

**ΧΑΡΟΚΟΠΕΙΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΑΘΗΝΩΝ**  
**ΤΜΗΜΑ ΕΠΙΣΤΗΜΗΣ ΔΙΑΙΤΟΛΟΓΙΑΣ-ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ**

**ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΟ ΧΗΜΕΙΑΣ, ΦΥΣΙΚΟΧΗΜΕΙΑΣ ΚΑΙ  
ΒΙΟΧΗΜΕΙΑΣ ΤΡΟΦΙΜΩΝ**

**Πτυχιακή εργασία με θέμα:**

**ΔΙΕΓΕΡΤΙΚΕΣ ΟΥΣΙΕΣ ΣΤΟΝ ΑΘΛΗΤΙΚΟ ΧΩΡΟ**



**Επιμέλεια εργασίας:  
Μπελέκος Βασίλης**

**Υπεύθυνη καθηγήτρια:  
Σκουρολιάκου Μαρία**

**Επιβλέπουσα επιτροπή :**  
**Σκουρολιάκου Μαρία (λέκτορας)**  
**Ανδρικόπουλος Νικόλαος (καθηγητής)**  
**Μπόσκου Γεώργιος (λέκτορας)**  
**Μυλωνά Αναστασία (ΠΔ 407/80)**

**Π Τ Υ  
Μ Π Ε**

**ΑΘΗΝΑ 2003**

ΧΑΡΟΚΟΠΕΙΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ  
ΒΙΟΧΗΜΕΙΑΣ

# ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

## ΣΚΟΠΟΣ

σελ. 1

## ΜΕΡΟΣ Α: ΘΕΩΡΗΤΙΚΟ

### Κεφάλαιο 1: Εισαγωγή

#### 1.1 Ορισμοί

σελ 2

#### 1.2 Ιστορική αναδρομή

σελ 4

#### 1.3 Κατηγορίες απαγορευμένων ουσιών και απαγορευμένες μέθοδοι

##### Ντόπιγκ

σελ 6

#### 1.4 Κατηγορίες απαγορευμένων ουσιών υπό προϋποθέσεις

σελ 9

### Κεφάλαιο 2: Διεγερτικά

#### 2.1 Γενικά

σελ 11

#### 2.2 Μηχανισμός δράσης

σελ 11

#### 2.3 Βασικές δράσεις διεγερτικών

σελ 15

#### 2.4 Παρενέργειες

σελ 16

### Κεφάλαιο 3: Διεγερτικές ουσίες

#### 3.1 Αμφεταμίνη

σελ 19

#### 3.2 Κοκαΐνη

σελ 21

#### 3.3 Καφεΐνη

σελ 23

#### 3.4 Εφεδρίνη

σελ 26

#### 3.5 Άλλα διεγερτικά

σελ 27

### Κεφάλαιο 4: Μέθοδοι ανάλυσης διεγερτικών ουσιών σε σκευάσματα και σε βιολογικά υγρά

4.1: Ανασκόπηση μεθόδων ανάλυσης διεγερτικών ουσιών σε σκευάσματα και βιολογικά δείγματα	σελ 32
4.2: Αρχή της μεθόδου της Αεριοχρωματογραφίας-Φασματοσκοπίας μαζών	σελ 33
4.3 :Προετοιμασία των δειγμάτων για την Αεριοχρωματογραφία	σελ 35

## ΜΕΡΟΣ Β: ΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΟ

### Κεφάλαιο 1: Υλικά και όργανα

1.1 Όργανα	σελ 37
1.2 Υλικά	σελ 38

### Κεφάλαιο 2: Σκευάσματα που αναλύθηκαν

2.1 Φάρμακα	σελ 39
2.2 Συμπληρώματα διατροφής	σελ 40

Κεφάλαιο 3: Εκχύλιση διεγερτικών ουσιών από τα σκευάσματα	σελ 42
---	--------

### Κεφάλαιο 4: Αεριοχρωματογραφική ανάλυση

4.1 Συνθήκες του συστήματος GC/MS	σελ 43
4.2 Ταυτοποίηση ουσιών	σελ 44

ΜΕΡΟΣ Γ: ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ-ΣΥΖΗΤΗΣΗ	σελ 45
--------------------------------	--------

## ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Πριν ξεκινήσει η παρουσίαση της πτυχιακής μελέτης αισθάνομαι την ανάγκη να αναφερθώ στους ανθρώπους που βοήθησαν ώστε να ολοκληρωθεί η εργασία αυτή, νιώθω την επιθυμία να ευχαριστήσω μέσα από την καρδιά τους ανθρώπους αυτούς που συνέβαλαν τα μέγιστα στην περάτωσή της.

Καταρχήν ευχαριστώ την καθηγήτρια Φαρμακολογίας κυρία Μαρία Σκουρολιάκου, η οποία εμπνεύστηκε το θέμα της εργασίας και με βοήθησε όχι μόνο με τις γνώσεις της, αλλά, και συστήνοντας με σε στελέχη της οργανωτικής επιτροπής των Ολυμπιακών Αγώνων 2004 που παρείχαν κάθε διευκόλυνση για το έργο μου. Επίσης ευχαριστώ πολύ τον Καθηγητή Χημείας Νικόλαο Ανδρικόπουλο και τον λέκτορα του Τμήματος Επιστήμης Διαιτολογίας- Διατροφής Γιώργο Μπόσκου. Αμφότεροι με τις γνώσεις και την εμπειρία γύρω από το πειραματικό σκέλος της παρούσης εργασίας υπήρξαν πολύτιμοι συντελεστές, ενώ με καθοδήγησαν σχετικά με την δομή που θα έπρεπε να έχει η εργασία αυτή. Ειδική μνεία και ειλικρινείς ευχαριστίες χρωστώ στην δρ. Χημικό Αναστασία Μυλωνά, η οποία ήταν συνεχώς δίπλα μου από την πρώτη μέχρι την τελευταία στιγμή της ολοκλήρωσης της παρούσης εργασίας. Εκτός από τις εξειδικευμένες γνώσεις της για την αεριοχρωματογραφική ανάλυση, που μοιράστηκε μαζί μου, δεν απουσίαζε από καμμία πτυχή της εργασίας. Η συμβολή της ήταν ανεκτίμητη.

Τέλος ευχαριστώ την δρ. Χημικό Χ. Τσιτσιμπίκου και τον γιατρό κύριο Παρίση, στελέχη της οργανωτικής επιτροπής των Ολυμπιακών Αγώνων 2004, που μας χορήγησαν τα εξεταζόμενα σκευάσματα και επέδειξαν ειλικρινές πνεύμα συνεργασίας, όντας διαθέσιμοι να παράσχουν κάθε δυνατή βοήθεια.

Δεν πρέπει να ξεχάσω να ευχαριστήσω και τον συμφοιτητή και φίλο Θοδωρή Παπακωνσταντίνου, μαζί με τον οποίο πραγματοποιήσαμε το σύνολο των πειραμάτων και μετατρέψαμε το για πολλούς άχαρο πειραματικό σκέλος σε πραγματική ψυχαγωγία.

## ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Τα διατροφικά συμπληρώματα αποτελούν μέρος της διαίτας των περισσότερων αθλητών προκειμένου να διατηρούνται σε καλή φυσική κατάσταση και να έχουν όσο και μεγαλύτερη απόδοση στα αθλήματα τους. Αυτά συνήθως περιλαμβάνουν φυτικά εκχυλίσματα, αμινοξέα, υδατάνθρακες και βιταμίνες, αλλά μπορεί να περιέχουν και καφεΐνη, εφεδρίνη ή άλλα αλκαλοειδή που συχνά έχουν επιβλαβή δράση στον ανθρώπινο οργανισμό.

Στις μέρες μας έχουν βρεθεί αρκετά διατροφικά συμπληρώματα να περιέχουν απαγορευμένες ουσίες, όπως διεγερτικά.

Τα διεγερτικά είναι ενώσεις απαγορευμένες από τη Διεθνή Ολυμπιακή Επιτροπή. Περιλαμβάνουν ένα ευρύ φάσμα ενώσεων με κυριότερες τις αμφεταμίνες, την εφεδρίνη και τα παράγωγά της, την κοκαΐνη την καφεΐνη, σαλβουταμόλη και κλενβουτερόλη. Όλες οι διεγερτικές ενώσεις έμφανίζουν παρόμοιο τρόπο δράσης που εντοπίζεται στο Κεντρικό Νευρικό Σύστημα. Διεγείρουν τον οργανισμό και έτσι αυξάνουν την εγρήγορση, μειώνουν την κόπωση αλλά και τη όρεξη και αυξάνουν το αίσθημα ανταγωνιστικότητας.

Ο προσδιορισμός των διεγερτικών ουσιών σε σκευάσματα και βιολογικά δείγματα γίνεται συνήθως με τη χρήση ανοσοχημικών τεχνικών, χρωματογραφία λεπτής στοιβάδας και αναλυτικές χρωματογραφικές τεχνικές όπως υγρή και αέρια χρωματογραφία. Η πλέον όμως ισχυρή τεχνική ανάλυσης είναι η αέρια χρωματογραφία – φασματομετρία μάζας (GC-MS)

Στην παρούσα εργασία εξετάστηκαν 7 συμπληρώματα διατροφής και 2 φαρμακευτικά σκευάσματα ως προς το περιεχόμενό τους σε πιθανές διεγερτικές ενώσεις. Δοκιμάστηκαν διάφορες μέθοδοι εκχύλισης και αναπτύχθηκε μια χρωματογραφική μέθοδος ανάλυσης των σκευασμάτων. Η ταυτοποίηση των κορυφών έγινε με τα φάσματα μάζας τους και βασίστηκε στην ομοιότητα αυτών με φάσματα μάζας γνωστών διεγερτικών, τα οποία περιέχονται σε ηλεκτρονική βιβλιοθήκη φασμάτων μάζας.

## ABSTRACT

Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι 2 από τα 9 δείγματα που εξετάστηκαν περιέχουν διεγερτικές και πιθανόν αναβολικές ενώσεις, ενώ άλλα δύο αξιολογούνται ως ύποπτα να περιέχουν κάποιες απαγορευμένες ουσίες.

Supplements are used to improve performance in sports. These usually contain herbal extracts, aminoacids, carbohydrates and vitamins but may also contain caffeine, ephedrine or other alkaloids that may lead to dangerous side effects when not used properly.

In our days nutritional supplements are sometimes also suspicious for containing banned substances such as stimulants.

Stimulants are within the prohibited compounds from the National Olympic Committee. These include a wide range of compounds such as amphetamines, ephedrine and derivatives, cocaine, caffeine, salbutamol, clenbuterol and many others. Stimulants act directly at the human Central Nervous System and have severe side effects that may sometimes lead even to death.

Determination of stimulants in formulations and biological samples is usually performed with several analytical techniques such as radioimmunoassay tests, TLC and analytical chromatographic techniques. Gas chromatography - Mass Spectrometry is proved to be the most powerful method for the analysis of above compounds.

In this study 7 nutritional supplements and 2 pharmaceutical formulations are examined for stimulants content. Extraction of stimulants from formulations was performed with several methods and a chromatographic method of analysis was developed. Identification of peaks eluted was performed by mass spectra recorded via comparison to Mass Spectra Library. According to our results, two out of nine samples were found to contain forbidden compounds and two more samples are considered as suspicious.

## ABSTRACT

Nutritional supplements are part of the diet of many athletes in order to keep in good health and achieve competent performance in sports. These usually contain herbal extracts, amino acids, carbohydrates and vitamins but may also contain caffeine, ephedrine or other alkaloids that may lead to dangerous side effects when not used properly.

In our days nutritional supplements are sometimes also suspicious for containing banned substances such as stimulants.

Stimulants are within the prohibited compounds from the National Olympic Committee. These include a wide range of compounds such as amphetamines, ephedrine and derivatives, cocaine, caffeine, salbutamol, clenbuterol and many others. Stimulants act directly at the human Central Nervous System and have severe side effects that may sometimes lead even to death.

Determination of stimulants in formulations and biological samples is usually performed with several analytical techniques such as radioimmunoassay tests, TLC and analytical chromatographic techniques. Gas chromatography – Mass Spectrometry is proved to be the most powerful method for the analysis of above compounds.

In this study 7 nutritional supplements and 2 pharmaceutical formulations are examined for stimulants content. Extraction of stimulants from formulations was performed with several methods and a chromatographic method of analysis was developed. Identification of peaks eluted was performed by mass spectra recorded via comparison to Mass Spectra Library. According to our results, two out of nine samples were found to contain forbidden compounds and two more samples are considered as suspicious.

## ΣΚΟΠΟΣ

Με την παρούσα πτυχιακή εργασία επιχειρείται μια προσέγγιση στο ζήτημα της σύστασης διαφόρων σκευασμάτων, ως προς την ύπαρξη διεγερτικών ουσιών. Σκοπός, λοιπόν της εργασίας είναι η ανάλυση συμπληρωμάτων διατροφής και η ανίχνευση σε αυτά διεγερτικών ουσιών. Για τον σκοπό αυτό εξετάστηκε μια σειρά από συμπληρώματα διατροφής με αεριοχρωματογραφική ανάλυση. Οι πειραματικές διαδικασίες που εφαρμόστηκαν περιγράφονται αναλυτικά στο πειραματικό μέρος της εργασίας.

Εκτός όμως από την πειραματική προσέγγιση οι διεγερτικές ουσίες μελετώνται ως προς τον μηχανισμό και τις κυριότερες δράσεις τους στον ανθρώπινο οργανισμό και τις παρενέργειες που εμφανίζουν.

Επειδή η λήψη των διεγερτικών ουσιών θα εξεταστεί υπό το πρίσμα της επίπτωσης τους σε αθλητές θα δοθούν ορισμοί που σχετίζονται με το ντόπινγκ, τις κατηγορίες απαγορευμένων ουσιών και μεθόδων. Άλλωστε σε αυτή την χρονική συγκυρία, ένα έτος πριν από τους Ολυμπιακούς Αγώνες, είναι πολύ ενδιαφέρουσα η ενασχόληση με θέματα που αφορούν το ντόπινγκ και τις επιπτώσεις του στον αθλητισμό.

## ΜΕΡΟΣ Α: ΘΕΩΡΗΤΙΚΟ

### ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1: ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Θα ήταν πολύ χρήσιμο πριν μελετηθούν αναλυτικά οι διεγερτικές ουσίες να πραγματοποιηθεί μια αναφορά σε ορισμούς που σχετίζονται με το ντόπινγκ καθώς επίσης μια σύντομη ιστορική αναδρομή και μια επιγραμματική παρουσίαση του καταλόγου με το σύνολο των απαγορευμένων ουσιών.

#### 1.1 Ορισμοί

Σύμφωνα με τον κώδικα αντιντόπινγκ της Διεθνούς Ολυμπιακής Επιτροπής και τον κώδικα αντιντόπινγκ του Παγκόσμιου Οργανισμού Αντιντόπινγκ ορίζονται τα εξής:

**Ντόπινγκ** είναι η παρουσία ουσίας σε βιολογικό υγρό αθλητή, ή η χρήση ουσίας ή μεθόδου, η οποία έχει την ικανότητα να βελτιώσει την αθλητική επίδοση και παράλληλα, είτε υποβάλλει σε κίνδυνο την υγεία του αθλητή, είτε αντίκειται στο πνεύμα του αθλητισμού.

**Χρήση** είναι η εφαρμογή, απορρόφηση, ένεση, κατανάλωση με οποιοδήποτε τρόπο οποιασδήποτε απαγορευμένης ουσίας ή απαγορευμένης μεθόδου. Η χρήση περιλαμβάνει την συμβουλή για χρήση καθώς και το να επιτραπεί ή να παραβλεφθεί η χρήση απαγορευμένης ουσίας ή απαγορευμένης μεθόδου.

**Απαγορευμένη ουσία** θεωρείται οποιαδήποτε ουσία που περιγράφεται ως απαγορευμένη στον κώδικα αντιντόπινγκ.

**Απαγορευμένη μέθοδος** θεωρείται οποιαδήποτε μέθοδος που περιγράφεται ως απαγορευμένη στον κώδικα αντιντόπινγκ.

**Σχετική ουσία** είναι οποιαδήποτε ουσία που έχει φαρμακολογική δράση και/ή χημική δομή παρόμοια με κάποια απαγορευμένη ουσία.

**Ντόπινγκ αίματος ή βιολογικό ντόπινγκ** είναι η χορήγηση αίματος, ερυθρών κυττάρων και σχετικών παραγώγων αίματος σε αθλητή. Είναι πιθανό να προηγηθεί

της χορήγησης, η απομάκρυνση αίματος από τον αθλητή, ο οποίος συνεχίζει να προπονείται σε κατάσταση ελαττωμένου όγκου αίματος.

**Παράγοντας συγκάλυψης( μάσκα )** είναι οποιαδήποτε ουσία ή διαδικασία που χρησιμοποιείται με σκοπό να αλλάξει ή να αλλοιώσει την ακέραια σύσταση των ούρων ή άλλου δείγματος που χρησιμοποιείται για έλεγχο ντόπινγκ.

**Φαρμακευτική, χημική ή φυσική τροποποίηση** ορίζεται η χρήση ουσιών και μεθόδων, συμπεριλαμβανομένων των παραγόντων συγκάλυψης, οι οποίες αλλάζουν, επιχειρούν να αλλάξουν ή εύλογα αναμένεται ότι θα αλλάξουν την ακεραιότητα της σύστασης και την αξιοπιστία των δειγμάτων ούρων που χρησιμοποιούνται για τους ελέγχους ντόπινγκ.

**Συμμετέχων** ορίζεται κάθε αθλητής, προπονητής, εκπαιδευτής, ιατρικό ή παρα-ιατρικό προσωπικό που εργάζεται με τους αθλητές ή θεραπεύει αθλητές που συμμετέχουν ή προετοιμάζονται για αθλητικές διοργανώσεις των Ολυμπιακών Αγώνων, διοργανώσεις που τελούνται υπό την αιγίδα της ΔΟΕ και για όλες τις διοργανώσεις που οργανώνονται άμεσα ή με την εξουσιοδότηση μιας ΔΟ ή ΕΟΕ.

**Εμπορία** θεωρείται ότι συμβαίνει όταν κάποιος άτομο, χωρίς να έχει λάβει προηγουμένως ειδική άδεια, από το αρμόδιο σώμα:

α) κατασκευάζει, εκχυλίζει, τροποποιεί, παρασκευάζει, αποθηκεύει, διεκπεραιώνει, μεταφέρει, προσφέρει ουσίες υπό πληρωμή ή δωρεάν, διανέμει, πουλάει, ανταλλάσει, αναλαμβάνει την μεσιτεία, προμηθεύεται σε οποιαδήποτε μορφή, συνταγογραφεί, εμπορεύεται, εκχωρεί, δέχεται, αγοράζει ή αποκτά με οποιονδήποτε τρόπο απαγορευμένες ουσίες ντόπινγκ.

β) λαμβάνει οποιαδήποτε μέτρα με αυτό τον σκοπό, χρηματοδοτεί αυτές τις ουσίες ή αποτελεί μεσάζοντα για την χρηματοδότησή τους, παρακινεί με οποιοδήποτε τρόπο την κατανάλωση ή χρήση τέτοιων ουσιών ή προσφέρει μέσα για την προμήθεια ή κατανάλωση τέτοιων ουσιών.

γ) εφαρμόζει απαγορευμένες μεθόδους.

Είναι απαραίτητο να επισημανθεί ότι και η Ελληνική κυβέρνηση μέσω της ειδικής νομοθεσίας που σχετίζεται με το ντόπινγκ και συγκεκριμένα στο νόμο 2725/1999 άρθρο 128B, είναι πλήρως εναρμονισμένη με τους παραπάνω ορισμούς της ΔΟΕ και του Παγκόσμιου Οργανισμού Αντιντόπινγκ.( 2, 3)

## 1.2 Ιστορική αναδρομή

Η λέξη ντόπινγκ πιθανότατα προέρχεται από την ολλανδική λέξη « dop». Αυτό ήταν το όνομα ενός αλκοολούχου ποτού, που παρασκευαζόταν από την φλούδα σταφυλιών, και το χρησιμοποιούσε η φυλή των Ζουλού για να ενισχυθεί η φυσική τους δύναμη κατά τις διάφορες μάχες. Ο όρος έγινε δόκιμος κατά τις αρχές του 20<sup>ου</sup> αιώνα και αρχικά αναφερόταν στην χορήγηση παράνομων ουσιών σε αγωνιστικά άλογα. Πάντως η ενίσχυση της απόδοσης μέσω εξωγενών ουσιών ή άλλων τεχνικών μέσων είναι τόσο παλιά όσο και ο ίδιος ο ανταγωνιστικός αθλητισμός.

Η στρυχνίνη, η καφεΐνη, η κοκαΐνη και το αλκοόλ χρησιμοποιούνταν συχνά από ποδηλάτες και αθλητές αντοχής κατά τον 19<sup>ο</sup> αιώνα. Το χαρακτηριστικότερο παράδειγμα είναι αυτό του Tom Hicks που νίκησε στον μαραθώνιο των Ολυμπιακών Αγώνων του 1904 κάνοντας χρήση στρυχνίνης κατά την διάρκεια του αγώνα μάλιστα!

Οι δεκαετίες του 30 και του 40 αποτελούν σταθμό διότι τότε άρχισε η σύνθεση παραγώνων αμφεταμίνης και αναβολικών στεροειδών. Περίπου εκείνη την χρονική περίοδο άρχισαν και ορισμένες αθλητικές ομοσπονδίες να θέτουν τους πρώτους περιορισμούς που σχετίζονταν με την λήψη απαγορευμένων ουσιών. Το πρακτικό αντίκρουσμα των παραπάνω περιορισμών ήταν μηδενικό, αφού δεν πραγματοποιούνταν τεστ στους αθλητές. Η εισαγωγή των drug test (δοκιμών ντόπινγκ) έγινε επιτακτική το 1960. Τότε, στους Ολυμπιακούς της Ρώμης, πέθανε ο Δανός ποδηλάτης Knud Jensen κατά την διάρκεια του αγώνα. Στην αυτοψία αποκαλύφθηκαν ίχνη αμφεταμίνης.

Το 1964 στους Ολυμπιακούς Αγώνες του Τόκιο πραγματοποιήθηκαν οι πρώτες εργαστηριακές αναλύσεις σε ούρα ποδηλατών. Δυστυχώς ένας ακόμα τραγικός θάνατος προκάλεσε αίσθηση. Θύμα ήταν ο ποδηλάτης Tom Simpson κατά την διάρκεια του φημισμένου ποδηλατικού γύρου της Γαλλίας. Ένα χρόνο αργότερα συστάθηκε η ιατρική επιτροπή της ΔΟΕ και εισήχθησαν οι πρώτοι κανονισμοί κατά του ντόπινγκ.

Παράλληλα η χρήση αναβολικών στεροειδών γνώριζε μεγάλη εξάπλωση, ιδιαίτερα σε αγωνίσματα που απαιτούσαν μυϊκή δύναμη. Τελικά το 1974

αναπτύχθηκαν οι ανοσοχημικές μέθοδοι (RIA), που αποδείχθηκαν αξιόπιστες στην ανίχνευση των στεροειδών. Αποτέλεσμα ήταν στους Ολυμπιακούς του Μόντρεαλ το 1976 να αναλυθούν 283 δείγματα για στεροειδή και να βρεθούν 8 θετικά. Το πιο διάσημο κρούσμα ντόπινγκ στην ιστορία ήταν αυτό του Καναδού Ben Johnson που βρέθηκε θετικός στην αναβολική ουσία στανολολόλη κατά τον τελικό των 100 μέτρων στην Ολυμπιάδα της Σεούλ το 1988 και ενώ είχε συντρίψει το παγκόσμιο ρεκόρ.

Σημαντικό κεφάλαιο στην ιστορία του ντόπινγκ αποτέλεσε η πρακτική ορισμένων κρατών να προωθούν το ντόπινγκ. Οι υποψίες ότι η πρώην Ανατολική Γερμανία ήταν η υπέρμαχος της πρακτικής αυτής, μετατράπηκαν σε βεβαιότητα μετά την ενοποίηση της Γερμανίας. Τότε δημοσιοποιήθηκαν πολλά μυστικά αρχεία που αποδείκνυαν του λόγου το αληθές.

Και ενώ οι έλεγχοι για τις διάφορες κατηγορίες απαγορευμένων ουσιών έφεραν αποτελέσματα μια νέα πρόκληση εμφανίστηκε: ο έλεγχος του ντόπινγκ αίματος και κυρίως η ανίχνευση της ερυθροποιητίνης (EPO). Η EPO παρασκευάστηκε συνθετικά το 1987 για θεραπευτικούς σκοπούς. Μέχρι το 2000 δεν είχε ανακαλυφθεί μια έγκυρη μέθοδος ανίχνευσης της EPO. Το 2000 στους Ολυμπιακούς του Σίδνεϋ εισήχθη μια νέα μέθοδος ανίχνευσης της EPO, που βασιζόταν στον συνδυασμό ανάλυσης αίματος και ούρων. Έτσι αυτό το πιλοτικό πρόγραμμα ανίχνευσης της EPO επεκτάθηκε σε συστηματικό έλεγχο το 2002 στους χειμερινούς Ολυμπιακούς του Σολτ Λέικ Σίτυ και συνεχίζεται η εφαρμογή του.

Το πιο αποφασιστικό βήμα για την καταπολέμηση του ντόπινγκ αποτέλεσε η ίδρυση ενός ανεξάρτητου, διεθνούς οργανισμού, του Παγκόσμιου Οργανισμού Αντιντόπινγκ (ΠΟΑ). Μέχρι την ίδρυση του ΠΟΑ παρατηρήθηκε μεγάλο πρόβλημα συντονισμού και ερμηνείας διαφόρων διατάξεων ανάμεσα στην ΔΟΕ, τις εθνικές κρατικές ομοσπονδίες και κυβερνήσεις των κρατών. Αυτό έφερε ως αποτέλεσμα ακόμα και την ακύρωση ποινών σε άτομα τα οποία είχαν αποδεδειγμένα παραβιάσει τους κανονισμούς που σχετίζονται με το ντόπινγκ. Η αφορμή που ανέδειξε με τον πιο σαφή τρόπο το έλλειμα συντονισμού ήταν το σκάνδαλο του γύρου της Γαλλίας το 1998. Εκείνη την χρονιά, μετά από αιφνιδιαστικό έλεγχο της αστυνομίας, βρέθηκαν μεγάλες ποσότητες παράνομων ιατρικών ουσιών. Έτσι με αφορμή το παραπάνω συμβάν ιδρύθηκε στις 10 Νοεμβρίου 1999 ο ΠΟΑ, ο οποίος από το 2001 εδρεύει στο Μόντρεαλ.(2, 4)

## 1.3 Κατηγορίες απαγορευμένων ουσιών και απαγορευμένες μέθοδοι (1, 2, 3)

Σύμφωνα με τον κώδικα αντιντόπινγκ της Διεθνούς Ολυμπιακής Επιτροπής οι κατηγορίες των απαγορευμένων ουσιών είναι οι εξής:

### A) ΔΙΕΓΕΡΤΙΚΑ

- Αμφεναζόλη
- Αμφεταμίνες
- Καφεΐνη
- Κοκαΐνη
- Εφεδρίνες

καθώς και όσες ουσίες σχετίζονται με τις παραπάνω.

Για την καφεΐνη ως θετικό ορίζεται το δείγμα με συγκέντρωση στα ούρα μεγαλύτερη των 12  $\mu\text{g/ml}$ . Για την εφεδρίνη και την μεθυλεφεδρίνη ως θετικό ορίζεται το δείγμα με συγκέντρωση στα ούρα μεγαλύτερη των 10  $\mu\text{g/ml}$ . Όμοια για την καθΐνη το όριο είναι 5  $\mu\text{g/ml}$  και για την φαινυλπροπανολαμίνη και την ψευδοεφεδρίνη είναι 25  $\mu\text{g/ml}$ .

Άλλες ουσίες που ανήκουν στην κατηγορία των διεγερτικών είναι οι εξής:

- Φορμοτερόλη
- Σαλβουταμόλη
- Σαλμετερόλη
- Τερβουταλίνη

καθώς και όσες ουσίες είναι παρόμοιες με τις παραπάνω. Να σημειωθεί ότι οι παραπάνω ουσίες επιτρέπονται μόνο για την πρόληψη και/ή την θεραπεία του άσθματος. Είναι απαραίτητη γραπτή διαβεβαίωση από γιατρό ότι ο αθλητής έχει άσθμα, η οποία θα τεθεί υπόψιν της αρμόδιας ιατρικής αρχής πριν τους αγώνες.

### B) ΝΑΡΚΩΤΙΚΑ

- Μορφίνη

- Πεθιδίνη (ορμόνη ( hGH )
- Μεθαδόνη (ορμόνη και συνθετικές ουσίες)
- Ηρωίνη και άλλες παρόμοιες ουσίες.

### Γ) ΑΝΑΒΟΛΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ

- 1) αναβολικά ανδρογόνα στεροειδή
  - Τεστοστερόνη
  - Διϋδροτεστοστερόνη (παρόμοιες)
  - Ανδροστενεδιόλη
  - Ανδροστενεδιόνη
  - Νανδρολόνη
  - Στανολόλη και άλλες παρόμοιες ουσίες.

Η ύπαρξη στα ούρα λόγου τεστοστερόνης προς επιτεστοστερόνη μεγαλύτερου του 6 στοιχειοθετεί παράβαση, εκτός αν υπάρχουν αποδείξεις ότι ο λόγος αυτός προέρχεται είτε από φυσιολογικές είτε από παθολογικές καταστάσεις.

2) άλλοι αναβολικοί παράγοντες

- Κλενβουτερόλη
- Σαλβουταμόλη

Για την σαλβουταμόλη, συγκέντρωση στα ούρα μεγαλύτερη των 1000 ng/ml αποτελεί παράβαση.

### Δ) ΔΙΟΥΡΗΤΙΚΑ

- Βουμετανίδη
- Φουροσεμίδη
- Υδροχλωροθειαζίδιο
- Σπιρονολακτόνη και άλλες παρόμοιες ουσίες.

### Ε) ΠΕΠΤΙΔΙΚΕΣ ΟΡΜΟΝΕΣ ΚΑΙ ΑΝΑΛΟΓΑ

- Χοριονική γοναδοτροπίνη (hCG )
- Γοναδοτροπίνες της υπόφυσης και συνθετικές ( LH )
- Κορτικοτροπίνες ( ACTH, tetracosactide )
- Αυξητικός παράγων προσομοιάζων την ινσουλίνη ( IGF-1 )

- Αυξητική ορμόνη ( hGH )
- Ερυθροποιητίνη και συνθετικές μορφές
- Ινσουλίνη

### ΣΤ) ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΜΕ ΑΝΤΙ-ΟΙΣΤΡΟΓΟΝΟ ΔΡΑΣΗ

- Παρεμποδιστές της αρωματάσης
- Cyclofenil
- Tamoxiphene και άλλες ουσίες παρόμοιες.

### Ζ) ΚΑΛΥΠΤΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ

- Διουρητικά
- Οιστρογόνα (προγεστερόνη, επιτεστοστερόνη)
- Προβενεσίδη
- Διαστολείς πλάσματος π.χ. υδροξυ-αιθυλο άμυλο και άλλες σχετικές ουσίες.

## **Απαγορευμένες μέθοδοι ντόπινγκ**

1) Επαγωγή μεταφοράς οξυγόνου

- ντόπινγκ αίματος
- χορήγηση προϊόντων που επάγουν την πρόσληψη, μεταφορά ή διάθεση του οξυγόνου.

2) Φαρμακολογική, χημική και φυσική τροποποίηση: χρήση ουσιών και μεθόδων, οι οποίες αλλοιώνουν, επιχειρούν να αλλοιώσουν ή αναμένεται βάσιμα να αλλοιώνουν την ακεραιότητα των δειγμάτων ούρων.(καλυπτικά αντιδραστήρια, καθητηριασμός, υποκατάσταση ούρων, αναστολή νεφρικής λειτουργίας ).

3) Γονιδιακό ντόπινγκ : ορίζεται ως η μη θεραπευτική χρήση γονιδίων, γενετικών στοιχείων και/ή κυττάρων που έχουν την δυνατότητα να επάγουν την αθλητική απόδοση.

## 1.4 Κατηγορίες απαγορευμένων ουσιών υπό προϋποθέσεις

### (1, 2, 3)

- I. Αλκοόλ
- II. Κανναβινοειδή
- III. Τοπικά αναισθητικά : επιτρέπεται μόνο τοπική ή ενδοαρθρική χρήση και μόνο όταν είναι ιατρικά δικαιολογημένο.
- IV. Κορτικοστεροειδή : επιτρέπεται μόνο ωτική, δερματική, αναπνευστική, ρινική και οφθαλμική χρήση.
- V. β-αναστολείς π.χ. προπανολόλη, μετοπρολόλη, ακεβουτολόλη και άλλες.

Αξίζει να επισημανθεί ότι η ελληνική κυβέρνηση είναι πλήρως εναρμονισμένη με τις παραπάνω κατηγορίες απαγορευμένων ουσιών και τις απαγορευμένες μεθόδους όπως φαίνεται σαφώς στο νόμο 2725/1999 άρθρο 128Γ που ασχολείται με τα απαγορευμένα μέσα.

Επειδή η συγκεκριμένη εργασία έχει ως αντικείμενο μελέτης τις διεγερτικές ουσίες θεωρείται σκόπιμο να δοθεί παρακάτω ένας εκτενέστερος κατάλογος με τις ουσίες αυτές:

Αμφεπραμόνη	Επταμινόλη
Αμιφenaζόλη	Μεφεντερμίνη
Αμφεταμίνη	Μεθαμφεταμίνη
Βαμβουτερόλη	Μεθοξυφenaμίνη
Καφεΐνη	Μεθυλενεδιοξυαμφεταμίνη
Καρφεδόνη	Μεθυλενεδιοξυμεθαμφεταμίνη
Καθίνη	Μεθυλεφεδρίνη
Clonbezorex	Παραϋδροξυαμφεταμίνη
Κοκαΐνη	Πεμολίνη
Κροπροπαμίδη	Φενυλπροπανολαμίνη
Εφεδρίνη	Φολεδρίνη
Ετλαμφεταμίνη	Ψευδοεφεδρίνη
Ετλεφρίνη	Σαλβουταμόλη

Φενφλουραμίνη	Σαλμετερόλη
Φορμοτερόλη	Στρυχνίνη

2.1 Για την συντριπτική πλειοψηφία των ουσιών που ανήκουν στις απαγορευμένες ισχύει ότι η ανίχνευσή τους στα ούρα αποτελεί παράβαση. Υπάρχουν όμως και μερικές ουσίες για τις οποίες έχουν θεσπιστεί όρια συγκέντρωσης στα ούρα που δεν πρέπει να τα υπερβαίνουν.

Έτσι, οι ουσίες αυτές καθώς και τα όρια συγκέντρωσης στα ούρα, πάνω από τα οποία στοιχειοθετείται παράβαση ντόπινγκ, είναι οι εξής:

- καφεΐνη : 12 µg/ml
- καρβοξύ-THC : 15 ng/ml
- καθίνη : 5µg/ml
- εφεδρίνη : 10 µg/ml
- επιτεστοστερόνη : 200 ng/ml
- μεθυλεφεδρίνη : 10 µg/ml
- μορφίνη : 1 µg/ml
- 19-νορανδοστερόνη : 2 ng/ml στους άνδρες
- 19-νορανδοστερόνη : 5 ng/ml στις γυναίκες
- φαινυλπροπανολαμίνη : 25 µg/ml
- ψευδοεφεδρίνη : 25 µg/ml
- σαλβουταμόλη ( σαν αναβολικός παράγοντας ) : 1000 ng/ml
- λόγος τεστοστερόνης προς επιτεστοστερόνη : 6

## 2.2 Μηχανισμός δράσης

Επειδή η δράση των διαγρηκτικών εντάσσεται στο νευρικό σύστημα θεωρείται σκόπιμο να δοθούν ορισμένα συνοπτικά στοιχεία που σχετίζονται με την δομή και την λειτουργία του.

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2: ΔΙΕΓΕΡΤΙΚΑ

### 2.1 Γενικά

Τα διεγερτικά αποτελούν μια ετερογενή ομάδα ουσιών από άποψη χημικής δομής. Περιλαμβάνουν μεγάλο αριθμό ενώσεων με χαρακτηριστικότερους εκπροσώπους τις αμφεταμίνες, τις εφεδρίνες, την κοκαΐνη και την καφεΐνη.

Παρά τις δομικές τους διαφορές έχουν παρόμοιο τρόπο δράσης. Έχουν την ικανότητα να διεγείρουν το κεντρικό νευρικό σύστημα, καθώς και να μιμούνται την δράση της αδρεναλίνης( ή επινεφρίνης ) στο αυτόνομο συμπαθητικό σύστημα. Με αυτό τον τρόπο τα διεγερτικά μπορούν να διεγείρουν τον οργανισμό τόσο πνευματικά, όσο και σωματικά, χρησιμοποιώντας τα νευροχημικά μονοπάτια του ίδιου του ανθρώπινου οργανισμού. Έτσι επιτυγχάνουν να:

- αυξάνουν την εγρήγορση
- μειώνουν την κούραση
- αυξάνουν το αίσθημα ανταγωνιστικότητας και την επιθετικότητα

Οι αθλητές, συγκεκριμένα, είναι πιθανό να χρησιμοποιήσουν διεγερτικές ουσίες αναμένοντας:

- αύξηση της δυνατότητας για άσκηση σε μέγιστο επίπεδο
- μείωση της κόπωσης
- αναστολή της όρεξης

Η τεχνητή διέγερση, είτε πνευματική, είτε σωματική είναι και η αιτία που τα διεγερτικά τοποθετήθηκαν στη λίστα των απαγορευμένων ουσιών.( 21)

### 2.2 Μηχανισμός δράσης

Επειδή η δράση των διεγερτικών εντοπίζεται στο νευρικό σύστημα θεωρείται σκόπιμο να δοθούν ορισμένα συνοπτικά στοιχεία που σχετίζονται με την δομή και την λειτουργία του.

Το νευρικό σύστημα χωρίζεται στο κεντρικό νευρικό σύστημα ( που περιλαμβάνει τον εγκέφαλο και τον νωτιαίο μυελό ) και το περιφερικό νευρικό σύστημα.

Εν συνεχεία το περιφερικό νευρικό σύστημα διαιρείται στο σωματικό και το αυτόνομο νευρικό σύστημα. Ρόλος του σωματικού είναι να ελέγχει τις εκούσιες κινήσεις, ενώ το αυτόνομο είναι υπεύθυνο για τον έλεγχο των λειτουργιών που δεν ρυθμίζονται συνειδητά ( π.χ. σπλαχνικές κινήσεις, καρδιακή λειτουργία κ.λ.π ).

Τέλος το αυτόνομο υποδιαιρείται σε συμπαθητικό και παρασυμπαθητικό νευρικό σύστημα. Τα δυο αυτά συστήματα έχουν αντίθετη δράση. Το συμπαθητικό είναι, γενικά, καταβολικό. Αυξάνει τον καρδιακό ρυθμό, προκαλεί διαστολή στους βρόγχους και μειώνει τις εκκρίσεις. Το παρασυμπαθητικό είναι αναβολικό. Έτσι κατά την ηρεμία το παρασυμπαθητικό σύστημα κυριαρχεί στα περισσότερα όργανα, ενώ το συμπαθητικό κυριαρχεί σε καταστάσεις άγχους (stress).( 12, 13, 18)

Πολύ σημαντικό ρόλο για την μεταφορά των διαφόρων ερεθισμάτων που δέχεται ο οργανισμός, καθώς και για την αντίστοιχη δράση διαδραματίζει η σύνδεση μεταξύ των νευρώνων. Η σύνδεση μεταξύ δύο νευρώνων ονομάζεται σύναψη. Η μετάδοση των σημάτων, με την μορφή διαφοράς δυναμικού, από τον ένα νευρώνα στον επόμενο γίνεται με την βοήθεια ειδικών ουσιών, των νευροδιαβιβαστών. Ο κυριότεροι νευροδιαβιβαστές που απαντώνται στο συμπαθητικό νευρικό σύστημα είναι η αδρεναλίνη και η νοραδρεναλίνη. Συγκεκριμένα οι υποδοχείς που διεγείρονται από την αδρεναλίνη ή την νοραδρεναλίνη ονομάζονται αδρενεργικοί και απαντώνται στο συμπαθητικό νευρικό σύστημα. Στην συνέχεια ο νευροδιαβιβαστής δεσμεύεται σε ειδικούς υποδοχείς της μετασυναπτικής μεμβράνης. Η δέσμευση επιφέρει μια σειρά από αλλαγές, που έχουν σαν τελικό αποτέλεσμα την μετάδοση του νευρικού σήματος.(12, 13, 18, 19)

Συμπερασματικά, η δράση των διεγερτικών εντοπίζεται στους αδρενεργικούς υποδοχείς, ενεργοποιώντας τους. Για τον λόγο αυτό, άλλωστε, χαρακτηρίζονται συμπαθητικομιμητικές ουσίες. Μέσω της περιγραφής, λοιπόν, της δράσης της αδρεναλίνης και της νοραδρεναλίνης στους αδρενεργικούς υποδοχείς θα γίνει αντιληπτός και ο μηχανισμός δράσης των διεγερτικών.

## **Νευροδιαβίβαση στους αδρενεργικούς νευρώνες(5, 12, 13, 18, 19)**

Η διαδικασία περιλαμβάνει 5 στάδια, τα οποία αναφορικά είναι τα εξής:

1. Σύνθεση της νορεπινεφρίνης.
2. Αποθήκευση της νορεπινεφρίνης σε κυστίδια. Να σημειωθεί ότι δεν αποθηκεύεται όλη η νορεπινεφρίνη στα κυστίδια, αλλά μια ποσότητα βρίσκεται σε μια κυτταροπλασματική δεξαμενή.
3. Απελευθέρωση της νορεπινεφρίνης στον συναπτικό χώρο, μετά από την σύντηξη των κυστιδίων με την κυτταρική μεμβράνη.
4. Πρόσδεση στον αδρενεργικό υποδοχέα.
5. Απομάκρυνση της νορεπινεφρίνης από τον συναπτικό χώρο.

## **Αδρενεργικοί υποδοχείς(5, 12, 13)**

Υπάρχουν 2 οικογένειες αδρενεργικών υποδοχέων, οι α και οι β. Αυτοί, με την σειρά τους, διαχωρίζονται στους α1, α2, β1 και β2.

Οι α1 υποδοχείς βρίσκονται στην μετασυναπτική μεμβράνη των εκτελεστικών οργάνων και αφορούν την σύσπαση των λείων μυών.

Οι α2 υποδοχείς βρίσκονται, κατά κύριο λόγο στις προσυναπτικές νευρικές απολήξεις, αλλά και σε άλλα κύτταρα, όπως τα β κύτταρα του παγκρέατος, και ρυθμίζουν αντίστοιχα την απελευθέρωση αδρενεργικών αγωνιστών και ινσουλίνης.

Σε ότι αφορά τους β1 και β2 υποδοχείς χαρακτηρίζονται από διαφορετικού τύπου απάντησης στην διέγερση.

Αξίζει να σημειωθεί ότι στα όργανα και στους ιστούς με εδρενεργική νεύρωση κυριαρχεί συνήθως ένας τύπος υποδοχέα. Για παράδειγμα, ιστοί όπως τα αγγεία των σκελετικών μυών έχουν και α1 και β2 υποδοχείς, αλλά επικρατούν οι β2 ενώ άλλοι ιστοί περιέχουν αποκλειστικά έναν τύπο αδρενεργικού υποδοχέα και ασήμαντο αριθμό άλλων τύπων. Για παράδειγμα, η καρδιά περιέχει κατά κύριο λόγο β1 υποδοχείς.

## **Χαρακτηριστικά των αδρενεργικών αγωνιστών(5, 22)**

2.2.3 Οι περισσότερες αδρενεργικές ουσίες είναι παράγωγα της β-φαινυλαιθυλαμίνης. Δύοσημαντικά δομικά χαρακτηριστικά των παραγόμενων ουσιών είναι ο αριθμός και η θέση των ομάδων OH στον βενζολικό δακτύλιο και η φύση των υποκαταστατών στο άζωτο της αμινομάδας.

Οι συμπαθητικομιμητικές αμίνες που περιέχουν την ομάδα 3,4-διϋδροξυβενζολίου (όπως αδρεναλίνη, νοραδρεναλίνη, ισοπροτερενόλη και ντοπαμίνη) ονομάζονται κατεχολαμίνες. Έχουν τις εξής ιδιότητες:

- Μεγάλη ισχύ.
- Ταχεία αδρανοποίηση
- Μικρή διεισδυτικότητα στο Κεντρικό Νευρικό Σύστημα (ΚΝΣ)

Οι ενώσεις, που δεν έχουν τις υδροξυλικές ομάδες της κατεχόλης ονομάζονται μη κατεχολαμίνες. Σε αυτές περιλαμβάνονται η φαινυλεφρίνη, η εφεδρίνη και η αμφεταμίνη. Οι ουσίες αυτές έχουν μεγαλύτερη διάρκεια δράσης, και λόγω της αυξημένης λιποδιαλυτότητας, μεγαλύτερη πρόσβαση στο ΚΝΣ. Αυτές οι ουσίες μπορούν να δρουν έμμεσα προκαλώντας απελευθέρωση των αποθηκευμένων κατεχολαμινών.

Ανάλογα με την δράση τους διακρίνονται σε:

- Αγωνιστές με άμεση δράση: αυτές οι ουσίες δρουν απευθείας στους υποδοχείς και προκαλούν παρόμοια αποτελέσματα με αυτά που προκαλεί η διέγερση των συμπαθητικών νευρών και η απελευθέρωση της ορμόνης αδρεναλίνης. Τέτοιες ουσίες είναι η αδρεναλίνη, η νοραδρεναλίνη, η ισοπροτερενόλη και η φαινυλεφρίνη.
- Αγωνιστές με έμμεση δράση: αυτές οι ουσίες, που περιλαμβάνουν και την αμφεταμίνη, προσλαμβάνονται από τον προσυναπτικό νευρώνα και προκαλούν την απελευθέρωση νοραδρεναλίνης. Εν συνεχεία η νοραδρεναλίνη συνδέεται με τον υποδοχέα.
- Αγωνιστές μικτής δράσης: ορισμένες ουσίες, όπως η εφεδρίνη και η μεταφραμινόλη, έχουν την ικανότητα να διεγείρουν άμεσα τους υποδοχείς και παράλληλα να προκαλούν απελευθέρωση νορεπινεφρίνης από τον αδρενεργικό νευρώνα. (5, 18, 22)

## 2.3 Βασικές δράσεις διεγερτικών

Όπως έχει αναφερθεί παραπάνω η δράση των διεγερτικών μπορεί να αφορά είτε το ΚΝΣ, είτε το συμπαθητικό νευρικό σύστημα (αδρενεργικοί αγωνιστές), ενώ μερικές ουσίες (π.χ. αμφεταμίνη) έχουν διπλή δράση, δηλαδή η δράση τους εκτείνεται τόσο στο ΚΝΣ, όσο και στο συμπαθητικό.

Οι δράσεις των ψυχοκινητικών διεγερτικών των ΚΝΣ συνοψίζεται στα εξής: πρόκληση αισθήματος ευφορίας, μείωση αισθήματος κόπωσης και αύξηση της κινητικής δραστηριότητας.(5, 20, 21)

Σε ότι αφορά τις φυσιολογικές απαντήσεις στην αδρενεργική διέγερση, είναι χρήσιμο να τις ομαδοποιήσει κανείς ανάλογα με τον τύπο του υποδοχέα που διεγείρουν. Σε γενικές γραμμές, η διέγερση των  $\alpha_1$  υποδοχέων προκαλεί αγγειοσύσπαση (ιδιαίτερα στο δέρμα και τα ενδοκοιλιακά σπλάχνα) και αύξηση της ολικής περιφερικής αντίστασης και της αρτηριακής πίεσης. Αντίθετα, η διέγερση των  $\beta_1$  υποδοχέων προκαλεί διέγερση της καρδιάς, ενώ των  $\beta_2$  υποδοχέων αγγειοδιαστολή (το αγγειακό δίκτυο των σκελετικών μυών) και βρογχοδιαστολή.

Συνοπτικά οι βασικές δράσεις που διεκπεραιώνονται από τους αδρενεργικούς υποδοχείς είναι οι εξής: (5, 18, 19, 22)

### $\alpha_1$

- Αγγειοσύσπαση
- Αύξηση της περιφερικής αντίστασης
- Αύξηση της αρτηριακής πίεσης
- Μυδρίαση

### $\alpha_2$

- Αναστολή της απελευθέρωσης νορεπινεφρίνης
- Αναστολή της απελευθέρωσης ινσουλίνης

### $\beta_1$

- Ταχυκαρδία
- Αύξηση της λιπόλυσης
- Αύξηση της συσταλτικότητας του μυοκαρδίου

- Αγγειοδιαστολή
- Ελαφρά μείωση της περιφερικής αντίστασης
- Βρογχοδιαστολή
- Αύξηση της ηπατικής και μυϊκής γλυκογονόλυσης
- Αύξηση της έκκρισης γλυκαγόνης

Παρατηρώντας τις παραπάνω δράσεις, είναι εύκολο να κατανοηθεί ο λόγος για τον οποίο μια σειρά διεγερτικών ενώσεων βρήκε φαρμακευτικές χρήσεις σε πολλές περιπτώσεις. Έτσι τα διεγερτικά χρησιμοποιήθηκαν για την θεραπεία:

- της ναρκοληψίας
- του σύνδρομου μειωμένης προσοχής υπερκινητικών παιδιών
- της παχυσαρκίας
- του άσθματος
- της χρόνιας αποφρακτικής πνευμονοπάθειας
- της συμφορητικής καρδιακής ανεπάρκειας
- της χαμηλής πίεσης
- του αργού καρδιακού ρυθμού

Επομένως είναι λογικό διεγερτικές ουσίες να απαντηθούν σε πληθώρα φαρμακευτικών σκευασμάτων. Κυρίως συναντώνται σε φάρμακα για την καταπολέμηση του άσθματος, του βήχα και του κοινού κρυολογήματος. Για τον λόγο αυτό οι αθλητές πρέπει να διαβάζουν προσεκτικά την ετικέτα οποιουδήποτε φάρμακος πρόκειται να χρησιμοποιήσουν και να συμβουλευτούν και τον γιατρό τους σχετικά με τα συστατικά του σκευάσματος.(21, 19, 20)

## 2.4 Παρενέργειες

Όλες οι ουσίες, ακόμα και οι πιο αθώες, παρουσιάζουν παρενέργειες. Τα διεγερτικά δεν αποτελούν εξαίρεση. Οι παρενέργειες της λήψης διεγερτικών καλύπτουν ένα ευρύ φάσμα, που περιλαμβάνει ψυχικές και νευρολογικές διαταραχές, όπως και άλλες που σχετίζονται κυρίως με την καρδιακή λειτουργία, το αναπνευστικό

και το κυκλοφορικό σύστημα. Οι διεγερτικές ουσίες είναι πολυάριθμες και, παρά το ότι σε γενικές γραμμές προσομοιάζουν στον τρόπο δράσης, παρουσιάζουν διαφορές στους μηχανισμούς που χρησιμοποιούν για να δράσουν. Από τα παραπάνω συνάγεται το συμπέρασμα ότι και οι παρενέργειες των διαφόρων διεγερτικών είναι αδύνατον να ταυτίζονται πλήρως. Παρακάτω θα αναφερθούν οι σημαντικότερες παρενέργειες των διεγερτικών, με την υποσημείωση ότι μια ουσία δεν θα καλύπτει το σύνολο των αναφερθέντων παρενεργειών.

### **Βραχυχρόνιες παρενέργειες**

- ταχύς καρδιακός ρυθμός
- υπέρταση
- πόνος στο στήθος
- αναπνευστική αναστολή
- ιδρώτας και ρίγη
- ναυτία και εμετός
- παραισθήσεις
- πανικός
- επιθετικότητα
- μυική αδυναμία
- πονοκέφαλος
- έλλειψη συντονισμού στις κινήσεις
- καρδιακές αρρυθμίες
- καρδιακή προσβολή
- υπερτασική κρίση
- κώμα, ακόμα και θάνατο

### **Μακροχρόνιες παρενέργειες**

- παράνοια
- κατάθλιψη
- άγχος
- προβλήματα μνήμης
- παραισθήσεις
- ψύχωση

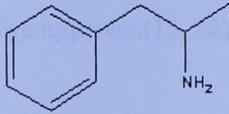
- απώλεια βάρους και υποθρεψία
- μόνιμες εγκεφαλικές βλάβες
- διαταραχές στην λειτουργία των νεφρών, των πνευμόνων και του ήπατος
- μόνιμες ψυχολογικές διαταραχές
- έμφραγμα

Αξίζει να σημειωθεί ότι κάποιες από τις διεγερτικές προκαλούν εθισμό π.χ. κοκαΐνη, αμφεταμίνη. Επομένως παρουσιάζονται παρενέργειες όταν σταματήσει η χρήση τέτοιων ουσιών. Οι παρενέργειες αυτές, συνήθως, είναι αντίθετες από τις επιθυμητές δράσεις των ουσιών. Για παράδειγμα, η αμφεταμίνη μειώνει το αίσθημα κόπωσης. Όταν σταματήσει η λήψη της το άτομο αισθάνεται μεγάλη κούραση ως εξάντληση. Τέτοιες παρενέργειες, που οφείλονται στο σταμάτημα της λήψης διεγερτικών ουσιών, εμφανίζονται 2 με 4 μέρες μετά την τελευταία λήψη της ουσίας και συνοπτικά περιλαμβάνουν: κόπωση, διαταραχές στον ύπνο, εφιάλτες, μυϊκές και στομαχικές κράμπες, πονοκεφάλους, αυξημένη όρεξη, κατάθλιψη, ψύχωση, ανησυχία. (21, 18, 19)

### **ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3: ΣΗΜΑΝΤΙΚΟΤΕΡΕΣ ΔΙΕΓΕΡΤΙΚΕΣ ΟΥΣΙΕΣ**

Σε αυτό το σημείο θεωρείται σκόπιμο να εξεταστούν εκτενέστερα οι κυριότερες διεγερτικές ουσίες. Εκτός από το γεγονός ότι θα τονιστεί η σημαντικότητά τους, θα γίνουν πιο κατανοητές οι ομοιότητες και οι διαφορές τόσο μεταξύ των ουσιών, όσο και σε σχέση με το γενικό πλαίσιο δράσεων και παρενεργειών που περιγράφηκε για το σύνολο των διεγερτικών.

### 3.1 Αμφεταμίνη



Η αμφεταμίνη συντέθηκε για πρώτη φορά το 1887. Έγινε, όμως, ευρέως γνωστή το 1930 λόγω της παρόμοιας δράσης που εμφάνιζε με την διάσημη, τότε, εφεδρίνη. Κατά την διάρκεια του Β παγκοσμίου πολέμου παρασκευάστηκαν τεράστιες ποσότητες αμφεταμίνης, οι οποίες χορηγούνταν σε εργάτες και στρατιώτες ως διεγερτικό για να ανταπεξέλθουν την έντονη σωματική δραστηριότητα.(15)

Όπως έχει ήδη αναφερθεί η αμφεταμίνη είναι αδρενεργικός αγωνιστής με έμμεση δράση και διεγερτικό του κεντρικού νευρικού συστήματος. Συγκεκριμένα, επιτυγχάνει απελευθέρωση των ενδοκυττάρων κατεχολαμινών και έτσι σημειώνεται αύξηση των επιπέδων τους στο συναπτικό χάσμα. Η κυριότερη αιτία της δράσης των αμφεταμινών στην συμπεριφορά οφείλεται μάλλον στην απελευθέρωση της νοτοπαμίνης, παρά της νορεπινεφρίνης. Ο μηχανισμός αυτός δεν είναι απόλυτα ξεκάθαρος και χρειάζεται περισσότερη έρευνα. Σίγουρα όμως δρουν σε όλο τον εγκεφαλονωτιαίο άξονα, τον φλοιό, το στέλεχος και τον προμήκη, οδηγώντας σε αυξημένη εγρήγορση, μειωμένη κόπωση, καταστολή της όρεξης και αϋπνία(6, 15). Λόγω των παραπάνω δράσεων η αμφεταμίνη και τα παράγωγά της χρησιμοποιήθηκαν για την θεραπεία της κατάθλιψης, της υπερκινητικότητας στα παιδιά, της ναρκοληψίας και για τον έλεγχο της όρεξης. Η θεραπευτική της χρησιμότητα περιορίζεται από το γεγονός ότι προκαλεί σωματική και ψυχολογική εξάρτηση και μετά από χρόνια χρήση αναπτύσσεται ανοχή στην δράση της.

#### Χορήγηση

Μπορεί να προσληφθεί μέσω του στόματος, με εισπνοή ή ακόμα και με ένεση. Περιστασιακά μπορούν να την καπνίσουν. Είναι αλκαλικό ναρκωτικό και η διάρκεια δράσης του επιμηκύνεται με χορήγηση δικαρβονικού νατρίου και οποιασδήποτε

ουσίας κάνει τα ούρα πιο αλκαλικά. Με τον παραπάνω τρόπο ευνοείται ο σχηματισμός μη ιονισμένης αμφεταμίνης που επαναπορροφάται ευκολότερα και έτσι καθυστερεί η απέκκρισή της μέσω των ούρων. Αντίθετα ουσίες που έχουν την δυνατότητα να τερματίσουν ταχύτερα την δράση της είναι η βιταμίνη C και το χλωριούχο αμμώνιο.(15, 22)

### **Φαρμακοκινητική**

Οι αμφεταμίνες απορροφώνται πλήρως από την γαστρεντερική οδό, μεταβολίζονται στο ήπαρ και απεκκρίνονται στα ούρα. Η ευφορία που προκαλείται από την αμφεταμίνη διαρκεί 4-6 ώρες ή 4-8 φορές περισσότερο χρόνο από τα αποτελέσματα της κοκαΐνης.(6, 15)

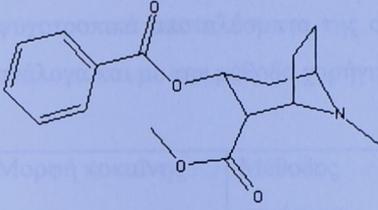
### **Ανεπιθύμητες ενέργειες**

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες διακρίνονται σε κεντρικές δράσεις, καρδιαγγειακές δράσεις και γαστρεντερολογικές δράσεις. Στις κεντρικές δράσεις περιλαμβάνονται η αϋπνία, η αδυναμία, η ευερεθιστότητα, ο ίλιγγος και τα αυξημένα αντανακλαστικά. Επίσης η αμφεταμίνη μπορεί να προκαλέσει σύγχυση, παραλήρημα και τάσεις αυτοκτονίας, ιδιαίτερα σε άτομα με ψυχικές διαταραχές. Η χρόνια χρήση αμφεταμίνης προκαλεί την επονομαζόμενη «αμφεταμινική ψύχωση», κατάσταση που μοιάζει με σχιζοφρενικό επεισόδιο.

Στις καρδιαγγειακές παρενέργειες περιλαμβάνονται το αίσθημα παλμών, καρδιακές αρρυθμίες, υπέρταση, στηθάγχη. Είναι πιθανό να παρατηρηθούν ακόμα κεφαλαλγία, ρίγη και υπερβολική εφίδρωση.

Τέλος οι παρενέργειες του γαστρεντερικού περιλαμβάνουν ανορεξία, ναυτία, εμετούς, κοιλιακούς σπασμούς και διάρροια.(6, 15, 10)

## 3.2 Κοκαΐνη



Η κοκαΐνη βρίσκεται στα φύλλα του φυτού της κόκας, στο *Erythroxylum coca*, καθώς και σε συγγενείς ποικιλίες που ευδοκιμούν στην Βολιβία, το Περού και την Κολομβία. Οι Ίνκας θεωρούσαν το φυτό θεϊκό δώρο. Περίπου το 1860 απομονώθηκε και αναγνωρίστηκε ως το δραστικό συστατικό του φυτού της κόκας. Αρχικά χρησιμοποιήθηκε σαν τοπικό αναισθητικό. Ο Karl Muller πιστεύεται ότι ήταν ο πρώτος που την χρησιμοποίησε σε ανθρώπους το 1884.(14)

Απαντάται σε δυο μορφές: την κρυσταλλική υδροχλωρική κοκαΐνη και την ελεύθερη βάση κοκαΐνης, το γνωστό κρακ..

Σήμερα κάνουν παράνομη χρήση περίπου 3 εκατομμύρια άνθρωποι στις ΗΠΑ.(9)

### Μηχανισμός δράσης

Η δράση της είναι ο αποκλεισμός της επαναπρόσληψης νορεπινεφρίνης, σεροτονίνης και ντοπαμίνης στις προσυναπτικές ίνες που ελευθερώνουν τους παραπάνω νευροδιαβιβαστές. Με τον αποκλεισμό αυτό ενισχύονται και παρατείνονται οι δράσεις των παραπάνω κατεχολαμινών. Ιδιαίτερα η παράταση της ντοπαμινεργικής δράσης στο σύστημα ηδονής του εγκεφάλου (μεταχιακό σύστημα) προκαλεί την έντονη ευφορία που συνοδεύει αρχικά την χρήση κοκαΐνης. Η χρόνια λήψη κοκαΐνης εξαντλεί τα αποθέματα ντοπαμίνης και αυτό το γεγονός προκαλεί την σφοδρή επιθυμία για λήψη κοκαΐνης η οποία ανκουφίζει, προσωρινά τουλάχιστον, την βαριά κατάθλιψη.(9, 14, 24)

## Φαρμακοκινητική

Ο χρόνος ημίσειας ζωής της κοκαΐνης ποικίλει από 45 μέχρι 90 λεπτά. Τα ψυχοτροπικά αποτελέσματα της ουσίας διαρκούν για διάφορα χρονικά διαστήματα ανάλογα και με την μέθοδο χορήγησης, όπως θα φανεί και στον παρακάτω πίνακα:

Μορφή κοκαΐνης	Μέθοδος χορήγησης	Χρόνος μέγιστης δράσης	Διάρκεια δράσης
Υδροχλωρική	Ενδοφλεβίως	< 5 λεπτά	30-45 λεπτά
Υδροχλωρική	Με εισπνοή	10-15 λεπτά	60-90 λεπτά
Κρακ	Κάπνισμα	< 15 δευτερόλεπτα	15-20 λεπτά

Η πλειοψηφία της δόσης κοκαΐνης μεταβολίζεται μέσω υδρόλυσης. Οι ψευδοχολινεστεράσες, ένζυμα του πλάσματος και του ήπατος μετατρέπουν την κοκαΐνη σε διάφορους μεταβολίτες, που δεν θεωρούνται ψυχοδραστικοί. Οι τρεις κύριοι μεταβολίτες είναι οι εξής: ο μεθυλικός εστέρας της εγκονίνης, η εγκονίνη και η βενζοϋλεγκονίνη. Αυτοί αποβάλλονται με τα ούρα. Η υπόλοιπη ποσότητα της κοκαΐνης που δεν υδρολύθηκε μεταβολίζεται στο ήπαρ μέσω N-απομεθυλίωσης. Τελικό προϊόν αυτής της οδού είναι η νιτροξειδική νορκοκαΐνη.(14)

## Δράσεις

Οι δράσεις της κοκαΐνης εντοπίζονται στο κεντρικό νευρικό σύστημα και στο συμπαθητικό νευρικό σύστημα. Οι επιδράσεις της κοκαΐνης στην συμπεριφορά απορρέουν από τη διέγερση του φλοιού και του στελέχους. Έτσι προκαλείται αύξηση της διανοητικής εγρήγορσης, καθώς και αίσθημα ευφορίας παρόμοιο με αυτό που προκαλεί η αμφεταμίνη. Επιπρόσθετα η κοκαΐνη, όπως και η αμφεταμίνη, μπορεί να προκαλέσει παραισθήσεις και παράνοια. Η κοκαΐνη αυξάνει την σωματική δραστηριότητα και σε υψηλές δόσεις προκαλεί τρόμο και σπασμούς που ακολουθούνται από αναπνευστική και αγγειοκινητική καταστολή.

Στο συμπαθητικό η κοκαΐνη ενισχύει την δράση της νορεπινεφρίνης και προκαλεί το σύνδρομο «πάλης ή φυγής». Το σύνδρομο αυτό χαρακτηρίζεται από ταχυκαρδία, μυδρίαση, υπέρταση και περιφερική αγγειοσύσπαση.(9, 14, 10)

### Θεραπευτικές χρήσεις

Η μόνη θεραπευτική χρήση της κοκαΐνης είναι σαν τοπικό αναισθητικό. Συγκεκριμένα χρησιμοποιείται, συνήθως, κατά την διάρκεια χειρουργικών επεμβάσεων στα μάτια, τα αυτιά, την μύτη και τον φάρυγγα. Η τοπική αναισθητική δράση της οφείλεται στον αποκλεισμό των διαύλων νατρίου. Όμως η αλληλεπίδρασή της με τους διαύλους καλίου συμβάλλει στην ικανότητα της κοκαΐνης να προκαλεί καρδιακές αρρυθμίες.

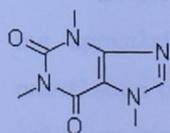
### Ανεπιθύμητες ενέργειες(9, 10, 14, 24)

Η σημαντικότερη παρενέργεια είναι η καρδιακή νόσος που παρατηρείται. Η κοκαΐνη μπορεί να προκαλέσει επιληπτικούς σπασμούς και καρδιακές αρρυθμίες. Αξίζει να επισημανθεί το γεγονός ότι η συχνότητα εμφάνισης εμφράγματος σε χρήστες κοκαΐνης είναι ανεξάρτητη της δόσης, της διάρκειας χρήσης ή της οδού χορήγησης.

Όπως ισχύει για όλες τις διεγερτικές ουσίες, έτσι και η διέγερση που προκαλεί η κοκαΐνη στο ΚΝΣ, ακολουθείται από μια περίοδο νοητικής καταστολής. Οι εξαρτημένοι χρήστες που διακόπτουν την λήψη της παρουσιάζουν σωματική και συναισθηματική κατάπτωση. Η κατάθλιψη είναι μια συχνή παρενέργεια σε τέτοιες περιπτώσεις.

Τέλος οξεία δόση κοκαΐνης είναι πιθανό να προκαλέσει μια αντίδραση άγχους που χαρακτηρίζεται από υπέρταση, ταχυκαρδία, εφίδρωση και παράνοια.

## 3.3 Καφεΐνη



Η καφεΐνη είναι το περισσότερο χρησιμοποιούμενο διεγερτικό στον κόσμο. Είναι μέλος μιας ευρύτερης κατηγορίας ουσιών, των μεθυλοξανθινών, στις μεθυλοξανθίνες περιλαμβάνονται επίσης η θεοβρωμίνη, που βρίσκεται στο κακάο, και η θεοφυλλίνη, που βρίσκεται στο τσάι. Η καφεΐνη βρίσκεται με υψηλότερη συγκέντρωση στον καφέ, αλλά συναντάται επίσης στο τσάι στην σοκολάτα και το κακάο.(8, 17)

Είδος σκευάσματος	Φυτό	Καφεΐνη που περιέχεται στο φυτό ( w/w )	Ποσό καφεΐνης ανά φλιτζάνι
Τσάι	Camellia sinensis	1-5 %	10-100mg
Καφές	Coffea arabica etc.	0,75-2,5 %	30-150mg
Καφές ντεκαφεΐνε	Coffea arabica etc.	0,75-2,5 %	2-4mg
Κακάο	Theobroma cacao	0,03-1,7 %	2-50mg
Σοκολάτα	Theobroma cacao	0,03-1,7 %	2.63 mg per 50 gr
Αναψυκτικά τύπου cola	Cola acuminata	1,5-2 %	25-100mg

## Μηχανισμός δράσης

Οι μεθυλοξανθίνες δρουν με διάφορους τρόπους, όπως η μετατόπιση του εξωκυττάριου ασβεστίου, ο αποκλεισμός της αδενοσίνης, η αύξηση της κυκλικής μονοφωσφορικής αδενοσίνης και της κυκλικής μονοφωσφορικής γουανοσίνης που προκαλούνται από την ανάστολή της φωσφοδιεστεράσης.(8, 17)

## Δράσεις

Σε ότι αφορά το κεντρικό νευρικό σύστημα, καφεΐνη της τάξης των 100-200 mg προκαλεί μείωση της κόπωσης και αύξηση της νοητικής εγρήγορσης ως αποτέλεσμα της διέγερσης του φλοιού και άλλων περιοχών του εγκεφάλου. Άγχος και τρόμος παρατηρείται σε πολύ ψηλότερες δόσεις, της τάξης του 1,5 g.

Η υψηλές δόσεις καφεΐνης έχουν θετική ινότροπο και χρονότροπο δράση στην καρδιά.

Λόγω της ελαφράς διουρητικής δράσης της καφεΐνης προκαλείται αύξηση της αποβολής νατρίου, καλίου και χλωρίου.

Τέλος, όλες οι μεθυλοξανθίνες διεγείρουν την έκκριση υδροχλωρικού οξέος από το γαστρικό βλεννογόνο, επομένως πρέπει να αποφεύγεται η προσληψή τους από άτομα που πάσχουν από έλκος.(8, 17, 23)

### **Θεραπευτικές δράσεις**

Η καφεΐνη χαλαρώνει τους λείους μυς των βρογχιολίων. Για το λόγο αυτό η θεοφυλλίνη αποτελούσε παλιότερα το κυριότερο φάρμακο για το άσθμα. Τώρα έχει αντικατασταθεί σε μεγάλο βαθμό από τα κορτικοστεροειδή και τους β αγωνιστές.(8, 20)

### **Φαρμακοκινητική**

Ο μέσος χρόνος ημίσειας ζωής της καφεΐνης σε ενήλικες είναι 5 ώρες. Παρουσιάζονται σημαντικές διακυμάνσεις μεταξύ των ατόμων, με εύρος 2-12 ώρες για τον χρόνο ημίσειας ζωής. Ο κύριος μεταβολίτης είναι η παραξανθίνη, ενώ παράγονται μικρά ποσά θεοφυλλίνης και θεοβρωμίνης. Οι παραπάνω μεταβολίτες υπόκεινται σε περαιτέρω ενζυματική αποικοδόμηση.

Μετά από στοματική χορήγηση είναι σχεδόν 100 % βιοδιαθέσιμη. Η συγκέντρωσή της στο πλάσμα φτάνει την μέγιστη τιμή 15-45 λεπτά μετά την πρόσληψη. Η κάθαρση της καφεΐνης, όπως και της θεοφυλλίνης, επιταχύνεται από ουσίες που ενισχύουν τον μεταβολισμό του κυτοχρώματος P 450. Για το λόγο αυτό η κάθαρση της καφεΐνης επιταχύνεται με το κάπνισμα, ενώ αντίθετα ο μεταβολισμός της επιβραδύνεται αρκετά στις γυναίκες που λαμβάνουν αντισυλληπτικά.(8, 17)

### **Ανεπιθύμητες ενέργειες**

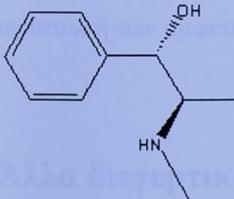
Είναι δύσκολο να προσδιοριστεί η δόση που προκαλεί συγκεκριμένα αποτελέσματα λόγω: της άγνωστης περιεκτικότητας καφεΐνης στα ροφήματα, της άγνωστης ευαισθησίας των ατόμων στις μεθυλοξανθίνες και της δοσοεξαρτώμενης

φύσης των αποτελεσμάτων, τα οποία μεταβάλλονται και λόγω της αντοχής που αναπτύσσεται.

Έχει βρεθεί πάντως, ότι μέτριες δόσεις καφεΐνης προκαλούν αϋπνία, άγχος και διέγερση. Για να εμφανιστεί τοξικότητα, που εκδηλώνεται με εμετούς και σπασμούς, απαιτείται υψηλή δόση. Είναι ιδιαίτερα απίθανο να προκληθεί θάνατος από καφεΐνη. Η θανατηφόρος δόση υπολογίζεται ότι είναι 10 g καφεΐνης (περίπου 100 φλιτζάνια καφέ) και προκαλεί έντονες καρδιακές αρρυθμίες. Ατομα που κατανάλωναν περισσότερο από 600 mg καφεΐνης ημερησίως και σταμάτησαν απότομα την λήψη καφέ, εμφάνισαν ευερεθιστότητα, κεφαλαλγία και λήθαργο (8, 23).

Δεν έχει αποδειχθεί να υπάρχει σχέση μεταξύ καρκίνου και καφεΐνης. Λόγω του γεγονότος ότι οι μεθυλοξανθόνες διεγείρουν το μυοκάρδιο, η λήψη καφεΐνης συσχετίζεται με την εμφάνιση καρδιοπάθειας. Η σχέση αυτή ενισχύεται όσο μεγαλύτερη είναι η δόση της καφεΐνης που προσλαμβάνεται(17).

### 3.4 Εφεδρίνη



Η εφεδρίνη είναι ένα αλκαλοειδές φυτικής προέλευσης, που απαντάται στο φυτό Ephedra. υπάρχουν περίπου 40 είδη απο το φυτό αυτό. Τα κυριότερα είναι η Ephedra sinica, η Ephedra major και η Ephedra distachya. Όλα περιέχουν αλκαλοειδή, από τα οποία το 90 % είναι εφεδρίνη και κάποια ισομερή της. Στην κινεζική εμπειρική ιατρική η ephedra είναι γνωστή ως Ma Huang. Σήμερα η εφεδρίνη παράγεται και συνθετικά (16, 25)

Η εφεδρίνη είναι ένας αδρενεργικός αγωνιστής μικτής δράσης και έχει αποτελέσματα που προσομοιάζουν πολύ με αυτά της αμφεταμίνης με τη διαφορά ότι είναι ηπιότερα. Χαρακτηριστικά, μια ποσότητα 75-150 mg/kg ισοδυναμεί με δόση 15-30 mg/kg αμφεταμίνης. Όπως αναφέρθηκε, πρόκειται για αδρενεργικό αγωνιστή

μικτής δράσης. Έτσι όχι μόνο απελευθερώνει την αποθηκευμένη νορεπινεφρίνη από τις νευρικές απολήξεις, αλλά διεγείρει άμεσα τους  $\alpha$  και  $\beta$  υποδοχείς(7).

Η εφεδρίνη απορροφάται άριστα από το στόμα και διεισδύει στο κεντρικό νευρικό σύστημα. Απεκρίνεται αμετάβλητη στα ούρα.

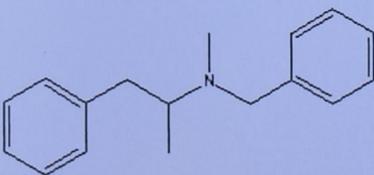
Η εφεδρίνη αυξάνει την συστολική και διαστολική αρτηριακή πίεση συσπώντας τα αγγεία και διεγείροντας την καρδιά. Επίσης προκαλεί βρογχοδιαστολή και για τον λόγο αυτό χρησιμοποιείται προφυλακτικά στην χρόνια αγωγή του άσθματος, όχι όμως για την αντιμετώπιση οξείων κρίσεων. Επίσης προάγει την συσταλτικότητα και βελτιώνει την κινητική λειτουργία στην βαριά μυασθένεια. Επειδή διεγείρει ελαφρώς το ΚΝΣ, αυξάνει την εγρήγορση, ελαττώνει την κόπωση και εμποδίζει τον ύπνο, ενώ βελτιώνει και την αθλητική απόδοση. Η εφεδρίνη έχει χρησιμοποιηθεί για την θεραπεία του άσθματος, ως ρινικό αποσυμφορητικό και για την αύξηση της αρτηριακής πίεσης. Σήμερα όμως η θεραπευτική της χρήση βρίσκεται σε φθίνουσα πορεία, λόγω της προτίμησης άλλων ουσιών που είναι δραστικότερες και έχουν λιγότερες ανεπιθύμητες ενέργειες (7, 16, 25).

Στις παρενέργειες περιλαμβάνονται ναυτία, εμετός, ταχυκαρδία, αϋπνία, ανορεξία και πονοκέφαλος. Επίσης εμφανίζονται παραισθήσεις και ψύχωση όπως στην περίπτωση των αμφεταμινών.

### 3.5 Άλλα διεγερτικά

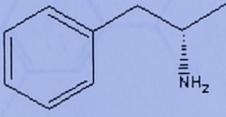
Σε αυτό το τμήμα θα δοθούν οι χημικοί τύποι των άλλων διεγερτικών ουσιών(18).

#### Βενζφεταμίνη



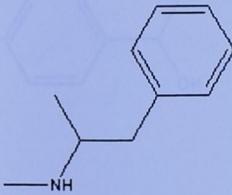
## Καταταξιολογία

### Δεξεδρίνη



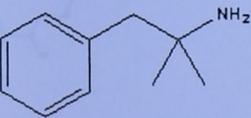
## Συλβουταμίνη

### Μεθαμφεταμίνη

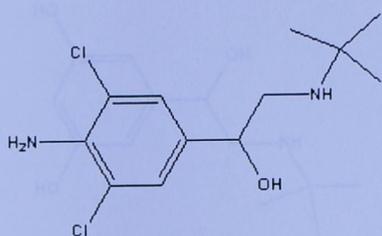


## Σουλφαταμίνη

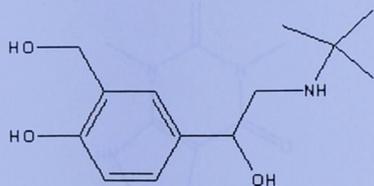
### Φεντερμίνη



## Κλενβουτερόλη



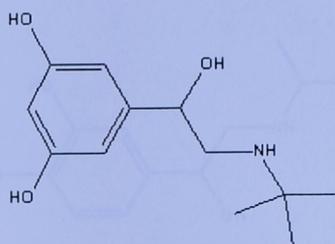
## Σαλβουταμόλη



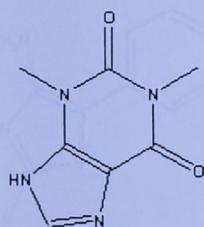
## Σαλμετερόλη



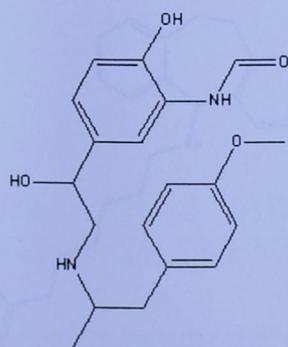
## Τερβουταλίνη



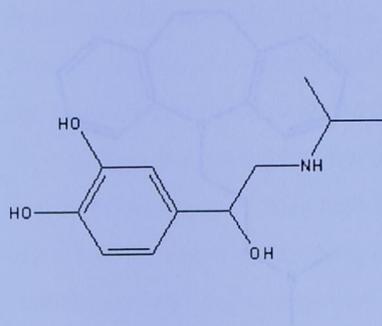
## Θεοφυλλίνη



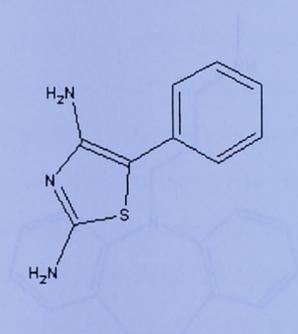
## Φορμοτερόλη



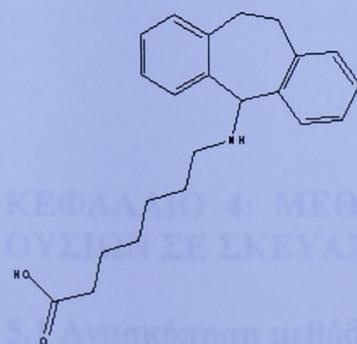
## Ισοπροτερενόλη



## Αμφαιναζόλη



## Αμινεπτίνη

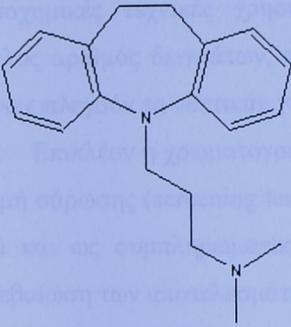


## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4: ΜΕΘΟΔΟΙ ΑΝΑΛΥΣΗΣ ΔΙΕΓΕΡΤΙΚΩΝ ΟΥΣΙΩΝ ΣΕ ΣΚΕΥΑΣΜΑΤΑ ΚΑΙ ΒΙΟΛΟΓΙΚΑ ΥΓΡΑ

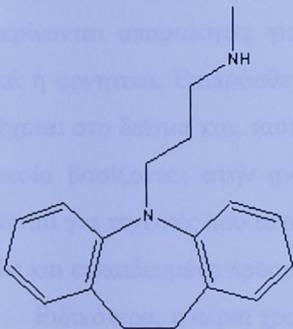
### 5. Αντισκόπηση μεθόδων ανάλυσης διεγερτικών ουσιών σε σκευάσματα και βιολογικά δείγματα.

Μια πρώτη προσέγγιση στο θέμα της ανάλυσης των διεγερτικών ουσιών είναι σε σκευάσματα ή σε, κυρίως, σε βιολογικά υγρά είναι η εφαρμογή ανοσοχημικών τεχνικών. Αυτές είναι γενικά εύκολες, γρήγορες, απαιτούν μικρά ποσότητες δείγματος, ενώ είναι επί οριστικά εύρες. Ένα ακόμη χαρακτηριστικό είναι ότι δίνουν

### Ιμιπραμίνη



### Δεσιπραμίνη



## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4: ΜΕΘΟΔΟΙ ΑΝΑΛΥΣΗΣ ΔΙΕΓΕΡΤΙΚΩΝ ΟΥΣΙΩΝ ΣΕ ΣΚΕΥΑΣΜΑΤΑ ΚΑΙ ΒΙΟΛΟΓΙΚΑ ΥΓΡΑ

### 5.1 Ανασκόπηση μεθόδων ανάλυσης διεγερτικών ουσιών σε σκευάσματα και βιολογικά δείγματα

Μια πρώτη προσέγγιση στο θέμα της ανάλυσης των διεγερτικών ουσιών τόσο σε σκευάσματα όσο, κυρίως, σε βιολογικά υγρά είναι η εφαρμογή ανοσοχημικών τεχνικών. Αυτές είναι γενικά εύκολες, γρήγορες, απαιτούν μικρή προετοιμασία δείγματος, ενώ είναι και σχετικά φθηνές. Ένα ακόμα πλεονέκτημα είναι ότι δίνουν

αξιόπιστες ενδείξεις περί της ύπαρξης ή μη διεγερτικών ουσιών στο δείγμα. Οι ανοσοχημικές τεχνικές χρησιμοποιούνται ευρέως σε περιπτώσεις που υπάρχει μεγάλος αριθμός δειγμάτων, από τα οποία πρέπει να αποκλεισθούν τα «αρνητικά» και να επιλεγούν τα «θετικά» για περαιτέρω ανάλυση.

Επιπλέον η χρωματογραφία λεπτής στιβάδας (TLC) χρησιμοποιείται συχνά ως δοκιμή σάρωσης (screening test) προκειμένου για την ανίχνευση διεγερτικών ουσιών, αλλά και ως συμπληρωματική μέθοδος κάποιας ανοσοχημικής τεχνικής, για την επιβεβαίωση των αποτελεσμάτων.(34)

Όμως οι πλέον αξιόπιστες και ευαίσθητες μέθοδοι ανίχνευσης των διεγερτικών ουσιών είναι η Αέρια Χρωματογραφία και η Υγρή Χρωματογραφία Υψηλής Απόδοσης (HPLC). Οι παραπάνω μέθοδοι έχουν χρησιμοποιηθεί ευρύτατα και κρίνονται απαραίτητες για την επιβεβαίωση και κατάταξη των δειγμάτων σε θετικά ή αρνητικά. Επιπρόσθετα μπορούν να πιστοποιήσουν ποιά διεγερτική ένωση περιέχεται στο δείγμα και, ταυτόχρονα, παρέχουν πολύ καλά ποσοτικά αποτελέσματα τα οποία βασίζονται στην ανάλυση προτύπων διεγερτικών ουσιών. Παρά ταύτα, πρόκειται για τεχνικές που απαιτούν ακριβό και πολύπλοκο εργαστηριακό εξοπλισμό καθώς και εκπαιδευμένο προσωπικό για τον χειρισμό τους.

Ειδικότερα, η αέρια χρωματογραφία χρησιμοποιεί, συνήθως, ανιχνευτές όπως: φλόγας-ιονισμού (FID), αζώτου-φωσφόρου (NPD) ή συλλογής ηλεκτρονίων (ECD). Η πλέον εξειδικευμένη, αξιόπιστη και ευαίσθητη μέθοδος είναι αυτή που χρησιμοποιεί ως ανιχνευτή φασματόμετρο μαζών (MSD).

## **4.2 Αρχή της μεθόδου Αεριοχρωματογραφίας-Φασματοσκοπίας Μαζών.**

Ένα μίγμα συστατικών που εμφανίζει κάποια πτητικότητα εισάγεται στον εισαγωγέα του αέριου χρωματογράφου υπό μορφή διαλύματος σε κάποιον οργανικό

διαλύτη. Ο εισαγωγέας διατηρείται σε μια θερμοκρασία της τάξεως των 200-300 C, όπου το δείγμα εξαερώνεται και με την βοήθεια ενός φέροντος αερίου (He ή N<sub>2</sub>) διέρχεται από την στήλη ανάλυσης, η οποία είναι γεμάτη με πληρωτικό υλικό κατάλληλο για τον διαχωρισμό των ενώσεων. Κατά την διέλευση από την στήλη και με την συνδρομή θερμοκρασίας, επιτυγχάνεται διαχωρισμός των συστατικών εφόσον το καθένα κατακρατάται σε διαφορετικό βαθμό απο το υλικό της στήλης και εκλύεται σε διαφορετικό χρόνο κατακράτησης (RT).

Στην έξοδο από την στήλη το κάθε συστατικό εισέρχεται στο φασματόμετρο μαζών όπου ιονίζεται σε θραύσματα. Αυτά καταγράφονται και δίνουν το φάσμα μάζας του, χαρακτηριστικό για την κάθε ένωση. Το φάσμα μάζας κάθε ουσίας συγκρίνεται με μια σειρά φασμάτων μάζας γνωστών ενώσεων που περιέχονται σε βιβλιοθήκη φασμάτων, η οποία συνοδεύει το λογισμικό του οργάνου. Έτσι συνάγεται ότι μια ένωση είναι ή μοιάζει κατά ένα ποσοστό ταύτισης με κάποια γνωστή ένωση (ταυτοποίηση).

Ο παραπάνω τρόπος ανάλυσης με GC/MS χαρακτηρίζεται ως «full scan mode», διότι για κάθε εκλούόμενη κορυφή καταγράφεται ολόκληρο το φάσμα μάζας. Έτσι μπορούν να αναλυθούν δείγματα φαρμάκων ή σκευασμάτων συμπληρωμάτων διατροφής που αναμένεται να περιέχουν σε σχετικά μεγάλη συγκέντρωση το δραστικό συστατικό.

Δυστυχώς όμως στα βιολογικά υγρά οι προς ανίχνευση ποσότητες των διεγερτικών ουσιών είναι αρκετά χαμηλές ώστε αυτή η τεχνική δεν είναι ικανή να δώσει αποτελέσματα. Στα βιολογικά υγρά η ανίχνευση των απαγορευμένων ουσιών με GC/MS γίνεται με την τεχνική «Single Ion Monitoring» (SIM), η οποία περιγράφεται συνοπτικά: το φασματόμετρο μαζών ρυθμίζεται ώστε εκλεκτικά να παρακολουθεί 1-3 χαρακτηριστικά και μεγάλης έντασης ιόντα για την κάθε ένωση που αναζητούμε. Με αυτόν τον τρόπο αυξάνεται η ευαισθησία του οργάνου έως και 50 φορές και καθίσταται δυνατή η ανίχνευση ενώσεων σε κάποιο δείγμα που διαφορετικά δεν θα επιτυγχανόταν.

### 4.3 Προετοιμασία των δειγμάτων για την Αέρια Χρωματογραφία.(34)

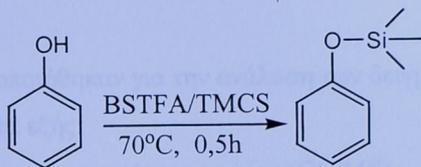
Η καλή προετοιμασία δείγματος έχει σημαίνοντα ρόλο, ιδιαίτερα στις αναλύσεις βιολογικών υγρών, εφόσον τόσο το αίμα όσο και τα ούρα (όπου συνήθως ανιχνεύονται τα διεγερτικά) αποτελούν πολύπλοκο υπόστρωμα. Επιπλέον στα βιολογικά υγρά αναζητούνται, εκτός των διεγερτικών, και οι μεταβολίτες τους.

Η προετοιμασία δείγματος περιλαμβάνει συνήθως υδρόλυση του δείγματος ούρων, εκχύλιση και καθαρισμό, καθώς και δημιουργία χημικών παραγώγων κατάλληλων για ανάλυση με GC/MS. Ομοίως από το αίμα διαχωρίζεται το πλάσμα, από όπου απομονώνονται με εκχύλιση με τον κατάλληλο διαλύτη οι προς ανάλυση ουσίες. Εν συνεχεία αυτές παραγωγτοποιούνται και το δείγμα είναι έτοιμο για ανάλυση με GC/MS.

Η τεχνική της αέριας χρωματογραφίας με χρήση κατάλληλων ανιχνευτών όπως ανιχνευτή φλόγας ιονισμού (FID) και φασματομέτρου μαζών (MSD) παρουσιάζει τις παρακάτω προϋποθέσεις. Για τις αναλύσεις των διεγερτικών χρησιμοποιούνται συνήθως τριχοειδείς στήλες άπολες ή πολικές 15 –30 m x 0.1-0.2 mm id.

Οι αμφεταμίνες απαντώνται στα σκευάσματα ως τεταρτοταγή άλατα του αμμωνίου. Αυτό καθιστά αδύνατη τη χρωματογραφική τους ανάλυση και γι αυτό το λόγο παραλαμβάνονται ως ελεύθερες αμίνες από αλκαλικά διαλύματα με τη βοήθεια ενός οργανικού διαλύτη όπως διχλωρομεθάνιο. Η χρήση διαλυτών όπως μεθανόλη και αιθανόλη κατά την αεριοχρωματογραφική ανάλυση των αμφεταμινών έχει αποδειχθεί άκαρπη μιάς και παράγονται ιμίνες. Γι αυτό και επειδή επιπλέον οι ελεύθερες αμφεταμίνες γενικά δίνουν φάσματα μάζας πολύ φτωχά σε ιόντα – πράγμα που δυσχεραίνει την αναγνώρισή τους κατά την ανάλυση με GC MSD – χρησιμοποιείται για την ανάλυσή τους κάποια τεχνική παραγωγοποίησης. Η δημιουργία χημικών παραγώγων γίνεται προκειμένου να αυξηθεί η πτητικότητα των διεγερτικών, και/ή να ληφθούν παράγωγα που εμφανίζουν περισσότερα ή μεγαλύτερης έντασης (και συνεπώς καλύτερα ανιχνεύσιμα) ιόντα.

Τα παράγωγα είναι, συνήθως, αιθέρες ή εστέρες, έτσι ώστε να μην υπάρχει ελεύθερη ομάδα  $-OH$  ή  $-COOH$ . Συνήθως για την παραγωγοποίηση ενώσεων που περιέχουν  $-OH$  ή  $-COOH$  χρησιμοποιείται BSTFA και TMCS. Για παράδειγμα:



Ειδικότερα οι αμφεταμίνες δεν παρουσιάζουν χαρακτηριστικά φάσματα μάζας λόγω της χαμηλής έντασης ιόντων κατά την θραυσματοποίηση (Σχήματα 5, 6 στο Μέρος Γ: Αποτελέσματα-Συζήτηση). Γι'αυτό γίνεται παραγωγοποίηση με διάφορα αντιδραστήρια όπως:

- HFBA (ανυδρίτης επταθοροβουτυρικού οξέος).(36)
- TFAA (ανυδρίτης τριφθοροξικού οξέος).(35)
- MTBSTFA (N-μέθυλο N-t-βουτυλοδιμεθυλοσιλυλοτριφθοροακεταμίδιο).(37)

Τέλος η ανίχνευση εφεδρίνης, ψευδοεφεδρίνης, νορ-εφεδρίνης και αντίστοιχων ενώσεων γίνεται με Ο-τριμεθυλοσιλυλιωμένα και Ν-μονοτριφθοροακετυλιωμένα παράγωγά τους, που προηγείται της GC/MS ανάλυσης.(33)

## ΜΕΡΟΣ Β: ΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΟ

### ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1: ΥΛΙΚΑ ΚΑΙ ΟΡΓΑΝΑ

#### 1.1 Όργανα

Τα όργανα που χρησιμοποιήθηκαν για την ανάλυση των δειγμάτων στην παρούσα πτυχιακή μελέτη είναι τα εξής:

α) Αέριος χρωματογράφος/φασματοόμετρο μάζας (GC/MS).

Ο αεριοχρωματογράφος που χρησιμοποιήθηκε κατασκευάστηκε από την εταιρία Hewlett Packard, σειρά HP 6890. Τα βασικά όργανα και μέρη ενός συγκροτήματος GC είναι τα παρακάτω:

- Οι φιάλες των αερίων της κινητής φάσης (He) και των αερίων λειτουργίας του ανιχνευτή π.χ. καύσης του δείγματος για τον ανιχνευτή FID(H<sub>2</sub> και αέρας).
- Ο θάλαμος της εισαγωγής του δείγματος ή εγχυτής του δείγματος (αυτόματος δειγματολήπτης).
- Ο φούρνος με τους θερμοστάτες για την ρύθμιση της θερμοκρασίας του φούρνου.
- Η στήλη ανάλυσης μέσα στον θάλαμο θέρμανσης.
- Ο ανιχνευτής, ο οποίος ανιχνεύει τα διαχωρισθέντα συστατικά του δείγματος. Πρόκειται για ανιχνευτή μαζών (MSD) της εταιρίας Hewlett Packard σειρά HP 5972 (EI, 70 eV)
- Ο υπολογιστής για την επεξεργασία των αποτελεσμάτων, ο οποίος χρησιμοποιεί λογισμικό κατάλληλο για GC/MS.
- Ο καταγραφέας με τον οποίο καταγράφεται το αποτέλεσμα του διαχωρισμού, το χρωματογράφημα, επί χάρτου.

β) Φυγόκεντρος

Η φυγόκεντρος είναι κατασκευής Hermle, σειρά Z320

γ) Μικροπιπέτες

Χρησιμοποιήθηκαν μικροπιπέτες Eppendorf για κίτρινου και μπλε χρώματος tips.

## 1.2 Υλικά

### α) Αντιδραστήρια

Οι διαλύτες που χρησιμοποιήθηκαν για την προετοιμασία των δειγμάτων ήταν οι εξής:

- Μεθανόλη (Merck, χρωματογραφικής καθαρότητας).
- Διαιθυλαιθέρας (Merck, αναλυτικής καθαρότητας)
- Διχλωρομεθάνιο (Merck, αναλυτικής καθαρότητας).
- Οξικός αιθυλεστέρας (Merck, αναλυτικής καθαρότητας)
- NaOH pellets (Merck)
- Άνυδρο Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> (Merck) .

Για την ανάλυση ορισμένων δειγμάτων στον αεριοχρωματογράφο, απαιτείται η συλλίωσή τους. Τα συλλιωτικά μέσα που χρησιμοποιήθηκαν ήταν τα εξής:

- Bis(trimethylsilyl)trifluoroacetamide (BSTFA), της εταιρίας Aldrich (99+%)
- Trimethylchlorosilan (TMCS), της εταιρίας Sigma.

Σε διάφορα στάδια της προετοιμασίας των δειγμάτων χρησιμοποιήθηκε αέριο N<sub>2</sub> καθαρότητας 99,999% της εταιρίας Αεροσκόπιο, για την εξάτμιση των διαλυτών.

### β) Σκεύη

Τα σκεύη τα οποία χρησιμοποιήθηκαν είναι τα εξής:

- Γυάλινες πιπέτες Pasteur.
- Πλαστικά μπλε και κίτρινα tips.
- Υάλινοι δοκιμαστικοί σωλήνες των 10 ml.
- Υάλινοι δοκιμαστικοί σωλήνες των 15 ml με βιδωτό πώμα.
- Vials των 2 ml με βιδωτό καπάκι και μπλε septum, κατάλληλα για τον αυτόματο δειγματολήπτη..
- Φιλτράκια-δίσκοι-0,45 μ για τον καθαρισμό των δειγμάτων από αιωρούμενα συστατικά που τυχόν περιείχαν (Sartorius).

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2: ΣΚΕΥΑΣΜΑΤΑ ΠΟΥ ΑΝΑΛΥΘΗΚΑΝ

Τα σκευάσματα τα οποία αναλύθηκαν στην παρούσα πτυχιακή μελέτη περιλάμβαναν φαρμακευτικά σκευάσματα και, κυρίως, διατροφικά συμπληρώματα. Συγκεκριμένα τα φαρμακευτικά σκευάσματα ήταν 2 (ΦΣ 1 και 2) και τα διατροφικά συμπληρώματα 7 (ΔΣ 1-7). Όλα τα σκευάσματα παραχωρήθηκαν από την οργανωτική επιτροπή των Ολυμπιακών Αγώνων του 2004 και συγκεκριμένα από το τμήμα που είναι υπεύθυνο για το αντι-ντόπινγκ.

### 2.1 Φάρμακα

Αρχικά αναλύθηκε το ΦΣ1 σε μορφή χαπιού, για ενδεχόμενη ύπαρξη απαγορευμένων ουσιών σε αυτό. Το φάρμακο αυτό προέρχεται από την Ινδία και δεν κυκλοφορεί νόμιμα στην ελληνική αγορά, αφού δεν έχει έγκριση από τον Εθνικό Οργανισμό Φαρμάκων (Ε.Ο.Φ). Δεν συνοδευόταν από συσκευασία ή άλλο έγγραφο που να αναφέρει τα συστατικά που περιείχε.

Και το δεύτερο φαρμακευτικό σκεύασμα (ΦΣ2) έχει ως προέλευση την Ινδία. Συναντάται με την μορφή κάψουλας. Παρακάτω επισημαίνονται ορισμένα στοιχεία της ταυτότητάς του:

- Όνομα: SHILAJEET
- Εταιρία παρασκευής: Multani
- Συνιστώμενη δόση: 3-4 κάψουλες ημερησίως. Διαλύονται στο γάλα πριν από την λήψη.
- Κύρια συστατικά: βιταμίνες, σίδηρος, ασβέστιο, μαγνήσιο, φώσφορος, ιώδιο, κάλιο, νάτριο, διάφορα λιπαρά οξέα και εκχύλισμα του φυτού *Asphaltum Purificata*.

Το φάρμακο αυτό, όπως αναφερόταν στην συσκευασία του, χρησιμεύει για την αντιμετώπιση μιας σειράς από ασθένειες όπως: αναιμία, άσθμα, βρογχίτιδα κ.α. Το

ΦΣ2 χαρακτηρίζεται ως τονωτικό και παρασκευάζεται από μίγμα φυτικών και ζωικών ουσιών.

## 2.2 Συμπληρώματα διατροφής

Όπως αναφέρθηκε παραπάνω η πλειοψηφία των δειγμάτων που αναλύθηκαν ανήκει στην κατηγορία των συμπληρωμάτων διατροφής. Συγκεκριμένα αναλύθηκαν 7 συμπληρώματα διατροφής (ΣΔ1 - ΣΔ7) τα οποία κυκλοφορούν νόμιμα στην ελληνική αγορά και μπορεί να τα προμηθευτεί ο οποιοσδήποτε από καταστήματα με είδη γυμναστηρίου καθώς και από τα ίδια τα γυμναστήρια. Τα συμπληρώματα που αναλύθηκαν βρίσκονταν στην συσκευασία τους είτε σε μορφή σκόνης (τα περισσότερα), είτε σε μορφή χαπιού. Παρακάτω επισημαίνονται ορισμένα ενδεικτικά στοιχεία.

### Σκεύασμα 1: Glutamine

Το σκεύασμα αυτό χορηγείται σαν συμπλήρωμα γλουταμίνης.

- Εταιρία προέλευσης: American Sport Nutrition Inc
- Συνιστώμενη δόση: 1 κουταλάκι του γλυκού ημερησίως
- Κύρια συστατικά: L-glutamine 4500 mg ανά κουταλάκι του γλυκού (κγ)

### Σκεύασμα 2: AMERICAN AMINO 2000

Το σκεύασμα αυτό χορηγείται σαν συμπλήρωμα αμινοξέων.

- Εταιρία προέλευσης: American Sport Nutrition Inc.
- Συνιστώμενη δόση: 9 χάπια ημερησίως
- Κύρια συστατικά: αμινοξέα, κετογλουταρικό οξύ

### Σκεύασμα 3: DIET POWER

Το σκεύασμα αυτό προέρχεται από φυτικά προϊόντα και χορηγείται σαν ειδική φόρμουλα που βοηθά στην απώλεια βάρους κατά την δίαιτα.

- Εταιρία παρασκευής: Country Life
- Συνιστώμενη δόση: 1 χάπι πριν από κάθε γεύμα

- Κύρια συστατικά: βιταμίνη Β6, μαγνήσιο, χρώμιο, ginger, πράσινο τσάι, πιπέρι.

#### **Σκεύασμα 4: THERMO STACK**

Το σκεύασμα αυτό αποτελεί συμπλήρωμα διατροφής που παρασκευάζεται από βότανα και φέρεται να αυξάνει την θερμογένεση.

- Εταιρία παρασκευής: Maximize Europe
- Συνιστώμενη δόση: 2 χάπια ημερησίως
- Κύρια συστατικά: μαγνήσιο, γκουαράνα, εκχύλισμα κίτρου, μαλτοδεξτρίνη, λίπη, υδατάνθρακες, πρωτεΐνες, κρυσταλλική κυτταρίνη.

#### **Σκεύασμα 5: AMINOVIT**

Το σκεύασμα έχει περιεκτικότητα 65% σε πρωτεΐνες και για το λόγο αυτό χορηγείται ως συμπλήρωμα πρωτεϊνών.

- Εταιρία παρασκευής: All Star Fitness Products/Hellas
- Συνιστώμενη δόση: 25 gr/100 ml γάλα 2 φορές ημερησίως
- Κύρια συστατικά: λιποπρωτεΐνη, κακάο, φρουκτόζη, δεξτρόζη, φυτικά έλαια, σακχαρίνη, γλυκαντικά, γαλακτοματοποιητές, λεκιθίνη, βιταμίνες (C, E, B1, B2, B6, B12, νιασίνη, φολικό οξύ).

#### **Σκεύασμα 6: NITROTECH**

Το σκεύασμα αυτό χορηγείται σαν συμπλήρωμα διατροφής.

- Εταιρία παρασκευής: Muscle-Tech.
- Συνιστώμενη δόση: 1 μεζούρα σε ένα ποτήρι γάλα 3 φορές ημερησίως.
- Κύρια συστατικά: λίπη, υδατάνθρακες, πρωτεΐνες, φυτικές ίνες, βιταμίνη E, B6, φολικό οξύ, ασβέστιο, σίδηρος, φώσφορος, μαγνήσιο, νάτριο, κάλιο, μίγμα αμινοξέων, ταυρίνη, λεκιθίνη, φαινυλαλανίνη.

## Σκεύασμα 7: SUPER INFINITI 3000

Το σκεύασμα αυτό χορηγείται ως συμπλήρωμα διατροφής για αύξηση του σωματικού βάρους.

- Εταιρία παρασκευής: Cybergemcs Nutrition
- Συνιστώμενη δόση: 9 μεζούρες σε 1 λίτρο γάλα
- Κύρια συστατικά: πρωτεΐνη ορού γάλακτος, πρωτεΐνη σόγιας, αλβουμίνη αυγού, MCT, SCT, χρώμιο, ινοσίνη, ινοσιτόλη, βιταμίνες (C, E, B1, B2, B6, B12, νιασίνη, φολικό οξύ), ασβέστιο, σίδηρος, φώσφορος, μαγνήσιο, ψευδάργυρος, ιώδιο.

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3: ΕΚΧΥΛΙΣΗ ΔΙΕΓΕΡΤΙΚΩΝ ΟΥΣΙΩΝ ΑΠΟ ΤΑ ΣΚΕΥΑΣΜΑΤΑ.

Για την εκχύλιση των διεγερτικών ουσιών από τα σκευάσματα πραγματοποιήθηκαν οι παρακάτω μέθοδοι:

### Μέθοδος Α

- 1) 350 mg (περίπου) σκόνης από το κάθε σκεύασμα ζυγίστηκαν και τοποθετήθηκαν σε δοκιμαστικό σωλήνα. Στο στερεό προστέθηκαν 5 ml διαλύματος NaOH 1M και το μίγμα ανακινήθηκε έντονα σε vortex για 1 λεπτό. Να σημειωθεί ότι από τα 3 σκευάσματα, που ήταν σε μορφή χαπιού, κονιοποιήθηκαν 5-6 χάπια από το καθένα και στη συνέχεια μετά από ομογενοποίηση του μίγματος ζυγίστηκε η παραπάνω ποσότητα.
- 2) Εν συνεχεία προστίθενται 5 ml οξικού αιθυλεστέρα, το μίγμα ανακινείται καλά και φυγοκεντρείται για 5 λεπτά στις 3000 στροφές.
- 3) Η στιβάδα του οξικού αιθυλεστέρα παραλαμβάνεται και μετά από ξήρανση υπεράνω άνυδρου Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> και διήθηση από ηθμούς 0.45 μ εξαιμίζεται σε ρεύμα N<sub>2</sub> μέχρι τελικού όγκου 500 μl.
- 4) Το διάλυμα μεταφέρεται σε vial με septum και υπόκειται σε αεριοχρωματογραφική ανάλυση.

## Μέθοδος Β

Τα στάδια 1-4 εκτελούνται όπως ακριβώς κατά την μέθοδο Α με την διαφοροποίηση ότι στο στάδιο 2 προστίθενται 5 ml διαιθυλαιθέρα, αντί για οξικό αιθυλεστέρα.

## Μέθοδος Γ

Τα στάδια 1, 3 και 4 επαναλαμβάνονται ακριβώς όπως στην μέθοδο Α. Στο στάδιο 2 προστίθενται 5 ml διχλωρομεθάνιο, αντί για οξικό αιθυλεστέρα.

## Μέθοδος Δ

Τα στάδια 1-4 εκτελούνται όπως ακριβώς στην μέθοδο Α. Εν συνεχεία εξατμίζεται ο διαλύτης μέχρι ξηρού και στο ξηρό υπόλειμμα προστίθενται 500 μl BSTFA και 10 μl TMCS. Το δείγμα πωματίζεται και τοποθετείται σε υδατόλουτρο στους 70 C για 30 λεπτά. Αφού κρυώσει είναι έτοιμο για αεριοχρωματογραφική ανάλυση.

# ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4: ΑΕΡΙΟΧΡΩΜΑΤΟΓΡΑΦΙΚΗ ΑΝΑΛΥΣΗ

## 4.1 Συνθήκες συστήματος GC/MS

Ο εισαγωγέας του GC και η γραμμή μεταφοράς στο MSD τέθηκαν στους 280 C και 310 C αντίστοιχα. Ως φέρον αέριο χρησιμοποιήθηκε He με ροή 0,6 ml/min. Η αναλυτική στήλη που χρησιμοποιήθηκε ήταν τριχοειδής μήκους 30 m, εσωτερικής διαμέτρου 0,25 mm και πάχους film 0.25 μm, πληρωμένη με υλικό 5% φαίνυλο-95% μέθυλοσιλοξάνιο (HP-5MS).

Για την ανάλυση χρησιμοποιήθηκαν δυο θερμοκρασιακά προγράμματα.

### Θερμοκρασιακό πρόγραμμα 1(αργό)

- Αρχική θερμοκρασία: 70 C για τα πρώτα 3 λεπτά
- 1<sup>η</sup> άνοδος: 15 C ανά λεπτό μέχρι τους 150 C

- 2<sup>η</sup> άνοδος: 5 C ανά λεπτό μέχρι τους 220 C
- Διατήρηση στους 220 C για 10 λεπτά
- 3<sup>η</sup> άνοδος: 10 C ανά λεπτό μέχρι τους 300 C

### Θερμοκρασιακό πρόγραμμα 2 (γρήγορο)

- Αρχική θερμοκρασία: 70 C για τα 3 πρώτα λεπτά
- 1<sup>η</sup> άνοδος: 15 C ανά λεπτό μέχρι τους 150 C
- Διατήρηση στους 150 C για 10 λεπτά
- 2<sup>η</sup> άνοδος: 5 C ανά λεπτό μέχρι τους 300 C
- Διατήρηση στους 300 C για 20 λεπτά

Ο ανιχνευτής μάζας λειτούργησε στα 1930 EMV (Electron Impact 70 eV) και τα χρωματογραφήματα ελήφθησαν σε “full scan mode” από m/z :35- 700.

Η έγχυση του δείγματος στον εισαγωγέα ήταν 1 uL και έγινε χωρίς σχάση του δείγματος (splitless injection), με τον αυτόματο δειγματολήπτη.

Τα αποτελέσματα ελήφθησαν με τη βοήθεια λογισμικού Hewlett Packard (HPChemstation).

## 4.2 Ταυτοποίηση ουσιών

Η ταυτοποίηση των κορυφών που παράχθηκαν με την αεριοχρωματογραφική ανάλυση πραγματοποιείται με ταύτιση των φασμάτων μάζας με φάσματα από την βιβλιοθήκη φασμάτων μαζών Nist 98. Αυτή εμπεριέχεται στο λογισμικό λήψης αποτελεσμάτων του οργάνου.

## ΜΕΡΟΣ Γ: ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ-ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Σε αυτό το τμήμα της παρούσας πτυχιακής μελέτης θα δοθούν συγκεντρωτικά τα αποτελέσματα της αεριοχρωματογραφικής ανάλυσης των σκευασμάτων, που αποσκοπούσε στην ανίχνευση διεγερτικών ουσιών.

### A) Αεριοχρωματογραφική ανάλυση σε “full scan mode”

Αφού πραγματοποιήθηκε εκχύλιση των διεγερτικών ουσιών από τα σκευάσματα με τις μεθόδους A, B, Γ, Δ(που περιγράφονται αναλυτικά στο πειραματικό μέρος) ακολούθησε αεριοχρωματογραφική ανάλυση σε full scan mode για την παράλαβη των αποτελεσμάτων. Οι διεγερτικές ουσίες που ανιχνεύθηκαν με αυτήν την μέθοδο στα εξεταζόμενα σκευάσματα είναι οι εξής:

#### Σκεύασμα 3: Diet Power

Όπως φαίνεται σαφώς στα χρωματογράφημα του Σχήματος 1 ανιχνεύθηκαν:

Ουσία	Μέθοδος εκχύλισης	Θερμοκρασιακό πρόγραμμα	Χρόνος κατακράτησης	Ποσοστό ταύτισης(σύμφωνα με την βιβλιοθήκη του οργάνου)
Καφεΐνη	A(οξικός αιθυλεστέρας)	ΘΠ1 (αργό)	25,46 min	99%
Καφεΐνη	B(διαιθυλαιθέρας)	ΘΠ1 (αργό)	25.68 min	98 %

Στο σκεύασμα αυτό, όπως προέκυψε από την αεριοχρωματογραφική ανάλυση, ταυτοποιήθηκαν και αναβολικές στεροειδείς ουσίες.

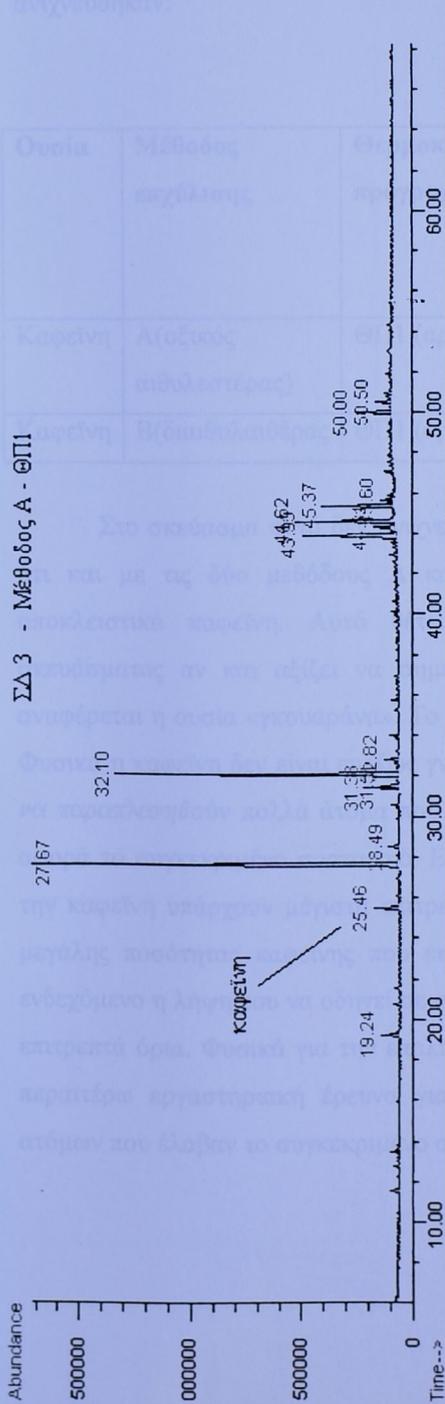
Ουσία	Μέθοδος εκχύλισης	Θερμοκρασιακό πρόγραμμα	Χρόνος κατακράτησης	Ποσοστό ταύτισης(σύμφωνα με την βιβλιοθήκη του οργάνου)
Προγεστερόνη ή ανδροστ-4-εν-3-όνη	B	ΘΠ1	43,92 min	99 % 80 %
1-δεϋδροτεστοστερόνη	B	ΘΠ1	44,31 min	72 %
Εθιστερόνη ή Ανδροστα-4,16 διενόνη	B	ΘΠ1	45,37 min	64 % 47 %
17α-μεθυλτεστοστερόνη	B	ΘΠ1	45,59 min	59 %

Να σημειωθεί ότι και οι αναβολικές ουσίες ανήκουν στον κατάλογο των απαγορευμένων ουσιών. Στον Πίνακα φαίνεται ότι ανιχνεύθηκε προγεστερόνη (99%) ή ανδροστ-4-εν-3-όνη. Γνωρίζοντας ότι τα οιστρογόνα χρησιμοποιούνται συχνά σε σκευάσματα ως καλυπτικοί παράγοντες, θεωρούμε ότι ο πιθανόν το σκεύασμα να περιέχει το αναβολικό ανδρογόνο και όχι την προγεστερόνη. Ομοίως και για την εθιστερόνη που αν και ανιχνεύεται με μεγαλύτερο ποσοστό ταύτισης από την ανδροστα-4,16 διενόνη μπορεί να θεωρήσει κανείς ότι είναι ο καλυπτικός της παράγοντας. Παρά το γεγονός ότι το ποσοστό ταύτισης δεν είναι πολύ υψηλό για όλες τις ενώσεις που ανιχνεύθηκαν, η πιθανή ύπαρξη των παραπάνω ουσιών στο συγκεκριμένο σκεύασμα αξίζει να επισημανθεί λόγω των βλαπτικών παρενεργειών στην υγεία του ατόμου. Οι ουσίες αυτές χρησιμοποιούνται από τους αθλητές για την αύξηση της απόδοσης. Δρουν αυξάνοντας την μυϊκή μάζα, την ικανότητα προπόνησης σε μέγιστο επίπεδο και το αίσθημα ανταγωνιστικότητας και επιθετικότητας. Όμως παρουσιάζουν σημαντικές παρενέργειες όπως: ορμονικές διαταραχές, καρδιαγγειακά προβλήματα, ηπατική βλάβη.(27, 28, 29)

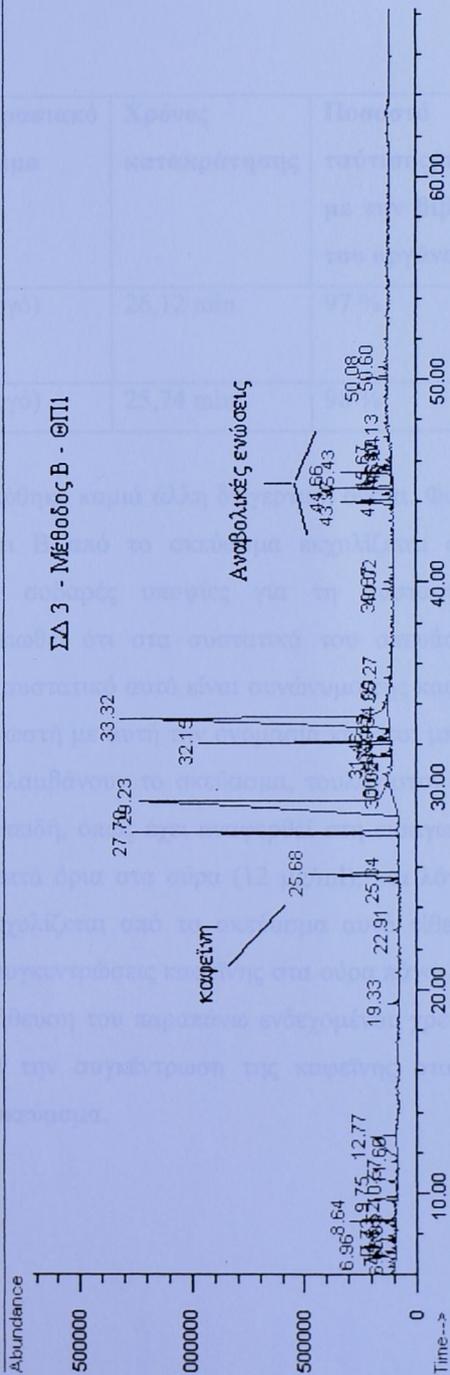
Όπως φαίνεται από τη χρωματογράφηση του υπολοίπου (Σχήμα 2)

αναλυτών:

ΣΔ 3 - Μέθοδος A - ΘΠΠ



ΣΔ 3 - Μέθοδος B - ΘΠΠ



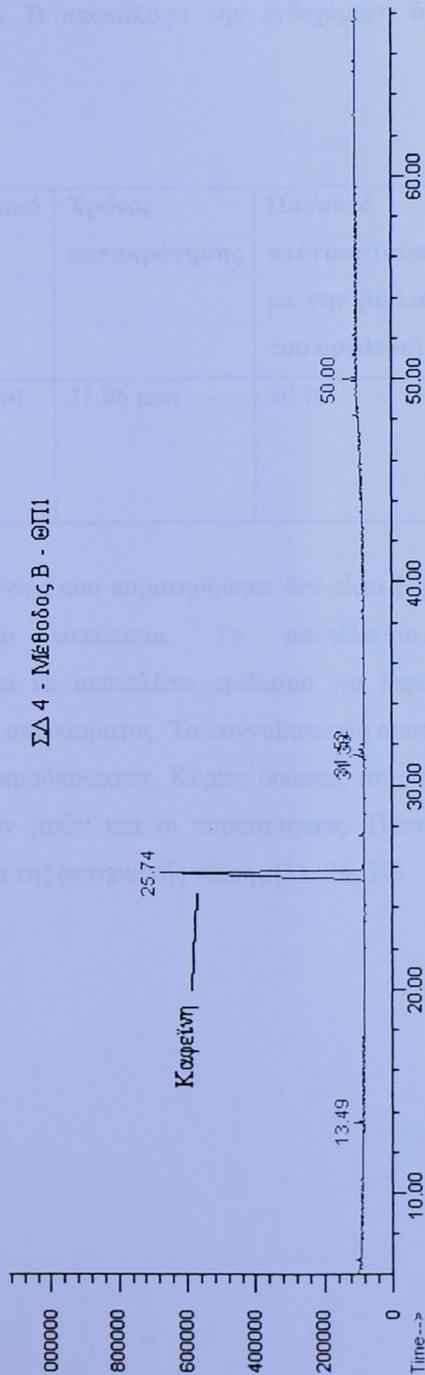
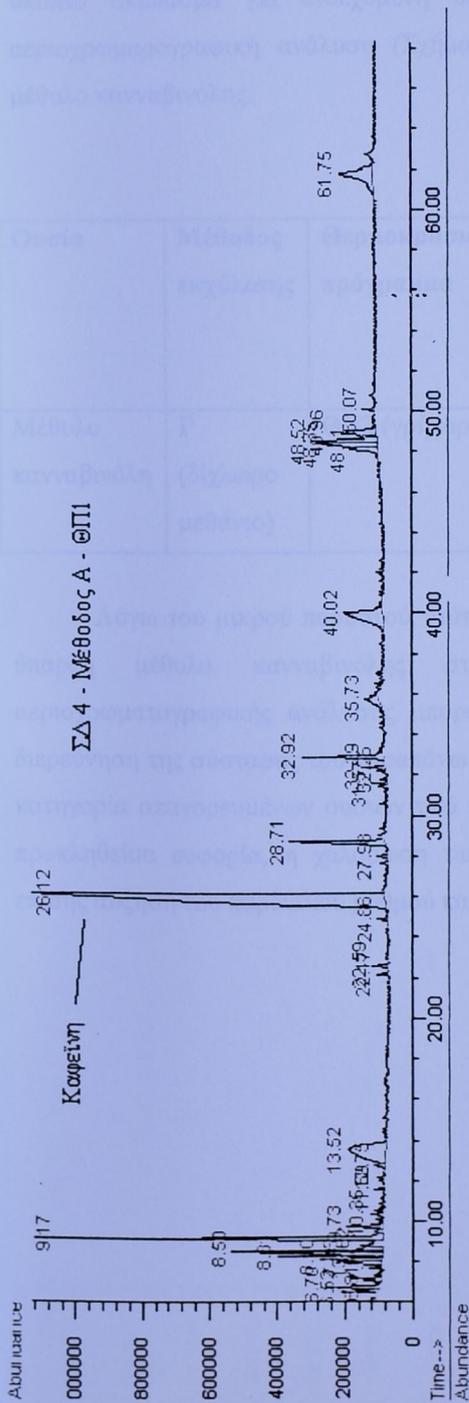
Σχήμα 1

#### Σκεύασμα 4: THERMO STACK

Όπως φαίνεται από τα χρωματογραφήματα που ακολουθούν (Σχήμα 2) ανιχνεύθηκαν:

Ουσία	Μέθοδος εκχύλισης	Θερμοκρασιακό πρόγραμμα	Χρόνος κατακράτησης	Ποσοστό ταύτισης(σύμφωνα με την βιβλιοθήκη του οργάνου)
Καφεΐνη	A(οξικός αιθυλεστέρας)	ΘΠ1 (αργό)	26,12 min	97 %
Καφεΐνη	B(διαιθυλαιθέρας)	ΘΠ1 (αργό)	25,74 min	98 %

Στο σκεύασμα αυτό δεν ανιχνεύθηκε καμιά άλλη διεγερτική ουσία. Φαίνεται ότι και με τις δύο μεθόδους A και B από το σκεύασμα εκχυλίζεται σχεδόν αποκλειστικά καφεΐνη. Αυτό θέτει σοβαρές υποψίες για τη σύσταση του σκευάσματος αν και αξίζει να σημειωθεί ότι στα συστατικά του σκευάσματος αναφέρεται η ουσία «γκουαράνα». Το συστατικό αυτό είναι συνώνυμο της καφεΐνης. Φυσικά η καφεΐνη δεν είναι ευρέως γνωστή με αυτή την ονομασία και έτσι μπορούν να παραπλανηθούν πολλά άτομα που λαμβάνουν το σκεύασμα, τουλάχιστον σε ότι αφορά το συγκεκριμένο συστατικό. Επειδή, όπως έχει αναφερθεί στη εισαγωγή για την καφεΐνη υπάρχουν μέγιστα επιτρεπτά όρια στα ούρα (12 µg/ml), και λόγω της μεγάλης ποσότητας καφεΐνης που εκχυλίζεται από το σκεύασμα αυτό τίθεται το ενδεχόμενο η λήψη του να οδηγεί σε συγκεντρώσεις καφεΐνης στα ούρα πάνω από τα επιτρεπτά όρια. Φυσικά για την επαλήθευση του παραπάνω ενδεχομένου χρειάζεται περαιτέρω εργαστηριακή έρευνα για την συγκέντρωση της καφεΐνης στα ούρα ατόμων που έλαβαν το συγκεκριμένο σκεύασμα.



Σχήμα 2

## Σκεύασμα 1: GLUTAMINE

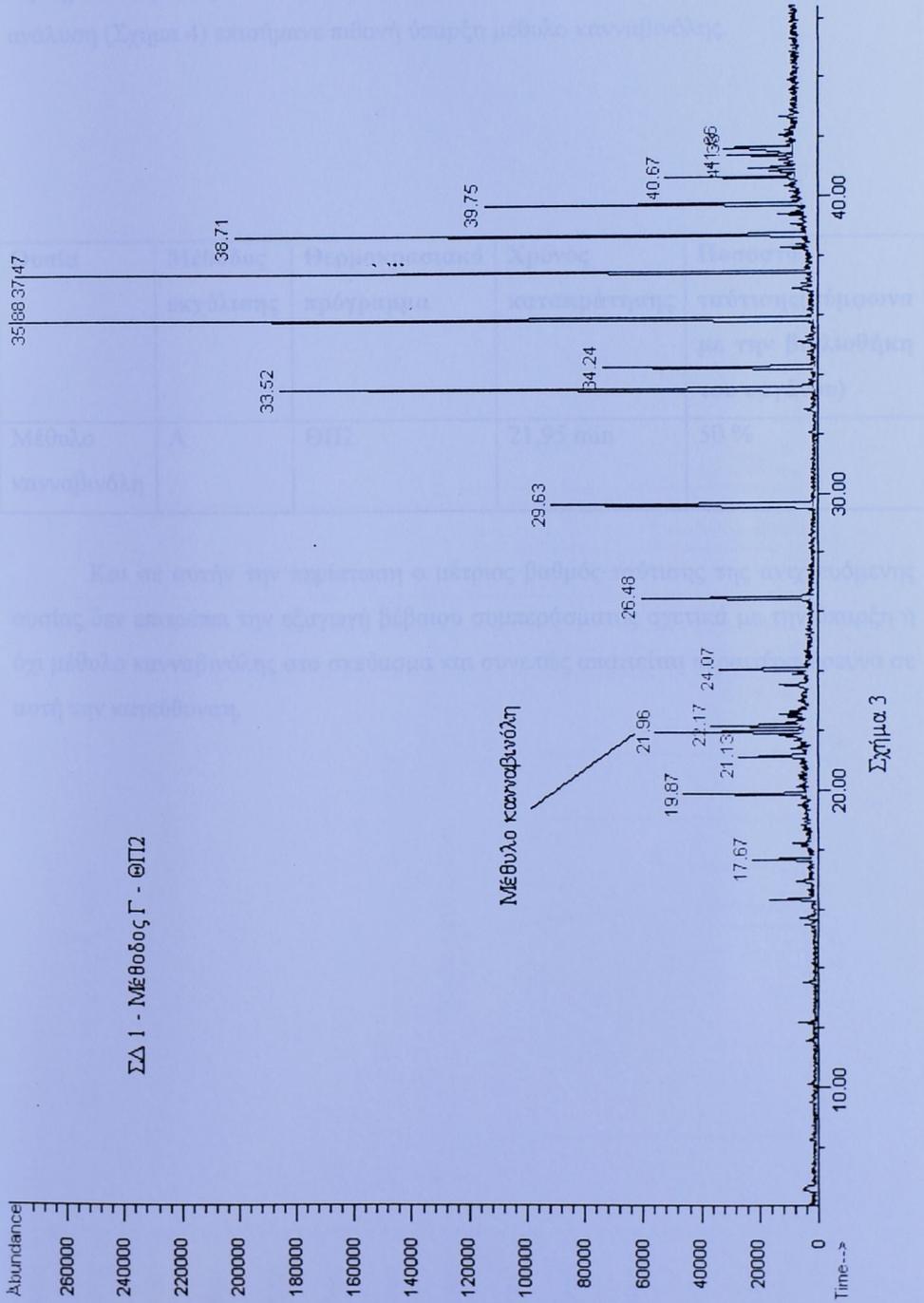
Στο σκεύασμα αυτό δεν ανιχνεύθηκε καμιά δοεργετική ουσία. Αποτελεί όμως ύποπτο σκεύασμα για ενδεχόμενη ύπαρξη κανναβινοειδών. Συγκεκριμένα η αεριοχρωματογραφική ανάλυση (Σχήμα 3) αποκάλυψε την ενδεχόμενη ύπαρξη μέθυλο κανναβινόλης.

Ουσία	Μέθοδος εκχύλισης	Θερμοκρασιακό πρόγραμμα	Χρόνος κατακράτησης	Ποσοστό ταύτισης(σύμφωνα με την βιβλιοθήκη του οργάνου)
Μέθυλο κανναβινόλη	Γ (δίχλωρο μεθάνιο)	ΘΠ2 (γρήγορο)	21,96 min	50 %

Λόγω του μικρού ποσοστού ταύτισης που παρατηρήθηκε δεν είναι βέβαιη η ύπαρξη μέθυλο κανναβινόλης στο σκεύασμα. Το αποτέλεσμα της αεριοχρωματογραφικής ανάλυσης μπορεί να αποτελέσει ερέθισμα για περαιτέρω διερεύνηση της σύστασης του παραπάνω σκευάσματος. Τα κανναβινοειδή αποτελούν κατηγορία απαγορευμένων ουσιών υπό προϋποθέσεις. Κύριες δράσεις τους είναι η προκληθείσα ευφορία, η χαλάρωση των μυών και οι παραισθήσεις. Προκαλούν επίσης αύξηση του καρδιακού ρυθμού και της αρτηριακής πίεσης.(11, 26, 30)

Εκτίμηση: AMINOYL

Πρόκειται για ανάμεικτο δείγμα με βάση τα αποτελέσματα που προέκυψαν από την ανάλυση. Ομοίως και στο GLUTAMINE η ερωτηματολόγηση (Σχήμα 4) αναφέρει πιθανή ταυρίση με το κανναβινόλη.



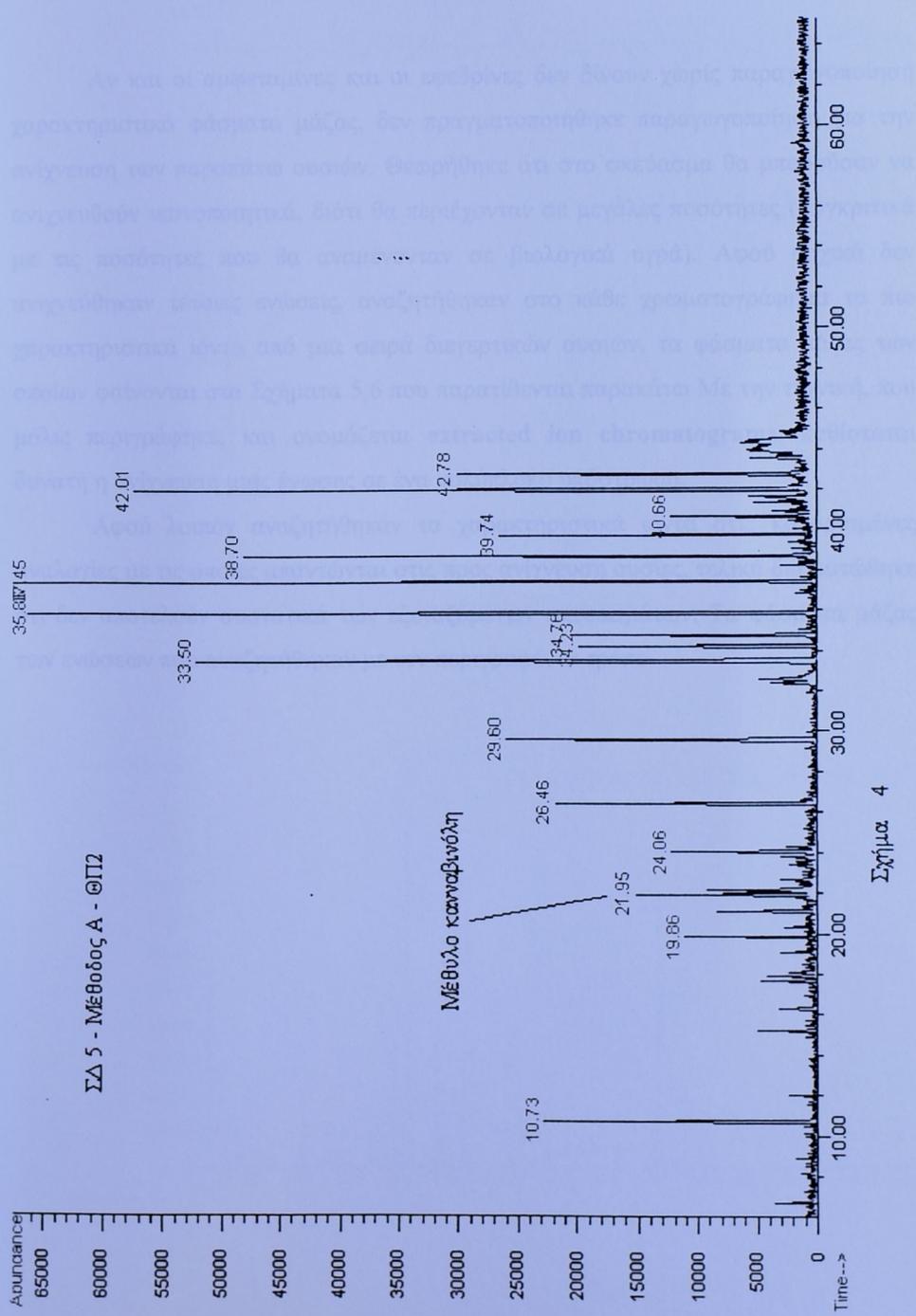
## Σκεύασμα 5: AMINOVIT

Πρόκειται για ακόμα ένα σκεύασμα που είναι πλούσιο σε λιπαρά οξέα και δεν περιέχει διεγερτικές ενώσεις. Όπως και στο GLUTAMINE η αεριοχρωματογραφική ανάλυση (Σχήμα 4) επισημάνει πιθανή ύπαρξη μέθυλο κανναβινόλης.

Ουσία	Μέθοδος εκχύλισης	Θερμοκρασιακό πρόγραμμα	Χρόνος κατακράτησης	Ποσοστό ταύτισης(σύμφωνα με την βιβλιοθήκη του οργάνου)
Μέθυλο κανναβινόλη	A	ΘΠ2	21,95 min	50 %

Και σε αυτήν την περίπτωση ο μέτριος βαθμός ταύτισης της ανιχνευόμενης ουσίας δεν επιτρέπει την εξαγωγή βέβαιου συμπεράσματος σχετικά με την ύπαρξη ή όχι μέθυλο κανναβινόλης στο σκεύασμα και συνεπώς απαιτείται περαιτέρω έρευνα σε αυτή την κατεύθυνση.

B) Προσδόχεια αντίκρισης αρτηριακών και κοκαίνης με την τεχνική αλομόνωσης συγκεκριμένων ιόντων ("extracted ion chromatograms")



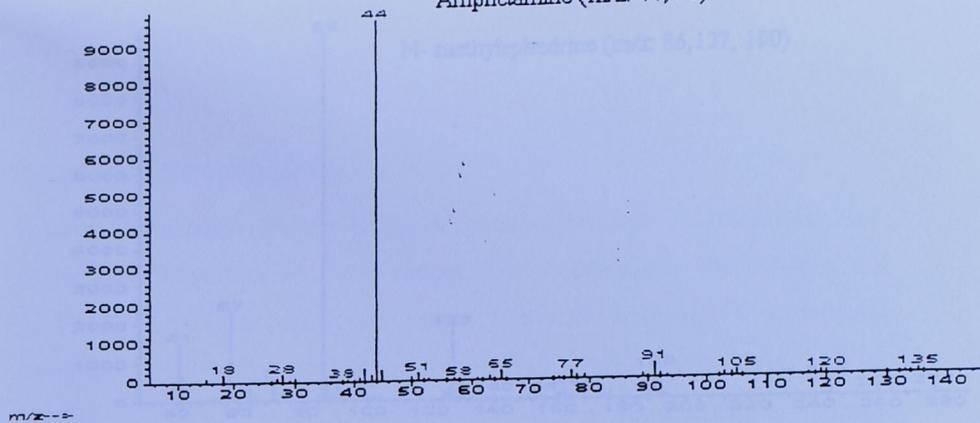
## B) Προσπάθεια ανίχνευσης αμφεταμινών και κοκαΐνης με την τεχνική απομόνωσης συγκεκριμένων ιόντων (“extracted ion chromatograms”)

Αν και οι αμφεταμίνες και οι εφεδρίνες δεν δίνουν χωρίς παραγωγοποίηση χαρακτηριστικά φάσματα μάζας, δεν πραγματοποιήθηκε παραγωγοποίηση για την ανίχνευση των παραπάνω ουσιών. Θεωρήθηκε ότι στο σκεύασμα θα μπορούσαν να ανιχνευθούν ικανοποιητικά, διότι θα περιέχονταν σε μεγάλες ποσότητες (συγκριτικά με τις ποσότητες που θα αναμένονταν σε βιολογικά υγρά). Αφού αρχικά δεν ανιχνεύθηκαν τέτοιες ενώσεις, αναζητήθηκαν στο κάθε χρωματογράφημα τα πιο χαρακτηριστικά ιόντα από μια σειρά διεγερτικών ουσιών, τα φάσματα μάζας των οποίων φαίνονται στα Σχήματα 5,6 που παρατίθενται παρακάτω. Με την τεχνική, που μόλις περιγράφηκε, και ονομάζεται **extracted ion chromatograms**, καθίσταται δυνατή η ανίχνευση μιας ένωσης σε ένα πολύπλοκο υπόστρωμα.

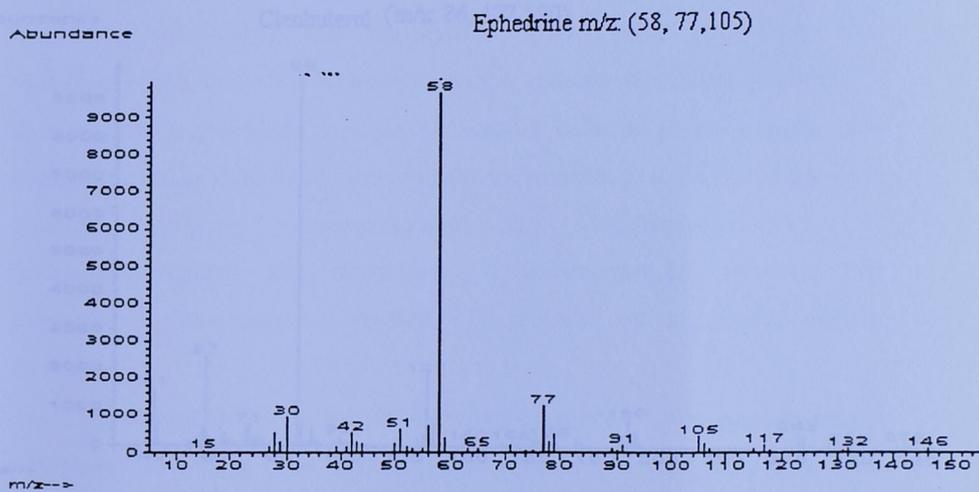
Αφού λοιπόν αναζητήθηκαν τα χαρακτηριστικά ιόντα στις καθορισμένες αναλογίες με τις οποίες απαντώνται στις προς ανίχνευση ουσίες, τελικά διαπιστώθηκε ότι δεν αποτελούν συστατικά των εξεταζόμενων σκευασμάτων. Τα φάσματα μάζας των ενώσεων που αναζητήθηκαν με τον περιγραφέντα τρόπο



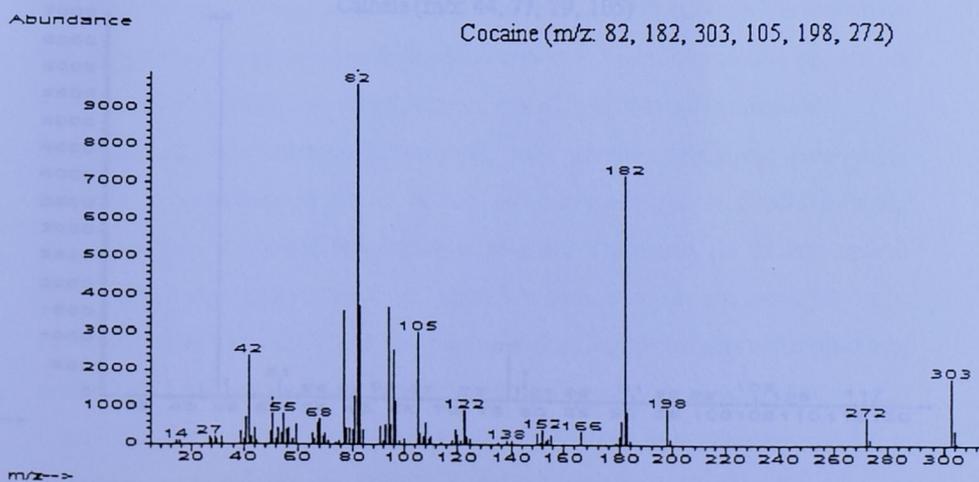
Amphetamine (m/z 44, 91)

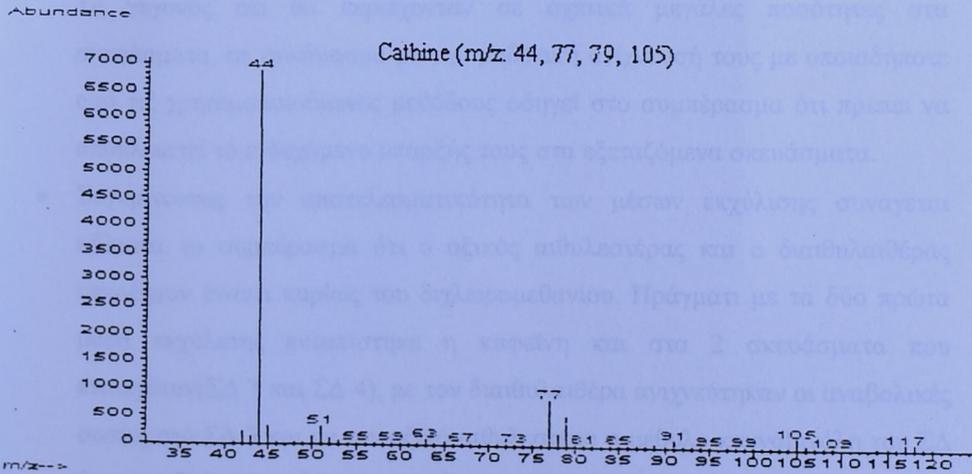
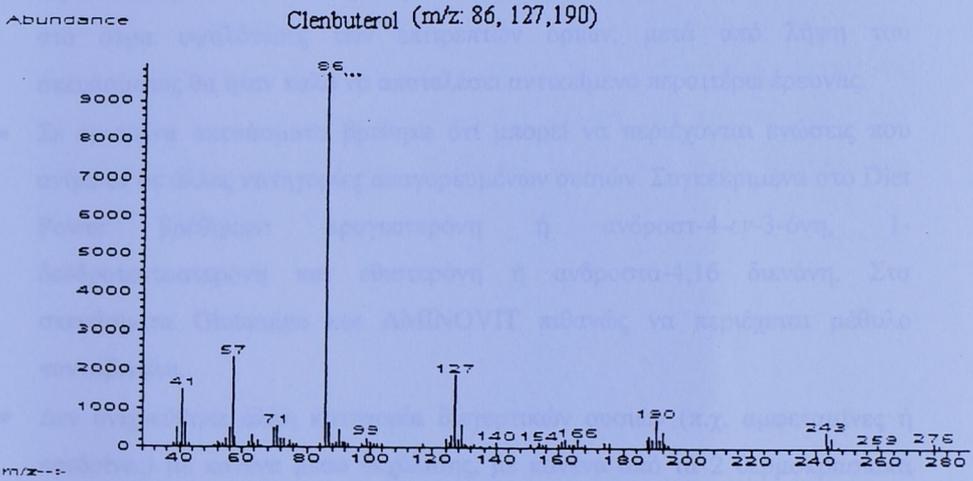
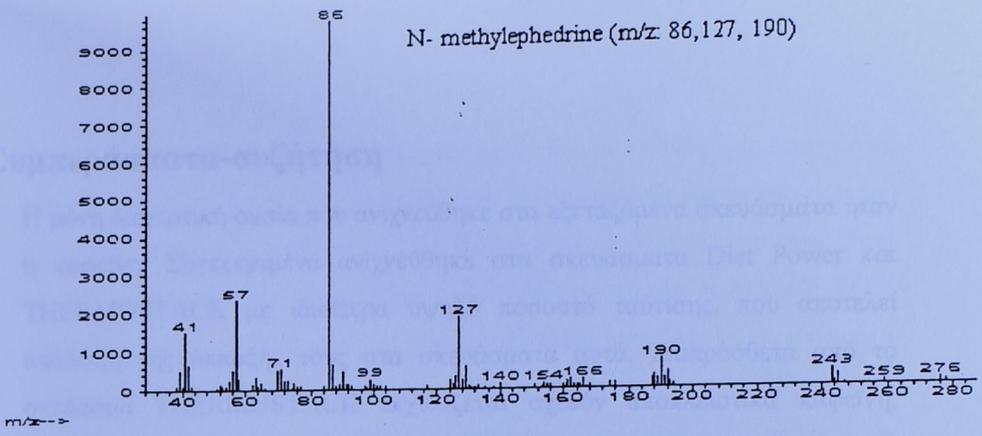


Ephedrine m/z (58, 77, 105)



Cocaine (m/z 82, 182, 303, 105, 198, 272)





## Γ) Συμπεράσματα-συζήτηση

- Η μόνη διεγερτική ουσία που ανιχνεύθηκε στα εξεταζόμενα σκευάσματα ήταν η καφεΐνη. Συγκεκριμένα ανιχνεύθηκε στα σκευάσματα Diet Power και THERMOSTACK με ιδιαίτερα υψηλό ποσοστό ταύτισης, που αποτελεί απόδειξη της ύπαρξής τους στα σκευάσματα αυτά. Επιπρόσθετα από το σκεύασμα THERMOSTACK εκχυλίζεται σχεδόν αποκλειστικά καφεΐνη, γεγονός που υποδεικνύει μεγάλη περιεκτικότητα στο σκεύασμα. Το αν η περιεκτικότητα αυτή σε καφεΐνη είναι ικανή να οδηγήσει σε συγεντρώσεις στα ούρα υψηλότερες των επιτρεπτών ορίων, μετά από λήψη του σκευάσματος θα ήταν καλό να αποτελέσει αντικείμενο περαιτέρω έρευνας.
- Σε ορισμένα σκευάσματα βρέθηκε ότι μπορεί να περιέχονται ενώσεις που ανήκουν σε άλλες κατηγορίες απαγορευμένων ουσιών. Συγκεκριμένα στο Diet Power βρέθηκαν: προγεστερόνη ή ανδροστ-4-εν-3-όνη, 1-δεϋδροτεστοστερόνη και εθιστερόνη ή ανδροστα-4,16 διενόνη. Στα σκευάσματα Glutamine και AMINOVIT πιθανώς να περιέχεται μέθυλο κανναβινόλη.
- Δεν ανιχνεύθηκε άλλη κατηγορία διεγερτικών ουσιών (π.χ. αμφεταμίνες ή εφεδρίνες) με κανένα μέσο εκχύλισης, με κανένα από τα 2 θερμοκρασιακά προγράμματα, ούτε με full scan mode, ούτε με extracted ion chromatograms. Το γεγονός ότι θα περιέχονταν σε σχετικά μεγάλες ποσότητες στα σκευάσματα, σε συνδυασμό με την μηδενική ανίχνευσή τους με οποιαδήποτε από τις χρησιμοποιούμενες μεθόδους οδηγεί στο συμπέρασμα ότι πρέπει να αποκλειστεί το ενδεχόμενο ύπαρξής τους στα εξεταζόμενα σκευάσματα.
- Συγκρίνοντας την αποτελεσματικότητα των μέσων εκχύλισης συνάγεται αβίαστα το συμπέρασμα ότι ο οξικός αιθυλεστέρας και ο διαιθυλαιθέρας υπερέχουν έναντι κυρίως του διχλωρομεθανίου. Πράγματι με τα δύο πρώτα μέσα εκχύλισης εντοπίστηκε η καφεΐνη και στα 2 σκευάσματα που περιεχόταν (ΣΔ 3 και ΣΔ 4), με τον διαιθυλαιθέρα ανιχνεύθηκαν οι αναβολικές ουσίες στο ΣΔ 3 και με τον οξικό αιθυλεστέρα η μεθυλο κανναβινόλη του ΣΔ 5. με το δίχλωρο μεθάνιο ανιχνεύτηκε μόνο η μέθυλο κανναβινόλη στο ΣΔ 1. Τέλος η κατεργασία με BSTFA και TMCS δεν έδωσε διαφορετικά αποτελέσματα από αυτά που λήφθησαν μόνο με οξικό αιθυλεστέρα, επομένως δεν παρατηρήθηκε όφελος από την εφαρμογή της.

- Καμία από τις ουσίες που ανιχνεύθηκαν και ανήκουν σε διάφορες κατηγορίες απαγορευμένων ενώσεων δεν αναγραφόταν στα συστατικά των σκευασμάτων. Εξαίρεση αποτελεί η καφεΐνη στο ΣΔ 4 που αναγραφόταν με την συνώνυμη ονομασία «γκουαράνα», η οποία όμως δεν είναι γνωστή στο ευρύ κοινό. Η μη αναγραφή αποτελεί έναν πρώτης τάξεως κίνδυνο μιας και τα σκευάσματα αυτά μπορεί να τα προμηθευτεί ο οποιοσδήποτε και όχι μόνο πρωταθλητές.
- Με την παρούσα πτυχιακή μελέτη αποδείχθηκε το ισχυρό ενδεχόμενο να περιέχονται, σε μια σειρά από διατροφικά συμπληρώματα, ουσίες με βλαβερές επιπτώσεις στην υγεία των ατόμων και που ,ταυτόχρονα,απαγορεύεται η χρήση τους στον αθλητισμό. Επομένως χρειάζεται μια περισσότερο συστηματική μελέτη και έρευνα προς την κατεύθυνση της ανάλυσης της πληθώρας παρόμοιων σκευασμάτων που κυκλοφορούν στην αγορά.

## ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Olympic Movement Anti-Doping Code. Prohibited classes of substances and prohibited methods. (2003)
2. Τσαρούχας Παναγιώτης, MD. (2003) Το φαινόμενο του doping και προσπάθειες καταπολέμησής του. (παρουσίαση στο Χαροκόπειο πανεπιστήμιο)
3. Φ.Ε.Κ. Καταπολέμηση του ντόπινγκ. ΚΕΦ Δ; 4559-4566
4. World Anti-Doping Agency. (2003) A brief history of Anti-Doping. [www.wada-ama](http://www.wada-ama)
5. Mary J. Mycek, Richard A. Harvey, Pamela C. Champe. (1997) Φαρμακολογία: 61-67, 109-112.
6. Mary J. Mycek, Richard A. Harvey, Pamela C. Champe. (1997) Φαρμακολογία: 73-74, 111-112.
7. Mary J. Mycek, Richard A. Harvey, Pamela C. Champe. (1997) Φαρμακολογία: 74-76.
8. Mary J. Mycek, Richard A. Harvey, Pamela C. Champe. (1997) Φαρμακολογία: 107-108.
9. Mary J. Mycek, Richard A. Harvey, Pamela C. Champe. (1997) Φαρμακολογία: 109-110.
10. Σκουρολιάκου Μαρία. (2002) Τοξικολογία Α΄ Τόμος: 56-59.
11. Σκουρολιάκου Μαρία. (2002) Τοξικολογία Α΄ Τόμος: 53-54.
12. Arthur C. Guyton, MD. (1998) Φυσιολογία του ανθρώπου: 727-730, 732, 735.
13. A. Vander M.D., J. Sherman Ph.D, D. Luciano Ph.D, M. Τσακόπουλος, MD (2001) Φυσιολογία του ανθρώπου: 263-266, 273-275, 293-297.
14. Wills Simon. (1997) Drugs of abuse: 48-58.
15. Wills Simon. (1997) Drugs of abuse: 60-74.
16. Wills Simon. (1997) Drugs of abuse: 132-134, 188.
17. Wills Simon. (1997) Drugs of abuse: 146-154.
18. Botre Francesco, Mazzei Franco, DiPaolo Fernando, Pelliccia Antonia. (2003) Stimulants. [www.cafdis](http://www.cafdis)
19. Cummiskey Joseph MD. (2003) Stimulants. [www.cafdis](http://www.cafdis)
20. Cummiskey Joseph. Ir Med J 1995 Jan-Feb: 88(1), 8-9.

21. World Anti-Doping Agency.(2003) Stimulants. [www.wada-ama.org](http://www.wada-ama.org)
22. Clinical applications of gas chromatography: 661-663, 676-678.
23. World Anti-Doping Agency. (2003) Caffeine: Factsheet. [www.wada-ama.org](http://www.wada-ama.org)
24. World Anti-Doping Agency. (2003) Cocaine: Factsheet. [www.wada-ama.org](http://www.wada-ama.org)
25. World Anti-Doping Agency. (2003) Ephedrine: Factsheet. [www.wada-ama.org](http://www.wada-ama.org)
26. World Anti-Doping Agency. (2003) Cannabinoids: Factsheet. [www.wada-ama.org](http://www.wada-ama.org)
27. Anabolic Androgenic Steroids. What are the medical uses of anabolic androgenic steroids? World anti-doping agency. [www.wada-ama.org](http://www.wada-ama.org).
28. Ulrich Hoffmann. Anabolic steroids-a problem in popular sports (2002). Institute of pharmacology.
29. What harm can anabolic steroids cause? (2003) [www.ukssport.gov](http://www.ukssport.gov)
30. Kalant H. Pain Res Manag 2001 Summer; 6(2):80-91(cannabis)
31. Maurer HH. Journal of chromatography-Biomedical applications, Sep 16 1992; 580(1-2): 3-41.
32. Robert L. Grob, Ph.D. Modern Practice Of Gas Chromatography
33. Spyridaki MHE, Tsitsimpikou CJ, Siskos PA, Georgakopoulos CG. Journal of Chromatography B, 758(2):311-314 JUL 15 2001.
34. Recommended Methods for the Detection and Assay of Cocaine, Amphetamine, Methamphetamine and Ring-Substituted Amphetamine Derivatives in Biological Specimens, Manual for Use by National Laboratories, ST/NAR/24, United Nations, 1993.
35. C.L. Hornbeck and R.J. Czarny, Quantitation of methamphetamine and amphetamine in urine by capillary GC/MS. Part I. Advantages of trichloroacetyl derivatisation, J. Anal. Toxicol. 13, 251-262(1989).
36. R. W. Taylor, S. D. Le, S. Philip and N. C. Jain, Simultaneous identification of amphetamine and methamphetamine using solid phase extraction and gas chromatography/nitrogen phosphorus detection or gas chromatography/mass spectrometry, J. Anal. Toxicol. 13, 293-295 (1989).
37. R. Melgar and R.C. Kelly, A novel GC/MS derivatization method for amphetamines, J. Anal. Toxicol. 17, 399-402 (1993).

ΔΙΕΡΓΕΤΙΚΕΣ ΟΥΣΙΕΣ  
ΣΤΟΝ ΑΘΛΗΤΙΣΜΟ

ΠΤΥΧΙΑ

11303

7972

**ΧΑΡΟΚΟΠΕΙΟ  
ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ**

**ΒΙΒΛΙΟΘΗΚΗ**



\* 1 1 3 0 3 \*