

Afdeling Organische Contaminanten

1986-05-01

RAPPORT 86.66

Pr.nr. 505.0660

Onderwerp: Verslag 4th Cologne Workshop
in Dope Analysis,
6-11 april 1986 te Keulen.

Verzendlijst: directeur, directie VKA, directie VD, Van Houwelingen
(VD), sektorhoofd, afdeling OCON, bibliotheek (1x),
projektleider, projektbeheer, circulatie.

RAPPORT 86.66

Pr.nr. 505.0660

Projekt: Ontwikkeling methoden voor de bepaling van paardedopings-
middelen.

Onderwerp: Verslag 4th Cologne Workshop in Dope Analysis,
6-11 april 1986 te Keulen.

Doel:

Verslag van het bezoek aan de vierde Workshop over dopinganalyse,
gehouden van 6 tot en met 11 april 1986 te Keulen.

Samenvatting:

In dit verslag wordt een overzicht gegeven van de gehouden lezingen
en de praktische aspecten die tijdens de workshop aan de orde zijn
geweest.

Conclusie:

Het deelnemen aan de workshop heeft veel waardevolle praktische
informatie opgeleverd en resulteerde in contacten met vooraanstaande
dopinglaboratoria. Het bezoek is derhalve zeer nuttig geweest.

Verantwoordelijk : drs R. Schilt 

Medewerker(s)/samensteller(s): drs R. Schilt

Projectleider : drs R. Schilt

1. Inleiding

Sinds een aantal jaren organiseert prof. Donike workshops op het gebied van de dopinganalyse. Donike is sinds het begin van de jaren zeventig betrokken bij de dopingproblematiek op het humane vlak.

Tevens is hij werkzaam op het gebied van de paardedoping.

Donike maakt deel uit van de medische commissie van het Internationaal Olympisch Comité (IOC). Deze commissie stelt de lijst van verboden middelen samen en zorgt voor de goedkeuring, de accreditatie, van laboratoria, die de dopinganalyses tijdens de olympische spelen en in de praktijk ook andere internationale sportevenementen mogen uitvoeren. Donike en zijn medewerkers verzorgen de routinematige dopinganalyses in West-Duitsland voor het humane wedstrijdgebeuren. Het aantal monsters afkomstig van paarden is veel kleiner.

Het laboratorium bevindt zich in de Deutsche Sport Hochschule en maakt deel uit van het Institut für Biochemie.

2. Cursusprogramma

De cursus duurde vijf dagen, welke als volgt waren ingedeeld.

's Ochtends werden door de groep van Donike en een aantal deelnemers lezingen gehouden. Gedurende de middag werden de technieken op het laboratorium gedemonstreerd en kon er met de medewerkers worden gepraat. In totaal namen 49 mensen deel aan de workshop, afkomstig uit de Verenigde Staten, Canada, Chili, Engeland, Scandinavië, Hongarije, Joegoslavië, Tsjechoslovakije, Zwitserland, Frankrijk, Spanje en Nederland.

2.1 Lezingen

Van de lezingen wordt een korte samenvatting gegeven.

2.1.1 Derivatisering

Prof. Donike ging uitvoerig in op het belang van de derivatiseringsmethoden en de ervaringen die in de loop van de jaren zijn opgebouwd. Uitgangspunt is steeds dat een stof, die geen goede gas- of vloeistofchromatografische eigenschappen bezit, zodanig chemisch wordt gemodificeerd dat deze eigenschappen verbeteren. De derivatisering moet daarbij eenvoudig zijn, geen bijproducten vormen maar kwantitatief

slechts één stabiel produkt en het moet mogelijk zijn het gevormde derivaat zonder verdere zuiveringen direct te kunnen analyseren. De belangrijkste derivatiseringsmethoden zijn silylering en acetylering. De reagentia zijn hiervoor zelf ontwikkeld en gesynthetiseerd. Donike onderstreepte het belang van de derivatisering aan de hand van een aantal voorbeelden. De gevoeligheid van de bepaling van o.a. stanazolol en nortestosteron kan eenvoudig vijf tot tien maal toenemen door gebruik te maken van TMS/HFB- respectievelijk TMS-enolether-vorming. Niet alleen de chromatografische eigenschappen worden verbeterd, maar ook de fragmentatie van de moleculen verandert ten gunste van een aantal sterk intensieve, structuurinformatie houdende massafragmenten. Tevens bestaat de mogelijkheid halogeenatomen aan het molecuul te koppelen, waarna gaschromatografie met gevoelige electroncapture detectie kan worden toegepast.

Een derde type derivatisering is de zogenaamde alkylering, de zogenaamde methylering of ethylering. Deze techniek wordt gebruikt bij de sterk polaire groepen van analgetica en de diuretica.

2.1.2 β-Blokkers

Sinds korte tijd zijn de β-blokkers opgenomen in de lijst van verboden middelen. De noodzaak hiertoe werd duidelijk in 1984 bij de olympische spelen van Los Angeles. Het gebruik van deze geneesmiddelen was alleen toegestaan op medische indicatie, na voorschrijven door een arts, bij gevallen van hoge bloeddruk. Het bleek dat hele teams bestaande uit zeer waarschijnlijk gezonde sporters, plotseling aan hoge bloeddruk leden en derhalve β-blokkers gebruikten. Reden is echter de eveneens optredende kalmerende werking, het trillen van de handen vermindert. Vooral bij de vijfkamp met een schietonderdeel en de andere schietwedstrijden kunnen deze middelen de prestaties verbeteren.

Dr. Schänzer (Keulen) besprak de analyse van de β-blokkers. In totaal zijn ongeveer 43 β-blokkers in de diverse landen op de markt gebracht en verwacht wordt dat dit aantal zal toenemen. In structuuropzicht komen de β-blokkers overeen met de lichaamseigen catecholaminen. Elk molecuul heeft een alcohol en een amine functie waaraan een isopropyl of een isobutyl groep is gekoppeld.

Voor de screening betekent dit dat het merendeel van de β -blokkers met één procedure kan worden geëxtraheerd en geanalyseerd.

Er kan een onderscheid worden gemaakt tussen apolaire en polaire β -blokkers. De eerstgenoemde groep wordt in de vorm van metaboliëten uitgescheiden, de tweede groep ondergaat minder metabole omzettingen en kan in een aantal gevallen onveranderd in de urine worden aangetroffen.

Het bleek dat de screeningsprocedure voor de amfetamines geschikt was om eveneens te worden toegepast voor de β -blokkers. De methode is echter uitgebreid met een voorafgaande zure hydrolyse. Ook wat betreft de derivatisering bleken er grote overeenkomsten te zijn. Gekozen is voor een silylering gecombineerd met een acetylering. Detectie geschiedt met gaschromatografie-massaspectrometrie.

Inmiddels is van acht, in de normale, gangbare farmacotherapie, meest toegepaste β -blokkers onderzoek verricht naar het metaboliëtenpatroon.

Prof. Segura (Barcelona) gaf een overzicht van het onderzoek dat wordt verricht naar de werkelijke effectiviteit van β -blokkers op het concentratievermogen. Er bestaat de indruk dat naast de cardiovasculaire effecten ook een eigen anxyolitische (kalmerende) werking optreedt. Aan de hand van een experiment wordt van een tweetal β -blokkers onderzocht of het concentratievermogen toeneemt onder stressomstandigheden en wat het verband is tussen het concentratievermogen en de farmacokinetische parameters. De stresssituatie bestaat uit onder andere behendigheidsproeven, het uit het hoofd leren van een verhaal en een psychologische test. Wanneer tijdens de testen fouten worden gemaakt resulteert dit in verlies van een aan het begin van de test beloofd flink bedrag aan peseta's.

De eerste resultaten van de pilotstudy gaven inderdaad een verbetering van het concentratievermogen te zien.

Prof. Massé (Montreal) beschreef de in Montreal gevolgde screeningprocedure voor de β -blokkers. Na een alkalische extractie worden TFA derivaten gevormd, welke met gaschromatografie met stikstofselectieve detectie of massaspectrometrische detectie worden geanalyseerd.

2.1.3 Diuretica

Een categorie geneesmiddelen die op de nominatie staat om als verboden categorie op de zwarte lijst van dopingmiddelen te worden opgenomen is de groep van de diuretica. Hiervoor is een aantal redenen te noemen. In de eerste plaats worden diuretica misbruikt bij sporten die de indeling in gewichtsklassen kennen. Een iets te zware sporter kan op deze wijze net in een lichtere klasse uitkomen, waardoor de kansen op een overwinning toenemen. Geheel ongevaarlijk is dit misbruik niet; het is mogelijk dat de electroliet-balans zodanig wordt verstoord dat bijvoorbeeld hartgeleidingsstoornissen kunnen optreden. Het tweede aspect is het mogelijk bemoeilijken van de dopinganalyse. Door de sterk toenemende urineproductie treedt namelijk verdunning op, wat in een aantal gevallen zou kunnen leiden tot het niet meer kunnen detecteren van bepaalde dopingmiddelen.

Eén dezer dagen beslist het medisch committee van het IOC over het mogelijk verbieden van de diuretica. Voor de dopinglaboratoria betekent dit wel een uitbreiding van de te onderzoeken reeks aan verbindingen.

Dr. Delbeke (Gent) besprak de resultaten van een aantal experimenten, waarbij twee uur na het gebruik van een amfetaminepreparaat een diureticum werd toegediend. Het bleek mogelijk te zijn de concentratie van de amfetamines in de urine te verlagen, in een aantal gevallen zelfs onder de detectiegrens. Ook bij dopingmiddelen waarvoor geen absoluut verbod geldt, zoals coffeïne, maar een bepaalde toegelaten concentratie, is door het gebruik van diuretica fraude mogelijk. Dit onderstreept het belang de groep der diuretica op te nemen op de dopinglijst.

2.1.4 Gaschromatografische analyse, dataevaluatie en quality control

Dr Leclerq (Eindhoven) belichtte de meer theoretische aspecten van de gaschromatografie en de wijze waarop de analysesnelheid en de gevoeligheid kan worden verhoogd. Door gebruik te maken van waterstof als carriergas is een snelheidswinst van meer dan 30% te bereiken. Optimaliseren van de omstandigheden, zoals het type en de lengte van

de kolom en de temperatuurprogrammering brengt een verdere verbetering met zich mee. Als applicatie van het meer theoretische werk van de TH Eindhoven is gewerkt aan de analyse van anabole steroïden, zonder derivatisering, op 50 en 100 μm kolommen. De getoonde chromatogrammen gaven een goed beeld te zien, waarbij echter niet duidelijk werd welke gevoeligheid kon worden bereikt.

Dr. Mandel (Keulen) heeft veel aandacht besteed aan de dataevaluatie van GCMS gegevens. Vooral bij het routinematig onderzoek is het handmatig beoordelen van chromatogrammen en massaspectra een arbeidsintensief gebeuren. Het controleren van retentietijden en massafragmenten kan echter ook worden gedaan door een computer. Door een zodanig programma te ontwikkelen dat aan de hand van interne standaarden de verwachte retentietijd kan worden berekend, kan per component de aanwezigheid in een bepaalde "time-window" worden gecontroleerd. Via een rapportage kan in één oogopslag de aan- of afwezigheid van een combinatie aan massafragmenten op een berekend tijdstip worden gezien. Belangrijk is de snelheid van de rekenprogrammatuur, de dataverwerkingstijd moet zo kort mogelijk zijn.

Dr. Cowan (Londen) onderstreepte het belang van de quality control in de dopinganalyse. Omdat de trend van het verrichten van kwantitatieve analyses zich steeds meer begint af te tekenen (testosteron/epitestosteron ratio, coffeïne, misschien efedrine) wordt het toepassen van intra- en interlaboratorium controles belangrijker.

De beslissing over een positief geval van doping mag niet worden beïnvloed door de gevolgde analyse procedure en het laboratorium waar de analyse wordt uitgevoerd. Bij eventuele juridische procedures kan getwist over concentraties en analysevoorschriften gevaar opleveren voor de dopingcontrole. Een interlaboratoriumprogramma t.b.v. de kwaliteitsbewaking van de dopinganalyses is derhalve van groot belang. Om een indruk te krijgen van de mogelijke verschillen tussen laboratoria is een aantal urinemonsters rondgestuurd, met de vraag de verhouding testosteron/epitestosteron te bepalen. Het bleek dat bij urine van een gezonde, niet behandelde vrouw een variatiecoëfficiënt

van 90% werd gevonden (n = 4). Vooral bij lage epitestosteron concentraties neemt de onnauwkeurigheid toe. Dit demonstreert het belang van een kwaliteitsbewakingsprogramma, zoals dit in de klinische chemie en de klinische farmacie gebruikelijk is.

2.1.5 Anabole steröiden

Dr Schänzer en Zimmerman (Keulen) bespraken de analyse van de anabole steröiden. Tijdens de analyse worden de vrije en geconjugeerde steröiden gescheiden, onder andere vanwege de verschillende derivatiseringstechnieken. Bij de geconjugeerde fractie wordt de ratio testosteron/epi-testosteron gemeten. Complicaties treden op bij één van de nortestosteronmetabolieten. Bij gebruik van apolaire OV-1 kolommen co-elueert een vitamine E metaboliet. Bevestiging vindt bij vermoedelijk positieve monsters plaats met een meer polaire SE-54 kolom en meerdere derivatiseringsprocedures.

Geyer (Keulen) gaf een overzicht van de problematiek rond de enzymatische hydrolyse van steröidconjugaten. Het traditioneel gebruikte *Helix pomatia* juice bevat naast de gewenste glucuronidasen en sulfatasen ook Δ^5 , Δ^4 -ene isomerasen en dehydrogenasen. Laatst genoemde enzymen kunnen tijdens de hydrolyse omzetting naar andere stoffen teweegbrengen. Afhankelijk van de hoeveelheid aanwezige precursors in de uitgangsurine wordt, afhankelijk van de incubatietijd, tot 200% van de oorspronkelijke hoeveelheid testosteron gevormd. Het blijkt dat een korte hydrolyse bij 50 graden een bijna kwantitatieve omzetting naar de vrije steröiden geeft, terwijl de conversie effecten minimaal zijn. Opmerkelijk is het fenomeen dat ook in gebufferde natriumacetaat oplossingen, zonder *Helix pomatia*, conversies optreden. De oorzaak schuilt in de aanwezigheid van bacteriën in de bufferoplossing. Indien de korte hydrolyse wordt toegepast speelt deze bacteriële invloed geen rol.

Dr Hatton (Los Angeles) noemde het gebruik van het veterinaire preparaat Boldenone (1-dehydrotestosteron) door krachtssporters. In de urines van een aantal gebruikers werd gezocht naar de aanwezigheid van de stof zelf of eventuele metabolieten. Bij het paard is een epimetaboliet beschreven, naast de onveranderde stof zelf. In de onderzochte monsters werd alleen boldenone aangetroffen.

Dr Cowan (London) besprak vervolgens een tweede preparaat van veterinaire herkomst, het trenbolone, dat bij de kalvermestrij veelvuldig is toegepast. Het trenbolone zou worden gebruikt door bodybuilders. Bij het paard en het rund is de vorming van de 17 α (epi)isomeer beschreven. Bij de onderzochte humane monsters bleek een verbinding aanwezig te zijn waarvan de structuur nog niet is opgehelderd.

Leinonen (Helsinki) deed verslag van de ervaringen met het aantonen van testosteron en zijn esters. In Finland wordt alleen het criterium van de ratio testosteron/epitestosteron niet als voldoende beschouwd. Om aan te tonen dat de hoge concentraties testosteron van exogene oorsprong afkomstig zijn is onderzoek verricht naar de mogelijkheid de esters, die niet endogeen voorkomen, aan te tonen in serum. Alhoewel een gevoelige methode wordt toegepast is het niet mogelijk deze controle uit te voeren, aangezien het IOC alleen het nemen van urine-monsters toestaat. Wellicht wordt, mede in verband met de steeds populairder wordende bloeddoping, het nemen van bloedmonsters in de toekomst wel mogelijk.

De Boer (Nijmegen) gaf een overzicht van de farmacokinetische benadering van de analyse van anabole steroïden. Voor een aantal steroïden is m.b.v. excretiestudies onderzoek verricht naar de metabolietvorming en de tijd na toediening gedurende welke de metabolieten nog in urine kunnen worden aangetoond. Overigens zijn bij deze studies normale therapeutische doseringen toegediend. In de sportwereld is echter het motto hoe meer, hoe beter nog steeds van toepassing. Welke consequenties dit heeft voor de aantoning is niet precies bekend.

2.1.6 Discussie

Het theoretisch gedeelte werd afgesloten met een discussie. Onder meer werd gesproken over het verbieden van het gebruik van efedrine, het "verkoudheidsmiddel" of het aangeven van een bepaalde maximaal toelaatbare concentratie in de urine. Donke stelde een grens van 1 ppm voor in plaats van de voorgestelde 100 ppm. Met diuretica is deze hoeveelheid namelijk eenvoudig te verlagen tot ca 10 ppm.

Verder werd gesproken over de wijze waarop de laboratoria de positieve gevallen moeten documenteren en vervolgens opsturen naar de internationale atletiek federatie (IAAF).

Alvorens een sanctie wordt ingesteld beoordeelt het IAAF zelf de geboden analytische informatie. Tevens werd gepleit voor een iets meer reële aanpak van het IAAF in de vorm van een milde straf van b.v. 4 maanden uitsluiting bij een eerste positieve dopingcontrole en pas bij een tweede positief bevonden monster de nu gebruikelijke levenslange uitsluiting van wedstrijden.

In de Verenigde Staten wordt dit systeem toegepast en blijkt goed te voldoen. Ook wordt veel informatie gegeven aan sporters over doping en zijn lijsten met verboden middelen voorhanden.

Van de ca. 16000 in 1985 uitgevoerde humane dopinganalyses zijn 320 positieve monsters gevonden (2%). Het betrof vooral stimulantia en anabole steroïden.

Problemen zijn gerezen bij het vinden van metabolieten van nortestosteron bij vrouwen die de anticonceptiepil gebruikten, soms met het doel het menstruatietijdstip te verschuiven. Catlin (Los Angeles) heeft hier onderzoek naar verricht en vermeldde het eveneens bij een aantal dames gevonden nortestosteron metaboliet. De concentratie was echter dusdanig laag dat de monsters in de screeningspraktijk negatief zouden zijn verklaard.

2.2 Analysetechnieken

In een niet al te ruime behuizing werkt de 14 personen sterke groep van Donike, bestaande uit een aantal gepromoveerde medewerkers, een aantal promovendi, studenten, analisten en administratieve krachten. De volgende apparatuur wordt gebruikt: zes massaspectrometers, te weten één Varian MAT 212 en vijf Hewlett-Packard mass selective detectors. Verder beschikt men over een aantal HP gaschromatografen

met stikstofselectieve detectie en een tweetal HP HPLC systemen. De analyseprocedures en de massaspectrometrische dataanalyse werden gedemonstreerd op het laboratorium. De screeningsprocedures zullen kort worden beschreven.

2.2.1 Humane dopinganalyse

Routinematig wordt getest op de aanwezigheid van stimulantia, narcotische analgetica, β -blokkers en anabole steroïden.

De screening op dopingmiddelen wordt uitgevoerd volgens een vast stramien, dat in grote lijnen ook door andere laboratoria wordt gevolgd. Screening 1 is gericht op basische geneesmiddelen. Na een eenvoudige extractie wordt het extract onderzocht met gaschromotografie met stikstofgevoelige detectie. Screening 2 omvat de meer polaire amfetamineachtigen en sinds kort de β -blokkers.

Ook bij deze screening wordt, na een zure hydrolyse, een alkalische extractie uitgevoerd, waarna een derivatisering volgt om de gaschromatografische eigenschappen van de stoffen te verbeteren en daarmee de gevoeligheid te vergroten. Detectie vindt plaats met gaschromatografie - massaspectrometrie. Aangezien een aantal β -blokkers snel wordt gemetaboliseerd wordt ook gekeken naar de aanwezigheid van metabolieten. Tijdens de workshop werd door een aantal deelnemers meegewerkt aan een excretiestudie. Na inname van een therapeutische dosis van een β -blokker, in totaal zijn er al 43, werden na vaste tijdstippen urine-monsters verzameld. Op deze wijze is het in de meeste gevallen mogelijk vlak na de toediening de moederstof te ontdekken en in de loop van de tijd de concentratie van deze moederstof te zien afnemen, terwijl de concentraties van de mogelijke metabolieten toenemen. M.b.v. de massaspectrometrie kan worden geprobeerd de structuur van de metabolieten op te helderen.

De derde screening is de screening op anabole steroïden. Om een aantal redenen wordt tijdens de extractieprocedure een onderscheid gemaakt tussen vrije en geconjugeerde steroïden. Met geconjugeerd wordt bedoeld uitgescheiden als glucuronzuurconjugaat of sulfaatconjugaat. De structuur van het anabole steroïd bepaalt de mogelijkheid tot conjugatie. Steroïden met een vrije 17α - of 17β hydroxylgroep kunnen

door enzymsystemen in de lever en de darmwand worden gekoppeld aan glucuronzuur of sulfaat. Is op de 17 plaats ook een alkylgroep (methyl of ethyl) aanwezig, dan wordt de conjugatie grotendeels verhinderd en worden de steroïden vrij in de urine (en gal) uitgescheiden. Praktisch alle anabole steroïden worden tijdens het verblijf in het lichaam gemetaboliseerd. Deze metabolisering heeft als doel het molecuul meer polair te maken door invoering van één of meerdere hydroxylgroepen en reductie van ketonfuncties. Voor de analytiek betekent dit dat vrij snel na inname de moederstof niet meer kan worden aangetoond, maar dat alleen nog metabolieten in de urine kunnen worden aangetroffen. Ook dan geldt dat eerst excretiestudies moeten worden uitgevoerd om de identiteit en de eigenschappen van de metabolieten te bestuderen. Het blijkt dat een groot aantal factoren van invloed is op de metabolietvorming. Bij Japanners is het metabolietenpatroon van een aantal anabole steroïden iets afwijkend van het patroon dat wordt gezien bij Europeanen. Tijdens internationale sport-evenementen geeft dit aanleiding tot problemen bij de interpretatie van analyseresultaten. Bij de opwerking wordt gebruik gemaakt van een solid phase extractie met XAD-2. Na elutie worden de vrije steroïden en na een hydrolyse de geconjugeerde steroïden geëxtraheerd. De geïsoleerde vrije en geconjugeerde steroïden worden gederivatiseerd met verschillende silyleringsmiddelen. De keuze van de silyleringsagentie wordt bepaald door de aanwezige functionele groepen van de steroïden. De keuze heeft duidelijk invloed op de gevoeligheid van de gaschromatografie-massaspectrometrische bepaling. Goed chromatografisch gedrag en een gunstig fragmentatiepatroon resulteren snel in een tien maal betere gevoeligheid. Juist door de groep van Donike is veel aandacht besteed aan derivatiseringsreacties en is in de loop der jaren veel praktische kennis verzameld. Veel van de derivatiseringsreagentie worden zelf gesynthetiseerd en zijn inmiddels ook bij fabrikanten commercieel verkrijgbaar. Meer gecompliceerd is het aantonen van het gebruik van lichaamseigen steroïdhormonen, bijvoorbeeld testosteron. Door het systematisch controleren van meer dan 2000 monsters is door Donikes medewerker Zimmerman vastgesteld dat het mogelijk is misbruik van testosteron te ontdekken, door het berekenen van de verhouding testosteron en de metaboliet epitestosteron. Bij normale omstandigheden varieert de

verhouding van 1 tot 6; bij doping met testosteron worden waarden groter dan 6 gevonden. Inmiddels heeft het IOC de waarde > 6 als grens vastgesteld als positief geval van doping. Naast het gebruik van steroïdhormonen van natuurlijke oorsprong is het gebruik van andere lichaamseigen verbindingen, zoals het groeihormoon, of middelen die de productie van het groeihormoon stimuleren mogelijk. Dopingcontrole is dan alleen nog mogelijk na uitgebreide studies van het biochemisch functioneren en het vaststellen van normaalwaarden. Vast staat dat de bewijsvoering erg moeilijk wordt.

Naast de screeningsmethoden werd veel aandacht besteed aan de praktische aspecten van de derivatisering, zoals de stabiliteit van reagentia, reactieomstandigheden, etc.

Tevens werd aandacht gegeven aan de interpretatie van massaspectra van anabole steroïden en β -blokkers.

2.2.2 Dopinganalyse bij paarden

Routinematig wordt gescreend op de aanwezigheid van anti-inflammatoire geneesmiddelen (de analgetica of NSAID's), stimulantia en narcotische analgetica.

Vanwege het feit dat paardeurine een vieze matrix is wordt ook gebruik gemaakt van serummonsters. De extractieprocedures zijn meer uitgebreid omdat extra zuiveringsstappen noodzakelijk zijn. Op de aanwezigheid van anabole steroïden wordt alleen op verzoek gescreend en betreft voornamelijk nortestosteron en metabolieten.

De screening op basische geneesmiddelen is vergelijkbaar met screening I en II; de analgetica worden na een zure extractie en een wasstap gemethyleerd, waarna GCMS analyse wordt uitgevoerd.

3. Conclusie

Het bezoek aan de workshop kan als zeer waardevol worden beschouwd. Naast de grote hoeveelheid praktische informatie is meer inzicht verkregen in de dopingproblematiek. Bevestigd is dat er veel overeenkomsten zijn tussen de dopinganalyse bij mensen en bij paarden, in opzicht van de gebruikte dopingmiddelen en de analytiek. Op het gebied van de monstervoorbewerking stelt de analyse in paardeurine en paarde-

serum echter meer eisen.

Tevens is kennis gemaakt met een groot aantal deskundigen op het gebied van de dopinganalyse, hetgeen in de toekomst van belang is voor het makkelijker kunnen verkrijgen van informatie en bijvoorbeeld referentiestoffen.