

## Herzinsuffizienz und Doping

Prof. Dr. Hans Peter Brunner-La Rocca  
Kardiologie Basel

April 2008



## Doping - Definition

- /// Einnahme von unerlaubten Substanzen oder die Nutzung von unerlaubten Methoden zur Steigerung einer sportlichen Leistung
- /// „Doping“ kommt aus dem Englischen (= Drogen verabreichen)
- /// Ursprung im Afrikaans: Bei Dorffeiern der Eingeborenen wurde ein schwerer Schnaps, der so genannte „Dop“, getrunken
- /// Zuerst Aufputschmittel bei Pferderennen
  - /// Opium/Narkotika, später auch Kokain, Strychnin, Koffein, Morphin
- /// Erfindung synthetische Hormone 30er Jahre
- /// Erste Dopingkontrollen bei Olympischen Spielen 1968



## Doping und Herzinsuffizienz - Nahe liegende Allegorie

- /// Kein direkter Link, aber Dopingmittel werden angeschuldigt zu Herzinsuffizienz führen zu können
  - /// Allerdings für viele Substanzen umstritten
- /// Mittel, die zum Doping eingesetzt werden, werden auch bei Herzinsuffizienz zur Therapie eingesetzt
  - /// Abgesehen von  $\beta$ -Blockern und Diuretika aber erst in klinischer Prüfung



## Doping-Mittel

- /// Stimulanzien
  - /// Amphetamine, Katecholamine, Kokain
- /// Anabolika
  - /// Testosterone und Analoga
- /// Andere Hormone
  - /// Erythropoietin, Cortison, Wachstumshormon, IGF-1
- /// Narkotika
- /// Andere
- /// Methoden
  - /// Bluttransfusionen, Gendoping

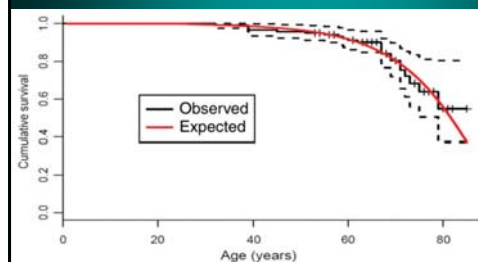


## Führt Doping zu Herzinsuffizienz ?

- /// Kokain
  - /// Kann über Koronar-Spasmen zu (grossen) Myokardinfarkten auch bei angiographisch normalen Koronarien führen
  - ⇒ Herzinsuffizienz
- /// Katecholamine
  - /// Experimentell führt Katecholamin-Exzess zur direkten Myokardschädigung
- /// Für die übrigen Mittel gibt es aber lediglich Einzelfälle und Spekulation



## Führt Doping zu Herzinsuffizienz ?



134 frühere  
Tour-de-Suisse  
Fahrer  
1955-1975

Herzinsuff.:  
n=2  
Allerdings leicht  
grössere LA / LV

Baldensberger et al. Eur Heart J 2008; 29: 71

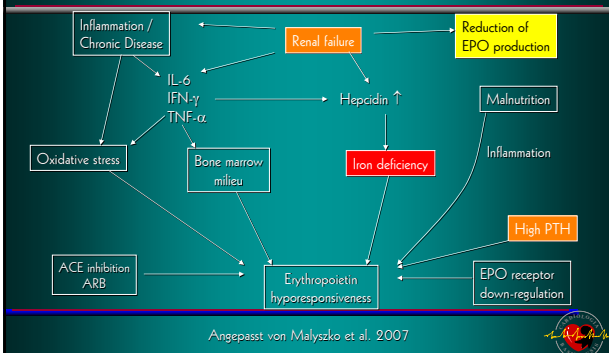


## Doping als Therapie der Herzinsuffizienz?

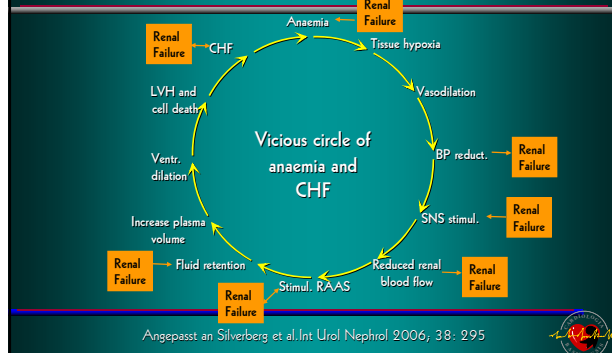
## Doping als Therapie der Herzinsuffizienz?

- /// Erythropoietin und Eisen
- /// Wachstumshormone
  - /// hGF, IGF-1
- /// Anabolika
- /// Katecholamine, bzw. positiv inotrop wirkende Substanzen
  - /// Digoxin

## Anämie bei Herzinsuffizienz - Antwort auf Erythropoietin



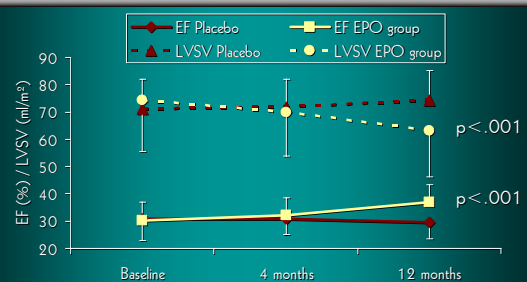
## Circulus vitiosus CHF und Anämie - und Niereninsuffizienz



## Diagnose des Eisenmangels bei Patienten mit Anämie und Herzinsuffizienz

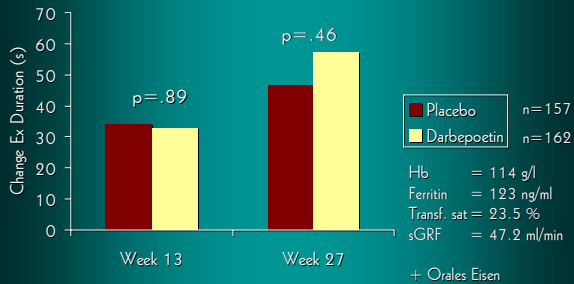
- /// Diagnose kann sehr schwierig sein
  - /// DD Eisenmangel / chronische Erkrankung
- /// Erhöhtes CRP und Ferritin im tief-normalen Bereich ist suggestiv für Eisenmangel
- /// Gold-Standard: Eisengehalt im Knochenmark
  - /// Invasiv
- /// Alternativ, Gabe von Eisen iv. mit Abschätzung der Antwort des Hämoglobins in einigen Wochen

## Erythropoietin - Therapie der Herzinsuffizienz mit leichter Anämie?



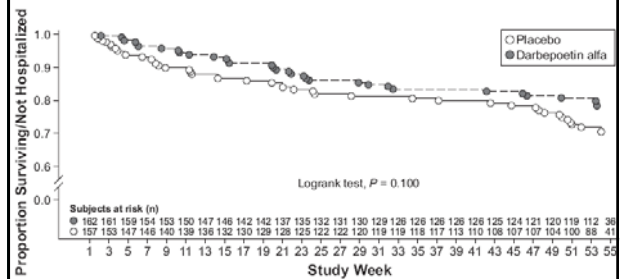
Pallazouli et al. Am Heart J 2007; 154: 645 e9

## Erythropoietin - Therapie der Herzinsuffizienz mit leichter Anämie?



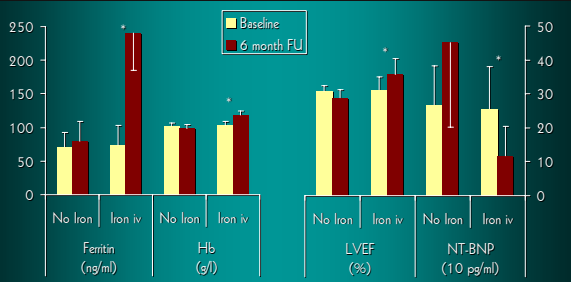
Ghali et al. (STAMINA-HeFT) Circulation 2008, 117: 526

## Erythropoietin - Therapie der Herzinsuffizienz mit leichter Anämie?



Ghali et al. (STAMINA-HeFT) Circulation 2008, 117: 526

## Eisentherapie iv ohne EPO - Verbesserung der Herzinsuffizienz?



Tobli et al. JACC 2007, 50: 1657

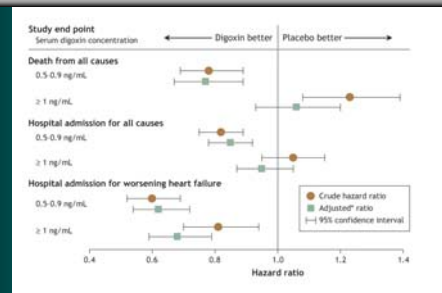
## Gabe von Wachstumshormon und IGF-1 bei Herzinsuffizienz

- Wachstumshormon wirkt ws. über IGF-1
- Potentiell auch negative Effekte wie verschlechtertes Lipidprofil
- Verschiedene kleinere Studien mit unterschiedlichen Resultaten
- Teilweise symptomatische Verbesserung, teilweise positive Effekte auf Remodeling
- Teilweise ohne jeglichen Effekt
- Mögliche Erklärung: Nur wirksam bei Patienten die katabol sind, bzw. eine Kachexie entwickeln
- Sehr teure Therapie (IGF-1 nicht verfügbar), nicht etabliert

## Katecholamine - positiv inotrope Substanzen

- Katecholamine nur bei akuter Herzinsuffizienz, wenn sonst keine Stabilisierung möglich (sonst keinen Stellenwert in Therapie)
- PDE-3 Inhibitoren als Alternative (v.a. bei  $\beta$ -Blockade)
  - Bei nicht schwerst dekompensierten Patienten erhöhte Mortalität
- Levosimendan (Ca-Sensitizer)
  - Macht Myokard auf  $Ca^{2+}$  empfindlicher, Vasodilatation
  - Möglicherweise besser als oben erwähnte Substanzen
- Neuere Inotropika (z.B. Urocartin-II)
  - Experimentell

## Effekte von Digoxin nach Spiegel (DIG - Trial)



Ahmed et al. CMAJ 2007, 176: 641

## Wann und wie soll Digoxin gegeben werden?

- /// Patienten, die trotz adäquater Therapie symptomatisch bleiben
  - /// Unabhängig von Verträglichkeit
  - /// Unabhängig von Rhythmus
  - /// Zusätzlich zu  $\beta$ -Blockade
- /// Anpassung an Nierenfunktion (und Grösse bzw. Idealgewicht)
  - /// Im Allgemeinen niedrigere Dosis als früher verwendet
- /// Halbierung der Dosis bei Gabe von Amiodarone
- /// Keine Aufsättigung (im chronischen Zustand)



## Doping und Herzinsuffizienz

- /// Kausalität (Doping als Ursache der Herzinsuffizienz), abgesehen von weniger Substanzen, umstritten
- /// Viele Doping-Mittel als mögliche Therapieansatz bei Herzinsuffizienz
  - /// Katecholamine bei akuter CHF, Diuretika und  $\beta$ -Blocker
  - /// Am viel versprechensten, Erythropoietin (+ Eisen), ev. auch Eisen allein: Allerdings nur in Einzelfällen aktuell
  - /// Wachstumsfaktoren: Experimentell
  - /// Weitere interessante Ansätze

