je najviše zloupotrebljavan hidrohloriazid.

Tabela III Statistika Svetske antidoping agencije pozitivnih doping rezultata na diuretike u periodu 2003-2012. godine

Table III Statistics of positive findings of diuretics by World Anti-doping Agency in period 2003-2012

godina	% od ukupnog broja doping pozitivnih sportista	Broj doping pozitivnih sportista	Najčešće detektovan diuretik (broj sportista)	Drugi najčešće detektovan diuretik (broj sportista)
2003	5,2	142	furosemid (48)	hidrohlortiazid (42)
2004	4,8	157	furosemid (62)	hidrohlortiazid (44)
2005	5,7	246	furosemid (91)	hidrohlortiazid (67)
2006	6,7	290	furosemid (90)	hidrohlortiazid (88)
2007	7,4	359	furosemid (111)	hidrohlortiazid (103)
2008	7,9	436	hidrohlortiazid (137)	furosemid (104)
2009	5,4	273	furosemid (92)	hidrohlortiazid (90)
2010	7,1	396	furosemid (152)	hidrohlortiazid (120)
2011	6,6	368	furosemid (123)	hidrohlortiazid (123)
2012	7,2	322	furosemid (127)	hidrohlortiazid (101)

* podaci dobijeni iz zvanične statistike WADA (18)

U Srbiji je, prema zvaničnim podacima Antidoping agencije Republike Srbije (ADAS), u periodu 2006-2012. godine bilo ukupno 10 doping pozitivnih slučajeva na prisustvo diuretika (Tabela IV). To su bili furosemid (6 puta), hidrohlortiazid (2 puta), kanrenon (1 put) i amilorid (1 put).

Tabela IV Doping pozitivni slučajevi na diuretike u Srbiji u periodu 2006-2012. godine

Table IV Doping positive cases of diuretics in Serbia in period 2006-2012

Diuretik	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	Ukupno
kanrenon					1			1
furosemid			1		4	1		6
hidrohlortiazid					2			2
amilorid							1	1
Ukupno	0	0	1	0	7	1	1	10

* podaci dobijeni iz zvanične statistike ADAS (19)

Od ukupnog broja korišćenih zabranjenih supstanci u tom periodu diuretici su činili 16,67% (Tabela V).

Tabela V Procenat zastupljenosti doping supstanci kod pozitivnih sportista u Srbiji u periodu 2006-2012. godine

Table V Percentage of prohibited substances in doping positive cases Serbia in period 2006-2012

supstance	% zastupljenosti
anabolički steroidni hormoni	50
kanabinoidi	16,67
diuretici	16,67
stimulansi	13,62
beta-2-agonisti	1,52
beta blokatori	1,52
Ukupno	100

* podaci dobijeni iz zvanične statistike ADAS (19)

Diuretici se u sportu koriste (zloropotrebljavaju) najčešće iz dva razloga:

1. da se brzo smanji težina sportiste u sportovima sa težinskim kategorijama, kao što su borilački sportovi, dizanje tegova, bodibilding, džokeji u konjskim trkama (20-23), ili
2. da se ubrza izlučivanje nekih drugih supstanci (najčešće zabranjenih) iz organizma (24).

Neki sportovi zahtevaju svrstavanje takmičara u težinske kategorije (unapred definisane), čime bi se obezbedio određen stepen jednakosti u fizičkim sposobnostima između sportista. Pojedini takmičari pokušavaju da ubrzanim gubitkom na težini pre takmičenja uđu u nižu težinsku kategoriju, čime bi stekli prednost u odnosu na protivnike koji se već nalaze u toj kategoriji (25). Ovi sportisti na sve načine forsiraju gubitak vode (saunom, fizičkim naporom bez unosa vode, diureticima, laksativima). Od diuretika, u te svrhe se najčešće koriste furosemid, bumetanid, spironolakton i etakrinska kiselina (26). Problemi koji se ovde mogu javiti su posledice prevelikih doza diuretika uzetih u kratkom vremenskom periodu. Zabeležene su lakše i teže posledice po zdravlje sportiste, pa čak i smrtni ishodi (14, 27-29).

Drugi razlog za zloupotrebu diuretika u sportu je da se ubrza i poveća izlučivanje zabranjenih supstanci iz organizma. Na taj način se pokušava organizam sportiste

„očistiti“ od upotrebljenih zabranjenih supstanci (najčešće anaboličkih steroida) pre takmičenja, čime bi se na eventualnoj doping kontroli dobio negativan rezultat. Pored toga, diuretici povećanjem zapremine urina utiču i na razblaživanje koncentracije doping supstanci i njihovih metabolita koji se nalaze u urinu. Na taj način se otežava detekcija ovih supstanci u urinu konvencionalnim antidoping analizama (30). To je razlog zašto se diuretici nalaze u grupi maskirajućih agenasa na Listi zabranjenih supstanci i metoda u sportu (5). Ovde, ipak, postoji rizik doping pozitivnog rezultata i to prvenstveno za vrhunske sportiste, jer oni mogu biti testirani na doping i van takmičenja, ne samo na takmičenju. Diuretici se u ove svrhe koriste među svim sportistima, bez obzira na vrstu sporta. S obzirom na to da su anabolički androgeni steroidi (AAS) supstance koje se najviše zloupotrebljavaju u sportu (31, 24), njihovu upotrebu često prati i upotreba diuretika (30, 32, 33). Zato ne iznenađuje veliki broj doping pozitivnih slučajeva na prisustvo diuretika u svetu, prikazano u Tabeli III (između 5% i 8% od ukupnog broja dopingovanih sportista). Ukoliko se u urinu sportiste nađe samo diuretik, a ne nađe neka druga supstanca, i pritom sportista nema odobrenje za TUE, smatraće se da je sportista dopingovan i biće kažnjen zabranom učešća u sportu od minimum dve godine. Pored toga, u Listi zabranjenih supstanci u odeljku o diureticima i drugim maskirajućim agensima se kaže: „Izuzeće za terapijsku upotrebu (TUE) za diuretike i maskirajuće agense ne važi ako urin sportiste sadrži navedene supstance uz istovremeno prisustvo neke egzogene zabranjene supstance na ili ispod nivoa graničnih vrednosti“ (5). To znači da prisustvo bilo koje supstance sa Liste zabranjenih supstanci čak i u malim tragovima u urinu, uz prisustvo diuretika, svakako dovodi do povrede antidoping pravila i kazne za sportistu, bez obzira na odobren TUE. Jedini slučaj u kojem sportista ne bi bio kažnjen na doping kontroli je da poseduje odobren TUE za diuretik, kao i za supstancu/supstance koje bi još eventualno bile detektovane doping kontrolom.

Uticaj diuretika na organizam

Ako izuzmemo neke od sportista koji se bave pojedinim sportovima (npr. bridž, boćanje, streljaštvo, šah), većina sportista su mladi ljudi. Treba razmotriti šta se događa prilikom zloupotrebe diuretika i njihovog korišćenja kod zdravog, mladog organizma i to još pri povećanom fizičkom naporu. Diuretici, kao i svi drugi lekovi, mogu izazvati različita neželjena dejstva prilikom upotrebe, kao i toksična dejstva, nastala usled predoziranja lekovima. S obzirom na to da ovde govorimo o upotrebi (zloupotrebi) lekova kao doping, ne može se govoriti niti o terapijskoj dozi, niti o dozi održavanja ili bilo čemu drugom vezanom za indikaciju za upotrebu ovih lekova. Sa aspekta korišćenja diuretika kao dopinga, može se očekivati da se ispolje sledeća neželjena dejstva na organizam sportiste:

- hiponatrijemija
- hipo- ili hiperkalijemija
- poremećaj kiselinsko-bazne ravnoteže
- poremećaji metabolizma kalcijuma i magnezijuma
- metabolički poremećaji, kao što su insulinska rezistencija, dislipidemija, hiperuricemija, androgeni efekti
- ototoksičnost
- alergijski intersticijalni nefritis i dr. (1,4)

Pored prethodno navedenog, postoji veza i između upotrebe diuretika i vežbanja, tj. povećane fizičke aktivnosti. Diuretici imaju različite efekte na fiziologiju vežbanja, i to na metabolizam (termoregulaciju, homeostazu kalijuma), kardiovaskularni sistem i respiratorni sistem (30). Većina ovih efekata je posledica smanjenja volumena krvi i ostalih tečnosti u organizmu, kao i smanjenja i poremećaja balansa elektrolita. I vežbanje i diuretici nezavisno jedno od drugog utiču na gubitak tečnosti i elektrolita iz organizma. Za vreme vežbanja temperatura skeletnih mišića za kratko vreme premaši temperaturu tela, nakon čega se aktivira termoregulatorni sistem. Zloupotreba diuretika u ovom slučaju i njihovo izazivanje dehidracije može negativno uticati na kardiovaskularni i termoregulatorni sistem tela tokom vežbanja i može dovesti do iscrpljenosti, poremećaja srčanog ritma, srčanog udara i smrti (34). Diuretici utiču i na homeostazu kalijuma u mišićima koji vežbaju (30). Svi diuretici, osim diuretika koji štede kalijum, povećavaju izlučivanje kalijuma i ubrzavaju gubitak intracelularnog kalijuma. Posledično se može javiti hipokalijemija koja može dovesti do grčeva u mišićima i do srčanih aritmija. Sa druge strane, zloupotreba diuretika koji štede kalijum može izazvati hiperkalijemiju, koja takođe može dovesti do aritmija (35). Pored toga, većina diuretika utiče i na metabolizam mokraćne kiseline, što može dovesti do napada gihta (36).

Zaključak

Diuretici su lekovi koji su u širokoj upotrebi, i to u stanjima kao što su hipertenzija, srčana insuficijencija, akutni i hronični edemi i bubrežna insuficijencija. Ali, pored svoje terapijske primene, oni se zloupotrebljavaju u sportu. Proteklih godina je bilo puno doping pozitivnih slučajeva na diuretike, kako u svetu, tako i u Srbiji. Sportisti često uzimaju doping supstance bez prethodnog znanja o njihovim neželjenim efektima. Imajući u vidu efekte diuretika na organizam čoveka i mogućnost pojave neželjenih efekata, potrebno je biti obazriv sa njihovom upotrebom. Još veći oprez je potreban prilikom zloupotrebe diuretika (i to u uslovima povećane fizičke aktivnosti), jer se to često čini bez kontrole, a posledice mogu biti fatalne.

Literatura

1. Seldin D, Giebisch G. Diuretic agents - clinical physiology and pharmacology. San Diego: Academic Press; 1997.
2. Rang HP, Dale MM. Pharmacology. 7th ed. Churchill Livingstone; 2012.
3. Varagić V, Milošević M. Farmakologija. 23. izdanje. Beograd: Elit-Medica; 2009.
4. British National Formulary (BNF) Number 66. British Medical Association and Royal Pharmaceutical Society of Great Britain. London; September 2013.
5. http://www.wada-ama.org/Documents/World_Anti-Doping_Program/WADP-Prohibited-list/2014/WADA-prohibited-list-2014-EN.pdf
6. Dikić N, McNamee M, Gunter H, Samardžić Marković S, Vajagić B. Sports physicians, ethics and antidoping governance: between assistance and negligence. Br J Sports Med 2013; 47(11): 701-704.
7. http://www.wada-ama.org/Documents/World_Anti-Doping_Program/WADP-The-Code/WADA_Anti-Doping_CODE_2009_EN.pdf
8. Wiefferink CH, Detmar SB, Coumans B, Vogels T, Paulussen TGW. Social psychological determinants of the use of performance-enhancing drugs by gym users. Health Educ Res 2008; 23(1): 70-80.
9. Lindstrom M, Nilsson AL, Katzman PL, Janzon L, Dymling JF. Use of anabolic-androgenic steroids among bodybuilders - frequency and attitudes. J Intern Med 1990; 227: 407-411.
10. Anshel MH, Russel KG. Examining athletes' attitudes toward using anabolic steroids and their knowledge of the possible effects. J Drug Educ 1997; 27: 121-145.
11. Conway L, Morgan D. Drugs in Sport: the Pressure to Perform. London: BMA House, 2002.
12. Thiblin I, Mobini-Far H, Frisk M. Sudden unexpected death in a female fitness athlete, with a possible connection to the use of anabolic androgenic steroids (AAS) and ephedrine. Foren Sci Int 2009; 184 (1-3): e7-e11.
13. Fineschi V, Riezzo I, Centini F, Silingardi E, Licata M, Beduschi G et al. Sudden cardiac death during anabolic steroid abuse: morphologic and toxicologic findings in two fatal cases of bodybuilders. Int J Legal Med 2007; 121: 48-53.
14. Hausmann R, Hammer S, Betz P. Performance enhancing drugs (doping agents) and sudden death – a case report and review of the literature. Int J Legal Med 1998; 111: 261-264.
15. Parssinen M, Seppala T. Steroid use and long-term health risks in former athletes. Sports Med 2002; 32(2): 83-94.
16. Todd T. Anabolic Steroids: The Gremlins of Sport. J Sport Hist 1987; 14(1): 87-107.
17. Antić D, Ostojić S. Evaluation of the information level on doping with high level Serbian athletes. Gazz Med Ital - Arch Sci Med 2012; 171(4): 425-436.
18. <http://www.wada-ama.org/en/Anti-Doping-Community/Anti-Doping-Laboratories/Laboratory-Statistics/>
19. <http://www.adas.org.rs/>

20. Artioli G, Iglesias R, Franchini E, Gualano B, Kashiwagura DB, Solis MY et al. Rapid weight loss followed by recovery time does not affect judo-related performance. *J Sports Sci* 2010; 28(1): 21-32.
21. Fleming S, Costarelli V. Eating behaviours and general practices used by Taekwondo players in order to make weight before competition. *Nutrition & Food Science* 2009; 39(1): 16-23.
22. Kinningham RB, Gorenflo DW. Weight loss methods of high school wrestlers. *Med Sci Sports Exerc* 2001; 33(5): 810-813.
23. Moore JM, Timperio AF, Crawford DA, Burns CM, Cameron-Smith D. Weight management and weight loss strategies of professional jockeys. *Int J Sport Nutr Exerc Metab* 2002; 12(1): 1-13.
24. Sjöqvist F, Garle M, Rane A. Use of doping agents, particularly anabolic steroids, in sports and society. *Lancet* 2008; 371: 1872-1882.
25. Mottram DR. *Drugs in sport*. 5th ed. London and New York: Routledge; 2011.
26. Dawson RT. *Drugs in sport - the role of physician*. *J Endocrinology* 2001; 170: 55-61.
27. Mueller FO, Cantu RC. *National Center for Catastrophic Sports Injury Research: fourteenth annual report — Fall 1982-Spring 1996*. Chapel Hill, North Carolina: National Center for Catastrophic Sports Injury Research, 1996.
28. Blast from the past! Diuretics – bodybuilding’s most dangerous drugs! *Muscle Media* 2000, 1996; 48:112–115.
29. Marijon E, Tafflet M, Celermajer D, Dumas F, Perier MC, Mustafić H et al. Sports-related sudden death in the general population. *Circulation* 2011; 124: 672-681.
30. Cadwallader AB, de la Torre X, Tieri A, Botre F. The abuse of diuretics as performance-enhancing and masking agents in sport doping: pharmacology, toxicology and analysis. *Br J Pharmacol* 2010; 161: 1-16
31. Müller RK. History of doping and doping control. *Handb Exp Pharmacol* 2010; 195: 1-23.
32. Acevedo P, Jorge JC, Cruz-Sanchez A, Amy E, Barreto-Estrada JL. A ten-year assessment of anabolic steroid misuse among competitive athletes in Puerto Rico. *West Indian Med J* 2011; 60(5): 531-535.
33. Overbye M. Pharmacology, doping and sports: a scientific guide for athletes, coaches, physicians, scientists and administrators (review). *J Sport Hist* 2010; 37(1): 166-167.
34. Takamata A. Modification of thermoregulatory response to heat stress by body fluid regulation. *J Phys Fit Sports Med* 2012; 1(3): 479-489.
35. Appleby M, Fisher M, Martin M. Myocardial infarction, hyperkalaemia and ventricular tachycardia in a young male body-builder. *Int J Cardiol* 1994; 44: 171–174.
36. Koutlianos N, Kouidi E. Renal disorders and electrolyte metabolism. In: Sarikaya H, Peters C, Schulz T, Schonfelder M, Michna H (eds). *Congress Manual: Biomedical Side Effects of Doping*. A Project of the European Union: Munich, 2006. pp. 112–118.

Use of diuretics as doping agents in sport

Antić Dušan*

GlaxoSmithKline Export Ltd, Omladinskih brigada 88, Novi Beograd

* Corresponding author: dulejdza@yahoo.com

Summary

Diuretics are drugs used to treat hypertension, acute and chronic edema, cardiac and renal failure and other conditions. In addition to their use as drugs, diuretics are often abused in sports as doping agents. On the list of prohibited substances in sport diuretics can be found for more than 25 years. There are two possible reasons for their use as doping: to reduce in the short term weight of athletes in sports with weight categories, or to accelerate the excretion in urine of other doping substances (mostly anabolic steroids). According to the World Anti-Doping Agency, in the past ten years diuretics were present in 5-8% of all doping positive cases. Almost the same situation is in Serbia. What is more, in Serbia in 2010 even 22.6% of all punished athletes used diuretics. Considering the effects of diuretics on human body, it is necessary to be very cautious with their use (abuse) due to the fact that consequences could be fatal.

Keywords: diuretics; sport; doping
