

6. Zusammenfassung / Summary

Für Metamizol und Dexamethason, zwei in der Dopinganalytik der Pferdesportverbände immer wieder nachgewiesenen Substanzen, wurden pharmakokinetische Berechnungen angestellt. Die eliminationskinetischen Parameter von Metamizol wurden an einer Gruppe von 6 Pferden und einem Pony (n=7), die von Dexamethason an einer Gruppe von vier Pferden und einem Pony (n=5) ermittelt. Den Tieren wurden therapeutische Dosen des jeweiligen Medikamentes einmal intravenös appliziert. Anschließend wurden über einen Zeitraum von bis zu 7 Tagen nach der Medikamenteninjektion Blutproben entnommen. Die Proben wurden laboranalytischen Verfahren unterzogen (Gaschromatographie/Massenspektrometrie Metamizol bzw. High Performance Liquid Chromatographie) und ELISA bei Dexamethason. Die so ermittelten Serumkonzentrationen der Medikamente wurden pharmakokinetischen Berechnungen unterzogen.

Die arithmetischen Mittelwerte mit Standardabweichungen der pharmakokinetischen Parameter betragen für 4-MAA im Pferdeblut:

Halbwertszeit (h) $t_{1/2}$: 5,38 ± 1,32
Verteilungsvolumen (l/kg)	: 1,00 ± 0,23
Fläche unter der Kurve ($\mu\text{g/ml/h}$)	: 98,7 ± 25,3
Clearence (ml/min)	: 2,14 ± 0,35

Die letzte Nachweisbarkeit lag bei durchschnittlich 49,7 Stunden. Die Nachweisgrenze betrug 3,9 ng/ml.

Die pharmakokinetischen Parameter von *Dexamethason* im Pferdeblut lauten:

Halbwertszeit (h) $t_{1/2}$:	7,73 ± 1,47
Verteilungsvolumen (l/kg)	:	1,51 ± 0,37
Fläche unter der Kurve (µg/ml/h)	:	160,6 ± 26,9
Clearance (ml/min)	:	5,31 ± 0,91

Die letzte Nachweisbarkeit lag bei durchschnittlich 50,4 Stunden (ELISA) und 12,8 Stunden (HPLC). Die letzte absolute Nachweisbarkeit war nach 60 Stunden, wenn die Messungen mit einem kombinierten Verfahren aus HPLC und ELISA erfolgten. Mit Hilfe des ELISA konnten noch Konzentrationen von 0,028 bzw. 0,024 ng/ml gemessen werden.

Die Auswertung der Eliminationskinetik von *Dexamethason* werden bezüglich ihrer Auswirkungen auf die natürlichen Cortisolkonzentration im Blut des Pferdes beurteilt und statistischen Untersuchungen unterzogen.

Die Ergebnisse der pharmakologischen Berechnungen und die Nachweisgrenzen bzw. Nachweisbarkeit der Substanzen werden mit dem Ziel der Vermeidung von Dopingfällen, und unter Einbeziehung von vorgeschlagenen „Karenzzeiten“, diskutiert.

Yves - C. Schlingloff

Examination to pharmacokinetics of Dipyrone and Dexamethasone into consideration of doping relevant aspects at horses

Pharmacokinetic parameters for two in dopinganalytics often discovered substances, dipyrone and dexamethasone were calculated. Two groups of horses had been used, the dipyrone group (n=7) includes 6 horses and one pony, the dexamethasone group (n=5) 4 horses and one pony. The substances were given in therapeutic doses into the vein once. Gaschromatic and mass spectrometer (dipyrone) respectively High Performance Liquid Chromatographie and enzym linked immuno soluble essay (dexamethasone) systems were used to analyse the blood-samples. The results of the pharmacokinetic calculations are listed underneath:

dipyrone (analysed as 4-MAA)

half-life (h) $t_{1/2}$: 5,38 ± 1,32
volume of distribution (l/kg)	: 1,00 ± 0,23
area under curve (µg/ml/h)	: 98,7 ± 25,3
clearance (ml/min)	: 2,14 ± 0,35

The mean of the last detection was 49,7 h. The detectionlimit was 3,9 ng/ml.

dexamethasone

half-life (h) $t_{1/2}$: 7,73 ± 1,47
volume of distribution (l/kg)	: 1,51 ± 0,37
area under curve (µg/ml/h)	: 160,6 ± 26,9
clearance (ml/min)	: 5,31 ± 0,91

The mean of the last detection by ELISA detection was 50.4 hours, by HPLC 12.8 hours. The detection limit was 0.69 ng/ml. In two horses dexamethason was detected in the blood of the horse up to 60 hours after given dexamethason intravenously. The detection limit was 0,02 ng/ml due to the used combination of HPLC and ELISA technique.

The results of the pharmacocinetics of dexamethason are compared with the cortisol level in the horse blood.

The utilisation of the results are discussed to prevent positiv doping cases by finding „withdrawal times“ for dipyrone and dexamethason.