

Hjärnblödning efter intag av prestations- höjaren »Jacked Power«

**Frisk kvinna insjuknade under träning
efter en enda dos**

RICKARD ZEIJLON, AT-läkare
rickard.zeijlon@vgregion.se
BJÖRN ANDERSSON, docent,
överläkare, medicinkliniken;

båda Sahlgrenska universitets-
sjukhuset/Sahlgrenska, Göte-
borg

Prestationshöjare är särskilda kosttillskott som marknadsförs med löften om ökad prestationsförmåga, energi, vakenhet och uthållighet under träning. Enligt marknadsföringen är tillskotten specialanpassade för intag före träningspass och ska, förutom den omedelbart ökade prestationsförmågan, i längden även ge ökad muskelstyrka och fettförbränning så att konsumenten kan nå sina träningsmål snabbare. Exempel på vanliga ingredienser är koffein, kreatin, taurin och andra aminosyror.

Vad konsumenten inte alltid vet är att kosttillskotten kan innehålla centralstimulerande substanser, i vissa fall amfetaminliknande substanser [1-6]. Avslöjanden om tveksamma ingredienser har skapat debatt kring flera kosttillskott de senaste åren [5-12].

Diffus gräns mellan kosttillskott och läkemedel

Kosttillskott omfattas inte av samma krav på vetenskaplig dokumentation och godkännande som läkemedel. Gränsdragningen mellan kosttillskott och läkemedel kan vara diffus; gränsen dras i praktiken ofta vid vad man i marknadsföringen anger att syftet med intag av substansen är. En huvudregel är att kosttillskott inte får ha syftet att förebygga, lindra eller bota sjukdomar. En produkt som marknadsförs med sådana påståenden klassas som läkemedel.

För kosttillskott krävs inget godkännande eller tillstånd från Livsmedelsverket eller Läkemedelsverket för försäljning i Sverige; det är tillverkarens ansvar att produkten är säker och uppfyller kraven i livsmedelslagstiftningen [13-16].

Följande fallbeskrivning rör en frisk, fysiskt aktiv kvinna utan riskfaktorer för kärlsjukdom, som drabbades av en kortikal hjärnblödning under ett träningspass efter intag av det prestationshöjande kosttillskottet »Jacked Power«.

FALLBESKRIVNING

En 53-årig kvinna sökte i januari 2014 med sensoriska och motoriska bortfall i vänster arm och hand. Symtomen hade debuterat dagen före mitt under ett träningspass (ca 45 minuter in i passet), men patienten sökte inte vård direkt eftersom

»Följande fallbeskrivning rör en frisk, fysiskt aktiv kvinna utan riskfaktorer för kärlsjukdom, som drabbades av en kortikal hjärnblödning...«

hon tolkade besvären som orsakade av en nervinklämning. Följande morgon kvarstod dock symtomen, och patienten sökte då läkare på ett sjukhus i Göteborg. En undersökning med DT-hjärna utan kontrast visade en 2 cm stor parenkymbildning parietalt kortikalt till höger. Röntgenfyndet stämde väl överens med de kliniska symtomen, och patienten remitterades direkt vidare till Sahlgrenska universitetssjukhuset för strokevård.

Tidigare var patienten helt frisk och läkemedelsfri; inga kända koagulationsstörningar fanns i släkten, och inga riskfaktorer för stroke kunde identifieras. Patientens hade alltid haft normalt till lågt blodtryck, alltid varit mycket fysiskt aktiv och normalviktig. Blodprov visade normala, snarast låga blodfetter. Tidigare i livet hade patienten rökt men slutat helt för 22 år sedan, och den aktuella alkoholkonsumtionen var låg.

I neurologstatus noterades nedsatt sensibilitet i vänster hand, under- och överarm. Det motoriska bortfallet berörde vänster arm och hand. Grassets test var antytt positivt på vänster sida, och första dygnet kunde patienten inte hålla bestick med vänster hand. För att utesluta malignitet kompletterades utredningen med en MR-hjärna, som inte visade någon tumör, utan en färsk blödning parietalt kortikalt till höger.

Blödningsgenesen bedömdes som oklar med tanke på ålder, frånvaro av riskfaktorer och den atypiska lokaliseringen. En typisk hjärnblödning, tex en hypertoni-blödning, återfinns oftast i de basala ganglierna. För att vidare utreda blödningsgenesen gjordes en angiografi, som visade normala kärl utan vaskulitveck eller hållpunkter för kärlmissbildning eller aneurysm.

Patientens symtom gick i partiell regress efter ett par dygn. Vid utskrivningen, efter 5 dygns slutenvård, kvarstod endast lättare sensoriskt och motoriskt bortfall i vänster hand, men kognitiv trötthet som krävde sjukskrivning hade tillkommit.

Vid fördjupad anamnes framkom att patienten ca 30 minuter före det aktuella träningspasset hade intagit kosttillskottet Jacked Power. Den intagna mängden överensstämde med normal rekommenderad dos, dvs en skopa med 13 g pulver. Patientens hade aldrig tidigare intagit vare sig det aktuella kosttillskottet eller något liknande tillskott.

DISKUSSION

Innehållet i Jacked Power och två andra, nu indragna, prestationshöjare (»Craze« och »Jack3d«) illustreras i Fakta 1. För-

■ SAMMANFATTAT

Prestationshöjare är kosttillskott särskilt anpassade för intag före träningspass.

För att sälja kosttillskott krävs inget tillstånd eller godkännande; det är tillverkarens ansvar att produkterna är säkra och uppfyller kraven i livsmedelslagstiftningen.

En 53-årig frisk kvinna utan riskfaktorer för kärlsjukdom insjuknade med hjärnblödning

efter intag av prestationshöjaren »Jacked Power«.

Jacked Power innehåller bl a beta-fenetylamin och dess derivat N,N-dimetylfenetylamin, som är strukturellt mycket lika amfetamin.

Högre krav på kontroll och godkännande av denna typ av kosttillskott kan minska risken för skadliga effekter.

KLINIK & VETENSKAP FALLBESKRIVNING

FAKTA 1. Innehåll i de tre prestationshöjarna Jacked Power, Craze och Jack3d

Jacked Power

Kreatinmonohydrat
Beta-alanin
Koffein
L-tyrosin
Taurin
L-fenylalanin
Acetyl-L-karnitin
»Speed matrix«
Beta-fenetylamin (β -PEA)
N,N-dimetylfenetylamin

Craze

Kreatinmonohydrat
Betain (trimetylglycin)
Koffein
L-citrullin
»Dendrobex«
Beta-fenetylamin (β -PEA)
N,N-dimetylfenetylamin
N,N-dietylfenetylamin
N, α -dietylfenetylamin (inte listat bland innehåll men påträffades i analyser)

Jack3d

Kreatinmonohydrat
Beta-alanin
Koffein
Arginin-alfa-ketoglutarat
Schizandrol A
1,3-dimetylamylamin (DMAA)

utom koffein och kreatin, som finns i alla tre, har två av dem gemensamt att de innehåller fenetylaminderivat, dvs substanser som sorteras under den kemiska gruppen fenetylaminer [1-4]. Andra exempel på substanser i gruppen fenetylaminer är amfetamin och metamfetamin [2]. Den tredje prestationshöjaren (Jack3d) innehöll en annan typ av amfetaminliknande substans [4, 9, 11].

Beta-fenetylamin liknar amfetamin

Beta-fenetylamin (β -PEA), som finns naturligt i kroppen, har beskrivits som »kroppens eget amfetamin« [2]. Ett annat namn på beta-fenetylamin är 2-fenyl-2-etanamin [17]. Fenetylaminer är benämningen på en huvudgrupp av substanser med centralstimulerande effekter, där tex amfetamin och metamfetamin ingår. Det enda som kemiskt strukturellt skiljer beta-fenetylamin från amfetamin är avsaknaden av en metylgrupp $-CH_3$ (Figur 1), och amfetamins kemiska namn kan utskrivas alfa-metylfenetylamin.

Grundmolekylen beta-fenetylamin har i sig ingen stor egenaktivitet, eftersom den bryts ned snabbt jämfört med tex amfetamin, men små förändringar (substitutioner) i molekylstrukturen kan ge upphov till substanser med kraftig dopaminerg, noradrenerg och serotonerg effekt [2, 17, 18].

Centralstimulerande droger kan ge hjärnblödning

Det finns belägg för samband mellan intag av centralstimulerande droger och cerebrovasculära händelser. Man har i retrospektiva studier, fallrapporter och fallserier kunnat visa en association mellan stroke/hjärnblödning och tex amfetamin, metamfetamin och kokain, där amfetamin verkar vara mest kopplat till just hjärnblödningar [19-22].

Amfetamin ger upphov till starka sympatomimetiska effekter som ger ökad puls, ökat blodtryck och risk för kärlspasm; effekter som antas utgöra orsaken till dess association med hjärnblödning [20, 23, 24].

Jacked Power innehåller beta-fenetylamin

Patienten i vår fallbeskrivning hade tagit Jacked Power, en prestationshöjare som innehåller bl a beta-fenetylamin och dess derivat N,N-dimetyl-fenetylamin. Jacked Power innehåller också koffein; en portion bestående av 13 g pulver innehåller 300 mg koffein. Som jämförelse innehåller en kopp kaffe (15 cl) ungefär 100 mg koffein, vilket också är en vanlig styrka på koffeintabletter [1, 13, 25].

En ytterligare komponent i Jacked Power är aminosyran taurin som på senare år uppmärksammats som ingrediens i energidrycker på grund av misstankar om dess eventuella skadliga inverkan på hjärta och njurar, och som misstänkt men inte verifierad orsak till krampor och enstaka dödsfall [1, 16, 26].

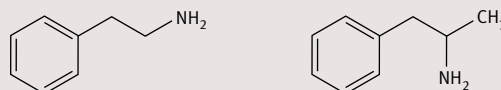
Andra liknande fall har rapporterats

Det nu indragna prestationshöjande kosttillskottet Craze har

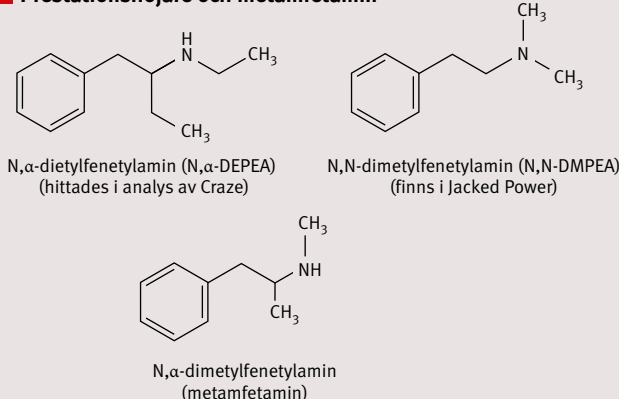
flera likheter med Jacked Power (Fakta 1, Figur 2). Båda innehåller kreatin, koffein, beta-fenetylamin och dess derivat N,N-dimetylfenetylamin. År 2013 skickade SVT:s Västnytt ett prov av Craze på analys, vilket visades innehålla det metamfetaminlika fenetylaminderivatet N, α -dietylfenetylamin (synonymt med n-etyl-1-fenyl-2-butylamin), en substans som inte fanns med i innehållsförteckningen. Analysfyndet fick uppmärksamhet i amerikanska medier, och efter ytterligare analyser och vetenskapliga bevis slutade tillverkaren Driven Sports att producera Craze i oktober 2013 [1, 3, 5, 6, 8].

Jack3d är en prestationshöjare som mött ett liknande öde. Efter modifiering av innehållet säljs det dock fortfarande i svenska affärer [1, 4]. År 2012 publicerades en fallrapport om en 26-årig frisk man som drabbades av en hjärnblödning efter intag av Jack3d, och i februari 2014 publicerades en fallrapport om hjärtinfarkt hos en 22-årig frisk man efter intag av samma kosttillskott [11, 12]. Två fall av plötslig död rapporterades 2012. Det ena rörde en frisk 22-årig man och det andra en frisk 32-årig kvinna som avled efter intag av ett kosttillskott med identiskt innehåll som Jack3d, men där namnet på produkten inte specificeras i artikeln [7].

En amfetaminliknande komponent i Jack3d, ämnet 1,3-dimetylamylamin (DMAA), synonymt med dimetylamfetamin,

Beta-fenetylamin och amfetamin

Figur 1. Strukturformler för beta-fenetylamin och amfetamin.

Prestationshöjare och metamfetamin

Figur 2. Strukturformler för fenetylaminderivat i kosttillskotten Craze och Jacked Power i jämförelse med metamfetamin.

KLINIK & VETENSKAP FALLBESKRIVNING

har pekats ut som den huvudsakliga skadliga substansen [7, 9-12]. År 2012 gick den amerikanska läkemedelsmyndigheten FDA (Food and Drug Administration) ut med en varning och meddelade att alla produkter med DMAA skulle tas bort från marknaden [4, 9, 10].

Stöd för att Jacked Power kan orsaka hjärnblödning

Samband mellan intag av amfetamin och hjärnblödning har tidigare påvisats. Misstankar har väckts kring samband mellan intag av amfetaminliknande substanser och tex hjärnblödning och hjärtinfarkt, tex i fallen med Jack3d och DMAA [7, 11, 12, 19-24].

Beta-fenetylamin och dess derivat har egenskaper som kan ge liknande sympatomimetiska effekter som amfetamin, och små modifikationer av molekylstrukturerna kan ändra de farmakologiska egenskaperna hos derivaten och vilken koncentration de uppnår i kroppen [2]. Koffein verkar också centralstimulerande och sympatomimetiskt, och man kan spekulera kring ytterligare riskabla effekter av koffein i kombination med fenetylaminderivatens centralstimulerande egenskaper [2, 25]. Ingrediensen taurin är en aminosyra där man inte har hittat klara belägg för skadliga effekter, men där fallrapporter ingett misstanke om skadeverkningar; dock får taurins roll i det aktuella fallet sannolikt anses vara mindre central [16, 26, 27].

Sammantaget finns mer belägg för att beta-fenetylamin och dess derivat ökar risken för hjärnblödning [2, 18, 19-24].

KONKLUSION

Beta-fenetylamin och dess derivat finns i kosttillskott som är lättillgängliga i Sverige. Jacked Power innehåller bl a fenetylaminderivat, koffein och taurin [1, 28]. Beta-fenetylamin och dess derivat är strukturellt mycket lika amfetamin. Samband mellan amfetaminintag och hjärnblödning är sedan tidigare känt [20-24]. Vid litteratursökning har inte hittats något tidigare publicerat fall av sjukdom eller skada efter intag av Jacked Power eller fenetylaminderivatet N,N-dimetylfenetylamin.

Det går inte att säkert säga att hjärnblödningen i det aktuella fallet orsakades av Jacked Power. I avsaknad av andra potentiella orsaker och med vetskapen om att de neurologiska symtomen utvecklades 75 minuter efter intaget av kosttillskottet kan dock ett samband med stor sannolikhet anses föreligga.

Nuvarande regelverk, utan krav på godkännande av kosttillskottspreparat, ger tillverkarna stora friheter att producera och sälja kombinationer av substanser där effekterna i kroppen inte har testats och där kunskapen om eventuella skadliga effekter är låg [13, 15]. Högre krav på kontroll och godkännande skulle kunna minska risken för sjukdom i samband med intag av kosttillskott.

■ *Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.*

SUMMARY

Pre Workout supplements (PWO) are dietary supplements specialized for consumption prior to exercise. To sell dietary supplements in Sweden there is no requirement for authorization or approval, instead it is the manufacturer's responsibility to ensure safety and legitimacy. A healthy 53-year-old woman without risk factors for vascular disease suffered a cerebral hemorrhage after consumption of the PWO »Jacked Power«. Jacked Power contains, among several ingredients, β -phenylethylamine and its derivative N,N-dimethylphenylethylamine, which are structurally very similar to amphetamine. Higher demand for approval of these types of dietary supplements could lower the risk of harmful effects.

REFERENSER

- MM Sports. Kosttillskott/PWO--prestationshöjare. Jacked Power [citerat 29 jan 2014]. www.mmsports.se/JACKED/
- Irsfeld M, Spadafore M, Prüss BM. β -phenylethylamine, a small molecule with a large impact. Webmedcentral. 2013;4(9).
- Driven Sports. Craze Pre-workout (jan 2014). www.craze.nu
- USPlabs. Jack3d (jan 2014). www.jack3d.se
- Cohen PA, Travis JC, Venhuis BJ. A methamphetamine analog (N, α -diethyl-phenylethylamine) identified in a mainstream dietary supplement. Drug Test Anal. 2014;6(7-8):805-7.
- Lee J, Venhuis BJ, Heo S, et al. Identification and quantitation of N, α -diethylphenethylamine in preworkout supplements sold via the Internet. Forensic Toxicol. 2014;32:148-53.
- Eliason MJ, Eichner A, Cancio A, et al. Case reports: Death of active duty soldiers following ingestion of dietary supplements containing 1,3-dimethylamylamine (DMAA). Mil Med. 2012;177(12):1455-9.
- Sveriges Television. Kosttillskottet Craze. SVT Nyheter (maj-dec 2013) [citerat 29 jan 2014]. http://www.svt.se/nyheter/amne/?tag=tag:story@svt.se,2011:Kosttillskottet%20Craze
- Singer N, Lattman P. A workout booster, and a lawsuit. The New York Times. 13 feb 2013. http://www.nytimes.com/2013/02/14/business/death-after-use-of-jack3d-shows-gap-in-regulation.html?_r=0
- US Food and Drug Administration (FDA). DMAA in dietary supplements. 16 jul 2013 [citerat 29 jan 2014]. http://www.fda.gov/food/dietarysupplements/qadietarysupplements/ucm346576.htm
- Young C, Oladipo O, Frasier S, et al. Hemorrhagic stroke in young healthy male following use of sport supplement Jack3d. Mil Med. 2012;177(12):1450-4.
- Smith TB, Staub BA, Natarajan GM, et al. Acute myocardial infarction associated with dietary supplements containing 1,3-dimethylamylamine and Citrus aurantium. Tex Heart Inst J. 2014;41(1):70-2.
- Livsmedelsverket. Kosttillskott - regler. 2 dec 2013 [citerat 25 apr 2014]. http://www.slv.se/sv/grupp1/livsmedelsforetag/Regler-for-olika-typer-av-livsmedel/Kosttillskott/#kos
- Europaparlamentets och rådets förordning (EG) nr 178/2002 av den 28 januari 2002 om allmänna principer och krav för livsmedelslagstiftning, om inrättande av Europeiska myndigheten för livsmedelssäkerhet och om förfaranden i frågor som gäller livsmedelssäkerhet. Artikel 14 och 17. 28 jan 2002 [citerat 25 apr 2014]. http://www.slv.se/upload/dokument/lagstiftning/2000-2005/F%20178-2002%20principer%20för%20livsmedelslagstiftningen.pdf
- Läkemedelsverket. Ämnesguiden. 20 maj 2013 [citerat 25 apr 2014]. http://www.lakemedelsverket.se/Alla-nyheter/Nyheter-2013/Lake-medel-eller-inte--Amnesguiden-ger-vagledning/
- Lehtihet M, Beckman Sundh U, Andersson DEH. Energidryck - farlig eller inte? Fall med svåra symptom har möjligt samband med energidryck - fler fall efterlyses. Läkartidningen. 2006;103(38):2738-41.
- Pubchem. National Center for Biotechnology Information (NCBI). http://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/
- Ökat missbruk av Internetdrogen MDPV i Västmanland. Svåra förgiftningsfall har gett sjukvården stora problem. Läkartidningen. 2012;109(43-44):1954-7.
- Westover AN, McBride S, Haley RW, et al. Stroke in young adults who abuse amphetamines or cocaine: a population-based study of hospitalized patients. Arch Gen Psychiatry. 2007;64(4):495-502.
- Schep LJ, Slaughter RJ, Beasley DM. The clinical toxicology of metamfetamine. Clin Toxicol. 2010;48(7):675-94.
- Albertson TE, Derlet RW, Van Hoozen BE. Methamphetamine and the expanding complications of amphetamines. West J Med. 1999;170(4):214-9.
- Pilgrim J, Gerostamoulos D, Drummer OH, et al. Involvement of amphetamines in sudden and unexpected death. J Forensic Sci. 2009;54(2):478-85.
- Devlin RJ, Henry JA. Clinical review: Major consequences of illicit drug consumption. Crit Care. 2008;12:1-7.
- Klyns M, Konopka T, Rojek S. Intracerebral hemorrhage associated with amphetamine. J Anal Toxicol. 2005;29(6):577-81.
- Fass. Koffein (substans). [citerat 2 sept 2014]. http://www.fass.se/LIF/substance?userType=0&substanceId=IDE4POBUU91QP-VERT1
- Lehmann A. Taurin - aminosyra med många funktioner. Läkartidningen. 1995;92(10):979-84.
- Beckman Sundh U. Taurin i energidrycker - till vilken nytta? Vår Föda. 1999;51(2):22-4. (Utdrag på Livsmedelsverkets webbplats, 22 nov 2013.) http://www.slv.se/sv/grupp1/Mat-och-naring/Kosttillskott/Taurin/Taurin-i-energidrycker---till-vilken-nytta/
- Internet Archive. MM Sports. Kosttillskott/PWO/Prestationshöjare. Jacked Power. 14 sep 2013 [citerat 2 maj 2014]. http://web.archive.org/web/20130914210450/http://www.mmsports.se/Kosttillskott/PWO-Prestationshojare/Pre-Workout/