

Efedrin



Pripravil:
Doc dr. Tadej Malovrh

Atletika si pred prisotnostjo dopinga ni nikoli zatiskala oči. Že daljnega leta 1970 je Mednarodna atletska zveza (IAAF) vzpostavila akreditacijski sistem za laboratorije, ki lahko izvajajo nadzor nad njim.

Vendar pa je preprečevanje tega pojava pomembnejše kot lovljenje tistih, ki so meje dovoljenega pristopili. Seznanjanje s škodljivimi učinki in ozaveščanje športnikov, trenerjev in vseh tistih, ki jih ta problematika zadeva, so zato med prioriteta. V tokratnem prispevku doc. dr. Tadej Malovrh, član komisije za boj proti dopingu pri AZS, predstavlja efedrin.

Uvod

Rastline iz rodu *Ephedra* so naravni vir alkaloida efedrina. Pripravki iz rastlin so bili poznani kot zdravilo že v tradicionalni kitajski medicini, saj so z njimi



Ephedra spp.

Slika 1: Izgled rastline Efedra

blažili nekatere bolezni dihal. Danes se efedrin uporablja kot zdravilo v medicini dihal in živčnega sistema, zaradi svojega učinkovanja pa se ga zlorablja v športu, kjer je na listi prepovedanih substanc. Precej manj kot so v športu poznani učinki efedrina, so krogu uporabnikov in tudi širši javnosti znani njegovi stranski učinki in nevarnosti v primeru nedovoljene uporabe.



Slika 2: Primerjava molekul efedrina in amfetamina

Efedrin

Nekatere vrste rastlin iz družine *Ephedraceae* vsebujejo različno količino alkaloida efedrina, medtem ko pri nekaterih vrstah iz iste družine tega alkaloida sploh ne najdemo. Rastline iz rodu *Ephedra* so grmičastega izgleda in so lahko visoke od 20 cm do nekaj več kot pol metra. Rastejo na področju Azije, Japonske, Severne Amerike, nekatere vrste pa tudi v Indiji, Pakistanu in Evropi. Rastlinske vrste kot so *Ephedra sinica*, *Ephedra vulgaris*, *Ephedra equisetina* in *Ephedra intermedia* vsebujejo precej alkaloida in ravno na podlagi teh rastlinskih vrst so bile opravljene številne raziskave. Rastline poznamo tudi pod različnimi imeni kot so *Ephedra*, Brigham Weed, Herb of the Sun, Mormon Plant, Popotillo, še najbolj poznan pa je izraz Ma Huang. Vsebnost alkaloida je torej močno odvisna od vrste rastline in rastnih pogojev, tako da lahko skupna količina alkaloida niha od 0,5% do 2,3%. Efedrin kot najučinkovitejša substanca, lahko v rastlini predstavlja kar 90% delež med ostalimi sorodnimi snovmi: pse-

doefedrinom, norefedrinom in norpsevdoefedrinom.

Uporaba efedrina kot zdravila sega v čas 2800 let pred našim štetjem. Posušene rastlinske koreninice in vdihovanje par vodnih pripravkov so uporabljali kot zdravilo proti astmi, prehladu, kašlju, vročini, glavobolu ter za čiščenje krvi. S pomočjo različnih pripravkov so povečevali koncentracijo in budnost, mnogo kasneje, okoli leta 1800, pa so efedro uporabljali tudi kot zdravilo proti sifilisu in gonoreji. Leta 1887 je japonski kemik Nagai efedrin izoliral iz rastlin v čisti substanci. Šele okoli leta 1923 se je pokazalo zanimanje za efedrin tudi v zahodni medicini in kmalu zatem je efedrin postal široko uporabljano zdravilo za čiščenje zaprtega nosu in sinusov, ter kot stimulator centralnega živčnega sistema ter pri zdravljenju astme in avtoimune bolezni, imenovane miasmatenija gravis.

Delovanje efedrina

Za lažje razumevanje delovanja efedrina moramo nekoliko poznati razdelitev živčnega sistema, ki je med drugim glavna tarča za učinkovanje efedrina. Centralni živčni sistem delimo na hotni del, torej na del, na katerega lahko vplivamo z lastno voljo, ter na njemu nasprotni, nehotni del, ki deluje brez vpliva volje, t.i. avtonomni del. Slednjega razdelimo še na simpatični in parasimpatični del.

Efedrin je stimulans, torej substanca, ki deluje simpatikomimetično, kar pomeni, da neposredno "oponaša" delovanje in funkcijo fizioloških, torej v simpatičnem delu živčnega sistema normalno prisotnih snovi. To pomeni, da se veže na α in β adrenergične receptorje in jih stimulira tako, kot da bi se nanje vezal adrenalin, le da je delovanje približno desetkrat daljše. Efedrin pa ima še posredno delovanje na simpatični živčni sistem, kar skupaj s prej omenjenim neposrednim vplivom privede do značilnih učinkov. Najprej se pojavi pospešeno bitje srca, pojavi se periferna vazokonstrikcija (zoženje žil), to pa posledično vodi do povišanega krvnega tlaka. Po drugi strani pa povzroča efedrin sproščanje gladke miškulature v dihalih, zaradi česar ga s pridom uporabljamo tudi pri zdravljenju astme.

Pri razgradnji efedrina v telesu nastajajo metabolni produkti (norefedrin), ki vplivajo na centralni živčni sistem, kar se občuti kot eforija. Izmed efedra alkaloidov je efedrin najbolj termogena snov, kar pomeni, da zvišuje telesno temperaturo. Povečuje pa tudi metabolizem, in sicer tako, da vpliva na delovanje žleze ščitnice. To vodi do razgradnje maščobnega tkiva, še posebej v kombinaciji s kofeinom. Efedrin ima tudi anorektično delovanje, znižuje apetit, saj vpliva na center za občutek lakote v hipotalamusu (del na spodnjem delu velikih možganov). To vodi v izgubljanje telesne mase. Prav zadnji našteti učinki so glavni vzrok za zlorabo efedrina na področju športa.

Stranski učinki efedrina

Učinke efedrina lahko razdelimo na tiste, ki lajšajo določene bolezenske težave, zaradi česar se danes efedrin uporablja kot zdravilo. Na drugi strani pa se pojavljajo neželeni stranski učinki zdravljenja z efedrinom, ki so lahko za določene uporabnike ustrezni, posebej v določenih stanjih ali za doseganje takšnih stanj. To velja za nekatere športe, za voznike tovornjakov in za odvisnike od ekstazija, ki efedrin uporabljajo kot alternativo. Naj omenimo samo izgubljanje telesne mase, povečevanje telesnih zmogljivosti in doseganje eforičnega učinka, budnosti ter zmožnosti večje koncentracije.

Danes je dostop do efedrina razmeroma enostaven, saj je efedrin ena od glavnih sestavin mnogih športnih napitov in dodatkov k prehrani. Opazovanje stranskih, neželenih učinkov se je začelo pri uporabi efedrina kot zdravila, kasneje pa so bile opravljene številne raziskave, tudi pri osebah, ki niso jemale efedrina zaradi zdravljenja. Takšne raziskave so potrdile opazovanja, opisanih pa je bilo nekaj novih stranskih učinkov, zlasti pri uživanju velikih odmerkov.

Ocenjuje se, da naj bi se efedrin pri zdravljenju astmatičnih obolenj pri odraslih uporabljal v mejah med 12,5 in 50 mg, trikrat dnevno, v skupnem dnevnem odmerku od 120 do 150 mg. Zavedati se je namreč potrebno, da že pri predpisanih odmerkih efedrin povzroča odvisnost, imenovano tahifilaksa. Povečevanje dnevnega odmerka pa privede do stranskih učinkov, ki so splošno poznani pri zlorabi. Tako ameriška ustanova FDA (Food and Drug Administration) priporoča prepoved oglaševanja za pripravke, ki priporočajo

vnos nad 8 mg efedrina ob enkratnem obroku, ter opozarjajo, naj se uporabnik ne poslužuje diet z dnevnim vnosom nad 24 mg ter trajanjem diete daljše od 7 dni.

Efedrin se v športu zlorablja za zmanjševanje telesne mase, za povečanje koncentracije (mentalni stimulant) in za povečanje telesnih zmogljivosti. Učinke efedrina športniki povečujejo še z vzporedno uporabo aspirina in kofeina. Uživanje efedrina v zelo velikih odmerkih - običajno z namenom čim hitrejšega doseganja njegovih učinkov - ima pogosto celo vrsto neželenih stranskih učinkov. Nekateri izmed njih se lahko pojavijo kmalu po zaužitju (1 - 2 uri), drugi so posledica kroničnega uživanja, nenazadnje pa so neželeni učinki lahko posledica preteklega jemanja.

Stranske učinke uživanja efedrina lahko razdelimo glede na organski sistem, kjer se pojavijo učinki:

Živčni sistem:

- nespečnost
- občutek strahu
- razdražljivost in vznemirjenost
- tremor (tresavica)
- koma
- možganske krvavitve
- možganska kap
- smrt

Srčno-žilni sistem:

- povišanje srčnega utripa
- povišanje krvnega pritiska
- večji odmerki:
- močan dvig krvnega pritiska
- motnje srčnega ritma, pohitreno delovanje srca
- srčni infarkt
- smrt

Vpliv na ostale organske sisteme:

- suha usta
- glavobol
- slabost in bruhanje
- motnje uriniranja
- vnetje jeter (hepatitis)

Interakcije z drugimi zdravili, ki krepijo nekatere stranske učinke, predvsem krvni tlak in srčni ritem:

- kofein in drugi stimulatorji centralnega živčnega sistema, dekongestivi (zdravila za čiščenje nosne votline in sinusov)
- kardiotonični glikozidi in halotan
- oksitocin in naravni derivati alkaloidov iz rženih rožičkov
- MAO (monoamid oksidazni) inhibitorji (antidepresivi, protibolečinska zdravila)

Kontraindikacije za uporabo zdravil, ki vsebujejo efedrin:

- bolezn srca
- visok krvni pritisk
- bolezn ščitnice
- diabetes
- hepertrofija prostate
- nosečnost in dojenje
- glavkom (obolenje očesa, nastalo zaradi visokega notranjega očesnega pritiska)

Dokazovanje efedrina

Efedrin je glavna in najpomembnejša sestavina številnih prehranskih dodatkov in različnih tablet. Največkrat imajo taki pripravki v samem komercialnem imenu besedo "termo" (namig na njegovo lastnost topljenja telesnih maščob, "fat burner (topilec maščob)" ali "lean (suh, vitek)". Najpogostejša komercialna imena pripravkov, ki vsebujejo efedrin, so: Herbal Phen-Fen, Lipodrene, Zymax, Shapefast, Thermoburn, Thyro-slim, Trim Spa, Natural Trim, Thermo-Lift Metabolife, MeTrim, Herbalife, Adiphen, Thermalean, Genicil, Patent Lean, Thermoslim, Ultra Lipo Lean, Trim Life, Hydroxy Cut, Xenadrine in še številna druga imena. Efedrin se uživa oralno, medtem ko moramo npr. adrenalin vnesti v telo mimo prebavnega

Na listi prepovedanih snovi in tehnik je efedrin uvrščen v skupino S1. POŽIVILA in je sankcioniran, ko je koncentracija v urinu večja od 10 µg/ml (10 mg/l). trakt. Pri antidoping kontroli efedrin določamo v urinu. Molekulska struktura efedrina je zelo podobna metamfetaminu (droga speed), torej testiranje urina pokaže pozitiven rezultat na amfetamine. Laboratorijski metodi za določanje efedrina sta plinska kromatografija in masna spektrometrija.

Zaključek

Ker je efedrin naravnega izvora (izdeluje se tudi sintetično), iz rastline, si ljudje pogosto zatiskajo oči pred dejstvom, da je to doping, in da uživanje povzroča zdravju škodo. Zavedati se namreč moramo, da so tudi nekatere snovi naravnega izvora lahko škodljive ali celo strupene. Nekaterih naravnih izvorov strupov se zavedamo, ker smo bili tako vzgojeni ali smo zanje enostavno izvedeli (predstavljajmo si, kako bi reagirali, če bi nam nekdo predlagal uživanje pripravka iz mušnic); drugih pa žal ne dovolj.

Naj zaključim razpravo s ponovitvijo misli, da moramo svoje telo spoštovati in paziti, kaj vanj po različnih poteh vnašamo. Merilo presoje pa ne sme biti ali je neka snov naravnega izvora ali sintetična (umetna), ali jo je mogoče sintetizirati v laboratoriju ali ne, ali je snov na listi prepovedanih substanc ali ne, pač pa moramo presojati po tem, kakšen vpliv ima lahko na telesno in duševno zdravje in kakšne so lahko dolgoročne posledice uživanja. Zaradi skrbi za lastno zdravje torej ne nasedajmo marketinškim prijemom ali nestrokovnim poznavalcem različnih substanc, ki so nam zlahka dostopne. Mnogo pomembnejše je, da si priskrbimo prave informacije o snovi, šele na to pa se odločimo ali jo bomo uporabljali kot dodatek za lažje in hitrejše doseganje želenih ciljev, tudi v športu.

Literatura

Andrew Chevallier. The Encyclopedia of Medicinal Plants. New York, New York: DK Publishing Inc., 1996.
Antoe MN. Healing Teas. Garden City Park, New York: Avery Publishing Group, 1996.

Astrup A, Toubro S. Thermogenic, metabolic, and cardiovascular responses to ephedrine and caffeine in man. International Journal of Obesity and Related Metabolic Disorders 1993; 17: S41-S43.
Astrup A, Toubro S, Christensen NJ, Quaade F. Pharmacology of thermogenic drugs. American Journal of Clinical Nutrition 1993; 55: 246S-85S.
Astrup A, Breum L. Pharmacological and clinical studies of ephedrine and other thermogenic agonists. Obesity Research 1995; 3(suppl4): 537S-40S.
Berne RM, Levy MN. Physiology. St. Louis, Baltimore, Boston Carlsbad, Chicago Minneapolis, New York: Mosby, 1998.
Blumenthal M. The Complete German Commission Monographs, Therapeutic Guide to Herbal Medicines. Austin, Texas: American Botanical Council, 1998.
Burnham TH, Novak KK, Bell WI. Ephedrine. In: Drug Facts and Comparisons.. St. Louis: Facts and Comparisons; 57th edition, 2003.

Gruber AJ, Pope HG. Ephedrine abuse among 36 female weightlifters. Am J Addict 1998; 7(4): 256-61.
Hardman JG, Limbird LE, Gilman A. Goodman and Gilman's The Pharmacological Basis of Disease. New York: McGraw-Hill, 2001.
Hu SY. Ephedra (ma-huang) in the new Chinese materia medica. Economic Botany 1969; 23: 346-51.
Kajimura K, Iwamoto Y, Yamasaki K. et al. Variation of growth and contents in ephedrine

type alkaloids in Ephedra distachya. Natural Medicines 1994; 48:122-5.
Karch SB. Ma huang and the ephedra alkaloids. In: Cupp MJ. Toxicology and Clinical Pharmacology of Herbal Products. Totowa, NJ: Humana Press, 2000: 11-30.
Leung AY, Foster S. Encyclopedia of Common Natural Ingredients Used in Foods, Drugs, and Cosmetics. New York: John Wiley, 1996.
Linda B, White BL, Foster S. The Herbal Drugstore. Rodale Inc., 2000.
Munson BL. Myths and facts about ephedrine use. Nursing 2003; 33(4): 81.
Rang HP, Dale MM Ritter JM. Pharmacology. Edinburg, London, New York, Philadelphia, Sydney, Toronto: Churchill, Livingstone, 1999.
Shekelle PG, Hardy ML, Morton SC, et al. Efficacy and safety of ephedra and ephedrine for weight loss and athletic performance. A meta-analysis. JAMA 2003; 289: 1537-45.

Sieb JP, Engel AG. Ephedrine: effects on neuromuscular transmission. Brain Res 1993; 24: 167-71.
Tanaka T, Obha K, Lawaahara K, Sakai E. Comparison of the constituents of ephedra herbs from various countries on ephedrine type alkaloids. Natural Medicines 1995; 49: 418-24.
Thomas CL. Taber's Cyclopedic Medical Dictionary. Philadelphia, Pennsylvania: F.A. Davis Company, 18th ed, 1997.

Pogovor o dopingu: Dr. Joško Osredkar



Pripravil:
Marjan Žiberna

Joško Osredkar je doktor farmacije in predavatelj na Fakulteti za farmacijo, sicer pa je zaposlen v Ljubljanskem Kliničnem centru, kjer je predstojnik Kliničnega inštituta za klinično kemijo in biokemijo. Od same ustanovitve komisije za boj proti dopingu, ki sta jo l. 1996 skupaj ustanovila Olimpijski komite Slovenije in Ministrstvo za šolstvo in šport, je predsednik tega telesa, ki skrbi za šport s čim manj dopinga. "Primarni namen telesa, ki mu predsedujem, ni lov na kršitelje.

Pomembnejše je izobraževanje in osveščanje športnikov, trenerjev in drugih, ki so v šport vključeni, kaj pomeni za športnikovo zdravje in siceršnje življenje uporaba prepovedanega", pojasnjuje dr. Osredkar, s katerim smo se seveda pogovarjali o dopingu.

Kakšna je enostavna definicija dopinga?

Odgovor ni enostaven, lahko pa se pojasnila lotim v nasprotnem vrstnem redu. Doping je uporaba snovi in postopkov, ki so neposredno ali posredno prepovedani. Kaj je prepovedano, je zadnja leta določala Svetovna antidopinška agencija (WADA) v dogovoru z medicinsko komisijo Mednarodnega olimpijskega komiteja. No, WADA je povsem prevzela to področje, da bi poenotila poglede na doping, poenotila poprej v različnih športih različno kaznovane prekrške, nastopala zelo transparentno, itn. Uporaba prepovedanih snovi in postopkov vpliva na

športni dosežek in na športnikovo zdravje, pri čemer imam predvsem v mislih negativne učinke nanj, te pa skušamo v športnikovo dobro preprečiti. Mnoge snovi na listi prepovedanega so zdravila, nekatere pa so primarno proizvajajo prav v športne namene. Tako so denimo anabolični steroidi - to so zdravju lahko izredno nevarne snovi - v medicini le malo v uporabi. Več jih je v veterinarski medicini, večina proizvodnje pa je namenjena prav uporabi v športu, saj se tu odlično prodajajo.

Kateri so kriteriji, da je določena snov uvrščena na seznam docela prepovedanega, ali pa da je njena uporaba omejena?

V kolikor neka snov ali postopek na dveh od treh kriterijev, dobi "pozitiven" odgovor, je uvrščen na listo športniku - tekmovalcu prepovedanega. Prvi kriterij je prej omenjeni učinek na zdravje - da uporaba snovi ali postopka lahko ogrozi športnikovo zdravje. Drugi kriterij