



UNIVERSITÄTS**medizin.**

MAINZ

Hirndoping – Potentielle Substanzen, ihre Wirkungen und Limitationen

Andreas G. Franke
&
Klaus Lieb

„Doping fürs Gehirn – Fluch oder Segen?“

28. Juni 2012

Arbeitskreis Suchthilfe der Julius-Maximilians-Universität Würzburg in
Kooperation mit der
Bayerischen Akademie für Sucht und Gesundheitsfragen

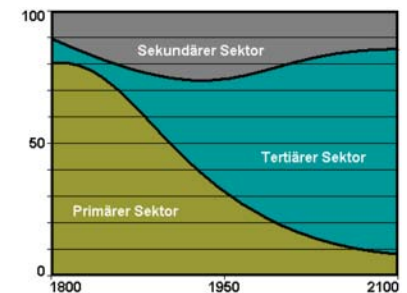
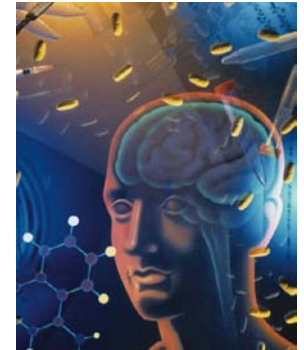
Warum Hirndoping für...

... den Einzelnen:

- Vermeidung von Müdigkeit
- Vigilanzsteigerung
- Verbesserung der Aufmerksamkeit und Konzentration
- Gedächtnisverbesserung
- Stimmungsaufhellung
- Verbesserte „Schwingungsfähigkeit“
- sichereres „Auftreten“ in Gesellschaft

... die Gesellschaft:

- Entwicklung besserer elterlicher/ erzieherischer Fähigkeiten
- Verbesserung des Arbeits- und Lernklimas in der Schule
- Verbesserung der schulischen Leistungen
- Verbesserung der Leistungsfähigkeit im Beruf
→ Ausschöpfung des „mental Kapitals“



- 1. Sind diese Ziele erreichbar?**
- 2. Wenn ja, welche davon und mit welchen Substanzen?**
- 3. Epidemiologie des pharmakologischen Neuroenhancements**

„Pharmakologisches (Neuro-) Enhancement“

- Definition:

Pharmakologisches (Neuro-) Enhancement beschreibt den Ge-/ Missbrauch psychoaktiver Substanzen durch Gesunde mit dem Ziel der Verbesserung der eigenen kognitiven Leistungsfähigkeit (z.B. Vigilanz, Konzentration, Gedächtnis, Stimmung).



„Hirndoping“



■ Definition:

“Hirndoping” bezeichnet den Missbrauch einer Subkategorie von Substanzen zur geistigen Leistungssteigerung. Dazu zählen

- verschreibungspflichtige Medikamente
 - (Psycho-) Stimulantien (→ ADHS)
 - Modafinil (→ Narkolepsie)
 - Antidementiva (→ Alzheimer Demenz)
 - Antidepressiva (→ Depressionen)

- illegale Drogen
 - illegale Amphetamine
 - Kokain
 - weitere psychostimulative Drogen

Kaffee & Koffeintabletten

- Coffeinum®: 200 mg Koffein
- 1 Tbl. Coffeinum® \approx 2 Tassen Kaffee



Dosis (mg)	Wirkung
200-400	Leistungssteigerung im Sport
500	Händezittern, Erregung, Schlaflosigkeit
6.000	Aufputzmittel bei einem Radrennen
10.000	Letal



Getränk	Gehalt (mg/ Tasse = 150ml)
Kaffee (gemahlen)	60 – 150
Kaffee (löslich)	40 – 100
Kaffee (entkoffeiniert)	1 – 8
Tee (schwarz)	25 – 100
Kakao (je nach Zubereitung)	2 – 50
Cola-Getränke	10 – 25

Energy Drinks

- 1 Dose Red Bull® (250 ml): 80 mg Koffein
- (+ 1.000 mg Taurin, 5,25 mg Glucose, 21,5 g Saccharose, 600 mg Glucuronolakton, Aromastoffe)
- Nebenwirkungen: ~ wie bei Kaffee/ Koffeintabletten



1 Palette Red Bull:
6 Liter → 1.920 mg Koffein



1 „Venti“©-Becher:
20 US fl oz = 590 ml → ca. 520 mg Koffein

Koffein & Energy Drinks

- Meta-Analyse: Wirkung von Koffein und Energy Drinks bei Gesunden in klinischen, randomisierten, Placebo-kontrollierten, doppelblinden Studien (RCTs)

Substanz (Dosis)	Anzahl Probanden	Alter Probanden	Müdigkeit	Vigilanz & Aufmerk- samkeit	Reaktions- zeit	Gedächtnis	Subjektive Selbstein- schätzung
Koffein (50 – 600 mg)	358	18 – 77	(↓)	↑	(↓)	o	(↑)
Energy Drinks (250 ml)	174	18 – 35	(↓)	↑↑	↓	o – (↑)	(↑)

Ginkgo biloba



- Ginkgobaum aus Ostasien
- Frei verkäufliches „Over-the-counter-drug“
- Inhaltsstoffe: Flavonoide, Terpenoide
- Indikation: sog. „dementielles Syndrom“
- Verordnungsvolumen BRD 1998: 5 Mio. DM → 2007: 9 Mio. €
- Wirkmechanismus:



- Wissenschaftlich gesichert: antioxidative Effekte
- Mutmaßlich: verbesserte Gewebepfusion, anti-apoptotische → neuroprotektive Effekte, Vermeidung der β -Amyloid Aggregation (→ Alzheimer Demenz), etc.

Ginkgo biloba zum Hirndoping?

- Therapeutische Dosis: 120 mg/ d
- Wirkung von Ginkgo biloba bei Gesunden in klinischen, randomisierten, Placebo-kontrollierten, doppelblinden Studien:

Einnahme von Ginkgo biloba, 120 – 360 mg mind. 1x bis max. 8 Monate	Anzahl Studien	Anzahl Probanden	Alter Probanden	Vigilanz & Aufmerksamkeit	Reaktionszeit	Müdigkeit	Gedächtnis	Stimmung	Subjektive Selbsteinschätzung
	16	1160	18 – 82	(↑)	o	o	o – (↑)	o	(↑)

- “The pharmacologic advantage of ginkgo seems to be a very tolerable side-effect profile, with a side-effect frequency at the placebo level.“

(Pscho-) Stimulantien

- Methylphenidat (Ritalin®, Concerta®, Equasym®, etc.)
 - Therapeutische Dosierung: 20 – 60 mg/ d
 - Indikation: Aufmerksamkeit-Defizit-/ Hyperaktivitäts-Syndrom (ADHS)
 - Unterliegt der BtMVV

- (Gemischte) Amphetaminsalze (z.B. Adderall®)
 - Indikation: ADHS (keine Zulassung für ready-made Amphetamines in BRD)

- (Dextro-) Amphetamin

- Illegale Amphetamine z.B. Speed, Ecstasy (MDMA), Kokain, etc.

Substanz (Dosis)	Anzahl der Probanden	Alter	Müdigkeit	Vigilanz & Aufmerksamkeit	Reaktionszeit	Subjektive Selbsteinschätzung
MPH (5 – 40 mg)	205	18 – 40	k.A.	↑	(↓)	o – (↑)
D-A (10 – 20 mg)	154	18 – 44	(↓)	↑↑	↓	↑

Modafinil (Vigil ®, Provigil ®)

Indikation:



- Narkolepsie
 - „Chronisches Schichtarbeiter-Syndrom“ mit exzessiver Tagesmüdigkeit
 - Schlafapnoe-Syndrom mit exzessiver Tagesmüdigkeit

 - Therapeutische Dosierung: 200 – 400 mg/ d
- Feb. 2011: Verlust der Zulassung für „Chronisches Schichtarbeiter-Syndrom“ und Schlafapnoe-Syndrom mit exzessiver Tagesmüdigkeit in der BRD (wg. „Unausgewogenheit“ von Wirkung und NW)

Substanz (Dosis)	Anzahl der Probanden	Alter der Probanden	Müdigkeit	Vigilanz & Aufmerksamkeit	Reaktionszeit
Modafinil (200 – 600mg)	218	19 – 67	o – (↓)	(↑)	↓

Modafinil vs. Amphetamine vs. Koffein

- 400 mg Modafinil = 20 mg D-Amphetamin = 600 mg Koffein
- → 40 – 100 mg Modafinil ~ 1 cup of coffee
- Nebenwirkungen von Amphetaminen/ Methylphenidat und Modafinil: zahlreich! (teilw. schwerwiegend)

„At the doses tested, caffeine, dextroamphetamine, and modafinil are equally effective for approximately 2–4 h in restoring simple psychomotor performance and objective alertness.“

Antidementiva zum Hirndoping?

Therapeutische Dosierung:

- Donepezil → 5 – 10 mg/ d
- Rivastigmin → 3 – 6 mg/ d
- Memantine → 5 – 20 mg/ d

- Wirkung von Antidementiva bei Gesunden in klinischen, randomisierten, Placebo-kontrollierten, doppelblinden Studien

- Nebenwirkungen: diverse gastro-intestinale Störungen, uvm.

Substanz (Dosis)	Anzahl der Studien	Anzahl der Probanden	Alter der Probanden	Aufmerksamkeit	Reaktionszeit	Gedächtnis
Donepezil (5 – 10 mg)	5	122	25 – 85	(↓)	↑ – ↓	o – ↑ – ↓
Rivastigmin (3 mg)	1	16	60 – 75	k.A.	(↓)	o – ↑ – ↓
Memantine (30 mg)	3	88	20 – 35	o	o	o – (↓)

Antidepressiva

- Selektive Serotonin Wiederaufnahmehemmer (SSRI)
- Fluoxetin (Prozac®), Paroxetin (Paxil®), etc.
- Nebenwirkungen: diverse gastro-intestinale Störungen, Kopfschmerzen, Unruhe, erektile Dysfunktion, etc.



Substanz (Dosis)	Anzahl der Studien	Anzahl der Probanden	Alter der Probanden	Stimmung	Selbsteinschätzung
Fluoxetin (20 mg)	3	42	21 – 45	o	↓
Fluvoxamin (50 – 100 mg)	3	30	21 – 50	o	k.A.
Citalopram (20 – 40 mg)	7	161	19 – 59	o	o
Escitalopram (10 – 20 mg)	2	39	19 – 36	o	o
Paroxetin (10 – 40 mg)	8	169	21 – 85	o	o
Sertraline (50 – 100 mg)	5	215	30 – 64	o	k.A.

3. Epidemiologie des pharmakologischen Neuroenhancements

Meta-Analyse des Missbrauchs von (Psycho-) Stimulantien bei Studierenden

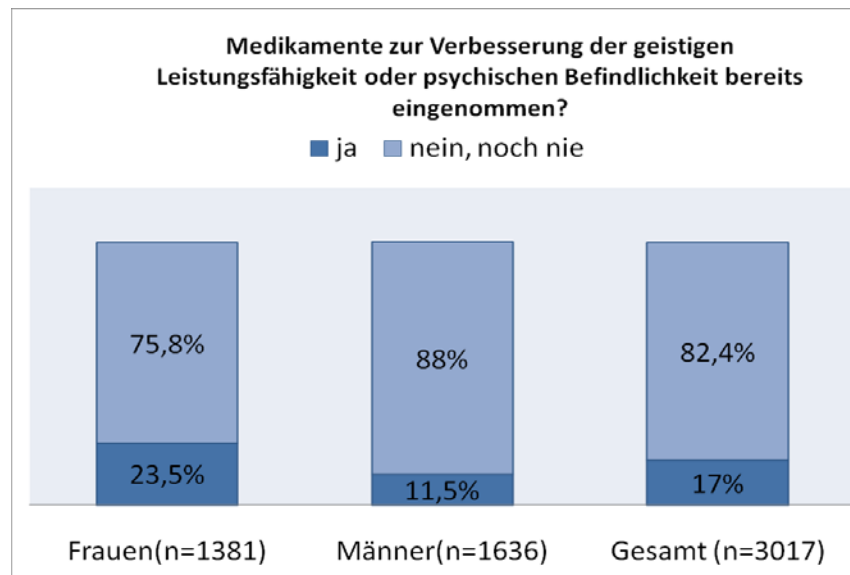
- Probanden: insges. 113.000 Studierende an High Schools, Colleges und Universitäten in USA (+ Canada)
- Einschluss von 21 Studien

Prevalenzrate des generellen Missbrauchs von Stimulantien (nicht gezielt/ ausschließlich zum pharmakologischen Neuroenhancement):

- 5 – 9% an High Schools
- 5 – 35% an Colleges
- 16 – 26% an Universitäten

Umfrage der Deutsche Angestellten Krankenkasse (DAK)

- Ziel: 20.000 bei der DAK versicherte Arbeitnehmer
- Rücklaufquote: 15%
- Keine Unterscheidung zwischen „OTC-Drugs“ und verschreibungspflichtigen Substanzen



Survey zum CE unter Schülern und Studierenden

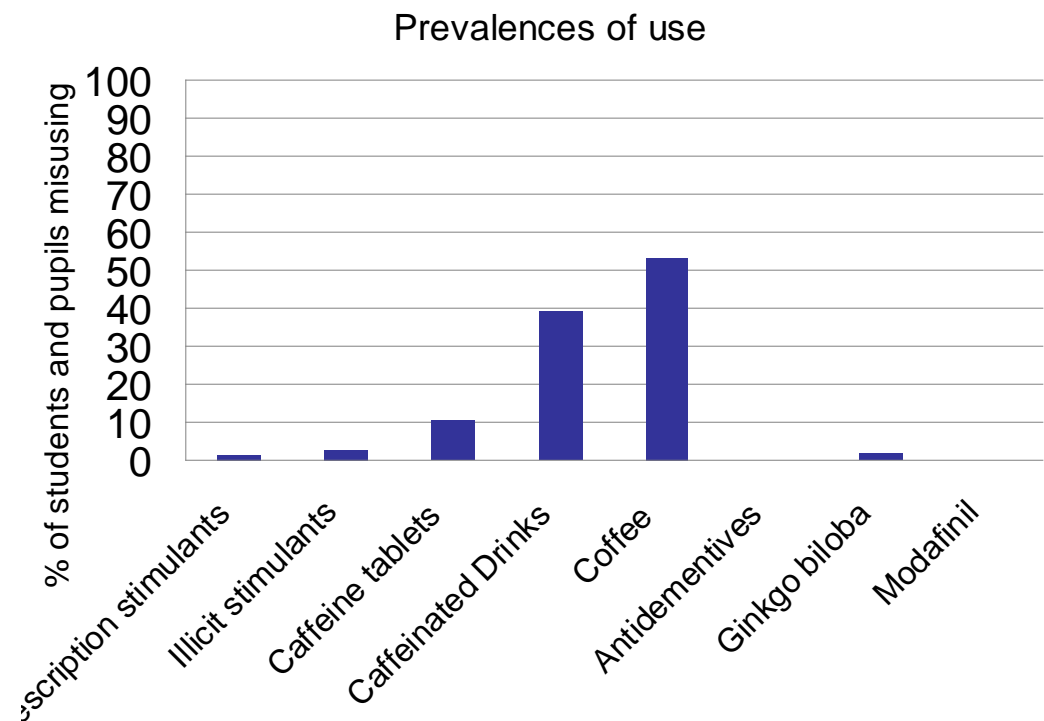
Methoden:

- 1.000 Schüler (> 18. Lj.) + 500 Studierende
 - Schüler: 12 versch. Schulen während ihrer letzten zwei Schuljahre vor dem Schulabschluss
 - Studierende: Universität Mainz (Fakultäten: Medizin, Pharmazie, Wirtschaftswissenschaften)

- „Paper-and-pencil“-Fragebogen:
 - Soziodemographische Daten
 - Ausschluss von Probanden mit diagnostiziertem ADHS
 - Fragen über Kenntnisse und Einstellungen/ Ansichten zu CE
 - Ge-/ Missbrauch von Substanzen zu CE

Prevalenzraten des Ge-/ Missbrauchs von pharmakologischen Neuroenhancern unter Schülern und Studierenden

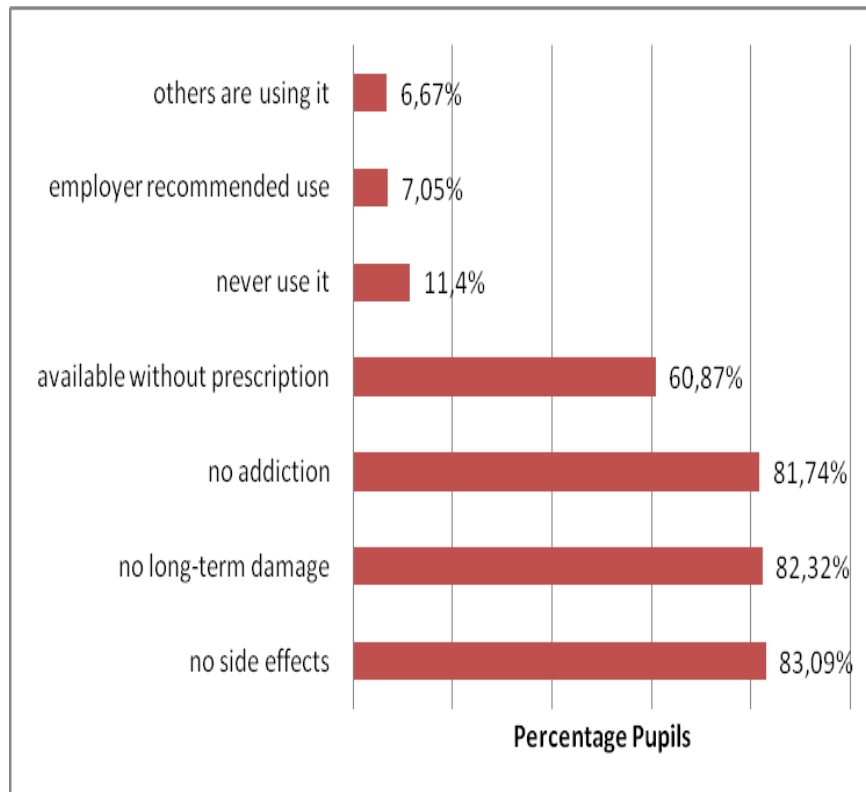
Misuse of...	n	%
Prescription stimulants	19	1.23
Illicit stimulants	40	2.59
Caffeine tablets	162	10.47
Caffeinated Drinks	604	39.04
Coffee	823	53.2
Antidementives	3	0.19
Ginkgo biloba	31	2
Modafinil	1	0.06



Voraussetzungen von Substanzen für pharmakologisches Neuroenhancement

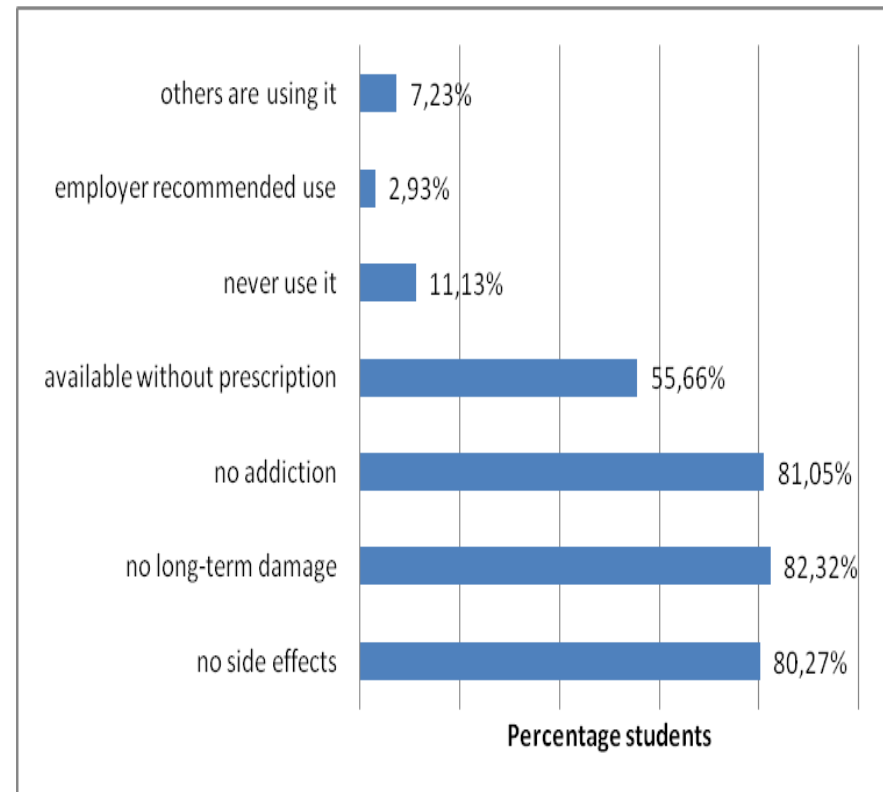
Schüler

(n=1.035)



Studierende

(n=512)



Korrelationen von pharmakologischem Neuroenhancement

- Missbrauch von verschreibungspflichtigen Medikamenten und illegalen Drogen zum pharmakologischen Neuroenhancement mit:

Geschlecht → männlich

- Missbrauch von verschreibungspflichtigen Medikamenten und illegalen Drogen zum pharmakologischen Neuroenhancement mit:

Schulnoten/ schulische Leistungen → schlechte Schulnoten

- Missbrauch von verschreibungspflichtigen Medikamenten und illegalen Drogen zum pharmakologischen Neuroenhancement mit:

Psych. Erkrankungen → Missbrauch und Abhängigkeit von Alkohol, Missbrauch von Kokain

RRT-Befragung

1. Denken Sie bitte an einen konkreten Geburtstag (von Ihnen, Ihrer Mutter etc.).
Liegt dieser Geburtstag im ersten Drittel des entsprechenden Monats (1. bis 10. Tag)? Wenn ja, dann beantworten Sie bitte Frage A, ansonsten bitte Frage B.

Frage A: Liegt der Geburtstag an den Sie gerade gedacht haben in der ersten Jahreshälfte, also vor dem 1. Juli eines Jahres?

Frage B: Haben Sie jemals verschreibungspflichtige Medikamente (z.B. Methylphenidat®, Modafinil®, etc.) ohne medizinische Notwendigkeit gezielt zur geistigen Leistungssteigerung eingenommen?

Ihre Antwort auf **Frage A oder B** (nur Sie wissen, worauf Sie hier antworten) lautet: ja nein

Methoden:

- Randomized Response Technik:
- Frage nach Einnahme von Cognitive Enhancern während des vergangenen Jahres

Ergebnis:

- Response-Rate: 90,7% (n = 2.569)
- **1-Jahres-Prävalenzrate = 20%**



Herzlichen Dank für Ihre
Aufmerksamkeit