

UNIVERZITA KARLOVA
Farmaceutická fakulta v Hradci Králové
Katedra farmakologie a toxikologie

ZNEUŽÍVANÍ DOPINGOVÝCH LÁTEK

Diplomová práce

Vedúci diplomovej práce: PharmDr. Marie Vopršalová, CSc

Hradec Králové 2018

Katarína Valová

Prehlasujem, že táto práca je mojím pôvodným autorským dielom. Všetka literatúra a ďalšie zdroje, z ktorých som pri spracovaní čerpala, sú uvedené v zozname použitej literatúry a v práci riadne citované. Táto práca nebola použitá k získaniu iného alebo rovnakého titulu.

V Hradci Králové.....

.....

podpis

Týmto by som chcela poďakovať vedúcej mojej diplomovej práce, PharmDr. Marii Vopršalové, CSc. za odborné vedenie a všestrannú pomoc pri vypracovaní tejto diplomovej práce.

ABSTRAKT

Univerzita Karlova v Praze

Farmaceutická fakulta v Hradci Králové

Katedra farmakológie a toxikológie

Študentka: Katarína Valová

Školiteľ: PharmDr. Marie Vopršálová, CSc.

Názov práce: Zneužívanie dopingových látok

V diplomovej práci je charakterizovaný pojem doping, možné príčiny dopingového výskytu a jeho výskyt. Práca obsahuje rozdelenie dopingových látok a metód, charakteristiku jednotlivých skupín, mechanizmus účinku látok ako aj nežiaduce účinky a dopad na zdravie športovcov. Pozornosť som venovala aj možnostiam v testovaní a detekcii jednotlivých látok, novým možnostiam v boji proti dopingovému výskytu a zodpovedným antidopingovým orgánom. V krátkosti som opísala priebeh dopingových kontrol a tiež sankcie za doping.

ABSTRACT

Charles University in Prague

Faculty of pharmacy in Hradec Králové

Department of Pharmacology and Toxicology

Student: Katarína Valová

Supervisor: PharmDr. Marie Vopršálová, CSc.

Title of diploma thesis: Misuse of doping substances

My diploma thesis describe the term doping, possible causes of doping and its prevalence. It contains the outline of doping substances and methods, the characteristics of individual groups, the mechanism of action as well as the adverse effects of the substances on the health of sportsmen. I also focused on anti-doping organs and testing methods or describing new possibilities in in the fight against doping. I briefly described the process of the doping control and as well as the sanctions.

OBSAH

Obsah

1 ZOZNAM SKRATIEK.....	8
2 ÚVOD A CIEĽ.....	10
3 TEORETICKÁ ČASŤ	12
3.1. Doping.....	12
3.2. Základné dokumenty o dopingu	13
3.2.1 Dokumenty	13
3.2.2 Zoznamy.....	14
3.3 Epidemiológia dopingu a situácia v súčasnosti	16
3.3.1 Výsledky dopingových kontrol	18
3.4 Dopingové skúšky	19
3.4.1 Priebeh dopingovej kontroly	19
3.4.2. Biologický pas športovca	20
3.4.3 Terapeutická výnimka.....	21
3.4.4 Nové možnosti v testovaní	21
3.5 Sankcie	22
3.6 Zakázané látky	23
3.6.1 S01 Androgénne anabolické steroidy	23
3.6.2 S02 Peptidové hormóny, rastové faktory, príbuzné látky a mimetiká.....	24
3.6.3 S03 β 2 agonisti.....	25
3.6.4 S05 Diuretiká a maskovacie látky	26
3.6.5. S06 Stimulanty	26
3.6.6 S07 Narkotiká	29

3.6.7 S08 Kanabinoidy	30
3.6.8 S09 Glukokortikoidy.....	31
3.6.9 P01 Betablokátory	32
3.8 Zakázané metódy.....	32
3.8.1 Manipulácia s krvou a krvnými komponentmi	32
3.8.2 Chemická a fyzikálna manipulácia.....	33
3.8.3 Génový doping	33
4 DISKUSIA.....	35
5 ZÁVER.....	37
6 LITERATÚRA	38

1 ZOZNAM SKRATIEK

AAS	Anabolic – androgenic steroids androgénne anabolické steroidy
IOC	International Olympic Committee Medzinárodný olympijský výbor
IPC	International Paralympic Committee Medzinárodný paraolympijský výbor
WADA	World Anti-doping Agency Svetová antidopingová agentúra
GC	Gas chromatography plynová chromatografia
LC	Liquid chromatography kvapalinová chromatografia
MS	Mass spectrometry hmotnostná spektrometria
HRMS	High resolution Mass spectrometry hmotnostná spektrometria s vysokým rozlíšením
ABP	Athlete biological pass biologický pas športovca
TUE	Therapeutic Use Exemption terapeutická výnimka
KVS	kardiovaskulárny systém
CNS	centrálne nervová sústava
IM	infarkt myokardu

IRMS	izotopová hmotnostná spektrometria
EPO	erythropoetín
CERA	Continuous erythropoietin receptor activator
rHuEPO	rekombinantný ľudský erythropoetín
HCT	hydrochlorothiazid
ADHD	porucha pozornosti s hyperaktivitou
UHPLC	Ultra-high-performamnce liquid chromatography
HIV	Human immunodeficiency vius vírus ľudskej imunodeficiencie
CMP	cievna mozgová príhoda
PPAR	jadrové receptory aktivované peroxizómovými proliferátormi
HVLP	Hromadne vyrábané liečivé prípravky
THC	tetrahydrokanabinol

2 ÚVOD A CIEĽ

Doping definovaný ako nedovolené používanie liečiv a iných látok na zvýšenie športového výkonu a výsledkov, je aktuálnym problémom každého športu a to z legálneho, zdravotného a etického hľadiska.

Datuje sa od antických dôb, kedy grécki olympionisti používali alkohol, halucinogény, sezamové semienka alebo brandy. Už v tých dobách vedeli o povzbudzujúcich účinkoch pohlavných orgánov ľudí alebo zvierat, požívali ich pred zápasmi, bitkami alebo súťažami. Zatiaľ čo podvádzanie sa trestalo smrťou, dopovanie sa nepovažovalo za podvod.

Doping sa týka športovcov každého veku, pohlavia a výkonnostnej kategórie, neuváženým používaním týchto látok ohrozuje svoje zdravie aj časť amatérskych športovcov. Používanie sa rozširuje a doping sa stáva krízou v športe.

Látky používané v dopingu sú bežne používané v klinickej praxi na terapiu alebo to sú to ilegálne drogy. Ich mechanizmus pôsobenia a nežiaduce účinky sú poväčšine známe a dlho objasnené. Efekt na výkon u niektorých vyplýva z mechanizmu účinku, u niektorých je nejasný. Niektoré látky nemajú známy účinok na športový výkon z dôvodu nedostatku štúdií alebo nie je možné vykonať štúdie z etických dôvodov.

Zakázané látky sú používané z rôznych dôvodov, pre zlepšenie výkonnosti a získanie výhody oproti ostatným súťažiacim, prípadne pre zlepšenie spánku, redukciu stresu pred súťažou alebo iba ako rekreačné drogy. Ďalšou motiváciou môže byť úľava od bolesti po zranení. Profesionálni športovci sú pod obrovským tlakom čo sa týka fyzickej záťaže, čo často krát končí ako každodenný boj s bolesťou. Depresie a psychické poruchy tiež nie sú neobvyklé, obrovským stresovým faktorom je pre elitného atléta dôchodok.

Cieľom predloženej práce bolo vytvoriť prehľad zakázaných látok a metód, vrátane ich mechanizmu účinku, nežiaducich účinkov, ktoré sa môžu zvyšovať pri alebo po náročnej fyzickej námahe. Súčasťou dopingovej problematiky je boj so zneužívaním látok, preto som sa venovala pozornosť najnovším metódam a spôsobom detekcie dopingových látok a metód ako aj najdôležitejším dokumentom a štandardom.

Vývin nových dopingových spôsobov súvisí s vývinom nových liečiv, takže doping je neustále o krok pred autoritami, ktoré sa snažia ho obmedziť. V súčasnosti existujú nedetekovateľné alebo iba veľmi ťažko detekovateľné dopingové metódy a ich počet stúpa s rozvojom technológií.

3 TEORETICKÁ ČASŤ

3.1. Doping

Pri slove doping si s najväčšou pravdepodobnosťou človek predstaví použitie „steroidov“, pod ktorými rozumieme ilegálne androgénne anabolické steroidy (AAS), prípadne iných anabolík, je to však pojem, ktorý má omnoho komplexnejšiu podstatu.

Doping je podľa Organizácie Spojených národov pre vzdelávanie, vedu a kultúru definovaný ako jav, pri ktorom dochádza k porušeniu antidopingových pravidiel. Medzi tie sa radí použitie látok a metód za účelom zlepšenia tréningových a športových výsledkov, rovnako ako odmietnutie dopingového testu alebo pokus o falšovanie výsledkov dopingovej kontroly (www.unesco.org)

Podľa Pyšného (2006) dochádza k porušeniu nasledovných antidopingových pravidiel:

1. Prítomnosť zakázanej látky, či jej metabolitov alebo indikátorov v tele športovca, bez ohľadu na úmyselnosť alebo nedbalosť požitia. Výnimkou sú látky, pre ktoré sú stanovené limity, alebo môžu byť za nejakých okolností vyprodukované endogénne.
2. Použitie alebo pokus o použitie zakázanej látky alebo metódy, úspech alebo neúspech nie je rozhodujúci. Dôkazom je priznanie alebo svedectvo tretej strany.
3. Odmietnutie alebo nedostavenie sa k odberu vzorku bez doloženia adekvátneho dôvodu alebo vyhýbanie sa dopingovej kontrole.
4. Porušenie požiadaviek týkajúcich sa dostupnosti športovca pre kontrolu mimo súťaže, vrátane neposkytnutia informácie o pobyte. Športovec je povinný aktualizovať miesto pobytu aj mimo súťaže.
5. Podvádzanie alebo pokus o podvádzanie v priebehu ktorejkoľvek časti dopingovej kontroly, pričom je v tomto bode zahrnuté akékoľvek správanie, ktoré môže narušiť proces dopingovej kontroly.
6. Prechovávanie zakázaných látok a látok umožňujúcich zakázané metódy, vzťahuje sa okrem športovca aj na sprievodný personál športovca aj mimo súťaže, pokiaľ sa nedá preukázať terapeutický účel látky.

7. Nelegálne obchodovanie, výrobu, dovážanie, vyvážanie a manipulácia s akoukoľvek zakázanou látkou osobami, ktoré k tomu nemajú oprávnenie.
8. Podanie, či pokus o podanie zakázanej látky alebo použitie zakázanej metódy športovcom, rovnako ako podporovanie, navádzanie, podnecovanie, napomáhanie alebo iná preukázaná spolupina (Pyšný, 2006).

3.2. Základné dokumenty o dopingu

3.2.1 Dokumenty

Svetový antidopingový kódex je základný dokument, ktorý spája antidopingovú politiku, pravidlá a predpisy v rámci športových organizácií a medzi verejnými autoritami po celom svete. Pracuje v spojení so šiestimi Medzinárodnými štandardami, ktoré zaisťujú súlad medzi antidopingovými organizáciami v rôznych oblastiach. Zatiaľ prijalo kódex viac ako 660 športových organizácií, vrátane Medzinárodného olympijského výboru (IOC), Medzinárodného paraolympijského výboru (IPC), všetkých medzinárodných federácií a národnej antidopingovej organizácie (www.wada-ama.org)

Zmyslom kódexu je podporiť boj proti dopingu na celosvetovej úrovni. Je na ňom založený Svetový antidopingový program v športe a spolu chránia základné právo športovcov na účasť v športe bez dopingu, propagujú zdravie, spravodlivosť a rovnoprávnosť pre všetkých športovcov. Snažia sa o uchovanie toho, čo je na športe naozaj hodnotné, čo sa často nazýva „duch športu“, čo je podstata olympizmu, oslavou ľudského ducha, tela aj mysli (www.antidoping.cz).

Medzinárodné štandardy sú dokumenty, ktoré stanovujú konkrétne postupy dopingových kontrol, udeľovanie výnimiek pre terapeutické dôvody a podmienky pre udeľovanie akreditácie dopingovým laboratóriám.

Ďalšie, ako napríklad *Modely najlepšej praxe*, predstavujú zovšeobecnené skúsenosti popísané ako návody k uplatneniu v praxi (Pyšný, 2006).

3.2.2 Zoznamy

Zoznam zakázaných látok a metód, ktorý vydáva od roku 2004 Svetová antidopingová agentúra (The World Anti-Doping Agency (WADA)), je jedným zo šiestich medzinárodných štandardov a identifikuje zakázané látky a metódy v- a mimo- súťaže alebo iba v niektorých športoch (www.wada-ama.org).

V nasledujúcej tabuľke je základné rozdelenie dopingových látok a metód.

Tab. 1 Zakázané dopingové látky a metódy 1

Zakázané látky
S1. Anaboliká
1. <i>Androgénne anabolické steroidy</i>
a. <i>Exogénne</i>
b. <i>Endogénne</i>
2. <i>Ostatné anaboliká (clenbuterol, zeranol, zilpaterol)</i>
S2. Hormóny a príbuzné látky
1. <i>Erythropoetin</i>
2. <i>Rastový hormón, insulin-like rastový faktor</i>
3. <i>Gonadotropiny</i>
4. <i>Inzulín</i>
5. <i>Kortikotropín</i>
S3. Beta-2 agonisti
S4. Látky s antiestrogénnou aktivitou
1. <i>Inhibítory aromatáz</i>
2. <i>Modulátory estrogénového receptoru</i>
3. <i>Ostatné látky</i>
S5. Diuretiká a maskovacie látky
S6. Stimulanty

- S7. Narkotiká
- S8. Kanabinoidy
- S9. Glukokortikosteroidy

Zakázané metódy

- M1. Manipulácia s krvou a krvnými komponentmi
- M2. Chemická a fyzikálna manipulácia
- M3. Génový doping

Látky zakázané v niektorých športoch

- P1. Alkohol
- P2. Beta-blokátory

Prevzaté z: Green (2006)

Kompletný Zoznam zakázaných látok a metód vydávaný a každoročne aktualizovaný WADA je dostupný na www.wada-ama.org. Na základe tohto zoznamu vydáva Antidopingový výbor ČR Seznam zakázaných látok a metod dopingů, ktorý je dostupný na www.antidoping.cz.

Z významných dokumentov je *Zoznam hromadne vyrábaných liečivých prípravkov obsahujúcich zakázané látky z hľadiska dopingů k dátumu 1.4.2007*. Tento zoznam môže slúžiť ako pomôcka na liečenie registrovaných športovcov. Lieky obsahujúce látku zo skupiny S6, S7, S9 sú zakázané iba pri súťaži. Lieky, ktoré obsahujú látku zo skupiny S1, S2, S3, S4 a S5 sa nesmú vôbec použiť na liečbu registrovaných športovcov, pričom antiastmatiká skupiny S3.I sa môžu po udelení výnimky predpísať v inhalačnej forme (Chlumský, 2007). V posledných rokoch navyše došlo k uvoľneniu nárokov na predpis a administratívy limitovaným uvoľnením salbutamolu, salmeterolu a formoterolu (Chlumský and Paul, 2016). Glukokortikosteroidy zo skupiny S9 sa taktiež môžu predpísať, a to v nesystémovej forme, po udelení terapeutickej výnimky. Lieky obsahujúce alkohol ako pomocnú látku, sú zakázané iba v niektorých športoch, napríklad v

karate, leteckých športoch, lukostreľbe a obdobných športoch (Chlumský, 2007). V Prílohe 3 je kompletný zoznam hromadne vyrábaných liečivých prípravkov (HVLP) obsahujúcich zakázané látky pre rok 2018 (www.antidoping.cz).

3.3 Epidemiológia dopingu a situácia v súčasnosti

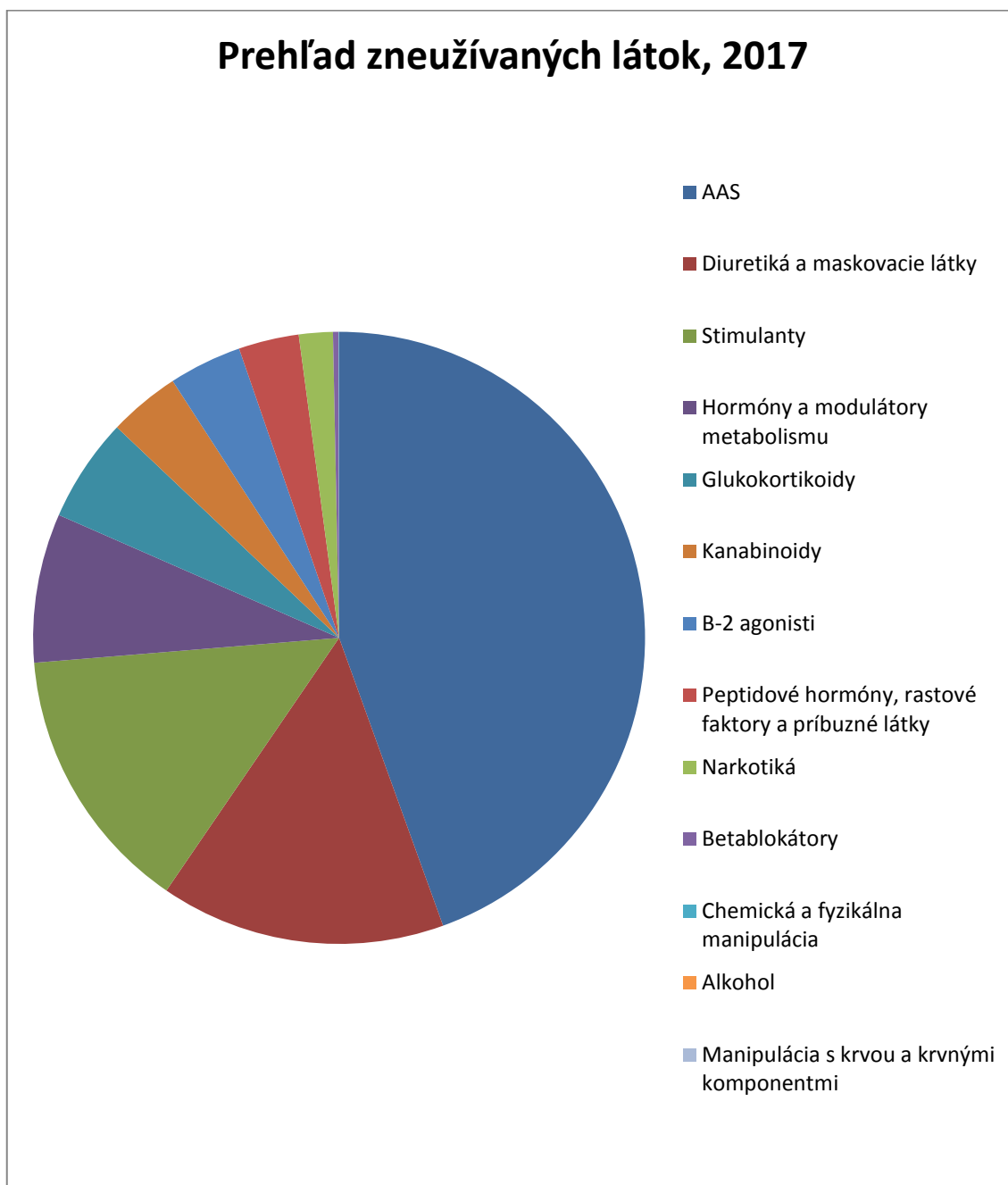
Pre efektívnu antidopingovú stratégiu je potrebné poznať rozsah zneužívania zakázaných látok, napriek tomu sa doteraz iba málo štúdií zaoberalo danou problematikou. Jedným z dôvodov je náročnosť získavania dát pri zakázanej aktivite akou je práve aj doping. Existuje však viacero metód, ktoré umožňujú obísť úprimnosť overovaných subjektov a limity farmakologických dôkazov (de Hon *et al.*, 2015).

Odhad skutočného rozmeru dopingu nie je známy a je oveľa vyšší ako ukazujú oficiálne štatistiky založené na výsledkoch dopingových kontrol. V súčasnosti sú výsledky v rozmedzí 14-39 % (Anonym, 2008), podľa Laure (2000) 5-15%. Vo všetkých športoch na profesionálnej úrovni doping zneužívajú viac muži. Najpoužívanejšie sú stimulanty, narkotiká, kortikosteroidy, anaboliká, získavané na predpis alebo na čiernom trhu, prípadne od iného súťažiaceho (Laure, 2000). Počas roka 2017 bolo testovaných viac ako 300 tisíc vzoriek, z toho viac ako 4 tisíc bolo pozitívnych. Najčastejšie zneužívané látky z roku 2017 sú zhrnuté v grafe (Obr. 1) (www.wada-ama.org).

Odlíšne epidemiologické výsledky môžu byť spôsobené rozdielmi v charakterizácii dopingu, v rozdielnom vnímaní dopingu subjektmi a povahou otázok v dotazníkoch. Môžu byť enormne variabilné, od 1,3-39,2 % atlétov (Lentillon- Kaestner and Ohi, 2011).

Zaujímavosťou je, že 98 % profesionálnych športovcov by použilo niektorú z dopingových možností, ak by bola nedetekovateľná (Fallahi *et al.*, 2014).

Možnosťou stanovenia rozsahu dopingu by mohla byť analýza odpadových vôd pomocou LC a MS počas športovej udalosti. V súčasnosti je možné analýzou odpadových vôd identifikovať a kvantifikovať 15 látok spomedzi AAS, prípravkov na chudnutie, maskovacích látok (Causanilles *et al.*, 2018).



Obr. 1 Prehľad zneužívaných látok v priebehu roka 2017.

Spravované a upravené podľa: www.wada-ama.org

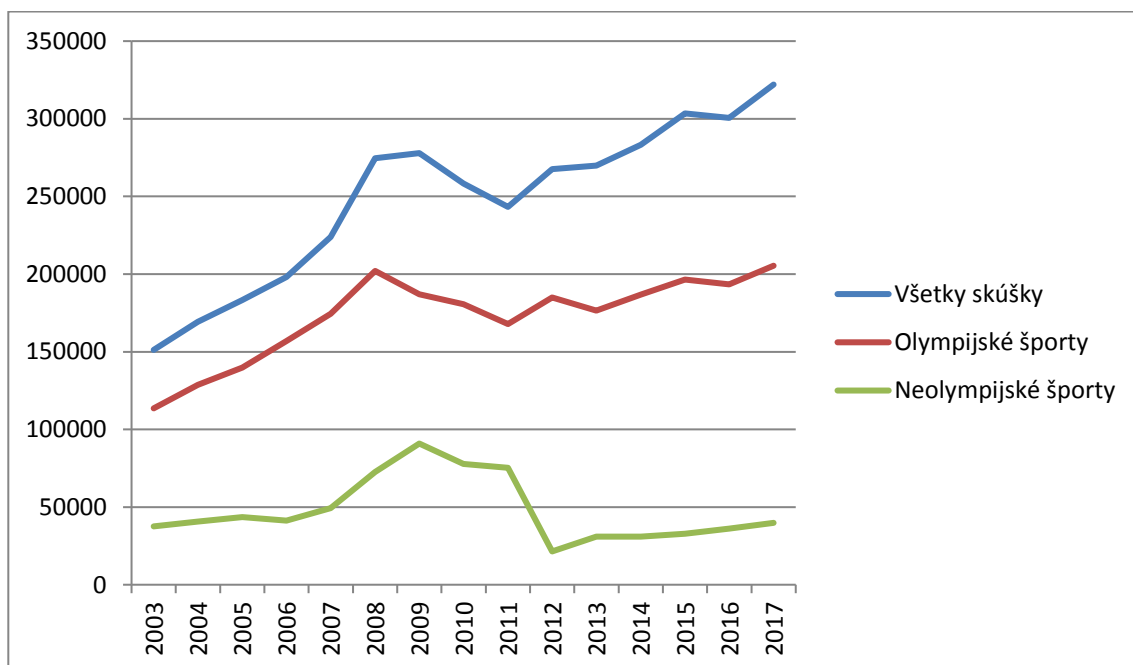
Všetky zdroje sa zhodujú na potrebe ďalších štúdií.

Látky zvyšujúce výkon nie sú fenoménom výlučne profesionálneho športu. Pozornosť je takmer úplne zameraná na doping medzi elitou, s dôrazom na možnosti zlepšenia výsledkov, avšak problematika má omnoho

komplexnejšiu podstatu. Neprikladá sa dostatočný dôraz na bezpečnosť užívania týchto látok a rozsah ich vedľajších účinkov. V skutočnosti väčšina používateľov sú návštevníci posilňovní, ktorých cieľom je zlepšenie vzhľadu. Športové aktivity nevykonávajú pod dohľadom športového lekára a často prekračujú bezpečné dávkovanie alebo kombinujú rôzne skupiny dopingových látok. Rozsah dopingu medzi rekreačnými športovcami nie je známy. Medzi najčastejšie zneužívané látky patria pravdepodobne AAS (Pope *et al.*, 2013).

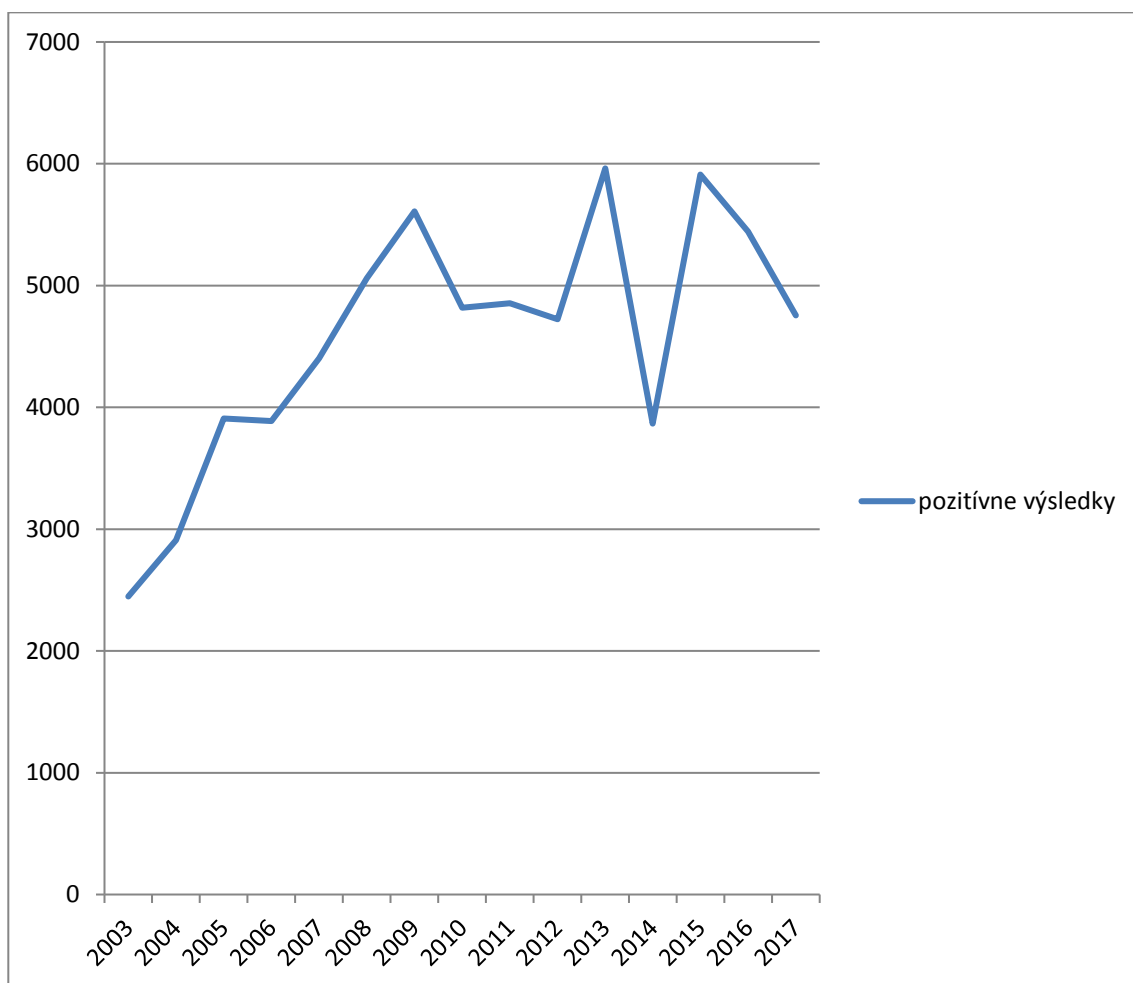
3.3.1 Výsledky dopingových kontrol

WADA od roku 2003 každoročne zverejňuje správu z dopingových kontrol. Z grafu (Obr. 2) môžeme vidieť, že počet dopingových kontrol má rastúci charakter. V Olympijských športoch sa testuje omnoho viac ako v neolympijských súťažiach. V grafe (Obr. 3) je zhrnutý počet pozitívnych výsledkov dopingových skúšok od roku 2003. Závery môžu byť skreslené pozitívnymi testami športovcov žiadajúcich o terapeutickú výnimku (TUE) v procese schvaľovania (www.wada-ama.org)



Obr. 2 Vývoj počtu dopingových kontrol od roku 2003 do súčasnosti, na základe každoročných správ z antidopingových kontrol.

Spracované a upravené podľa: www.wada-ama.org



Obr. 3 Počet pozitívnych testov od roku 2003.

Spracované a upravené podľa: www.wada-ama.org

3.4 Dopíngové skúšky

3.4.1 Priebeh dopíngovej kontroly

Dopíngové kontroly sú nedílnou súčasťou života profesionálnych športovcov, pričom jedinci sú vyberaní náhodne, prípadne sú preverovaní medailisti a víťazi. Ku kontrole sú vyzvaní dopíngovým komisárom, ktorý dohliada na priebeh celého procesu. So športovcom môže byť pri kontrole byť jedna sprevádzajúca osoba (www.antidoping.cz).

Pri odbere vzorky moču má športovec na výber z viacerých zapečatených súprav, pričom každá obsahuje dve fľaštičky (A,B) na vzorky

a odberovú nádobu. Po odbere je moč ihneď rozdelený do dvoch fľaštičiek, ktoré sa zapečatia. Zo zvyšku moču sa na mieste vyskúša hustota a pH pričom ak nespĺňa limit, je nutné odobrať ďalší objem (www.usada.org)

V prípade pozitívneho výsledku zo vzorky A má športovec nárok na preskúšanie vzorky B, pričom môže byť pri testovaní prítomný a teda si môže overiť neporušenosť pečate. Testovanie prebieha v akreditovaných laboratóriách WADA (Green, 2006).

Pri odbere vzorky krvi je postup podobný, potrebné množstvo je 15-16 ml (www.usada.org).

Vzorky sa analyzujú kvalitatívne aj kvantitatívne, správna úprava vzorky je nevyhnutná, pretože sa monitoruje prítomnosť viacerých látok naraz (Nicoli *et al.*, 2016). Jedným z najdôležitejších krokov je derivatizácia, ktorou sa získajú molekuly oveľa citlivejšie na detekciu, takže stanovenie je omnoho presnejšie. Tiež umožňuje inovatívne pristupovať k preverovaniu vzoriek, keďže zoznam zakázaných látok je upravovaný každoročne (Athanasidou *et al.*, 2015).

Pri vlastnej analýze sa využíva najčastejšie plynová chromatografia (GC), na detekciu kanabinoïdov, stimulantov, anabolík a kvapalinová chromatografia (LC), na detekciu diuretik, β -blokátorov, glukokortikoidov alebo hormónov. Používajú sa v spojení s hmotnostnou spektrometriou (MS). Medzi novšie metódy patrí použitie hmotnostnej spektrometrie s vysokým rozlíšením (HRMS), ktorá má dostatočnú citlivosť na rozlíšenie presnej molekulovej hmotnosti a presného izotopového vzorca (Ojanperä *et al.*, 2012). Na detekciu niektorých látok sa používajú imunologické, elektromigračné separačné metódy alebo nepriame metódy (www.antidoping.ch)

3.4.2. Biologický pas športovca

Biologický pas športovca (Athlete biological passport (ABP)), je individuálny elektronický dokument, v ktorom sa dlhodobo evidujú a analyzujú vybrané biomarkery (Sottas *et al.*, 2010). Je rozdelený na hematologický, steroidový a endokrinologický modul. Výkyvy od fyziologických hodnôt neznamenaá vinu, je však nevyhnutné následné vyšetrenie prítomnosti špecifických látok (Sottas *et al.*, 2011).

3.4.3 Terapeutická výnimka

O TUE žiada ošetrojúci lekár športovca. TUE dovoľuje predpisovať a používať zakázanú látku na terapeutické účely. Udeľuje ju Medzinárodná športová federácia iba v prípade, keď nie je dostupná rovnako účinná alternatíva. Mala by byť schválená minimálne 21 dní pred súťažou a má platnosť iba určité obdobie. WADA má právo zrušiť TUE (De Rose, 2007). Nedávne štúdie ukázali, že športovci sú podozrievaví voči tým, ktorí žiadajú o TUE, čo má negatívny dopad na psychiku. Isté percento kvôli stigme okolo TUE odmieta liečbu, čo predstavuje riziko pre zdravie týchto športovcov. (Garner *et al.*, 2017). Najčastejšie sa žiada pre používanie glukokortikoidov (Dvorak *et al.*, 2006).

3.4.4 Nové možnosti v testovaní

Vývoj nových dopingových látok veľmi úzko súvisí s výskumom nových liečiv. Existujúce možnosti sa neustále zlepšujú a tým sa zväčšuje hrozba dopingov. Podľa Thevis *et al.* (2008) je potrebný systematický, logický prístup v testovaní, ako aj preventívny prieskum a výskum v oblasti nových dopingov

Rutinné testovanie sa v súčasnosti stalo výzvou vzhľadom na neustále rastúci počet zneužívaných molekúl, nové metódy dopingov a financie. Taktiež by sa mal klásť dôraz na neinvazívne odoberanie vzoriek, bezpečnosť a pohodlie športovcov. Bežne sa na analýzu používajú vzorky moču a krvi, medzi novšie prístupy patrí analýza zo slín alebo testy suchých kvapiek krvi.

Najnovšie sa venuje pozornosť testovaniu z dychu LC – MS/MS. Pôvodný zámer bola detekcia prchavých látok, ale ukazuje sa, že sa do dychu uvoľňujú aj neprchavé látky. Mechanizmus prestupu cez bariéry v pľúcach však nie je jasný (Thevis *et al.*, 2017).

Medzi progresívne prístupy patrí aj monitorovanie a analýza športových výkonov. Ukázalo sa, že každoročné svetové výkony sa zlepšujú s novými dopingovými metódami. Na druhej strane, po zavedení nových antidopingových testov, celosvetová úroveň najlepších výkonov prirodzene poklesne vzhľadom na širšie spektrum detekovateľných látok a športovci sa im teda vyhýbajú. Ukazovateľom dopingov môže byť aj náhle zlepšenie výsledkov, to by však bolo

potrebné dlhodobo sledovať každého jedného súťažiaceho zvlášť. Na to by sa mohla uviesť do praxe analógia ABP - Athlete performance modul (APM) (Hopker *et al.*, 2018).

3.5 Sankcie

Pri porušení antidopingových pravidiel počas športovej udalosti sa odoberú a vynulujú všetky dosiahnuté výsledky, vrátane vrátenia medailí, bodov a iných cien.

- Pri prvom usvedčení z použitia zakázaných látok a metód alebo uchovávaní týchto látok je súťažiaci diskvalifikovaný na dva roky, pri druhom usvedčení je vylúčený zo súťaže navždy.
- Pri neúmyselnom použití niektorých látok, bežne sa vyskytujúcich v liečivých prípravkoch dostane varovanie, ak je ich zistená koncentrácia v minimálnom množstve. Pri druhom usvedčení je diskvalifikovaný zo súťaže na rok, pri treťom navždy.
- Ak sa športovec odmietne zúčastniť dopingovej kontroly ale sa zistí pokus o manipuláciu so vzorkami alebo podvádzanie v priebehu dopingovej kontroly sú tresty rovnaké ako pri samotnom dopingu. Pri prvom pokuse je trestom diskvalifikácia na dva roky zo súťaže, pri druhom pokuse navždy.
- Pri usvedčení z obchodovania so zakázanými látkami, alebo v prípade asistencie podania, prípadne poskytnutia látky alebo metódy inému súťažiacemu je dĺžka diskvalifikácie 4 roky až doživotne.
- Pri zmeškaní dopingovej kontroly je diskvalifikácia tri mesiace až dva roky zo súťaže.

(www.doping-prevention.com)

Elitní športovci zarábajú milióny dolárov ročne. Pokušenie podvádzať je teda veľké ale sankcie nie sú dostatočne odstrašujúce. Šesť mesiacov až jeden rok zákazu súťažiť je nedostatočný trest za roky úspechu (Savulescu *et al.*, 2004).

3.6 Zakázané látky

3.6.1 S01 Androgénne anabolické steroidy

AAS sa v športe sa začali používať v 40. a 50. rokoch a to medzi kulturistami západného pobrežia Spojených štátov, odkiaľ sa veľmi rýchlo rozšírili medzi svetových kulturistov. WADA ich zakázala už v roku 1967, avšak mnoho športovcov sa naďalej úspešne vyhýbalo detekcii. Do konca 80. rokov sa zneužívanie rozšírilo medzi širokú verejnosť, najmä medzi mladých mužov, za účelom zlepšenia vzhľadu (Kanayama and Pope, 2017).

Dnes sú AAS používané viac mužmi ako ženami, pričom sa tento trend stal problémom širokej verejnosti, nie je už obmedzený len na elitných športovcov (Sagoe *et al.*, 2014).

Podávajú sa analógy s dlhým polčasom, v mesačných injekciách, vo vysokých dávkach, perorálne, alebo v kombinácii (Antonello *et al.*, 2018).

Pôsobia priamo na androgénne receptory, čím stimulujú syntézu proteínov, hypertrofiu svalových vlákien a tvorbu nových vlákien. Spolu s rastovým faktorom majú aditívny efekt, pričom rastový faktor navyše bráni ukladaniu tuku (Sonksen, 2018).

Zneužívanie AAS môže viesť k hypercholesterolémii, agregácii doštičiek, zvýšeniu krvného tlaku, čo spolu zvyšuje kardiovaskulárne (KVS) riziko aj u mladých športovcov. Dokázaný je aj súvis s gynekomastiou, atrofiou semenníkov a nefunkčnosťou pohlavných žliaz (znížená tvorba spermií a endogénneho testosterónu) (Bagge *et al.*, 2017). Boli pozorované viaceré prípady, kde kombinácia AAS a kreatínu viedla k poškodeniu obličiek (Garcia *et al.*, 2018). Majú účinok aj na centrálnu nervovú sústavu (CNS), môžu navodiť depresiu, zmeny správania, metabolické poruchy, zmeny pokožky a poruchy pečene, vrátane peliózy, cholestázy a rakoviny. Dlhodobé užívanie ženami vedie k atrofii maternice, k zmenám v menštruačnom cykle, k poškodeniu plodu až neplodnosti, hirzutizmu, spôsobia zmeny v hlase, hypertrofiu klitorisu, atrofiu prsníkov a podobne (Solimini *et al.*, 2017)

AAS sa stanovujú zo vzorky moču, kde sa nachádzajú ich konjugáty a metabolity, ktoré sa dekonjugujú, derivatizujú a následne detekujú GS a MS. Endogénne AAS sa syntetizujú v stabilných koncentráciách, ktoré sa evidujú do

biologického pasu a sledujú sa dlhodobo, takže aj podanie endogénnych AAS sa dá ľahko vystopovať (Alquraini H and Auchus RJ, 2018). Sleduje sa pomer koncentrácie testosterónu a epitestosterónu, ktorý je zvyčajne 1:1. Pri zvýšení tohto pomeru nad 6:1 sa robia ďalšie testy, ktoré potvrdia doping. Niektorí jedinci majú prirodzene vyššiu hladinu. Najčastejšie sa v týchto prípadoch vykoná viacero neohlásených dopingových kontrol. V prípade, že sa zvýšený pomer zníži, naznačuje to predošlé zneužívanie testosterónu. Najnovšia a rýchlejšia metóda je MS, ktorá sleduje isotopy uhlíka – izotopová hmotnostná spektrometria (IRMS). V tele sa vyskytuje taktiež stabilný pomer $^{12}\text{C}/^{13}\text{C}$ (delta pomer) isotopov uhlíka. Syntetizovaný testosterón obsahuje iný delta pomer. Použitím IRMS sa dá zistiť rôzny delta pomer metabolitov testosterónu a endogénnych prekurzorov testosterónu a tiež endogénnych steroidov. Vzhľadom na to, že delta pomer môže byť v istej miere ovplyvnený aj stravou, používa sa IRMS na overenia pri podozrení na doping. (Green GA, 2006).

3.6.2 S02 Peptidové hormóny, rastové faktory, príbuzné látky a mimetiká

Používajú sa *erytropoetíny (EPO) a faktory ovplyvňujúce erytropoézu* a teda rekombinantný ľudský erytropoetin, ktorý má dnes už rôzne generácie, líšiac sa biologickým polčasom, alebo kontinuálny aktivátor erytropoetínového receptora (CERA). Priama detekcia je možná, je to však veľmi náročná elektroforéza. (Lundby *et al.*, 2012), ktorá je najúspešnejšia 24h po podaní rekombinantného ľudského erytropoetínu (rHuEPO), po troch dňoch je možné zachytiť menej ako 50% subjektov (Robinson *et al.*, 2006).

Prítomnosť sa zisťuje nepriamo cez biomarkery súvisiace s krvotvorbou ako retikulocyty, hematokrit, počet červených krviniek alebo koncentrácia hemoglobínu (Sharpe *et al.*, 2002). Tie sú monitorované a zaznamenávané v čase do ABP, kontrolujú sa priebežne a akékoľvek náhle alebo neobvyklé výkyvy nie sú dôkazom, môžu však byť ukazovateľom dopingu, preto je sledovaný podrobený ďalším dopingovým skúškam (Sottas *et al.*, 2011).

Výhodou podania rHuEPO je nižšie riziko infekcií a komplikácií, ktoré prináša manipulácia s krvou, v súčasnosti sa však športovci vracajú k podaniu autológnej krvi kvôli stále sofistikovanejším detekčným metódam EPO

(Eichner, 2007). Preto je dnes podanie autológnej krvi voľbou číslo jeden v oblasti krvného dopingu (Malm *et al.*, 2016).

Medzi najnovšie stratégie pre zvýšenie krvného zásobenia bude s veľkou pravdepodobnosťou patriť stabilizácia transkripčných faktorov indukovaných hypoxiou, ktoré zvyšujú endogénnu syntézu EPO. V súčasnosti sa zdá byť nemožné vystopovať takýto spôsob dopingu (Lundby *et al.*, 2012).

Doping EPO môže spôsobiť renálne zlyhanie, apláziu červených krviniek, ktorá vyžaduje doživotnú závislosť na transfúziách (Cazzola, 2002). Bola tiež sformulovaná hypotéza medzi nadužívaním EPO a stimuláciou angiogenézy a neovaskularizácie v dôsledku ischemie sietnice (Rastmanesh, 2012).

3.6.3 S03 β 2 agonisti

Látky selektívne pôsobiace na β 2 receptory prítomné v membráne buniek dýchacích ciest, prostredníctvom ktorých vyvolávajú bronchodilatáciu (Hall, 2009).

Sú najčastejšie používané liečivá v profesionálnom športe, vzhľadom na vysokú prevalenciu astmy a námahovej bronchokonstrikcie. To umožňuje legálne získanie liečiva na terapeutickú výnimku, ktoré je následne podávané v neterapeutických dávkach (Jacobson and Hostrup, 2017).

Podľa prehľadu od Kindermanna a Meyera (2006), β 2 agonisti v inhalačnej forme nemajú potenciál zlepšovať výkon u zdravých jedincov a zákaz používania by mal byť prehodnotený. Podobný záver dosiahli Carlsen a spol. (2001). Na druhej strane bolo 17 % cyklistov na Olympijských hrách v roku 2008 registrovaných ako astmatikov, ale títo získali 29 % všetkých medailí v individuálnych kategóriách. Podľa ďalšej štúdie inhalácia salbutamolu zlepšila funkciu a kapacitu pľúc, neprejavilo sa to však v zlepšených výsledkoch (Koch *et al.*, 2015).

Prítomnosť v tele sa zisťuje zo vzoriek moču a krvi MS a LC (Krogh *et al.*, 2017). Najnovšia metóda na stanovenie salbutamolu využíva cyklickú voltometriu, založenú na oxidácii salbutamolu.

3.6.4 S05 Diuretiká a maskovacie látky

Diuretiká sú pre svoj dvojaký význam v dopingu zneužívané pomerne často. V roku 2008 to bolo 7,9% všetkých dopingových prípadov, pričom hydrochlorothiazid (HCT) bol najčastejšie používaným diuretikom.

Podporujú tvorbu moču, čím sa zníži podiel vody v tele. Výsledkom je váhový úbytok, ktorý je rozhodujúci v športoch s váhovými kategóriami. Používajú sa taktiež ako maskovacie látky. To je docielené väčším objemom moču a teda nižšou koncentráciou látok v ňom. Sú potom ťažšie detekovateľné. Niektoré diuretiká menia pH moču, čím sa znižuje vylučovanie kyslých látok (Cadwallader *et al.*, 2010).

Väčšina používaných diuretík má krátky polčas a po 12-24 hodinách od požitia sú prakticky nemerateľné (O´Malley, 2015). Na detekciu sa používajú najmä GC/MS, LC/MS a kapilárna elektroforéza (Cadwallader *et al.*, 2015). Možnosťou budúcnosti je zistenie dopingu diuretikami z vlasov. Bola vykonaná štúdia, ktorá dokázala prítomnosť HCT vo vzorkách vlasov pri dennej terapii HCT. Zatiaľ nie sú vyvinuté dostatočne citlivé metódy na detekciu diuretík po jednotlivých dávkach a nebolo vykonaných dostatok štúdií v tejto oblasti testovania (Gheddar *et al.*, 2018).

Medzi riziká zneužívania diuretík patrí okrem elektrolytovej nerovnováhy, dehydratácie aj zmena termoregulácie. Svaly omnoho rýchlejšie produkujú teplo, čo v spojení s dehydratáciou môže spôsobiť svalové kŕče, arytmie, dnu a fatálny IM. (O´Malley, 2015).

3.6.5. S06 Stimulanty

Stimulanty sú široko využívané v spoločnosti ako liečivá, na druhej strane sú niektoré ilegálne a často zneužívané ako rekreačné drogy (Avois *et al.*, 2066). V rámci terapie sa predpisujú na liečbu poruchy pozornosti s hyperaktivitou (ADHD) (Garner *et al.*, 2017). V športe sú zakázané a monitorované počas súťaže.

Vo všeobecnosti považujeme za stimulant akúkoľvek látku, ktorá posilní fyziologické funkcie. V športe je tento termín obmedzený na látky ovplyvňujúce centrálny nervový systém (CNS) (Docherty, 2008). Svalové vyčerpanie je

definované ako znížená schopnosť produkovať energiu a je čiastočne regulované CNS. Centrálné pochody, ktoré prebiehajú v tele počas cvičenia a vyústia do svalovej únavy sa vo všeobecnosti považujú za centrálné vyčerpanie. Týmto mechanizmom sa zabezpečuje zachovanie homeostázy pri zvýšenom výdaji energie (King *et al.*, 2017).

Všetky centrálné stimulanty zvyšujú pozornosť, znižujú pocit únavy, znižujú pocit hladu, majú účinok na náladu, v športe môžu zvýšiť agresiu a súťaživosť. Preto sa používajú väčšinou počas pretekov, menej často na zlepšenie intenzity tréningu (Avois *et al.*, 2006). Vo všeobecnosti sa najviac používa amfetamín, kokaín a efedrín, pričom každá látka má odlišný mechanizmus účinku (George, 2000). Zo všetkých pozitívnych vzoriek zo skupiny stimulantov tvoril 19 % metylfenidát, 18 % amfetamín a 12 % kokaín. Ostatné látky boli zistené v menej ako 10 % prípadoch (zo štatistík WADA).

Metylfenidát je hlavným liečivom v terapii ADHD (Docherty, 2008). Používa sa tiež na liečbu spánkových porúch a narkolepsie (Beyer *et al.*, 2014). Patrí medzi inhibítory spätného vstrebávania noradrenalínu a dopamínu a stimuluje α 2- adrenoreceptory, D1 a D2 dopaminergné receptory (Docherty, 2008). Predpokladá sa, že upravuje mechanizmy centrálného vyčerpania a tým zlepšuje fyzický výkon v aeróbných aktivitách ako aj v silovom tréningu (King *et al.*, 2017). Má výrazný účinok na pamäť už po prvej dávke aj u zdravých jedincov (Repantis *et al.*, 2010). Tiež podporuje pozornosť, ostražitosť, schopnosť riešiť úlohy a problémy. Účinky sú závislé na dávke (Linssen *et al.*, 2014).

Po použití zdravými jedincami podnecuje impulzívne a rizikové správanie (Voon *et al.*, 2016). Pri dlhodobom užívaní znižuje minerálnu hustotu kostí, čím sa zvyšuje riziko fraktúr, pričom incidencia medzi vojakmi liečenými metylfenidátom bola 13,2 % (Schermann *et al.*, 2018). Zlepšenie krátkodobej pamäte môže byť za cenu zhoršenia dlhodobej (Beyer *et al.*, 2014). Z chronických nežiaducich účinkov sa najčastejšie vyskytuje nespavosť, psychické napätie, nervozita, panika, zvýšená tepová frekvencia, bolesti hlavy, nauzea, nechutenstvo, bolesti žalúdka, závrate. Existuje riziko závislosti (Linssen *et al.*, 2014).

Amfetamín sa používa vo vytrvalostných športoch, pretože zvyšuje toleranciu k anaeróbnemu metabolizmu (George, 2000). Je možné, že

v nízkych až stredných dávkach pomáha telu účinnejšie sa zbavovať tepla. Teplota organizmu sa teda zvyšuje pomalšie a neskôr dosiahne hraničnú hodnotu, za ktorou nasleduje vyčerpanie (Morozova *et al.*, 2016). Presný mechanizmus zvýšenia vytrvalosti nie je známy, niektoré štúdie uvádzajú, že vyčerpanie iba maskuje ale neoddiťuje (Zaretsky *et al.*, 2014). Ďalším faktorom, ktorým zlepšuje výsledky je mentálna stimulácia a vplyv na psychiku športovca. V nízkych dávkach má pozitívny vplyv na náladu, zvyšuje sebavedomie, koncentráciu a ostražitosť. Pri podaní vysokých dávok sa zvyšuje agresivita. (Avois *et al.*, 2006).

K akútnym negatívnym účinkom po použití amfetamínu patrí paranoja, psychické napätie, halucinácie (Steinkellner *et al.*, 2011). V spojení so športom je pre výsledok kritická taktiež agresivita, nespavosť a nadmerná aktivita alebo eufória. Môžu vyústiť v neschopnosť správne vyhodnotiť situáciu, výsledkom sú rozhodujúce chyby alebo nešťastia pri hre. Najnebezpečnejší následok je úpal a prehriatie organizmu a IM, pričom sú známe až úmrtia v športe po podaní amfetamínu. Dovoľuje prekračovať hranice bolesti pri zranení, čím sa samozrejme stávajú omnoho závažnejšími po skončení preteku (Avois *et al.*, 2006). Medzi nežiaduce účinky pri chronickom zneužívaní amfetamínu patria poruchy pamäte, tiež paranoja, malnutrícia, nespavosť, hypertenzia a arytmie, ktoré môžu vyústiť do IM (Phillips *et al.*, 2008). Tiež môže vyvolať príznaky veľmi podobné akútnym atakom schizofrénie. Nie je známe, či sú tieto psychotické príznaky ďalším akútnym nežiaducim účinkom alebo patrí medzi spúšťače primárnej schizofrénie. Patrí medzi vysoko návykové látky (Bramness *et al.*, 2012).

Kokaín je najsilnejší prírodný stimulant. Aplikovať sa môže inhalačne fajčením alebo inhaláciou pár, obľúbené je šnupanie. Má lokálne anestetické účinky vyplývajúce z blokády sodných kanálov. Kardiovaskulárne účinky sú spôsobené stimuláciou sympatického systému. Vazokonstrikcia nasleduje po stimulácii α_1 receptorov v artériách a stimuláciou β receptorov sa zvyšuje frekvencia a kontraktilita srdca. Podporuje zvýšenú telesnú aktivitu, znižuje únavu, tiež podporuje zhovorčivosť a má krátkodobé ale intenzívne euforické účinky (Avois, Liaudet).

Zlepšuje toleranciu extrémnej záťaže, celkovo sú však účinky na metabolizmus nežiaduce (George, 2000). Vo všetkých dávkach zvyšuje

degradáciu glykogénu, zároveň zvyšuje hladinu laktátu v plazme bez trvalých zmien hladiny katecholamínov. V skutočnosti nebol dokázaný pozitívny vplyv na športový výkon, okrem mentálnej stimulácie. Krátkodobý prívál energie a pocit šťastia môžu zohrávať úlohu v zlepšení výkonu v rýchlych a krátkych aktivitách (Avois *et al.*, 2006).

Medzi akútne nežiaduce účinky patria prechodné psychotické stavy, ktoré zahŕňajú halucinácie a paranoju, dezorientáciu, zmeny správania ako zvýšená agresivita alebo agitácia (Roncero *et al.*, 2014). Psychostimulačné účinky vyplývajú z pôsobenia na dopaminergný systém, čo zároveň spôsobuje jeho silnú návykovosť (Liaudet *et al.*, 2014). Dlhodobé užívanie vedie k strate koncentrácie a energie až k vyčerpaniu, psychickému napätiu, nervozite a podráždenosti, k strate chuti do jedla, záujmu o každodenný život a svet. Športovci sú obzvlášť ohrození koronárnou príhodou, najmä pri intenzívnej fyzickej aktivite po podaní kokaínu (Avois *et al.*, 2006). Kardiotoxicita pri dlhodobom užívaní je daná sympatomimetickým efektom. Okrem zvýšenia tlaku následkom vazokonstrikcie a zvýšením práce srdca sa znižuje syntéza oxidu dusnatého a zvyšuje produkcia endotelínu-1. Tiež podnecuje protrombotický stav aktiváciou doštičiek a koagulácie. Zmienené faktory urýchľujú vznik aterosklerózy a endotelálnej dysfunkcie (Liaudet *et al.*, 2014). Kardiotoxicita sa zvyšuje kombináciou s alkoholom (Avois *et al.*, 2006).

Detekcia látok zo skupiny stimulantov schválená WADA-ou je možná pomocou LC-MS a GC-MS zo vzorky moču. Bolo výzvou vyvinúť dostatočne citlivú metódu, schopnú preveriť prítomnosť viacerých stimulantov zo Zoznamu zakázaných látok naraz. Je ich viac ako 70 (Ahrens *et al.*, 2016). Ultra vysoko účinná kvapalinová chromatografia s MS (UHPLC-MS/MS) je schopná testovať viac ako 63 látok naraz v požadovanej koncentrácii, avšak doteraz nie je možná jednoznačná identifikácia izomérov a príbuzných látok v úvodnom preskúmaní. Preto sú potrebné alternatívne postupy a ďalšia analýza vzoriek (Monfort *et al.*, 2014).

3.6.6 S07 Narkotiká

Zakázané látky tejto skupiny patria medzi slabé a silné opioidy. Z pohľadu účinku na receptory sú to agonisti, parciálni agonisti alebo zmiešaní

agonisti – antagonisti (Lejčko, 2009). Používajú sa na liečbu chronickej bolesti, v športe najmä po zranení a športový výkon môžu zlepšiť posunutím hranice bolesti (Benedetti, Vernece). V skutočnosti neexistuje dostatok jednoznačných dôkazov o schopnosti týchto analgetík zlepšovať výkon (Hainline *et al.*, 2017). Na druhej strane patria medzi návykové látky a existujú dôkazy o zneužívaní a nadužívaní opioidných analgetík medzi profesionálnymi športovcami aj za účelom zdrogovať sa (Veliz *et al.*, 2013).

Medzi nežiaduce účinky patrí nauzea, sedácia, zápcha, existuje riziko predávkovania sa alebo vzniku závislosti. Obzvlášť rizikoví sú pacienti s psychickými poruchami alebo so závislosťou v anamnéze. Pri dlhodobom užívaní môže dôjsť k sexuálnym a endokrínologickým poruchám (Manubay *et al.*, 2011).

Detekcia je možná zo vzoriek moču a krvi pomocou MS, GC, LC. Boli tiež vyvinuté imunologické metódy, ktoré umožňujú analýzu vzoriek vlasov za veľmi krátky čas (2 hodiny). Nevýhodou je nižšia špecifičnosť, takže sa môžu použiť iba na detekciu niektorých molekúl zo skupiny opiátov a amfetamínov a kokaínu (Imbert *et al.*, 2013). Užitie kodeínu, ktorý nepatrí medzi zakázané látky, môže viesť k pozitívnemu výsledku pri testovaní na morfín. Preto je potrebné stanoviť pomer morfín / kodeín pre absolútne potvrdenie zneužitia narkotík (Barghi-Seif *et al.*, 2015). Použitie sa monitoruje iba počas súťaže.

3.6.7 S08 Kanabinoidy

Cannabis sativa sa používa po celom svete ako rekreačná droga alebo na liečbu HIV, rakoviny alebo roztrúsenej sklerózy (Pesta *et al.*, 2013). Je považovaná za vhodnú náhradu v liečbe chronickej muskuloskeletárnej bolesti namiesto opioidov. Doteraz nebolo vykonaných dostatok dlhodobých meraní, takže pomer medzi rizikom a benefitom nie je jednoznačne stanovený. Nebolo dokázané, že zlepšuje výkon (Hainline *et al.*, 2017). Niektorí producenti liečebného konope finančne podporujú prieskum v oblasti liečby chronickej bolesti marihuanou. Ukazuje sa, že je možno bezpečnejšia ako liečba opiátmi (Collier, 2017).

Hlavnou látkou je tetrahydrokanabinol (THC), ktorý stimuluje CB1 a CB2 receptory. CB1 sa nachádzajú prevažne v CNS a sú zodpovedné za

psychotropný efekt, CB2 prevažujú v senzitívnych tkanivách a sprostredkujú analgetické účinky marihuany. Nebol dokázaný efekt na športový výkon. Možným mechanizmom je zníženie stresu a napätia pred súťažou, ako aj zlepšenie kvality spánku (Pesta, 2013). Medzi zdravými dobrovoľníkmi marihuana povzbudila impulzívne správanie bez vplyvu na rozhodovanie sa.

Z negatívnych účinkov je pre športovcov nebezpečná zhoršená koordinácia a spomalené reflexy, čo zvyšuje šancu nehody, zranenia alebo minimálne zhoršenia výsledkov. Zvyšuje srdcovú frekvenciu, u niektorých jedincov navodí reflexnú hypotenziu, závrate, dezorientáciu. Môže mať pozitívny vplyv na náladu ako aj negatívny (paranoja, panické stavy, psychózy). Poprípade spôsobuje stratu krátkodobej pamäte. Pri dlhodobom a nadmernom užívaní sa zvyšuje riziko pľúcnych a KVS komplikácií, poruchy reprodukčných orgánov a steatózy pečene. U niektorých zhoršuje alebo vyvoláva schizofréniu. Vysadenie môže vyvolať abstinenčný syndróm (Huestis *et al.*, 2013).

Kanabinoidy sú zakázané iba počas súťaže. Testovanie zahŕňa detekciu THC, jeho metabolitov a ostatných kanabinooidov. Okrem vzoriek moču a krvi sa môžu použiť vlasy alebo sliny. Najnovšia metóda umožňuje detekciu zo slín GC-MS a LC-MS. Výhodou je jednoduché a neinvazívne odoberanie viacerých vzoriek (Lee and Huestis, 2014). Doplnkovou metódou k analýze zo vzorky moču môže byť testovanie vlasov LC – MS / MS. Výhodou je neinvazívny odber a analýza vlasového vlákna poskytuje väčšiu škálu detekcie, takže z pár centimetrov vlasu vieme získať presnejšie informácie ako zo vzoriek krvi a moču (Shah *et al.*, 2014).

3.6.8 S09 Glukokortikoidy

Glukokortikoidy sa pre svoje imunosupresívne účinky používajú najmä na terapiu astmy, v športe aj na liečbu dlhotrvajúcej bolesti po zranení. Zakázané sú počas súťaže iba v systémovej forme (Collomp *et al.*, 2016).

V oblasti dopingu je významný efekt na sodno – draselnú pumpu v svaloch. Zvyšujú kapacitu pumpy a znižujú plazmatické koncentrácie draslíka, čím zlepšujú odolnosť svalov pri intenzívnej záťaži (Casuso *et al.*, 2014). Pre vylepšenie výkonnosti je zaujímavá aj ich schopnosť stimulovať produkciu

energie glukoneogenezou a z mastných kyselín a aminokyselín. Tiež sa zneužívajú pre úľavu od bolesti alebo potlačenie únavy (Dvorak *et al.*, 2006).

Pri dlhodobom užívaní spôsobujú inzulínovú rezistenciu s následným rizikom rozvoja diabetu, tiež Cushingovho syndrómu alebo osteoporózy. Medzi nežiaduce efekty patrí aj zhoršenie koncentrácie, schopnosti učenia, pamäte, depresie (Dvorak *et al.*, 2006).

Na detekciu sa používa LC alebo GC spojené s MS, pričom LC je vhodnejšia metóda vzhľadom na nízku prchavosť väčšiny glukokortikoidov. GC predchádza zdĺhavá derivatizácia vzorky moču (Collomp *et al.*, 2016).

3.6.9 P01 Betablokátory

Betablokátory sú zakázané počas súťaže v automobilovom športe, biliarde, šípkach, golfe, lyžovaní a v podvodných (podhľadínových) športoch. V lukostrelbe a v športovej streľbe nie je ich užívanie dovolené vôbec.

Blokádou adrenergických receptorov znižujú srdcovú frekvenciu, palpitácie, odstraňujú psychické napätie, triašku a potenie. Tieto vlastnosti sú výhodné pri športoch, kde je potrebné sústredenie a stabilita ako napríklad v športovej streľbe (Keever, 1993).

Na druhej strane sú nevýhodné vo vytrvalostných športoch, znižujú glykogenolýzu a lipolýzu, čím znižujú anaeróbnu kapacitu (Davis *et al.*, 2008).

3.8 Zakázané metódy

3.8.1 Manipulácia s krvou a krvnými komponentmi

Tieto metódy sú obľúbené najmä vo vytrvalostných športoch. Už v roku 1930 sa zistilo, že vytrvalostní športovci majú výrazne zvýšený maximálny príjem kyslíka, následným výskumom sa zistilo, že na to má hlavný vplyv koncentrácia hemoglobínu v krvi- čím je vyššia, tým je vyšší príjem kyslíka a tým sa zvyšuje výkon športovca (Joyner, 2003).

Najčastejšie sa používajú homológne a autológne transfúzie, pričom homológne využíva iba malá časť atlétov, pretože sú v súčasnosti vyvinuté citlivé metódy umožňujúce detekovať aj malé populácie cudzích buniek ešte pár

týždňov po transfúzii. Omnoho náročnejšie je zistiť používanie vlastnej krvi športovca, ktorú aplikujú tesne pred alebo počas náročných pretekov (Morkeberg, 2013).

Homológne transfúzie prinášajú riziko anafylaktického šoku, horúčky, vyrážky, prípadne nákazy vírusom ľudskej imunodeficiencie (HIV), hepatitídou alebo aj maláriou. Použitie autológnych transfúzií je z tohto hľadiska bezpečnejšie, na druhej strane všeobecne sa zvyšuje viskozita krvi, znižuje sa rýchlosť prúdenia krvi a srdcový výdaj, čím je zvýšené KVS riziko, prinášajúce hrozbu infarktu myokardu (IM), cievnej mozgovej príhody (CMP), pľúcnej embólie alebo hypoxiu periférie. Zničené červené krvinky môžu zvýšiť voľný hemoglobín, čo vedie k náhlej zmene tlaku, k hyperlipidémii, čím sa zvyšuje riziko aterosklerózy (de Oliveira, 2015).

3.8.2 Chemická a fyzikálna manipulácia

Za chemickú a fyzikálnu manipuláciu sa považuje podvádzanie, rovnako ako aj pokus o podvod pri odberoch počas dopingovej kontroly, zmena integrity, úprava alebo falšovanie vzoriek. Do tejto kategórie patrí intravenózna infúzia alebo injekcia s objemom vyšším ako 100ml /12 hodín, čo sa nevzťahuje na liečebné a legitímne účely (Cazzola, 2002).

3.8.3 Génový doping

Génový doping je neterapeutické použitie génu alebo jeho časti, bunky, tiež modulácia génovej expresie, ktoré majú schopnosť zvýšiť výkonnosť atléta (Unal and Unal, 2004).

Od roku 2017 je v upravenom zozname zakázaných látok a metód v rámci génového dopingu zahrnutý iba prenos nukleových kyselín a ich analógov a použitie normálnych a geneticky upravených buniek (Korner, 2017).

Rozvoj úzko súvisí s výskumom a zavedením génovej terapie do klinickej praxe, zároveň sa už antidopingové laboratória aktívne podieľajú na vývine spoľahlivých detekčných metód (Brzezińska *et al.*, 2014).

Možnými cieľmi sú blokáda myostatínu, indukcia angiogenézy endotelovými rastovými faktormi alebo zmeny svalového fenotypu cez expresiu

jadrových receptorov aktivovaných peroxizómovými proliferátormi (PPAR) (Wells, 2008).

Všetky prístupy génovej terapie používajú vektory na ovplyvnenie cieľového génu. Vektory sa používajú vírusové, tie sú účinnejšie, alebo nevírusové (Fallahi *et al.*, 2014). Rozdelenie je uvedené v tabuľke 2. Vírusové vektory sú u niektorých jedincov schopné vyvolať silnú imunitnú odpoveď, s fatálnymi následkami. Ďalšou hrozbou je aj vznik rakoviny (Gould, 2013). Vzhľadom na to, že je to nová a neprebádaná oblasť, nedá sa predvídať celkový rozsah nežiaducich účinkov.

Tab. 2 Rozdelenie vektorov

Vektory	Vlastnosti
Vírusové	
Adenovírusy	Infikuje viac druhov tkanív, nízka toxicita a imunogenicita, nízka kapacita vloženia génov
Herpesvírusy, Herpes simplex	Veľké vírusy, neschopné prechádzať bariéry spojivových tkanív v svaloch, vysoká kapacita vloženia génov, riziko vyvolania imunitnej reakcie
Onkoretrovírusy	Pre integráciu je nevyhnutné bunkové delenie, nízka kapacita vloženia génov
Lentivírusy	Retrovírusy, nepotrebujú bunkové delenie
Semliki forest vírusy	Krátkodobá expresia
Nevírusové	
Liposómy	Nízka efektivita
DNA „génová pištoľ“	Nízka imunogenicita
DNA- proteínový komplex	L'ahká produkcia
DNA	

Prevzaté z: Fallahi *et al.* (2011).

4 DISKUSIA

V dnešnom vysoko súťaživom športovom prostredí profesionálni športovci a ich tímy pod neustále sa zvyšujúcim tlakom, preto sú ochotní urobiť čokoľvek pre výhru. Následkom toho je siahnutie po látkach, ktoré dokážu posunúť hranice fyzickej výkonnosti atraktívnou a na prvý pohľad jednoduchou a najrýchlejšou alternatívou. Myslím, že pri tom zhone za úspechom a finančnou odmenou zabúdajú o čom šport naozaj je, o meraní sily a najmä prekonávaní svojich vlastných hraníc nie pre potlesk a slávu, ale skôr pre vlastný dobrý pocit. Športová spoločnosť zle nastavila ciele a neustále sa vzdialuje olympijskej filozofii. Zhon za titulom pritom nie je problémom iba elitnej sféry, začína už v najnižších kategóriách, v mládežníckej lige.

Súťaživosť máme vo svojej podstate, preto je potreba viac ľudí, ktorí by učili mládež milovať šport nie pre prestíž a miesto na výslň, ale pre osobné šťastie a udržanie zdravia. Na tom by sa mohol postaviť boj proti doping, pretože iba človek, ktorý chce prekonať najmä sám seba nesiahne po umelom zlepšení svojho výkonu.

Niektoré zdroje navrhovali uvoľniť antidopingové pravidlá, podľa môjho názoru by sa mali niektoré ešte sprísniť. Ako silný nástroj by mohli slúžiť prísnejšie tresty, vyššie pokuty, dlhší zákaz súťaženia. Mohlo by pomôcť, keby nebol trestaný iba jednotlivec, ale celý tím, boli dokonca prípady, kedy nedovolenú látku súťažiaci nepoužil sám vedome, ale bola mu podaná tajne trénerom alebo iným členom tímu. Ďalšou možnosťou by mohla byť riadna edukácia nielen športovej spoločnosti ale aj verejnosti. Mnoho športovcov si možno neuvedomuje dopad používania dopingových látok na svoje zdravie, najmä v kombinácii s extrémnymi výkonmi, ktorými vystavujú svoje telo, dôkazom sú náhle úmrtia a kolapsy priamo počas zápasov alebo súťaží.

Pravdepodobne úplná eliminácia doping z športu nie je úplne možná, ale zvýšením počtu kontrol a riadnym sledovaním jednotlivcov už počas súťaží v nižších kategóriách a najmä aj regionálnymi autoritami by mohlo priniesť žiaduce výsledky.

Boj s dopingom je z môjho pohľadu dôležitý nielen pre športovú spoločnosť, ale aj kvôli vzoru, ktorým je pre začínajúcich atlétov a amatérov. Tí

sa používaním týchto látok ženú za vidinou „dokonalého“ tela, modelu, ktorý je v súčasnosti prezentovaný médiami. Pritom sa vystavujú ešte väčšiemu riziku, keďže nie sú pod drobnohľadom športových lekárov a celému tímu určenému starať sa o zdravie elitných športovcov.

Pokrok v detekcii, systematické testovanie jednotlivcov a sledovanie ich celoživotných výkonov by mohla byť nová cesta v boji proti dopingu. V súčasnosti sú pravdepodobne k dispozícii látky telu vlastné, ktoré je ťažko detekovať, preto akékoľvek náhle zlepšenie výsledkov je signálom dopingu. Samozrejme takýto prístup by bol logisticky, časovo aj finančne náročný.

5 ZÁVER

Vo svojej práci som zozbierala najnovšie prevalenčné dopingové dáta, ukázalo sa však, že epidemiologických štúdií bolo vykonaných príliš málo a skutočný výskyt dopingu je omnoho vyšší ako ukazujú štatistiky dopingových skúšok. Všetky zdroje zaoberajúce sa danou problematikou sa zhodujú na potrebe ďalšieho zbierania dát, Najčastejšie používané sú vo všeobecnosti AAS a najnovšie prístupy úzko súvisia s rozvojom génovej terapie, čo môže mať fatálne dôsledky na ľudské zdravie. V budúcnosti sa dá očakávať nárast možností ako dopovať, preto analýza nových liečiv ako kandidátov pre zlepšovanie fyzických možností bude nevyhnutná, takisto ako neustále aktualizovanie existujúcich detekčných metód.

6 LITERATÚRA

1. Ahrens BD, Kucherova Y, Butch AW. Detection of Stimulants and Narcotics by Liquid Chromatography – Tandem Mass Spectrometry and Gas Chromatography – Mass Spectrometry for Sports Doping Control. *Methods in Molecular Biology* 2016; 1383: 247.
2. Alquraini H, Auchus RJ. Strategies that athletes use to avoid detection of androgenic-anabolic steroid doping and sanctions. *Molecular and Cellular Endocrinology* 2018; 464: 28-33.
3. Anonymous. PHARMACY UPDATE: Doping in sport. *Chemist & Druggist* 2008; 17: 1-9.
4. Antonello A et al. *Left atrial myocardial dysfunction after chronic abuse of anabolic androgenic steroids: a speckle tracking echocardiography analysis*. *The International Journal of Cardiovascular Imaging* 2018; 1-11.
5. Athanasiadou I, Kiouisi P, Kioukia-Fougia N, Lyris E, Angelis Y. Current status and recent advantages in derivatization procedures in human doping control. *Bioanalysis* 2015; 7: 2537-2556.
6. Avois L, Robinson N, Saudan C, Baume N, Mangin P, Saugy M. Central nervous system stimulants and sport practice. *British Journal of Sports Medicine* 2006; 40: 16-20.
7. Bagge L, Rosén T, Fahlke C, Ehrnberg C, Eriksson BO et al. *Somatic effects of AAS abuse: A 30-years follow-up study of male former power sports athletes*. *Journal of Science and Medicine in Sport* 2017; 20: 814-818
8. Barghi- Seif T, Moghadam N, Kobarfard F. Morphine / Codeine Ratio, a Key in Investigating a Case of Doping. *Asian Journal of Sports Medicine* 2015; 6.
9. Benedetti F, Pollo A, Colloca L. Opioid – Mediated Placebo Responses Boost Pain Endurance and Physical Performance: Is

it Doping in Sport Competitions ? . The Journal of Neuroscience 2007; 27: 11934-11939.

- 10.** Beyer C, Staunton C, Moodley K. The implications of Methylphenidate use by healthy medical students and doctors in South Africa. BMC medical ethics 2014; 15: 1-8.
- 11.** Bramness JG et al. Amphetamine – induced psychosis – a separate diagnostic entity or primary psychosis triggered in the vulnerable ?. BMC Psychiatry 2012; 12: 1-7.
- 12.** Brzezianska E, Domanska D, Jegier A. Gene doping in sport- perspectives and risks. Biology of Sport 2014; 31: 251-259.
- 13.** Cadwallader A, 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. British Journal of Pharmacology 2010; 161: 1-16.
- 14.** Carlsen KH, Hem E, Stensrud T, Held T, Herland K, Mowickel P. Can asthma treatment in sports be doping? The effect of the rapid onset, long-acting inhaled b2-agonist formoterol upon endurance performance in healthy well-trained athletes. Respiratory Medicine 2001; 95: 571-576.
- 15.** Casuso RA, Melkens L, Bruhn T, Secher NH, Nordsborg NB. Glucocorticoids improve high – intensity exercise performance in humans. European journal of applied physiology 2014; 114: 419-424.
- 16.** Causanill A et al. Wastewater – based tracing of doping use by the general population and amateur athletes. Analytical and Bioanalytical Chemistry 2018; 410: 1793-1803.
- 17.** Cazzola M. Further concerns about the medical risks of blood doping. Haematologica 2002; 87: 232.
- 18.** Collier R. A place for pot in sports ?. Canadian Medical Association 2017; 189: 448-449.
- 19.** Collomp K, Arlettaz A, Buisson C, Lecoq AM, Mongongu C. Glucocorticoid administration in athletes: Performance, metabolism and detection. Steroids 2016; 115: 193-202.

- 20.** Davis E, Loiacono R, Summers RJ. The rush to adrenaline: drugs in sport acting on the B-adrenergic system. *British Journal of Pharmacology* 2008; 154: 584-597.
- 21.** De Hon O, Kuipers H, van Bottenburg M. Prevalence of Doping Use in Elite Sports. A Review of Numbers. *Sports Medicine* 2015; 45:57-59.
- 22.** de Oliveira C, de Bairros A, Yonamine M. Blood Doping: Risks to Athletes' Health and Strategies for Detection. *Substance Use & Misuse* 2014; 49: 1168-81.
- 23.** De Rose E. Doping and Sports. In: Frontera W, Micheli L, Herring S, Silver J, eds. *Clinical Sports Medicine: Medical Management and Rehabilitation*. Philadelphia: Elsevier Inc., 2007: 45-46.
- 24.** Docherty JR. Pharmacology of stimulants prohibited by the World Anti-Doping Agency (WADA). *British Journal of Pharmacology* 2008; 154: 606-622.
- 25.** Dvorak J, Feddermann N, Grimm K. Glucocorticosteroids in football: use and misuse. *British Journal of Sports Medicine* 2006; 40: 48-54.
- 26.** Eichner ER. Blood Doping: Infusions, Erythropoietin and Artificial Blood. *Sports Medicine* 2007; 37: 389-391.
- 27.** Fallahi AA, Ravasi AA, Farhud DD. Genetic Doping and Health Damages. *Iranian Journal of Public Health* 2014; 40: 1-14.
- 28.** Garcia E et al. Kidney damage due to the use of anabolic androgenic steroids and practice of bodybuilding. *Nefrologia* 2018; 38: 101-103.
- 29.** Garner A, Hansen A, Baxley C, Ross M. The Use of Stimulant Medication to Treat Attention-Deficit/ Hyperactivity Disorder in Elite Athletes : A Performance and Health Perspective. *Sports Medicine* 2017; 48: 207-512.
- 30.** George AJ. Central nervous system stimulants. *Bailliere's best practice & research. Clinical endocrinology & metabolism* 2000; 14: 79-88.

- 31.** Gheddar L, Raul JS, Kintz P. First identification of a diuretic, hydrochlorothiazide, in hair: application to a doping case and interpretation of the results. *Drug Testing and Analysis* 2018; In press.
- 32.** Green G. Doping control for the Team Physician. A review of Drug Testing Procedures in Sport. *The American Journal of Sports Medicine* 2006; 34: 1690-1698
- 33.** Hall IP. β -2 Adrenoceptor Agonists. In: Barnes PJ, Thomson NC, Drazen JM, Rennard SI, eds. *Asthma and COPD. Basic Mechanism and Clinical Management* New York: Elsevier 2009; 609-614.
- 34.** Hopker J, Schumacher YO, Fedoruk M, Morkeberg J, Bermon S, Iljukov S, Aikin R, Sottas PE. Athlete Performance Monitoring in Anti-Doping. *Frontiers in Physiology* 2018; 9: 232.
- 35.** Huestis M, Mazzoni I, Rabin O. Cannabis in sport. Anti-Doping perspective. *Sports Med* 2013; 41: 949-966.
- 36.** Chlumský J, Paul T. Asthma bronchiale a fyzická aktivita z hlediska antidopingových pravidel. *Medicina Sportiva Bohemica et Slovaca* 2016,
- 37.** Chlumský J. Doping Zakázané léky. Praha: Antidopingový výbor ČR, 2007:6.
- 38.** Imbert L et al. Development and validation of a single LC – MS / MS assay following SPE for simultaneous hair analysis of amphetamine, opiates, cocaine and metabolites. *Forensic Science International* 2014; 234: 132-138.
- 39.** Jacobson GA, Hostrup M. Terbutaline: level the playing field for inhaled β ₂-agonists by introducing a dosing and urine threshold. *British Journal of Sports Medicine* 2017; 51: 1323.
- 40.** Joynee MJ. O₂ max, blood doping, and erythropoietin. *British Journal of Sports Medicine* 2003; 37: 190.
- 41.** Kanayama, G., Pope Jr. History and epidemiology of anabolic androgens in athletes and non-athletes. *Molecular and Cellular Endocrinology* 2017; 464: 4-13.

- 42.** Keever KH. Effects of Sympathomimetic and Sympatholytic Drugs on Exercise Performance. *Veterinary Clinics of North America: Equine Practice* 1993; 9: 635-647.
- 43.** Kinderman W, Meyer T. Inhaled β 2 Agonists and performance in competitive athletes. *British Journal of Sports Medicine* 2006; 40: 43-47.
- 44.** King M, Rauch L, Brooks S, Stein D, Lutz K. Methylphenidate Enhances Grip Force and Alters Brain Connectivity. *Medicine & Science in Sports & Exercise* 2017; 49: 1443-1451.
- 45.** Koch S, Karacabeyli D, Galts C, MacInnis MJ, Sporer BC, Koehle MS. Effects of inhaled bronchodilators on lung function and cycling performance in female athletes with and without exercise-induced bronchoconstriction. *Journal of Science and Medicine in Sport* 2015; 18: 607-12.
- 46.** Korner S. Spill-Over Effects and Functional Illegality – Towards a Sociology of Gene Doping. *Advances in Physical Education* 2017; 7: 60-9.
- 47.** Krogh N et al. Terbutaline Accumulates in Blood and Urine after Daily Therapeutic Inhalation. *Medicine and Science in Sports and Exercise* 2017; 49: 1236-1243.
- 48.** Laure P. Doping: epidemiological studies. *Presse Med* 2000; 29: 1365-72.
- 49.** Lee D, Huestis M. Current Knowledge on Cannabinoids in Oral Fluid. *Drug Test Anal.* 2014; 6: 88-111.
- 50.** Lejčko J. Přehled opioidních analgetik. *Praktické lékařství* 2009; 5: 172-175.
- 51.** Lentillon-Kaestner V, Ohi F. Can we measure accurately the prevalence of doping? *Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports* 2011; 21: 132-142.
- 52.** Liaudet L, Calderari B, Pacher P. Pathophysiological mechanisms of catecholamine and cocaine – mediated cardiotoxicity.

- 53.** Linssen A, Sambeth A, Vuurman E, Riedel W. Cognitive effects of methylphenidate in healthy volunteers: a review of single dose studies. *International Journal of Neuropsychopharmacology* 2014; 17: 961-977.
- 54.** Lundby C, Robach P, Saltin B. The evolving science of detection of „blood doping“. *British Journal of Pharmacology* 2012; 165: 1306-1315.
- 55.** Malm CHB, Khoo NS, Granlund I, Lindstedt E, Hult A. Autologous Doping with Cryopreserved Red Blood Cells – Effects on Physical Performance and Detection by Multivariate Statistics. *PloS one* 2016; 11: 1-25.
- 56.** Manubay J, Muchov C, Sullivan M. Prescription Drug Abuse: Epidemiology, Regulatory Issues, Chronic Pain Management with Narcotic Analgesics. *Prim Care* 2011; 38: 1-22.
- 57.** Monfort N, Martínez L, Bergés R, Segura J, Ventura R. Screening method for stimulants in urine by UHPLC – MS / MS: identification of isomeric compounds. *Drug Testing and Analysis* 2015; 7: 819-830.
- 58.** Morkeberg J. Blood manipulation: current challenges from an anti-doping perspective. *Sports Medicine in Hematology* 2013; 2013: 627-631.
- 59.** Morozova E, Yoo Y, Behrouzvaziri A, Zaretskaia M, Rusyniak D, Zaretsky D, Molkov Y. Amphetamine enhances endurance by increasing heat dissipation. *Physiological Reports* 2016; 1: 1-12.
- 60.** Nicoli R et al. Analytical strategies for doping control purposes: needs, challenges and perspectives. *Analytical Chemistry* 2016; 88: 508-23.
- 61.** O'Malley P. Looking „fit and thin“ to win: diuretic abuse in and outside the arena. *Clinical nurse specialist* 2015; 29: 203-206.
- 62.** Ojanperä I, Kolmonen M, Pelander A. Current use of high-resolution mass spectrometry in drug screening relevant to

clinical and forensic toxicology and doping control. *Analytical And Bioanalytical Chemistry* 2012; 403: 1203-20.

- 63.** Pesta D, Angadi S, Burtcher M, Roberts C. The effects of caffeine, nicotine, ethanol and tetrahydrocannabinol on exercise performance. *Nutrition & Metabolism* 2013; 10: 1-15.
- 64.** Phillips TJ, Kamens HM, Wheeler JM. Behavioral Genetic Contributions to the Study of Addiction – Related Amphetamine Effects. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews* 2008; 32: 707-759.
- 65.** Pope HG, Wood RI, Rogol A, Nyberg F, Bowers L, Bhasin S. Adverse Health Consequences of Performance – Enhancing Drugs: An Endocrine Society Scientific Statement. *Endocrine Reviews* 2014; 35: 341-375.
- 66.** Pyšný L. Co je doping. In: Pyšný L, ed. *Doping rizika zneužití*. Praha: Grada, 2006: 8-9.
- 67.** Rastmanesh R. Possibility of Enhanced Risk of Retinal Angiogenesis in Athletes with Pre- Existing Retinal Situation Abusing Erythropoietin Doping: A Hypothesis. *Current Drug Saftety* 2012; 7:164-169.
- 68.** Repantis D, Schlattmann P, Laisney O, Heuser I. Modafinil and methylphenidate for neuroenhancement in healthy individuals: A systematic review. *Pharmacological Research* 2010; 62: 187-206.
- 69.** Robinson N et al. Erythropoietin and blood doping. *British Journal od Sports Medicine* 2006; 40: 30-34.
- 70.** Roncero C, et al. Neuroticism associated with cocaine – induced psychosis in cocaine – dependent patients: a cross – sectional observational study. *PLoS ONE* 2014; 9: 1-7.
- 71.** Sagoe et al. The global epidemiology of anabolic-androgenic steroid use: a meta-analysis and meta-regression analysis. *Annals of epidemiology* 2014; 24:383.

- 72.** Savulescu J, Foddy B, Clayton M. Why we should allow performance enhancing drugs in sport. *British Journal of Sports Medicine* 2004; 38: 666-670.
- 73.** Shah I, Petroczi A, Uvascek M, Ránky M, Naughton D. Hair – based rapid analyses for multiple drugs in forensics and doping: application of dynamic multiple reaction monitoring with LC - MS / MS. *Chemistry Central Journal* 2014; 8: 73.
- 74.** Sharpe K et al. Development of reference ranges in elite athletes for markers of altered erythropoiesis. *Haematologica* 2002; 87: 1248-57.
- 75.** Schermann H, Ben – Amis IS, Tudor A, Amar E, Rath E, Yanovich R. Past Methylphenidate Exposure and Stress Fractures in Combat Soldiers: A Case – Control Study. *The American Journal of Sports Medicine* 2018; 46: 728-733.
- 76.** Solimini R et al. Hepatotoxicity associated with illicit use of anabolic androgenic steroids in doping. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences* 2017; 21: 7-16.
- 77.** Sonksen P. Determination and regulation of body composition in elite athletes. *British Journal of Sports Medicine* 2018; 52: 1-13.
- 78.** Sottas PE, Robinson N, Rabin O, Saugy M. The Athlete Biological Passport. *Clinical Chemistry* 2011; 57: 969-76.
- 79.** Sottas PE, Saugy M, Saudan CH. Endogenous steroid profiling in the athlete biological passport. *Endocrinology and metabolism clinics of North America* 2010; 39: 59.
- 80.** Steinkellner T, Freissmuth M, Sitte HH, Montgomery T. The ugly side of amphetamines: short- and long-term toxicity of 3,4-methylenedioxymethamphetamine (MDMA, Ecstasy), methamphetamine and D-amphetamine. *Biological Chemistry* 2011; 392: 103-115.
- 81.** Thevis M, Kohler M, Schänzer W. New drugs and methods of doping and manipulation. *Drug Discovery Today* 2008; 13: 1-8.

82. Thevis M, Krug O, Geyer H, Schänzer W. Expanding analytical options in sports drug testing: Mass spectrometric detection of prohibited substances in exhaled breath. *Rapid Communications in Mass Spectrometry* 2017; 31: 1290-1296.
83. Unal M, Unal DO. Gene Doping in Sports. *Sports Medicine* 2004; 34: 357-362.
84. Veliz P et al. Painfully Obvious: A Longitudinal Examination of Medical Use and Misuse of Opioid Medication Among Adolescent Sports Participants. *Journal of adolescent health* 2013; 54: 333-340.
85. Vernec A, Pipe A, Slack A. A painful dilemma ? Analgesic use in sport and the role of anti – doping. *British Journal of Sports Medicine* 2017; 51: 1-3.
86. Voon V et al. Waiting Impulsivity: The influence of Acute Methylphenidate and Feedback. *International Journal of Neuropsychopharmacology* 2015; 19: 1-10.
87. Wells DJ. Gene doping: the hype and reality. *British Journal of Pharmacology* 2008; 154: 623-31.
88. Zaretsky DV, Brown MB, Zaretskaia MV, Durant PJ, Rusyniak DE. The ergogenic effect of amphetamine. *Temperature* 2014; 1 : 242-247.

Elektronické zdroje:

http://www.antidoping.cz/dokumenty_kodex.php [15.7.2018]

http://www.antidoping.cz/dokumenty_kodex.php [18.7.2018]

http://www.antidoping.cz/dopingova_kontrola.php [15.7.2018]

http://www.antidoping.cz/zakazane_prostredky_leky.php [18.7.2018]

<http://www.doping-prevention.com/control-system-analytics/sanctions.html> [16.8.2018]

<https://www.antidoping.ch/de/node/1237> [29.7.2018]

<https://www.usada.org/testing/sample-collection-process/blood/>

[29.7.2018]

<https://www.usada.org/testing/sample-collection-process/urine/>

[16.7.2018]

<https://www.wada-ama.org/en/resources/laboratories/anti-doping-testing-figures-report> [24.8.2018]

<https://www.wada-ama.org/en/resources/science-medicine/prohibited-list-documents> [18.7.2018]

<https://www.wada-ama.org/en/what-we-do/the-code> [24.8.2018]

<https://www.wada-ama.org/en/what-we-do/the-prohibited-list> [15.6.2018]