

Doping anno 1996*

Inleiding

Sport heeft een belangrijke functie in onze maatschappij. Zeker in een jaar waarin grote sportevenementen, zoals het Europees kampioenschap voetbal en de Olympische Spelen zijn gehouden, schenkt men in allerlei maatschappelijke geledingen veel aandacht aan sport. Eén van de verschijnselen die onverbrekkelijk met sport verbonden is en veel aandacht krijgt, is doping. Doping wordt veelal in verband gebracht met topsport. Algemeen wordt echter aangenomen dat ook amateursporters en zelfs recreanten doping gebruiken. Hierover zijn slechts weinig betrouwbare gegevens bekend. Sinds een vorig overzicht in *Gebu 1985; 19: 39-46* heeft een verschuiving plaatsgevonden in het dopinggebruik en zijn nieuwe middelen op de markt verschenen. De ruime mate van aandacht die dopingmiddelen in de media krijgen, staat in geen verhouding tot de bewezen effecten op de prestatieverbetering. Het, vermeende, grootschalige gebruik van dergelijke middelen berust voor een groot deel op irrationele ideeën omtrent de werkzaamheid. Het gebruik van dopingmiddelen door gezonde mensen levert aanzienlijke risico's op voor de gezondheid.

Dit artikel gaat, na enkele historische achtergronden, in op de oude en nieuwe definities van doping, en op de lijst met verboden middelen en methoden, die door het Internationaal Olympisch Comité (IOC) is opgesteld. De normen die door het IOC worden gehanteerd en voor discussie vatbaar zijn, blijven in dit artikel buiten beschouwing. Vervolgens komen dopingsubstanties en -methoden aan de orde. Hierbij wordt ingegaan op hun eigenschappen en bijwerkingen, op de sporters die ze gebruiken en op de resultaten van wetenschappelijk onderzoek naar de effecten op de sportprestatie en op de medische consequenties waar ook niet-(sport)artsen mee worden geconfronteerd. Het artikel eindigt met een beschouwing over dopingproblemen die in de artspraktijk aan de orde kunnen komen.

Historische achtergronden

De eerste keer dat het verschijnsel doping maatschappelijke aandacht kreeg, was tijdens de Olympische Zomer-

spelen van 1960. De Deense wielrenner Jensen overleed tijdens dit evenement ten gevolge van het gebruik van wat men later dopinggeduide middelen zou noemen.

De Gezondheidsraad stelde in 1962 een rapport over het gebruik van doping in de Nederlandse sport samen. De conclusie luidde dat er geen sprake was van een algemeen probleem voor de volksgezondheid. Wel stelde men dat 'de topklasse van wielrenners en mogelijk een aantal uitblinkers in andere takken van sport' doping gebruikte. Daarom adviseerde de Gezondheidsraad over te gaan tot de invoering en toepassing van een verbod op het gebruik van doping door sportbonden. Tevens luidde het advies om de sluikehandel in dopingmiddelen tegen te gaan.¹

De eerste dopingcontroles bij wedstrijden werden in 1965 door de Koninklijke Nederlandsche Wielrenunie (KNWU) ingesteld. Aanleiding hiervoor was een aantal incidenten dat de wielersport een slechte naam bezorgde. Het IOC stelde in hetzelfde jaar regels op ter bestrijding van het dopinggebruik in de Olympische sporttakken. Tijdens de Olympische Spelen van 1968 werd door het IOC een aanvang gemaakt met dopingcontroles. Sindsdien heeft het IOC haar dopinglijst regelmatig aangepast en worden tijdens alle Olympische Spelen routinematig dopingcontroles gehouden. Aangezien sporters een gedeelte van de dopinggeduide middelen alleen in trainingsperioden gebruiken, heeft het IOC in 1988 besloten om niet alleen tijdens wedstrijden, maar ook daarbuiten controles uit te voeren. Bij

PRIKBORD

NIEUWE GENEESMIDDELEN

Alendronaat (Fosamax®) postmenopauzale osteoporose.....	132
Pantoprazol (Pantozol®) protonpompremmer.....	133
Dorzolamide (Trusopt®) verlaging intra-oculaire druk.....	134

GEZONDHEIDSPRODUCTEN

Melatonine bij jetlag en slapeloosheid.....	134
---	-----

LET OP!

De pil en borstkanker.....	135
----------------------------	-----

ALLERLEI

Hoeveel voegt codeïne toe aan paracetamol bij eenmalig postoperatief gebruik?.....	136
--	-----

GVS IN HET KORT

Wijzigingen per 1 oktober 1996.....	136
-------------------------------------	-----

* Drs F Hartgens, onder medeverantwoordelijkheid van de redactiecommissie

deze controles wordt gezocht naar de aanwezigheid van anabole middelen, diuretica, peptide en glycoproteïne hormonen, en analoga daarvan.

De Nederlandse overheid heeft aanvankelijk geen actief beleid gevoerd vanwege het geringe probleem voor de volksgezondheid. In 1987 verscheen de nota *'Sportmedische begeleiding en sportgezondheidszorg'* die uitgebreid inging op het dopingprobleem.² Hierin werden diverse aanbevelingen ten aanzien van de dopingproblematiek gedaan. Onder meer pleitte men voor de oprichting van een nationaal dopinginstituut. Het in 1989 opgerichte Nederlands Centrum voor Dopingvraagstukken (NeCeDo) te Rotterdam heeft een coördinerende, voorlichtende en uitvoerende functie op het gebied van de dopingproblematiek en het geneesmiddelengebruik in de sport. Een ander pleidooi betrof een Europese overeenkomst ter bestrijding van doping. Dit verdrag is in 1995 voor Nederland van kracht geworden. Een belangrijk element van de overeenkomst is de rol van artsen.

Definities van doping

Het woord *'doping'* komt uit het Engels en betekent letterlijk *'dikke saus'*. Hoewel doping een geheel ingeburgerde term is in de hedendaagse maatschappij, is het nog steeds niet mogelijk gebleken de term sluitend te definiëren.

De Gezondheidsraad hanteerde in 1962 de volgende omschrijving voor doping: *'Doping is het gebruik maken van bepaalde geneesmiddelen, met de bedoeling een grotere prestatie te bereiken dan waartoe de betrokkene zich zonder gebruik van die middelen in staat acht en wel door iemand die deze middelen gewoonlijk niet of niet in dezelfde concentraties gebruikt'*.¹

Het Comité van Ministers van de Raad van Europa stelde in 1967 de volgende definitie op: *'Doping is de toediening aan een gezond individu of het gebruik door deze - op welke wijze dan ook - van stoffen die vreemd zijn aan het organisme, dan wel van fysiologische stoffen in abnormale hoeveelheden of langs abnormale weg, zulks met het enige doel de kunstmatige en oneerlijke beïnvloeding van de prestatie van deze persoon bij zijn deelneming aan een wedstrijd'*.³

Een oude definitie van doping van het IOC luidt: *'Onder doping wordt verstaan het gebruik van werkzame stoffen en/of de toepassing van methoden, die dienen ter verbetering van de geschiktheid tot presteren en het wedstrijdresultaat. Doping is schadelijk voor de gezondheid, vervalst de sportieve prestatie en de competitie, ondergraaft het aanzien en de zin van de sport en is een vergrijp tegen het principe van fair play'*.⁴

In 1994 gaf het IOC op basis van zijn ervaring een herziene definitie van doping uit. Volgens het oordeel van het IOC is doping in strijd met de ethiek van zowel de sport als de medische wetenschap. De omschrijving van het begrip doping door de Medische Commissie van het IOC bestaat tegenwoordig uit twee punten: 1. de toediening van stoffen behorend tot verboden groepen van geneesmiddelen en/of 2. het gebruik van diverse verboden methoden.

Deze nieuwe omschrijving is zeer pragmatisch. Alle

eerdere definities waren niet eenduidig of boden de sporters ontsnappingsmogelijkheden. In feite komt de nieuwe omschrijving neer op het hanteren van een lijst van verboden middelen en methoden. Als men gebruik maakt van deze middelen of methoden is men strafbaar.

De lijst van dopinggeduide middelen en methoden 'de dopinglijst'

Hieronder volgt een bespreking van de lijst van verboden middelen en methoden van het IOC uitgegeven in januari 1996.⁵ Deze bestaat achtereenvolgens uit: 1. in principe verboden geneesmiddelengroepen, 2. methoden om de dopingtesten te beïnvloeden, en 3. middelen die aan een bepaalde restrictie zijn gebonden. Vrijwel alle sportbonden volgen in grote lijnen de door het IOC samengestelde dopinglijst. Zij zijn er echter niet toe verplicht.

I. Dopinggroepen

A. Stimulantia bevatten meerdere, elkaar ten dele overlappende groepen geneesmiddelen. Zij kunnen grofweg in drie categorieën ingedeeld worden: de amfetaminen en verwante verbindingen, de overige psychostimulantia en de sympathicomimetica.

A.1. Amfetaminen en verwante verbindingen inclusief eetlustremmende middelen. De belangrijkste effecten van deze stoffen zijn de vermindering van het vermoeidheidsgevoel en de slaap ('waakeffect'), de verhoging van de stemming en het zelfvertrouwen, de remming van de eetlust en de bevordering van de lichamelijke activiteit.

Ernstige bijwerkingen van amfetaminen zijn een afname van het beoordelingsvermogen van de eigen vaardigheden, overmoedig worden, verslaving en hittestuwing. Verder kunnen optreden: rusteloosheid, duizeligheid, hoofdpijn, verwardheid, hallucinaties, een verminderde eetlust, hartkloppingen en een stijging van de bloeddruk. In de sport is het overlijden van Tom Simpson tijdens de Tour de France in 1967 nog steeds een afschuwelijk voorbeeld van de dramatische bijwerkingen van deze middelen.

In de sport worden zij vooral gebruikt om vermoeidheidsverschijnselen te onderdrukken, om af te vallen en vanwege het euforiserende effect. Gezien het hoge aantal positieve uitslagen tijdens dopingcontroles bij wielrenners kan men afleiden dat deze stoffen in die sporttak veelvuldig worden gebruikt.⁶

Deze middelen hebben met name effect bij duursporten. Uit wetenschappelijk onderzoek is gebleken, dat sporters door amfetaminen een prestatie langer kunnen volhouden vanwege onderdrukking van het vermoeidheidsgevoel en vanwege het euforiserende effect.⁷ Maar tevens heeft men kunnen aantonen dat tegelijkertijd het maximale prestatievermogen afneemt.⁸ Voor vermoeide wielrenners (bv. tijdens meerdaagse etappekoersen) betekent dit, dat zij gemakkelijker een volgende etappe kunnen volhouden. Zodra de inspanning zwaarder wordt, moeten zij echter meteen afhaken. Indien een sporter geen vermoeidheidsverschijnselen toont, hebben deze middelen geen invloed op de inspanning en de prestatie.

A.2. Overige psychostimulantia. Tot deze groep behoren onder meer cocaïne en coffeïne. Zij hebben in grote lijnen soortgelijke effecten en bijwerkingen als de amfetaminen en verwante middelen. Er is onvoldoende wetenschappelijk onderzoek gepubliceerd om de effecten van cocaïne op de sportprestatie goed te kunnen beoordelen. De effecten van coffeïne tijdens inspanning zijn inmiddels wél uitvoerig onderzocht. Hieruit blijkt dat coffeïne in een dosering vanaf 3 mg/kg lich.gewicht het uithoudingsvermogen verbetert en zware inspanningen langer laat volhouden.⁹ Waarschijnlijk wordt dit grotendeels veroorzaakt doordat coffeïne vetzuren mobiliseert, waardoor glycogeen in de spieren wordt gespaard. Verder treden de genoemde voordelen sterker op tijdens sportbeoefening op grote hoogte. Wel leidt de inname van coffeïne tot gewenning, waardoor het effect geleidelijk vermindert. Voor coffeïne heeft het IOC een concentratiegrens ingesteld. Een sporter met een urine die meer dan 12 mg/l bevat, is strafbaar. Deze grens kan men bij het gebruik van meerdere koppen (coffeïnehoudende) koffie reeds overschrijden. Tegenwoordig zijn er een aantal sportdranken op de markt die ook een hoeveelheid coffeïne bevatten.

A.3. Sympathicomimetica.

a. Sympathicomimetische aminen. Hiertoe rekent men de middelen die, evenals amfetamine, zijn afgeleid van fenylethylamine. In tegenstelling tot amfetamine hebben de meeste fenylethylaminederivaten één of meer vrije hydroxylgroepen die de passage van de hersenbarrière bemoeilijken. Hiertoe behoren onder meer efedrine en pseudoefedrine. Bij deze stoffen staan de perifere effecten op de voorgrond. Zij werden vroeger veelal in neusdruppels toegepast en momenteel nog in bepaalde hoestdranken.

Efedrine heeft in therapeutische doseringen geen effect op de spierkracht, het uithoudingsvermogen, het anaërobe vermogen of de snelheid.¹⁰ In suprathérapeutische doseringen heeft efedrine een vergelijkbare werking op het centrale zenuwstelsel als de amfetaminen.¹¹ Voor efedrine heeft het IOC geen concentratie in de urine vastgesteld.

De lokale toepassing van de sympathicomimetische aminen met een imidazolinestructuur, die juist een dempende werking op het centrale zenuwstelsel hebben, rekent men niet tot de dopingmiddelen. Hiertoe behoren onder meer de decongestiva xylometazoline en oxymetazoline.

b. β_2 -Sympathicomimetica. Het verbod op het gebruik van sympathicomimetica is jarenlang een probleem geweest bij de behandeling van sporters die leden aan astma of chronisch obstructieve luchtwegaandoeningen (COPD). Sinds enkele jaren is het gebruik van de kortwerkende β_2 -sympathicomimetica salbutamol en terbutaline toegestaan, maar uitsluitend via inhalatietherapie. Bij de laatste aanpassing van het dopingreglement in 1996 heeft het IOC besloten om tevens het gebruik van het langwerkende middel salmeterol, uitsluitend per inhalatie toegediend, toe te staan. De medisch verantwoordelijken voor de dopingcontrole dienen voor aanvang van de wedstrijd schriftelijk van het gebruik van deze middelen op de hoogte te worden gesteld.

Bij de medicamenteuze behandeling van astma of COPD spelen de β_2 -sympathicomimetica een belangrijke

rol vanwege hun bronchusverwijdende werking. Daarnaast oefenen zij effecten uit op β -receptoren in andere organen. Het meest op de voorgrond treden de toename van de kracht en frequentie van hartcontracties, de relaxatie van glad spierweefsel en de verwijding van arteriële vaten in spieren en slijmvliezen. Hiermee zijn tevens de belangrijkste bijwerkingen genoemd. Verder hebben β_2 -sympathicomimetica ook metabole effecten. Zo verhogen ze de concentratie van het plasmagluucose door stimulering van de glycogenolyse.

Uit goed opgezette onderzoeken bij gezonde jonge sporters is gebleken dat zelfs hoge doses β_2 -sympathicomimetica in inhalatievorm geen verbetering van het uithoudingsvermogen opleveren en de hartfrequentie tijdens inspanning niet beïnvloeden.¹² Wel lijkt er een positief effect van deze toepassing te zijn op een korte intensieve inspanning aan het eind van een duurinspanning.¹³ Over de effecten op de spiermassa en -kracht zijn echter nog te veel onduidelijkheden. Daarentegen kunnen de spiermassa en -kracht wel toenemen na de orale toediening van β_2 -sympathicomimetica in een therapeutische dosis.¹²

B. Narcotische analgetica. Hieronder vallen de geneesmiddelen uit de categorie van de opioïden, zowel de opiaatagonisten als de partiële agonisten/antagonisten. Voorbeelden van deze opioïden zijn buprenorfine, morfine, pentazocine en tramadol. Zij worden gebruikt bij de behandeling van pijnklachten die niet of onvoldoende reageren op andere therapieën. Het gebruik kan tot (ernstige) bijwerkingen leiden, zoals sedering, ademhalingsdepressie, misselijkheid, miosis, obstipatie, galsteenkoliëken, urineretentie, hypotensie en bradycardie, en lichamelijke en geestelijke afhankelijkheid.

Uit het grote aantal positieve dopingtesten voor narcotische analgetica kan men concluderen dat deze middelen veelvuldig in de sport worden gebruikt. Bij deze positieve gevallen betrof het echter overwegend het gebruik van hoestdempende middelen. Alleen al in de wielersport zijn enkele tientallen sporters gestraft vanwege het gebruik van codeïne. Tegenwoordig zijn codeïne en soortgelijke preparaten, zoals dextromethorfan, toegestaan door het IOC. Over de effecten op de sportprestatie zijn nauwelijks gegevens beschikbaar. Het gebruik van narcotische analgetica is verboden, omdat het medisch niet verantwoord is sporters met deze middelen aan wedstrijden te laten deelnemen.

C. Anabole middelen. De 'anabole groep' omvat de androgene-anabole steroïden en de β -agonisten.

C.1. Androgene-anabole steroïden. Deze stoffen zijn afgeleid van het mannelijk geslachtshormoon testosteron. Indicaties voor androgene stoffen zijn hypogonadisme, hypopituitarisme, vertraagde groei en ontwikkeling bij jongens, maar ook overmatige lengtegroei bij jongens. Indicaties voor de toepassing van anabole steroïden zijn onder meer de behandeling van bepaalde anemieën, therapieresistente postmenopauzale osteoporose en de palliatieve behandeling van gemetastaseerd mammacarcinoom bij postmenopauzale vrouwen.

Gebruik van de androgene-anabole steroïden kan ongewenste effecten hebben op de lever, de huid en het cardiovasculaire en endocriene systeem. Zij kunnen de groei van tumoren bevorderen en aanleiding geven tot psychische stoornissen. De meest voorkomende psychische veranderingen betreffen agressief gedrag en veranderingen van de libido. Na stoppen van het gebruik treden nogal eens onthoudingsverschijnselen op die zich meestal presenteren als depressiviteit.¹⁴ Bij mannen kunnen ze een verkleining van de testesomvang en een vermindering van de zaadproductie veroorzaken. Vrouwen ervaren veelal vermannelijking, verlies van borstweefsel en menstruatiestoornissen. Het gebruik door adolescenten kan leiden tot een groeistilstand. Vanwege de ernstige bijwerkingen is het problematisch dat het gebruik vaak voor de partner en de arts verborgen wordt gehouden. Bovendien is de kennis over de bijwerkingen vaak afwezig.¹⁵

Deze middelen worden veelvuldig gebruikt door krachtssporters, zoals gewichtheffers en bodybuilders, en in disciplines waarbij kracht een belangrijke rol speelt, zoals boksen en kogelstoten. Zorgwekkend zijn de door hen toegepaste doseringen die soms 5-50 maal de maximale therapeutische dosis bedragen. Ook in andere sporttakken, zoals hardlopen, wielrennen en zwemmen, zijn vele positieve uitkomsten van dopingcontroles van deze middelen bekend.

Deze middelen leiden tot meer spiermassa en een grotere spierkracht.¹⁶ Tevens vergroten zij de agressiviteit. Bij duursporters kon tot nu toe geen effect op het uithoudingsvermogen of de snelheid worden waargenomen.¹⁷ Het prestatievermogen kan wel verbeteren bij duursporten waar kracht een rol speelt, zoals roeien.¹⁸ Er lijken steeds meer aanwijzingen te komen dat het herstellingsvermogen door het gebruik van anabole stoffen kan verbeteren.¹⁹ Voor een gedeelte zijn de prestatiebevorderende effecten toe te schrijven aan mentale veranderingen, zoals een toename van de agressiviteit en de wil om intensiever te trainen.

Het gebruik van lichaamsvreemde stoffen kan worden aangetoond door de identificatie ervan (of van de metabolieten) in de urine. Bij lichaamseigen stoffen, zoals testosteron, groeihormoon en erythropoëtine, is dat aanmerkelijk moeilijker. Men maakt hierbij gebruik van tabellen met normaalwaarden, die bepaald zijn bij sportlieden. Het lichaam maakt naast testosteron, het epitestosteron aan. Uit onderzoek bij grote groepen sportlieden is gebleken dat van beide stoffen meestal gelijke concentraties in de urine voorkomen. Bij sterk afwijkende waarden moet tenminste een natuurlijke oorzaak worden uitgesloten. Een verhouding testosteron/epitestosteron (T/E-ratio) van 6:1 in de urine duidt het IOC als een overtreding, tenzij er bewijs is dat er een fysiologische of pathologische oorzaak aan deze verhoogde ratio ten grondslag ligt. Voorbeelden van dergelijke oorzaken zijn onder meer een lage epitestosteronuitscheiding en de productie van androgenen door een tumor of enzymdeficiënties. Voordat een urinemonster echter positief mag worden verklaard, dient er uitvoerig nader onderzoek plaats te vinden, waaraan de sporter verplicht is deel te nemen. Bij een T/E-ratio ≥ 10 vindt in ieder geval strafbaarstelling plaats.

C.2. β_2 -Sympathicomimetica. De β_2 -sympathicomimetica

zijn in deze klasse nog een keer expliciet opgenomen aangezien zij anabole effecten kunnen uitoefenen.²⁰ Vooral van het middel clenbuterol is bekend dat het tot een toename van de spiermassa kan leiden. Er is geen onderzoek bekend dat effecten op de sportprestatie heeft aangetoond. In Nederland is het alleen voor veterinaire doeleinden geregistreerd. In sommige landen, zoals Duitsland en Italië, is het middel geregistreerd voor de behandeling van astma bij de mens.

D. Diuretica. Diuretica worden therapeutisch toegepast voor de eliminatie van zout en water uit het lichaam bij bepaalde ziektebeelden (bv. bij hartfalen, nefrotisch syndroom en levercirrose), ter correctie van stoornissen in de mineraalhuishouding en voor de behandeling van hypertensie.

De belangrijkste bijwerkingen zijn een verstoring van de water- en elektrolytenbalans en de hiermee gepaard gaande symptomen, zoals een droge mond en spierkramp. De toegenomen mineralenuitscheiding via de urine geeft aanleiding tot een verhoogde kans op vermoeidheid. Verder kunnen diuretica leiden tot duizeligheid en een verhoging van de serumlipidenwaarden. Deze middelen worden door sporters om twee redenen gebruikt. In de eerste plaats om snel het gewicht te verminderen bij sporten waarin gewichtscategorieën worden gehanteerd, zoals boksen, judo en gewichtheffen. In de tweede plaats om de concentratie van stoffen in de urine te verlagen. Aangezien het IOC beide toepassingen als oneerlijke manipulatie bestempelt, zijn de diuretica op de lijst van verboden middelen en methoden geplaatst. Bij sporters die vanwege hypertensie met diuretica worden behandeld zal de behandelend arts moeten onderzoeken of substitutie mogelijk is.

E. Peptide en glycoproteïne hormonen en analoga.

E.1. Choriogonadotrofine (HCG, humaan choriogonadotrofine). Met de toediening van HCG en stoffen met verwante activiteit aan mannen beoogt men de productie van testosteron te vergroten. Tevens leidt dit tot een verhoogde productie van endogene androgene steroïden. Bij vrouwen stijgt de productie van oestrogenen en, na de ovulatie, van progesteron. Ze worden therapeutisch bij de man toegepast bij retentio testis, verlate puberteit, hypogonadotrop hypogonadisme en bij andere oorzaken van gestoorde spermatogenese en bij de vrouw bij uitblijven van follikelrijping of ovulatie. Bijwerkingen na hoge doseringen bij de man zijn water- en zoutretentie. Bij de vrouw is dat ongewenste ovariële hyperstimulatie, hetgeen kan leiden tot het Ovarieel Hyperstimulatie Syndroom (OHSS), met als belangrijkste kenmerken grote ovariumcysten, ascites of hydrothorax. Op de injectieplaats kan huiduitslag optreden.

Vooral krachtssporters lijken HCG vaak te gebruiken. Het wordt tegelijk met androgene-anabole steroïden, of direct na het stoppen daarvan parenteraal toegediend. Hiermee beoogt men de eigen hormoonproductie die door het gebruik van androgenen is onderdrukt, snel te normaliseren. Tot nu toe is er geen bewijs dat dit ook daadwerkelijk de gewenste effecten heeft.²¹

E.2. Corticotropine (ACTH). Het adrenocorticotrope hormoon (ACTH) en diens functionele analogon, het synthetische

tisch vervaardigde tetracosactide, zetten de bijnier aan tot de productie van glucocorticoïden en corticale androgenen. Deze adrenocorticotrope hormonen worden vooral toegepast bij de diagnostiek van bijnierschorsfunctiestoornissen. Therapeutische indicaties zijn bepaalde neurologische en reumatische aandoeningen, pemphigus en colitis ulcerosa.

De bijwerkingen zijn gelijk aan die van de corticosteroiden.

ACTH en analoge worden in de sport toegepast om de bloedspiegels van endogene corticosteroiden te verhogen teneinde het euforiserende effect van corticosteroiden te bereiken.

Voor zo ver bekend, is er slechts één onderzoek naar de effecten van ACTH op de sportprestatie uitgevoerd.²² De toediening van ACTH bleek geen effect uit te oefenen op de maximale prestatie van beroepswielrenners. De sporters gaven zelf aan zich energiever te voelen. Derhalve concludeerden de onderzoekers, dat uitsluitend een suggestieve verbetering van de prestatie had plaatsgevonden.²²

E.3. Groeihormoon (HGH, somatropine). Sinds een tiental jaren is het mogelijk om via DNA-recombinantentechniek op grote schaal groeihormoon te produceren. Groeihormoon stimuleert bij kinderen de lengtegroei, bij volwassenen de groei in het aantal en de omvang van de skeletspiercellen, en het beïnvloedt het koolhydraatmetabolisme. Medische indicaties voor de behandeling met groeihormoon zijn een tekort aan groeihormoon bij kinderen, chronische nierinsufficiëntie, de behandeling van het syndroom van Turner en groeihormoondeficiëntie bij volwassenen. Bijwerkingen kunnen zijn: vochtretentie (m.n. perifeer oedeem), artralgie, myalgie, hypothyreoïdie en hyperglykemie.

Het gebruik van groeihormoon staat vooral in de kracht-sportwereld in de belangstelling. De afgelopen jaren waren grote hoeveelheden groeihormoon afkomstig uit het Oostblok in Nederland op de zwarte markt beschikbaar. Dit groeihormoon was van inferieure kwaliteit en met pathogene virussen besmet. Er is nog weinig onderzoek gedaan naar de effecten van toediening van groeihormoon aan gezonde sporters. Tot nu toe wijzen de resultaten erop dat bij gezonde kracht-sporters de vetvrije massa kan toenemen, grotendeels door vasthouden van het vocht, en de vetmassa kan afnemen.²³ Een toename van de spiermassa en/of van de kracht kon niet worden waargenomen in tegenstelling tot de praktijkervaringen van vele kracht-sporters.²³

E.4. Erythropoëtine (EPO). Erythropoëtine is een, in de nier geproduceerd, glycoproteïne hormoon dat de erythropoëse stimuleert. Tegenwoordig is via DNA-recombinantentechniek vervaardigd EPO verkrijgbaar. Het indicatiegebied bestaat uit allerlei vormen van anemie.

Tot de belangrijkste bijwerkingen behoren trombose, hypertensie en pseudogriepsymptomen. Tijdens de sportbeoefening, zeker onder warme omstandigheden, kan men hieraan nog een toename van de hematocriet en een stijging van de viscositeit van het bloed toevoegen, met als ultieme consequentie een circulatiestilstand.

Er zijn geen gegevens over de omvang van het EPO-gebruik door sporters. Aangevoerd is dat het veranderingen van de prestaties teweegbrengt die vergelijkbaar zijn met die van bloeddoping.²⁴ Het maximale vermogen en het ver-

mogen om een bepaalde belasting vol te houden verbeteren na zes weken toediening van EPO aanzienlijk.²⁴

II. Dopingmethoden

A. Bloeddoping. Bloeddoping is de toediening aan een sporter van eigen of andermans bloed, rode bloedcellen of verwante bloedproducten, anders dan voor een medische behandeling en met als doel het verbeteren van de sportprestatie. Deze procedure kan worden voorafgegaan door het afnemen van bloed bij de sporter, die dan doorgaat met trainen met een kleiner bloedvolume.

Er zijn vele risico's verbonden aan de toepassing van niet-autologe transfusies met bloed en daaraan verwante producten. Het betreft onder meer allergische reacties (uitslag, koorts e.d.), acute hemolytische reacties met het risico van nierbeschadiging, koorts en geelzucht, overdracht van infectieziekten (virale hepatitis en aids), overbelasting van het cardiovasculaire systeem en shock.

Bloeddoping kan bij sporters tot verbetering van de prestatie leiden.²⁵ Het hemoglobinegehalte stijgt, de maximale zuurstofopname verbetert, het hartminuutvolume verbetert en de (sub)maximale belasting kan langer worden volgehouden.²⁵ Een aantal winnaars van gouden Olympische medailles, zoals de Amerikaanse baanwielervederpluig tijdens de Olympische Spelen van 1984, heeft zelfs ruiterlijk toegegeven van deze methode gebruik te hebben gemaakt.

B. Farmacologische, chemische en fysische manipulatie. Een aantal jaren geleden heeft het IOC deze groep toegevoegd. Het doel hiervan is om falsificaties bij het verzamelen van urinemonsters en bij dopingcontroles tegen te gaan. Het IOC verstaat hieronder het gebruik van stoffen en/of methoden die de zuiverheid en betrouwbaarheid van de bij dopingcontroles te onderzoeken urinemonsters wijzigen, of dit proberen of waarvan logischerwijze mag worden verwacht dat zij tot veranderingen leiden. Voorbeelden van verboden methoden zijn: catheterisatie, de vervanging van en/of manipulatie met urine, de remming van de nieruitscheiding met bijvoorbeeld probenecide en verwante stoffen, en de toediening van epitestosteron.

III. Groepen van middelen die aan bepaalde restricties zijn gebonden

A. Alcohol. Hierover is het dopingreglement tamelijk vaag. Er zijn geen gegevens bekend over de invloed op de sportprestatie. Het IOC geeft aan dat urinemonsters van sporters op deze stoffen kunnen worden gecontroleerd, indien daar aanleiding toe bestaat. Blijkt een urinemonster positief te zijn, dan kan de verantwoordelijke sportorganisatie overgaan tot sancties. Zowel het besluit om op de aanwezigheid van deze stof te testen als het opleggen van een straf wordt open gelaten.

B. Marihuana. Hiervoor geldt hetzelfde als voor alcohol.

C. Lokale anaesthetica. Een aantal injecteerbare lokale

anaesthetica is onder de volgende voorwaarden toegestaan:

- het gebruik dient medisch geïndiceerd te zijn en moet onmiddellijk aan de medische commissie van het IOC worden doorgegeven onder vermelding van bijzonderheden, zoals de diagnose, de dosering en de toedieningswijze
- alleen lokale of intra-articulaire injecties mogen worden toegediend, intravasculaire injecties zijn verboden
- bupivacaïne, lidocaïne, mepivacaïne, procaïne en soortgelijke middelen zijn toegestaan, maar cocaïne niet.

D. Corticosteroïden. Vanwege de ontstekingsremmende werking worden corticosteroïden in de medische praktijk gebruikt. Na systemische toediening beïnvloeden zij de natuurlijke productie van corticosteroïden. Zij worden in de sport met name gebruikt vanwege hun euforiserend effect.

Het gebruik van corticosteroïden is verboden, behalve voor:

- toediening op huid en slijmvliezen, maar niet rectaal
- inhalatietherapie
- lokale of intra-articulaire injectie.

Indien aan een deelnemer intra-articulair, lokaal of in inhalatievorm corticosteroïden dienen te worden toegediend, moet men de verantwoordelijke medische autoriteit van de sportbond of van het sportevenement hiervan schriftelijk in kennis stellen.

E. β -Blokkers. Dit zijn geneesmiddelen die worden voorgeschreven bij de behandeling van hypertensie, angina pectoris en hartritme stoornissen of voor de secundaire profylaxe na een hartinfarct. In de sport worden zij gebruikt vanwege de vermindering van handtremoren en de verlaging van de hartfrequentie. In precisiesporten, zoals de handboogsport en geweerschieten, kan een rustiger hand een gunstig effect op de prestatie uitoefenen.

Het gebruik van β -blokkers heeft uitsluitend een nadelig effect op de prestatie van duursporters.²⁶ Er treedt sneller spiervermoeidheid op, het aërobe vermogen neemt af en de 'volhoudtijd' bij een bepaalde inspanning wordt minder. Deze bevindingen hebben ertoe geleid, dat β -blokkers sinds enkele jaren niet meer bij alle, maar alleen nog bij bepaalde sporten verboden zijn. Het betreft bijvoorbeeld biathlon, bobsleeën, boogschieten, free style skiën, geweer-schieten, kunstzwemmen, moderne vijfkamp, schoonspringen en skispringen. Verder werken β -blokkers ook licht sederend, waarbij in tegenstelling tot tranquillizers geen versuffing optreedt. Om deze reden worden zij bijvoorbeeld door alpineskiërs gebruikt.

De sporter en de arts

Er zijn twee redenen waarom sportorganisaties een lijst van verboden middelen en methoden hanteren: bewaking van de gezondheid van de sporter en het voorkómen van oneerlijke competitie. De wetenschappelijke onderbouwing van de prestatiebevorderende eigenschappen van een groot aantal dopinggeduide middelen laat sterk te wensen over. De relatie dosis-effect van vrijwel alle middelen is nau-

welijks onderzocht. Over de grootte van het placebo-effect van dopinggeduide middelen is vrijwel niets bekend. Daarnaast hechten sporters veelal meer geloof aan uitspraken van ondeskundigen en aan hun eigen interpretaties van effecten die zij zelf denken waar te nemen. Dit heeft geleid tot irrationeel gebruik door sporters. Zij gebruiken nogal eens meerdere middelen tegelijkertijd, vaak in doseringen die (veel) hoger zijn dan therapeutisch is toegestaan. Dergelijke vormen van zelfmedicatie brengen grote risico's met zich mee, vanwege het ontbreken van kennis van contra-indicaties van deze middelen en het niet kunnen beoordelen van de kwaliteit of zuiverheid van veelal illegaal verkregen middelen. Er is weinig onderzoek verricht naar de omvang van het gebruik van dopinggeduide middelen in de sport. Toch wordt algemeen erkend dat niet alleen topsporters maar ook amateursporters en zelfs recreanten dergelijke middelen gebruiken. Maatschappelijk gezien vormt het gebruik door krachtsporters in sport- en fitnesscentra de belangrijkste categorie. Uit recent onderzoek is bekend dat in Nederland minimaal 35.000 krachtsporters dopinggeduide middelen gebruiken, veelal zonder enige medische begeleiding.²⁷

Een groot risico bij het 'ondeskundig' gebruik van dopinggeduide middelen is het optreden van bijwerkingen. In de topsport zijn meerdere gevallen bekend waarbij het overlijden van een gezonde, jonge sporter aan het gebruik van dergelijke middelen moest worden toegeschreven. Daarnaast zijn er vele gevallen waarbij een relatie met dopinggebruik niet kon worden bewezen, maar er wel sterke aanwijzingen in die richting aanwezig waren. Andere risico's betreffen interacties van de verschillende middelen. Voorts zijn de lange-termijneffecten van dopinggebruik op bijvoorbeeld hart- en vaatziekten niet goed onderzocht.

Elke arts kan op enig moment worden geconfronteerd met een sporter die een medicamenteuze behandeling nodig heeft. De meeste aandoeningen kan men behandelen met geneesmiddelen die niet op de dopinglijst voorkomen of waarvoor bepaalde richtlijnen gelden. Men denke hierbij bijvoorbeeld aan het toedienen van een injectie met corticosteroïden bij een peesblessure. Dit is volgens de dopingreglementen toegestaan, mits de organisatie voor de aanvang van het sportevenement of de wedstrijd een medische verklaring hiervan ontvangt. De arts kan er in het algemeen van uitgaan dat, indien hij of zij een dopinggeduid middel als therapeuticum wil voorschrijven, de sporter-patiënt dermate ziek is dat deelname aan een sportevenement niet ter discussie staat. Het verdient echter te allen tijde aanbeveling de meest recente dopinglijst van de desbetreffende sportorganisatie te raadplegen. Deze informatie is bij het NeCeDo te verkrijgen. De uiteindelijke beslissing om een bepaald geneesmiddel te nemen of te gebruiken, blijft de verantwoordelijkheid van de sporter. Bij een positieve dopingcontrole kan deze zich niet beroepen op de ondeskundigheid van de voorschrijvende arts.

Het komt ook voor dat een sporter de arts verzoekt een dopinggeduid middel voor te schrijven met het oogmerk de sportprestatie te verbeteren of om een mogelijke dopingcontrole te falsificeren. In 1994 heeft het Nederlandse Parlement de Overeenkomst ter bestrijding van doping goedgekeurd die in 1989 was opgesteld door de Raad van Eu-

ropa. Het doel van deze conventie was om het dopingbeleid in alle lidstaten op een lijn te krijgen. De conventie is op 1 juni 1995 voor Nederland in werking getreden. Deze verplicht de Nederlandse overheid om het dopingprobleem te bestrijden. Voorts zijn door de Vereniging voor Sportgeneeskunde (VSG) richtlijnen voor artsen omtrent het sportmedisch handelen opgesteld.²⁸ Deze richtlijnen zijn intussen door de KNMG door middel van een verwijzing in de gedragsregels ('blauwe boekje') geaccordeerd. Zij bevatten ook een aantal regels met betrekking tot doping. Enkele hiervan zijn voor een arts van belang. In verkorte versie komen deze op het volgende neer:

- een arts dient afwijzend te reageren op een verzoek van een gezonde sporter om dopinggeduide middelen voor te schrijven
- indien de arts constateert dat een sporter op medische indicatie een dopinggeduid middel is voorgeschreven, heeft deze de plicht samen met de sporter en de behandelend arts te zoeken naar een ander gelijkwaardig geneesmiddel dat niet op de dopinglijst voorkomt
- indien de arts constateert dat een sporter zonder medische indicatie een dopinggeduid middel gebruikt heeft de arts de plicht de sporter het gebruik van deze middelen te ontraden
- de arts heeft de vrijheid van zijn mening inzake dopingproblematiek aan anderen blijf te geven.²⁸

Conclusie en samenvatting

Tot de groepen geneesmiddelen die als doping worden toegepast en in principe bij sporters zijn verboden, behoren de stimulantia, de narcotische analgetica, de anabole middelen, de diuretica en de peptide en glycoproteïne hormonen en analoga. Verder zijn een aantal middelen aan restricties gebonden, namelijk alcohol, marihuana, lokale anaesthetica, corticosteroiden en β -blokkers. Tenslotte past men bloed doping toe en manipulaties om de uitslag van de controles op dopinggebruik te beïnvloeden, waaronder farmacologische, chemische en fysische methoden.

Het doel van de lijst met verboden middelen is het bewaken van de gezondheid van de sporter en het voorkomen van oneerlijke competitie. De wetenschappelijke onderbouwing van de prestatiebevorderende eigenschappen van vele dopinggeduide middelen laat overigens sterk te wensen over. Wel is duidelijk dat bij ondeskundig gebruik, met name bij hoge doseringen, een groot risico van bijwerkingen ontstaat, soms met dodelijke afloop.

Een arts hoeft bij de behandeling van een sporter nauwelijks beperkingen te ondervinden van de dopingreglementen. Het verdient echter aanbeveling te allen tijde de dopinglijst van de betreffende sportorganisatie te raadplegen. Indien een sporter de arts benadert met het verzoek een dopinggeduid middel voor te schrijven om de sportprestatie te verbeteren, is de arts gehouden aan de gedragsregels van de KNMG, die het voorschrijven van dopinggeduide middelen zonder medische indicatie tucht-rechtelijk strafbaar stellen. Daarnaast geven de richtlijnen

omtrent het sportmedisch handelen de arts nog enkele handvatten, indien deze met een sporter en dopinggeduide middelen in aanraking komt. ■

Dopinglijst van het IOC van januari 1996

I. Dopinggroepen

- A. Stimulantia
 - A.1. Amfetaminen en verwante verbindingen inclusief eetlustremmende middelen
 - A.2. Overige psychostimulantia
- A.3. Sympathicomimetica
 - a. Sympathicomimetische aminen
 - b. β_2 -Sympathicomimetica
- B. Narcotische analgetica
- C. Anabole middelen
 - C.1. Androgene-anabole steroïden
 - C.2. β_2 -Sympathicomimetica
- D. Diuretica
- E. Peptide en glycoproteïne hormonen en analoga
 - E.1. Choriongonadotrofine (HCG, humaan choriongonadotrofine)
 - E.2. Corticotropine (ACTH)
 - E.3. Groeihormoon (HGH, somatotropine)
 - E.4. Erytropoëetine (EPO)

II. Dopingmethoden

- A. Bloeddoping
- B. Farmacologische, chemische en fysische manipulatie

III. Groepen van middelen die aan bepaalde restricties zijn gebonden

- A. Alcohol
- B. Marihuana
- C. Lokale anaesthetica
- D. Corticosteroiden
- E. β -Blokkers

Adressen

- * Nederlands Centrum voor dopingvraagstukken (NeCeDo). Hoflaan 121, 3062 JC Rotterdam. Tel. 010-433 14 84.
- * Vereniging voor Sportgeneeskunde. Postbus 5148, 3502 JC Utrecht. Tel. 030-288 67 63.

Trefwoorden: doping; verboden middelen; sport

stofnaam	merknaam*
bupivacaïne	Bupivacaïne inj.vlst. FNA*, Marcaine
buprenorfine	Temgesic
dextromethorfan	merkloos, div. fabr., Benylin-dextromethorfanhydrobromide, Dampo bij droge hoest, Darolan Hoestprikkeldempend, Daromefan, Tosion Retard, VapoSiroop
efedrine	merkloos, div. fabr.
epoëetine	Eprex
humaan choriongonadotrofine	Pregnyl, Profasi
lidocaïne	merkloos, div. fabr., L docaïne nj.vlst. FNA*, Otagan Xylocaïne, Xylocard
mepivacaïne	Mepivacaïne inj.vlst. FNA, Scandicaïne
morfine	merkloos, div. fabr., Morf ne inj.vlst. FNA*, Kapanol, MS Con tin, Noceptin
oxymetazoline	Dampo Neusspray, Nasiv n, Oxylin Liquifilm, Vicks Sine Neusspray
pentazocine	Fortral
probenecide	Benemid
procaïne	Procaïne inj.vlst. FNA*
salbutamol	merkloos, div. fabr., Aerolin, Airomir, Ventol n
salmeterol	Serevent
somatropine	Genotropin, Humatrope, Norditropin, Zomacton
terbutaline	merkloos, div. fabr., Bricanyl
tetracosactide	Synacthen
tramadol	Tramagetic, Tramal
xylometazoline	merkloos, div. fabr., Xylometazoline neusdruppels FNA Otrivin

* injecties, alleen verkrijgbaar via iekenhuisapotheken

Literatuurreferenties

1. Gezondheidsraad. Rapport inz ke doping. Den Haag, 1962.
2. Nota Sportmedische Begeleidi g en Sportgezondheidszorg. Den Haag: Kamerstukken 11 1986-1987, 19 51 nrs. 1 en 2.
3. Council of Europe Committee Ministers. Resolution (67) 12 'Doping of athletes'. Straatsburg, 1967

4. International Olympic Committee. International Olympic charter against doping in sport, preamble and principles, I. Lausanne, 1988.
5. International Olympic Committee. List of prohibited substances and prohibited methods. Lausanne, 1996.
6. Stoele FWJ. Doping, cijfers en trivia. In: Nederlands Centrum voor Dopingvraagstukken. Handleiding Dopingcontrole. Rotterdam, 1995.
7. Chandler J, Blair S. The effect of amphetamines on selected physiological components related to athletic success. *Med Sci Sports Exerc* 1980; 12: 65-69.
8. Droogenbroeck P van, Deboeck M, Hueting J, Soetens E. Amfetamine verhoogt de minimale prestatie. *Geneeskunde en Sport* 1983; 1: 2-10.
9. Clarkson P. Nutrition for improved sports performance. *Sports Med* 1996; 21: 393-401.
10. Sydney K, Lefcoe N. The effects of ephedrine on the physiological and psychological responses to (sub)maximal exercise. *Med Sci Sports Exerc* 1971; 9: 95-99.
11. Martin W, Sloan J, Sapira J. Physiologic, subjective, and behavioral effects of amphetamine, metamphetamine, ephedrine, phenmetrazine, and methylphenidate in man. *Clin Pharm Ther* 1971; 12: 245-258.
12. Caruso JF, Signorile JF, Perry AC, Leblanc B, Williams R, Clarck M et al. The effects of albuterol and isokinetic exercise on the quadriceps muscle group. *Med Sci Sports Exerc* 1995; 27: 1471-1476.
13. Signorile JF, Kaplan TA, Applegat B, Perry AC. Effects of acute inhalation of the bronchodilator, albuterol, on power output. *Med Sci Sports Exerc* 1992; 24: 638-642.
14. Boer A de, Haren SF van, Hartgens F, Boer D de, Porsius AJ. Onderzoek naar het gebruik van prestatieverhogende middelen bij bodybuilders in Nederland. Rotterdam, Nederlands Centrum voor Dopingvraagstukken/Universiteit van Utrecht, 1996.
15. Lloyd FH, Powell P, Murdoch AP. Anabolic steroid abuse by bodybuilders and male subfertility. *BMJ* 1996; 313: 100-101.
16. Bhasin S, Storer TW, Berman N, Callegari C, Clevenger B, Philips J et al. The effects of supraphysiologic doses of testosterone on muscle size and strength in normal men. *N Engl J Med* 1996; 335: 1-7.
17. American College of Sports Medicine. Position stand on the use of anabolic-androgenic steroids in sports. *Med Sci Sports Exerc* 1987; 19: 534-539.
18. Rademacher G, Gedrat J, Häcker R, Buhl H. Die Beeinflussung des Adaptationsverhaltens ausgewählter Funktionssysteme von Ausdauersportern während einer kraftbetonten Trainingsphase durch die zusätzliche Gabe von Oral-Turinabol. In: Häcker R, De Marees (ed.). *Hormonelle Regulation und psychophysische Belastung im Leistungssport*. Keulen: Deutscher Ärzte-Verlag, 1991: 77-84.
19. Hartgens F. Misbruik van androgene-anabole steroïden in de sport. Geaccepteerd voor publicatie. *Patient Care* 1997.
20. Prather ID, Brown DE, North P, Wilson JR. Clenbuterol: a substitute for anabolic steroids? *Med Sci Sports Exerc* 1995; 27: 1118-1121.
21. Martikainen H, Alen M, Rahkila P, Vihko R. Testicular responsiveness to human chorionic gonadotrophin during transient hypogonadotropic hypogonadism induced by androgenic/anabolic steroids in power athletes. *J Steroid Biochem* 1986; 25: 109-112.
22. Hueting J. Invloed van hormonen (ACTH) op de maximale prestaties van beroepswielrenners. Haarlem: De Vrieseborch, 1988.
23. Deyssig R, Frisch H, Bium WF, Waldhor T. Effect of growth hormone treatment on hormonal parameters, body composition and strength in athletes. *Acta Endocrinol Copenh* 1993; 128: 313-318.
24. Ekblom B, Berglund B. Effects of erythropoietin administration on maximal aerobic power. *Scand J Med Sci Sports* 1991; 1: 88-93.
25. American College of Sports Medicine. Position stand: The use of blood doping as an ergogenic aid. *Med Sci Sports Exerc* 1996; 28: i-viii.
26. Baak MA van. Hypertension, β -adrenoceptor blocking agents and exercise. *Int J Sports Med* 1994; 15: 112-115.
27. Nederlands Centrum voor Dopingvraagstukken. Doping voor de vorm ... een gezondheidsprobleem? Arnhem, 1995.
28. Vereniging voor Sportgeneeskunde. Richtlijnen voor artsen omtrent het sport-medisch handelen. Utrecht, 1995.

Literatuur algemeen

- Timmemans ITF, Vrijman EN (red.). Doping in de sport, verboden en toegestane middelen. Arnhem: Nederlands Centrum voor Dopingvraagstukken (NeCeDo), 1992 [supplement: 1994].
- Faro LMC, Niessen LM. Met of zonder? Arnhem: NeCeDo, 1993.
- Kernebeek E van. Doping en voorlichting. Arnhem: NeCeDo, 1993.
- Lamb DR, Williams MH. Ergogenics. Perspectives in exercise science and sports medicine, volume 4. Brown and Benchmark, 1991.
- Handleiding dopingcontrole. Rotterdam: NeCeDo, 1996.