

SPORT, HÄLSA OCH GENTEKNIK – BRUK OCH MISSBRUK

Konferens arrangerad av Gentekniknämnden, Riksidrottsförbundet, Centrum för Idrottsforskning, Svensk Idrottsmedicinsk Förening, Svenska Läkaresällskapet, Apoteket AB, Statens Medicinsk-Etiska råd, Sällskapet Riksdagsmän och Forskare, ATG, Kungliga Vetenskapsakademien och Vetenskapsrådet

Stockholm 3 oktober 2002

Idrotten är utan tvekan Sveriges största folkrörelse och innefattar allt från barn- och ungdomsidrott och motion till elitidrott. Idrotten har en inte oväsentlig ekonomisk betydelse både för enskilda individer och för företag. Det finns de företag som specialiserat sig på att sälja hälsobefrämjande motion, exempelvis "Friskis och Svettis" och det finns de som specialiserat sig på att sälja arenaidrott. Idrotten har också ett mycket stort underhållningsvärde och de flesta svenskar känner till namnen på de bästa fotbollspelarna, tennisspelarna och skidåkarna. Även i den mån man bara upplever idrotten via TV så kan upplevelsen ge både lycka och spänning – och någon gång det motsatta.

För svensken i gemen finns det en grundmurad förvissning om att det är värdefullt för kroppen att motionera regelbundet. Detta har också kunnat dokumenteras av det medicinska forskarsamhället, som under senare år i allt högre grad profilerat avsaknad av motion som en av de största folkhälsofarorna. Utan regelbunden fysisk aktivitet ökar otvetydigt välfärdssjukdomar som fetma och diabetes; farligt för individen och dyrt för samhället. Man har också kunnat dokumentera träningens positiva effekter på benskörhet (det vill säga att man minskar risken för bland annat lårbenhalsbenbrott hos äldre), psykiatriska tillstånd, hjärt- och lungsjukdomar, vissa cancersjukdomar etc.

Dessa aspekter understryker att motion och idrott inte är en angelägenhet enbart för några motionsintresserade, idrottsjournalister och elitidrottsutövare, utan att idrotten är en angelägenhet för alla. Samhället stödjer också idrotten med stora resurser. Det innebär å andra sidan att idrotten också har ett ansvar för att de positiva möjligheterna med motion och idrott tas till vara och att utvecklingen går åt rätt håll.

Under de senaste två decennierna har dessvärre fokus alltför ofta i massmedia riktats mot doping. Detta innebär att idrottens grundidé utmanats: rättvist följande av idrottens regler ("en riktig idrottsutövare fuskar inte") samtidigt som doping uppenbarligen kan vara direkt hälsovådligt ("idrotten skall leda till hälsa, inte tvärt om"). Upprepade doping-avslöjanden med inblandning av kemister, jurister och poliser har lett till betydande trovärdighetsproblem för idrottsrörelsen som helhet trots att Riksidrottsförbundet lagt ned stora resurser på antidopingsverksamhet.

En beredskap för framtiden

Den av Gentekniknämnden initierade konferensen "Sport, hälsa och genteknik – bruk och missbruk" den 3 oktober 2002 i Stockholm avsåg att skaffa en beredskap för det som kan befaras bli nästa steg i dopingens eskalering: "gendoping". Med gendoping menas i detta sammanhang att man manipulerar arvsanlagen, generna. Detta görs genom att styra

kroppens egna gener på ett sätt som inte är naturligt för en frisk människa eller genom att tillföra nytt genetiskt material som inte behövs för ett normalt liv. Därigenom förväntas en idrottsutövares celler att syntetisera faktorer som ger honom eller henne en konstlat och orättvist ökad prestationsförmåga inom idrotten.

Vid den noggrant förberedda konferensen redovisade några av Sveriges främsta experter – och därmed också några av de världsledande experterna – det nuvarande kunskapsläget inom området: bakgrund, teknik, fysiologi, farmakologi, medicin och etik.

Idrottsrörelsens anti-dopingverksamhet har ofta kritiserats för att ligga steget efter de dopande idrottsmännen. Den nu aktuella konferensen kan ses som ett exempel på motsatsen, nämligen att dopingmotståndarna är de som besitter både den överlägsna kunskapen och framtidsperspektivet. Här visades nu att idrottsrörelsens medicinska representanter är de som kan överblicka utvecklingen och kan skapa de nätverk som behövs för att förhindra att de medicinska framstegen missbrukas.

Gunnar Björne, ordförande i Gentekniknämnden, inledde med att redogöra för några av de faktorer som lett fram till att mötet arrangerats vid just detta tillfälle. Viktigast är då sannolikt att genteknikens snabba framsteg gör det möjligt att styra kroppens processer på ett mycket mer exakt sätt än tidigare. Detta kan förväntas både ge ett bättre resultat och ge möjlighet att undvika biverkningar av det slag som idag ofta hindrar att farmakologiska intressanta nyheter kunnat användas kliniskt. HUGO-projektet, det vill säga det världsomspännande samarbetsprojekt som lett till att man idag har kartlagt molekylsekvensen för 97 procent av människans kromosomer, har kunnat genomföras på en enastående kort tid. Projektets resultat gör att man idag har rätt att förvänta sig att också de nästa stegen i kartläggningen av människan skall vara möjliga. I första hand bör man kunna få tillgång till de exakta proteinerna som framställs med DNA som utgångspunkt och variationerna av dessa. I andra hand bör man kunna öka förståelsen för funktionen av vart och ett av dessa proteiner, ensamma eller tillsammans med andra proteiner. Det innebär att fokus kan förväntas ändras från ett kemiskt definitionsförsök av människans gener till en funktionsanalys med utgångspunkt för de bildade proteinerna. Det är lätt att förstå att den friska människans egenskaper måste vara utgångspunkten för förståelsen, och att man med den utgångspunkten sedan dels riktar sig mot tillstånd då något gått fel – sjukdomar – dels försöker utnyttja kunskaperna till att ytterligare utöka människans prestationsförmåga. Därvid blir intresset för idrottsfysiologi och idrottsmedicin extra stort, och många idrottsutövare kommer med all säkerhet att erbjuda sig att direkt eller indirekt vara försökspersoner, ”försökskaniner”, när man försöker att på vetenskaplig grund testa de nya gränserna för människans prestationsförmåga. Forskarsamhället måste då inse de etiska problemen som detta medför och hur lätt forskningen kan missbrukas för det man kan beteckna som gendoping (och annan molekylärbiologiskt baserad doping).

Det är alltså uppenbart att den nya gentekniken inte bara ger upphov till nya kunskaper och möjligheter utan också kommer att presentera svårigheter och etikproblem. Björne påpekade emellertid att genteknikens experter också kan bidra till att reda ut vissa problem som idrottsrörelsen redan har. Ett exempel på detta kan vara att idrottens dopingdiskussion oftast förts utan att man fört in kunskapen om den genetiska variabiliteten på ett rimligt sätt. Under de senaste åren har det nästan omedelbart efter vart nytt rekord eller annan extraordinär idrottsprestation förts fram misstankar om att idrottsutövaren varit dopad på ett eller annat sätt. Verkligheten är emellertid att man i

dagens enorma konkurrens inom elitidrotten inte kan vara en "medelsvensson" och trots det vinna. Istället krävs förutom hård och långvarig träning extraordinära genetiska anlag. Dessa kan vara av olika slag: anlag att vara lång eller kort, att ha många muskelfibrer av en viss sort, att ha en stark mental förmåga att tåla viss träning och att tåla stressituationer under tävling etc. Även för att förstå var gränsen ligger mellan genetisk variabilitet och gendoping kan med all sannolikhet den framtida gentekniken vara behjälplig, trots att det rör sig om mycket komplexa samband.

En ytterligare aspekt på genteknikens möjligheter öppnar sig inom olika discipliner av exempelvis hästsport. Under lång tid har avel av hästar inte bara varit hedervärd utan också ekonomiskt mycket lönande. Emellertid har aveln baserats på allmän klokhet och möjligen vissa prestationsresultat. I framtiden kan man dock förvänta sig att hästaveln blir mycket mera precis och att därigenom hästarna kan prestera mer men också bli mindre sjuka och skadade. En förhoppning är att då regler kring hästsport och -avel därvid måste revideras den nya genetiska kunskapen kan få vara en grundpelare.

Utanför det egentliga målet för konferensen låg de nya genetiska kunskaperna om annan husdjursavel. Självfallet kommer emellertid kännedom om styrning av exempelvis muskeltillväxt – kännedom framtagna med matproduktion som mål – hos nötkreatur, höns och svin att bli använd också hos människor, och då särskilt hos idrottsutövare.

Dopinghistoria

Den tidigaste dopingen i modern tid gällde amfetaminliknande preparat som gjorde att idrottsmannen inte kände trötthet. Trots att man haft problem med denna typ av doping i andra länder (exempelvis avseende cyklister, tennisspelare och amerikanska proffsidrottsmän i ett flertal grenar) har vi i Sverige knappast haft något problem med denna typ av centralstimulerande medel – därtill har amfetamin sannolikt haft ett alltför dåligt rykte som ett narkotiskt preparat.

En dramatisk ändring skedde när anabola steroider, vilka ger en onaturligt stor muskeltillväxt, blev allmänt tillgängliga – om än illegalt. De hormondopade idrottsutövarna i alla styrke- och kastgrenar slog världsrekord på löpande band, och exempelvis i Östtyskland sattes doping med dessa preparat i system även bland ungdomar och kvinnor. I vissa fall har man sett katastrofala medicinska följder (cancer, hjärtsjukdom, diabetes, psykisk sjukdom), i andra fall bara långsiktigt bekymmersamma såsom kvarvarande basröst och skäggväxt hos unga kvinnor samt ofrivillig barnlöshet och svårstyrbar aggressivitet hos män. Idag tyder många undersökningar på att bruket av anabola steroider inom idrottsrörelsen är begränsat till vissa subkulturer och att minst 80 procent av bruket sker utanför idrottsrörelsen (för att få en "vackrare kropp", för att vara starkare som dörrvakt på krogen, för att öka potensen med mera).

Kapitel tre inom dopinghistorien har vi möjligen bara sett början på. Det gäller preparat som ökar syreomsättningen i kroppen, och som därför ger bättre resultat i uthållighetsidrotter. Det började med blodöverföringar ("bloddoping"), men blev aktuellt i större skala först genom att medicinen erythropoietin – "epo" – blev kommersiellt tillgängligt. Detta preparat är förhållandevis biverkningsfritt (om det används under medicinskt övervakade former och i de doser som tillverkarna därvid rekommenderar; det vill säga under andra förhållanden än det som skedde exempelvis inom doping-

subkulturerna i cykling i Belgien och Holland i början av 1990-talet) och billigt och ger en ökning av antalet röda blodkroppar på kort tid, med säker effekt. Denna typ av doping kan man nu med allt bättre metoder spåra och skandalerna med finska, spansk-tyska och ryska skidåkare kommer sannolikt inte att upprepas genom ett så klumpigt beteende. Däremot är hotet än större än vad gäller de anabola steroiderna eftersom nu även exempelvis fotbolls- och handbollspelare sannolikt kan prestera bättre genom att använda preparaten, liksom alla ishockeyspelare, löpare, skidåkare, cyklister, roddare etc. Det finns därför anledning att tro att det finns stora risker för att epo-doping kommer att vara aktuellt i massmedia under den närmsta framtiden. I första hand riskerar elitidrotten att drabbas, men även idrottsutövare under eliten, ned till motionsnivån, måste varnas för att bruk av erythropoietin som prestationshöjande medel inom idrotten både är illegalt och medför risker för hälsan.

Det som den nu aktuella konferensen koncentrerade sig på är emellertid kapitel fyra inom dopingen: gendoping. Genom den medicinska forskningen enastående genombrott på molekylär nivå under de senaste 10-15 åren har man nu kunskap om inte bara hur de enskilda cellerna fungerar utan hur man skall kunna styra dem på ett mer exakt sätt. Det som tidigare lät som science fiction kan snart vara en reell, spännande och oroväckande möjlighet.

Professor Arne Ljungqvist påpekade att också Internationella Olympiska Kommitténs president Jacques Rogge hävdade att kampen mot dopingen idag är en ödesfråga för hela idrottsrörelsen och i synnerhet för elitidrotten, trots att doping funnits både i historisk och i modern tid. En schematisk tidtabell för dopinghistorien skulle kunna se ut som följande:

Efedrin	2700 före Kristus (i Kina)
Amfetamin	1940 →
Anabola steroider	1960 →
Peptidhormoner	1980 →
Syrebärande substanser	1990 →
Genmanipulationer	2000 →

Antidopinghistoria

Dopinghistorien blir emellertid inte komplett om man inte till den fogar historien om idrottsrörelsens kamp mot missbruket. Amfetamin var ur test- och regelsynpunkt ett begränsat problem eftersom man relativt enkelt kan mäta substanserna i urinen i samband med att idrottsutövarna får effekterna av dopingen. Det innebär att idrottsutövaren tar substansen just inför tävlingstillfället och att ämnet själv eller dess nedbrytningsprodukter då genast börjar utsöndras i urinen, där de kan mätas. Även om tidsaspekterna naturligtvis kan grumla sambandet finns det dessutom en rimligt god korrelation mellan hur mycket av det förbjudna ämnet som tagits och hur mycket som återfinns i urinen å ena sidan och hur mycket av ämnet som tagits och vilken effekt det kan förväntas ha haft – i vart fall upp till en viss gräns – å den andra.

De anabola steroidernas genombrott inom dopingen blev ett betydligt större problem eftersom tillförseln av preparaten sker under träningen, vilket leder till legala och etiska problem avseende kontrollen, och naturligtvis praktiska svårigheter (den dopande kan göra sig otillgänglig under uppbyggnadsträningen). Den som dopar sig under

uppbyggnadssäsongen behöver inte nödvändigtvis ha mätbara mängder kvar av dopingmedlet i kroppen vid den tidpunkt när effekterna av doping leder till segrar och rekord. Dessutom försvårades dopingtesterna av att urinproverna manipulerades genom att urin från odopade sprutades in i urinblåsan, urinen späddes ut med hjälp av orimligt stort vätskeintag respektive urinproduktion, utsöndringen av vissa ämnen förhindrades genom farmakologiska manipulationer etc. Det mest bekymmersamma problemet var dock att doping i vissa stater – där DDR idag på juridisk grund kan lämnas ut som ett hemskt exempel – utövades inte bara med myndigheternas, läkarnas och forskarnas goda minne utan att doping faktiskt främjades och styrdes av myndigheterna: "statsdoping". Dessa etiska övergrepp på enskilda individer och hela idrottsetiken är så svindlande groteska att de nästan är svåra att förstå. Det är i efterhand också svårt att förstå att doping av dessa dimensioner fanns så nära Sverige och så nyligen och att vi trots det agerade så sent och så kraftlöst.

Nästa steg blev olika former av doping med hjälp av ökad förmåga att transportera syre i kroppen. Grunderna för detta lades av fysiologisk forskning där svenska vetenskapsmäns insatser var av avgörande betydelse. Man kunde således visa att en ökad mängd vätska i blodbanan ökade prestationsförmågan och att tillförsel av röda blodkroppar ökade förmågan ännu mera. Denna så kallade bloddoping klassades som regelvidrigt och fusk tidigt, men har i princip aldrig avslöjats med hjälp av kemiska metoder utan enbart med hjälp av kriminalteknisk spaningsrutin. Det vill säga att de fåtaliga dopingfällningarna för blodöverföring baserats på förhör med erkännande, vittnesmål, beslagtagande av hjälpmedel för doping etc. Blodtransfusionsdoping bör dock vara historia i dagsläget eftersom hormonet erytropoietin finns kommersiellt tillgängligt (men från senaste OS finns å andra sidan indicier på att även blodtransfusioner fortfarande används). Jämfört med blodtransfusion ökar denna medicin på ett väsentligt enklare, billigare och riskfriare sätt prestationsförmågan. Medlet får kroppen att själv öka antalet blodkroppar i blodbanan, delvis genom att tömma ut förråd av unga blodkroppar, delvis genom direkt nyproduktion. De arbetande muskelcellerna får därigenom tillgång till mer syrgas, vilket i alla uthållighetsidrotter är avgörande för prestationen. Denna typ av peptidhormon har dock en mycket kort halveringstid i blodet dit det sprutas, vilket gör upptäckten av medlet svår. Detta testproblem är trots det idag till betydande del löst, men å andra sidan tillkommer i snabb takt en rad närbesläktade metoder samt substanser som döljer doping, vilka också måste dopingsklassas och -testas. Ett ytterligare steg är också tillförsel av konstgjorda hemoglobinmolekyler som kan tänkas ge samma effekt som erytropoietindoping. Antidopingverksamheten har i dessa sammanhang dessutom fått nya etiska problemområden genom att man ur fysiologisk synvinkel kan likställa höghöjdsträning och höghöjdshus med olika former av bloddoping, men att man dragit en gräns för vad som är tillåtet just mellan det som injiceras i kroppen och det som påverkar kroppen på annat sätt. Ur logik- och etiksynpunkt är detta naturligtvis en ytterst konstlad gräns, men ur dopingkontrollsynpunkt är den pragmatisk och praktisk. Problemet pekar dock på att vi i framtiden kommer att få allt svårare gränsdragningsproblem också på etiksidan.

Ljungqvist redovisade också en lista som gav ett tidsperspektiv på antidopinghistorien:

1960	Vid OS i Rom avled en dopad dansk cyklist inför massmedias kameror och gjorde därvid allmänheten för första gången på allvar uppmärksam på förekomsten av doping inom elitidrotten
------	--

1961	Internationella Olympiska Kommittén, IOC, tillsätter Medicinska Kommitté med den uttalade – och initialt enda – uppgiften att bekämpa dopingen
1964	Första testningen under olympiska spel (liten skala: "en testning av testningen")
1968	Testning under OS i Grenoble och Mexico City i större skala
1974	Anabola steroider testas vid EM i friidrott i Rom
1975	Anabola steroider dopingförklaras
1976	Anabola steroider testades för första gången vid OS
1983	IOC-ackrediterade dopinglaboratorier runt om i världen
1988	Avslöjandet i Seoul att guldmedaljören på 100 meters löpning, Ben Johnson var dopad; ett dråpslag för idrotten eftersom det så tydligt visade dels att doping kan vara effektivt, dels att det förekommer bland elitidrottens främsta
1999	IOC fastställer sin antidopingkod och påbörjar uppbyggnaden av WADA (World Anti-Doping Agency) grundat på ett samarbete mellan världens ledande regeringarna och idrottsrörelsen – ett uttryck för att båda dessa parter anser doping som oacceptabel och oförenlig med ett modernt samhälles värderingar
2002	Vid OS i Salt Lake City slogs hål på myten att idrottsrörelsens dopare alltid ligger före antidopingförespråkarna och -testarna
2004	Det förväntas att WADAs egen antidopingkod med stöd från regeringar och världsidrottsrörelsen skall vara utarbetad och officiellt antagen

Av särskilt intresse är noteringen om att man i Salt Lake City 2002 för första gången dokumenterade på ett trovärdigt sätt att dopingbekämparna kunskapsmässigt ligger före doparna. Detta har länge hävdats av testlaboratorierna, som ju uppenbarligen är bärare av mycket teoretisk vetenskaplig kompetens såväl som kunskap om testning, men ifrågasatts av massmedia och idrottsutövarna själva. När nu för första gången erythropoietinliknande preparat användes i dopingsyfte kunde detta påvisas med säkra metoder och de dopande blev avslöjade trots att de använde fuskmetoder som *deras* experter förklarat vara säkra mot avslöjanden. I detta sammanhang kan man jämföra dopingverksamheten visavi antidopingrepresentanterna med de kriminella visavi polismyndigheten: det är lättare att hitta på nya sätt att begå brottsliga handlingar än att bygga upp kunskap om hur brotten skall avslöjas, bekämpas och förebyggas. Att det fortfarande förekommer brott är inte ett tecken på att polisens insatser är undermåliga och på samma sätt är själva förekomsten av doping inte ett tecken på att dopingbekämparna misslyckats. Ett misslyckande är det däremot om testlaboratorierna inte kan avslöja de som dopar sig när de får urin- och blodprover att analysera. Det finns emellertid idag anledning att tro att dopinglaboratoriernas försprång kommer att öka ytterligare genom den systematiska kunskapsuppbyggnad och nätverksbildning som dopingbekämparna i det tysta ägnat sig åt de senaste två decennierna. Om doparna – och framför allt deras fuskande ledare och medicinska experter – i framtiden skall lyckas finna nya substanser och metoder för att kringgå dopingreglerna kommer det att krävas en allt mer förfinad och specifik kunskap av de dopande. Denna kunskap kommer emellertid att finnas endast hos ett begränsat antal personer i världen, vilket innebär att så länge alla länder är beredda att samarbeta mot dopingen kommer det att vara svårt för de dopande att finna vetenskapsmän och läkare med tillräckliga kunskaper för att genomföra doping med liten risk att avslöjas (säkra kommer doparna dessutom aldrig att kunna vara). Idag är

dopinglaboratoriernas problem faktiskt bara till begränsad del själva mätmetoderna av dopingpreparat utan fast mer hur man skall tolka analysresultaten och ge säkra underlag för idrottens egna bestraffningsåtgärder.

Ytterligare problem för dopinglaboratorierna uppkommer dock vid eventuell gendoping, och det var därför en läglig tidpunkt att arrangera det nu aktuella symposiet – innan gendoping är praktisk verklighet.

Skäl att föra kampen mot doping vidare

Arne Ljungqvist gick också igenom huvudskälen till att såväl samhället som idrottsrörelsen måste fortsätta att bekämpa dopingen:

- Medför oacceptabla hälsorisker
- Strider mot medicinsk etik
- Är ett brott mot idrottsregler och idrottsetik och undergräver förtroendet för hela idrottsrörelsen

Doping innebär nästan alltid att man tillför friska idrottsutövare någon farmakologisk substans i avsikt att ge ökad muskelväxt, ökad syrebärande förmåga eller minskad trötthet. Oftast finns det en betydande erfarenhet av medlen i studier på sjuka personer där man strävar efter att ge minsta möjliga mängd medicin för att få tillräcklig effekt utan biverkningar. Inom den medicinska vetenskapen finns dock nästan aldrig någon kunskap om vilka effekter dessa oftast mycket potenta mediciner har om man ger dem till friska, vältränade individer som anstränger sig fysiskt till gränsen av vad de förmår. Man känner inte heller till vilka effekter de megadoser har som doparna använder, och man känner dåligt till långtidseffekterna av medicinerna. Man skall betänka att de dopande ofta är 20-30 år gamla och att de riskerar att lägga grunden för sjukdomar som yttrar sig först många år senare. Vid all form av exempelvis hormondoping måste poängteras att risk för cancerutveckling, diabetes, åderförkalkning, för tidigt åldrande etc. kan föreligga på 30 års sikt eller mera. Det innebär att de som dopar sig idag inte har en rättvis möjlighet att bedöma riskerna av dopingen – eftersom riskerna på lång sikt till största delen är okända. Om det hade gällt att bota sjukdomar kanske man kunnat acceptera en viss risktagning, men om det gäller att försöka göra de friskaste människorna ännu "friskare" är naturligtvis varje risk för att istället åstadkomma sjukdomar orimlig. De akuta skaderiskerna (leversjukdomar, kriminellt beteende och vätskerubbningar) är lättare att bedöma medan de på medellång sikt (bestående basröst och skäggväxt för kvinnor, ofrivillig barnlöshet samt läkemedelsberoende) är svårare att mentalt förbereda sig på för främst unga individer. Sammantaget är tveklöst de oacceptabla hälsoriskerna i sig tillräckliga skäl att med all kraft förhindra doping – både för samhället och för idrottsrörelsen.

I de idrottsmedicinska etikregler som 1985 antogs av Sveriges Läkarförbund, Sveriges Läkareällskap och deras delförening Svensk Idrottsmedicinsk Förening anges inledningsvis att det är av särskild betydelse att läkarens främsta mål skall vara patientens hälsa och att aldrig skada. Det påpekas också att den läkare, som ägnar sig åt idrottsmedicin (oavsett om vederbörande tjänar pengar på det eller inte) måste vara kunnig inom sitt ämne. Det innebär bland annat att den läkare som hjälper idrottsutövare måste vara medveten om de intressekonflikter som kan föreligga, till exempel mellan en lagledning och en idrottsutövare, och om de lojalitetskonflikter som kan uppkomma.

Detta är naturligtvis särskilt uppenbart när det gäller doping. Det står också explicit: "Läkaren skall kraftfullt motarbeta användandet av metoder som inte står i överensstämmelse med den medicinska etikens krav eller med vetenskap och beprövad erfarenhet. Det är således oförenligt med medicinsk etik att medverka till doping i varje form". Det kan således inte råda någon som helst tvekan om att de svenska läkarna kollektivt genom sina professionella organisationer förbundit sig att inte medverka till doping. Frågan om uteslutning ur föreningarna på grund av doping tycks hittills aldrig ha prövats, men om det fastslogs att en svensk läkare medvetet medverkat till doping skulle uteslutning med all sannolikhet bli professionens straff (i grövre fall kan det antas att tillsynsmyndigheten dessutom skulle utdöma disciplinstraff och kanske till och med dra in läkarlegitimationen på grund av det uppenbart dåliga omdöme som visats).

Ur idrottssynpunkt kan man kortfattat fastslå att idrottsrörelsen beslutat sig för att följa vissa regler. Alla dessa regler kan självfallet diskuteras, men inte dess efterlevnad. Således är det bestämt att en kula i kulstötning skall ha en viss vikt, trots att detta inte har någon logisk bakgrund. Man kunde lika väl bestämma att kulan skulle väga 1 hg eller 20 kg, men alla inser att idrottsgrenen vid båda dessa alternativ skulle gestalta sig helt annorlunda. På samma sätt kunde man bestämma att fotboll skall spelas med 15 spelare i varje lag på plan eller att offside-regeln skall tas bort. Det skulle säkert kunna bli en trevlig och spännande idrott också med dessa nymodigheter, men spelet skulle gestalta sig helt annorlunda. Det är därför meningslöst att spekulera i om idrottens regler är moraliskt rätta eller inte, eftersom den dimensionen inte finns i regelverket. Idrottsreglerna skall istället ses som en överenskommelse om hur idrottsutövarna vid en viss tidpunkt anser att idrotten skall bedrivas. När en majoritet av utövarna inte längre anser att reglerna står i samklang med hur man vill utöva idrotten ändras reglerna i samråd. Däremot finns det en moralisk grundtanke inom idrotten om att man aldrig får försöka vinna genom att fuska, det vill säga genom att bryta mot reglerna. Om det således i reglerna står att doping är förbjudet är det definitionsmässigt fusk att dopa sig.

Ur idrottens synvinkel finns också ytterligare en aspekt på doping. Det gäller samhällets ekonomiska stöd respektive möjligheten att rekrytera barn och ungdomar till sporten. Genom samhällets samfälliga och entydiga fördömande av doping inom idrotten har de ekonomiskt viktiga sponsorerna snabbt avslutat sina engagemang inom idrotten när doping avslöjats, och eventuella senare kontrakt har innehållit klausuler om tillbakabetalning av bidrag om doping påvisas. För sponsorerna gäller det att förknippas med positiva faktorer som hälsa, goda prestationer och ärofulla segrar, medan förknippande med fusk inte kan accepteras – då är det bättre att inte göra reklam alls via idrott. På liknande sätt kan man förvänta sig att samhällets stora ekonomiska stöd till den samlade idrottsrörelsen blir kraftigt ifrågasatt om doping får besudla idrottens grundläggande värderingar. Det finns också en tydlig koppling mellan föräldrarnas intresse av att låta barnen delta i idrotten och avsaknad av doping i idrottsgrenen. Med andra ord kan det uttryckas som att rekryteringen av unga idrottsutövare omöjliggörs om det krävs doping för att kunna bli bra i grenen – föräldrar accepterar inte idrottsgrenar med doping vilket på sikt gör att idrottsgrenen inte kommer att överleva om den förknippas med doping.

Sammantaget kan argumenten ges relief genom att ställas mot den gamla sentensen om idrottens mål: en sund själ i en sund kropp. Arne Ljungqvist underströk att en sund själ inte kan utvecklas om den vänjs vid att vägen till framgång går via fusk och att det läkemedelsmissbruk som doping innebär inte kan leda till en sund kropp.

När diskussionen nu också nått gendoping finns det ytterligare – nästan omvända – skäl att öka kunskapen om doping. Naturens egna genetiska experiment gör att extrema elitidrottsmännskor skiljer sig från normalpersoner och därigenom gör bättre idrottsprestationer: basketspelare och höjdhoppare är långa, tyngdlyftare nästan "fyrkantigt" byggda (det är där närmast en nackdel att vara lång), tennisspelare och golfspelare måste vara mentalt starka etc. Genom en ökad kunskap bör man här förhoppningsvis i framtiden kunna hävda individens rätt till integritet också om man har en kropps-konstitution som möjliggör goda idrottsresultat.

Sett ur idrottsutövarens synvinkel kan man därför hävda att antidopingarbetet strävar efter att skapa en idrott fri från doping för att den idrottande

- skall kunna vara säker på att han eller hon tävlar mot andra odopade
- skall kunna erbjudas en hälsosam idrottsmiljö
- skall kunna behålla sin integritet även om idrottsprestationerna är lyckade

Strategi mot doping

Idag har den svenska antidopingverksamheten många års erfarenheter att bygga vidare på. De inkluderar direkta motgångar, ifrågasättanden i massmedia etc. och framgångarna var begränsade under många år. Under senare år kan man dock peka på definitiva genombrott. Bland dessa kan räknas det högkvalificerade laboratoriet på Huddinge sjukhus inte bara gör tester utan också bidrar med metodutveckling och forskning. Upplysningsverksamheten genom "dopingjouren", som också är kopplad till Huddinge sjukhus, den konstant låga andelen dopade av de som testats i Sverige samt den gradvis ökande respekten för antidopingarbetet är också positiva faktorer som uppmärksammas.

På ett internationellt plan har man också dragit upp riktlinjerna för antidopingarbetet:

- Harmonisering av reglerna i världen
- Information och utbildning
- Dopingkontroller
- Forskning (kunskaper och analysmetoder)

Det har på förekommen anledning visat sig oerhört viktigt att ha ett gemensamt synsätt internationellt då det gäller doping. Uppenbarligen blir inte antidopingpropagandan trovärdig nationellt om idrottsutövarna inte kan känna sig trygga i att de internationellt tävlar mot odopade idrottsutövare. All "statsdoping" måste elimineras, liksom möjligheten att det finns stater som passivt tolererar doping av sina egna idrottsutövare eller låter andra länders idrottsutövare gömma sig hos dem under exempelvis uppbyggnadssträning kompletterad med doping. Det är således nödvändigt att först harmonisera antidopingreglerna i alla länder och sedan se till att reglerna efterlevs överallt. Detta kan kräva ett ekonomiskt stöd till mindre bemedlade länders idrottsförbund samt ett ständigt förtroendeskapande arbete.

På alla plan och i alla sammanhang krävs att antidopingförespråkarna ger information och utbildning. Detta kan ske med delvis enkla medel, delvis med mer sofistikerad pedagogik och teknologi. Om den skall vara framgångsrik krävs dock att all information baseras på

kunskap och ärlighet. För att detta skall nås behövs därför också en utbildning av många formella och informella informatörer. Läkare, sjuksköterskor och sjukgymnaster tillhör ofta den sistnämnda gruppen, men riskerar att bli pseudoinformatörer om de inte har tillgång till en kontinuerligt uppdaterad information – utvecklingen av dopingen och ändringar av regler och provtagning ändras snabbt. Massmedias representanter måste också informeras och uppdateras, eftersom de också fortsatt förväntas ha en nyckelroll mot dopingen. Skolan är en annan plats där särskilda insatser behövs eftersom där ges särskilda goda möjligheter att grundlägga ett avståndstagande till doping av nästa idrottsgeneration. Därutöver behöver man göra riktade insatser för att informera elitidrottsutövarna för att i nästa skede kunna använda deras glans för att föra antidopingbudskapet vidare. Alla dessa insatser är dock resursslukande och resultaten måste bedömas i längre perspektiv än vad anslagsgivarna ofta orkar med.

I Sverige är dopingkontrollerna mycket väl organiserade och involverar i princip alla specialidrottsförbund och alla distriktsidrottsförbund vid sidan av Riksidrottsförbundet, som har huvudansvaret. Det bör påpekas att för denna verksamhet avsätter statsmakten öronmärkta pengar, för att ytterligare understryka vikten. Bidragen är stora, men så är också verksamheten kostsam både för att samla in de 2-3000 proverna per år och för att genomföra analyserna. Proverna tas huvudsakligen i två situationer; dels i samband med mästerskap och stora tävlingar (idag accepteras sällan rekord eller medaljer om inte idrottsutövaren dopingtestats), dels i samband med träning. Det bör också påpekas att syftet med dopingproven inte är att "rättvist" kontrollera eventuell dopingförekomst inom alla idrottsgrenar utan är att fånga in och fälla dopare. Det innebär att flest dopingprov tas i de miljöer och idrottsgrenar där det finns indicier för att doping förekommer. Samtidigt är man dock noga med att ta stickprov också på geografiskt längre bort från Huddinge förekommande orter och inom idrotter där dopingtraditionen varit liten – alla idrottsutövare kan testas. I den mån svenska elitidrottsutövare befinner sig utomlands under längre tid skickas antingen svenska testgrupper till de platser där idrottsutövarna tränar eller tas kontakt med det andra landets testgrupper för att låta dem utföra dopingtesterna. Det bör också påpekas att det finns ett mycket tydligt regelverk kring dopingtesternas utförande, transporter av proven, laboratorieanalyserna och bedömning av resultaten. Detta är viktigt eftersom ingen skall dömas eller frikännas från doping på felaktig grund respektive att man skall kunna lita på den rent juridiska processen. I Sverige finns det anledning att tro att man nått mycket långt i detta avseende idag.

Det är också viktigt att de antidopingansvariga fortsätter att ha ett försteg framför de som eventuellt kan överväga att dopa sig. Detta sker genom systematisk insamling av kunskap och genom forskning. I sig har säkert vetskapen om att nätet för att avslöja dopingen blir allt mer finmaskigt en avskräckande effekt på potentiella dopningsbenägna, men den alltmer ökande kunskapen gör det också möjligt att enklare och säkrare avslöja dopingen. Inte heller här skall det internationella samarbetet underskattas – utan ett förtroendefullt kunskapsutbytet skulle man aldrig ha nått så långt som man gjort idag.

Det kan också påpekas att WADA idag har en budget på 15 miljoner dollar till per år, varav cirka 30 procent avsätts till forskning. Detta innebär att det också framledes bör finnas goda möjligheter att med hög kvalitet bedriva antidopingarbetet på internationell nivå respektive att föra utvecklingen framåt i önskad riktning.

Molekylärbiologiska bakgrundsfakta

Ulf Pettersson, professor i medicinsk genetik i Uppsala, redovisade på ett åskådligt sätt bakgrundsfakta för möjligheten till gendoping. I runda tal innehåller människokroppen cirka 3000 miljarder celler. Dessa befinner sig i en dynamisk jämvikt mellan nybildning och celledöd så att man kan beräkna att en 90-kilos person under en normallång livstid omsätter celler till en vikt av cirka 1 ton, vilket då motsvarar drygt 300 000 000 000 000 celler. Alla dessa celler har bildats med utgångspunkt från en befruktad äggcell, och har så länge celldelningarna gått invändningsfritt exakt samma genbudskap. Det är då heller inte så svårt att förstå att det under utvecklingen från en befruktad äggcell till den vuxna människan sker ett mycket stort antal celldelningar, vilket sedan ytterligare nästan 100-dubblas under livstidens utbyte av slitna och skadade celler. Det måste då föreligga stora risker för att någon enstaka celldelning inte sker fullständigt korrekt utan att det uppstår något fel i exempelvis replikationen av cellkärnans kromosomer, de så kallade DNA-strängarna. Om detta bara sker en gång på en miljon celldelningar så kommer detta trots allt ske 30 000 000 000 gånger under en människas livstid. De allra flesta celler som innehåller felaktigheter i kromosomerna kommer att dö eller att fungera dåligt eller också har felaktigheterna ingen betydelse alls – men någon gång kan de betyda att cellernas funktion ändras men livskraften består, vilket man brukar kalla för att en mutation uppstår. Ur ett filosofiskt perspektiv kan man hävda att det är underligare att det inte sker fler mutationer än att mutationer inträffar av och till.

DNA-tråden innehåller ett genetiskt budskap som kodas med hjälp av fyra nukleinsyrebaser, som betecknas A, T, G och C och som ingår i DNA. Den nukleinsyrebas som betecknas med A kopplas alltid till T medan G kopplas till C. Vardera av DNA-molekylerna binder sig i en lång kedja men också via A, T, G och C till en ytterligare kedja, som således är helt definierad av, komplementär till, den första DNA-kedjan. Tillsammans bildar den en dubbelkedja som är vriden kring sin egen axel. Vid celldelningen splittras bindningen mellan A och T respektive G och C med hjälp av speciella enzymer varefter en ny kedja bildas med utgångspunkt från den ensamma DNA-strängen. Den nya kedjan bindes till den första genom A→T- och G→C-bindningarna så att man får två exakta kopior av den ursprungliga DNA-strängen varefter cellkärnan således kan dela sig utan att någon information i kromosomerna försvunnit.

DNA-kedjorna är uppdelade i kromosomer. Människan har 44 somatiska kromosomer (lika två och två när de avbildas under celldelningen) + två könskromosomer (två x-kromosomer hos kvinnan och en x- och en y-kromosom hos mannen), det vill säga sammanlagt 46.

DNA-strängen fungerar i enheter om tre nukleinsyror, så kallade tripletter. Varje tripplett kodar för en speciell aminosyra. När således DNA-kedjans information avläses i ribosomer – speciella cellorgan som har till uppgift att syntetisera peptider på basen från informationen som finns i DNA-strängen – kommer ett en rad aminosyror att kopplas ihop på ett helt specifikt sätt till en peptid. Till dessa peptider kan sedan ytterligare sockerarter, fetter eller andra kemiska föreningar adderas enligt på förhand bestämda regler varefter de modifierade peptiderna sedan kan utföra specifika uppgifter i cellen själv eller i samverkan med andra molekyler.

Det humana genomet, det vill säga de samlade kromosomerna, innehåller cirka 3 miljarder baspar (A→T och G→C). De 23 således definierade kromosomerna med olika informationsinnehåll innehåller en mängd information som utskrivnen med samma texttäthet och -storlek som denna text och på vanligt A4-papper skulle behöva cirka 100 hyllmeter. Denna oerhört stora informationsmängd finns i varje cell, trots att endast en liten del av mängden behövs i varje specificerad cell. Till yttermera visso ger endast 1,5-2 procent av DNA-mängden hos människa en meningsfull information. De övriga 98-98½ procenten är en inaktiv ballast som härrör från tidigare steg i evolutionen till människa. Detta kan liknas vid alla program och alla dokument som finns i de flesta skrivande människors persondatorer, där uppenbart det mesta som finns i hårddisken varit aktiverat när det lades in, men där efter hand en allt mindre andel behövs för de senast utförda arbetsuppgifterna. Trots att man inte längre behöver gamla program och dokument får det vara kvar i datorn tills man vid något tillfälle aktivt kastar ut någon lite del – huvuddelen av programmen behålles trots att de aldrig används.

I oktober 1990 startades det så kallade HUGO-projektet, det vill säga det världsomspännande samarbetsprojekt som lett till att man idag har kartlagt molekylsekvensen för minst 97 procent av människans kromosomer. Man har på basen av detta kunnat beräkna att människan har cirka 35 000 arvsanlag. För att ge en förståelse för hur mycket, eller lite, detta är kan nämnas att en personbil som Volvo innehåller cirka 10000 komponenter. Alla ryggradsdjur som undersökts hittills har samma antal arvsanlag (föreläsaren beskrev detta som att åhörarna i salen hade samma antal arvsanlag som en abborre!). Å andra sidan har en mm-stor mask med endast 1000 celler, vars kromosomer kartlagts lika exakt som människans, 20000 arvsanlag. Det innebär att det behövs relativt begränsade kompletteringar från den lilla maskens arvsanlag för att komma upp till nivån av människa eftersom med all sannolikhet inte alla arvsanlagen är nödvändiga för att "omvandla en mask till en människa".

Det kan också vara intressant att skillnaden mellan människa och schimpans avseende arvsanlag är cirka 1 procent. Annorlunda uttryckt kan man med rätta hävda att schimpansen och människans arvsanlag är lika till 99 procent. Vid en mer ingående analys finner man att de gener som uttrycks i blodkropparna nästan är fullständigt identiska för människa och schimpans, medan skillnaderna är något större i levern och upp mot fem procent när det gäller hjärna. Detta belyser också att genuppsättningen inte bara är en kvantitativ fråga utan fastmer en kvalitativ. Det är troligt att det finns särskilda så kallade utvecklingsgener, exempelvis gener för språkutvecklingen, som varit särskilt betydelsefulla för utvecklandet av människan i förhållande till schimpansen.

Sett ur ytterligare ett annat perspektiv är likheten mellan två människor cirka 99,9 procent vad gäller arvsanlagen. Det innebär exempelvis att det endast är en tiondels procent av arvsanlagen som skiljer oss vanliga människor från världens bästa fotbollspelare, höjdhoppare, fiolspelare, Gustav Vasa, Martin Luther King etc. Denna bråkdel av en procent motsvarar cirka tre miljoner skillnader, men de flesta av dessa genetiska skillnader kommer aldrig att leda till ändringar i cellernas funktion och än mindre i fråga om människornas utseende eller förmåga. Vi är således oändligt mer lika än olika.

Utmaningen idag i tiden efter HUGO-projektet ligger i att förstå arvsanlagens funktioner, så kallad postgenomisk analys. Det kan också bli viktigt att kartlägga betydelsen av den genetiska variationen. Även om man kunnat fastställa att varje människa har cirka 35000 arvsanlag är detta inte liktydigt med att man bara har 35000 genetiska möjligheter.

Generna kan nämligen avläsas på olika sätt. En gen kan läsas med lite tillägg från en annan gen eller med överhoppning av någon del av genen. Vanligt är också att socker och fosfater adderas till den ursprungliga genens produkt, vilket kan ändra funktionen av proteinet radikalt.

Avseende genernas funktion sker kartläggningen enligt fler olika linjer:

- bioinformatik
- modellorganismer (maskar och bananflugor)
- expression
- lokalisation
- interaktion
- "knock out"-modeller

Med bioinformatik menas då bland annat att man ställer samman data från olika källor, vanligen från forskningsrapporter, för att de tillsammans skall bilda en enhet – eller i vart fall ligga till grund för att precisera nya frågeställningar och så småningom ny forskning. Våra forskningsansträngningar kan liknas vid ett gigantiskt pussel där varje pusselbit kan ha ett mönster och färger som är mycket klara, men där det ändock är svårt att se vad dess mönster betyder. Om man kan inpassa flera pusselbitar till varandra kan man få en bättre uppfattning om hur helheten kan te sig – och så småningom kan man förstå större delar av livet självt. Samtidigt kan man filosofiskt påpeka att kunskapsmängden också kan liknas vid en boll där ny kunskap läggs utanpå den man redan har, vilket gör att bollen blir större och större, men också att ytan gentemot det okända utanför bollen ökar. Det innebär att ju mer vi vet, desto mer kan vi förstå att vi inte vet. Bioinformatiken är ett sätt inom gentekniken att utnyttja den kunskap vi samlat in på ett bättre sätt. När det gäller gensekvenser och jämförelser mellan friska och sjuka, respektive mellan olika arter, är det otroligt stora faktamängder vi talar om. Eftersom denna typ av uppgifter ofta kan uttryckas i siffror eller bokstäver är de naturligtvis mycket väl lämpade för analys med modern datakraft. När nu HUGO-projektet i det närmaste är slutfört kan varje definierad gensekvens placeras in i det samlade kartoteket och eventuella avvikelser registreras, vilket på sikt leder till att man kan lära sig skilja på vad som är normalt och onormalt.

Det är således naturligt att man studerar var de olika generna finns på kromosomerna (lokalisering), vad det är som gör att de slås på och slås av i vissa vävnader och i vissa situationer (expression) samt hur de interagerar med varandra. Innan man går vidare måste dessa grundläggande faktorerna vara klarlagda – och detta klarläggande sker i en rasande fart.

Mycket av den nuvarande kunskapen har tillkommit genom studier av djurmodeller. Också för molekylärbiologin är djurmodeller viktiga instrument för att förstå genernas effekter. Detta beror på att det generna är ritningen för, proteinerna, sällan är ett slutresultat utan endast ett intermediärt steg i en längre kedja av reaktioner. I vissa fall kan man vara nöjd med att bara studera en genprodukt, men så snart något mer komplexa samband skall analyseras behövs levande celler eller vävnader. När det gäller basala funktioner i cellerna är det ofta tillräckligt att studera bakterier eller jästceller, medan man i något mer komplicerade sammanhang gärna studerar exempelvis maskar. Innan man anser sig behöva studera mänsklig frisk, levande vävnad går man oftast över till ryggradsdjur. Musen är därvid ett favoritstudieobjekt eftersom dess gener är väl

kartlagda, eftersom generna i de flesta avseenden liknar människans och eftersom djurens del av kostnaderna för denna forskning är begränsade.

En speciell forskningsmetodik är den som sysslar med att slå ut specifika gener, så kallade knock out-experiment, vilket oftast gör i mus-modeller. Med en mycket sofistikerad metodik har man lärt sig att förstöra specifika DNA-sekvenser, oftast hela gener. Det ger möjlighet att se vad då cellen tappar för egenskaper. Ibland kan det visa sig att den gen eller gendel man tagit bort är en hämmare av andra gener, en suppressorgen, vilket innebär att andra funktioner kan sättas igång eller inte avslutas. Dessa knock out-försök är i de flesta fall fullständigt konstlade, men i sällsynta fall visar det sig att effekten blir precis som vid vissa mänskliga sjukdomar. I dessa situationer kan man då inte bara förstå hur sjukdomen uppkommit, utan man har också en modell som gör att man kan studera effekterna av olika försök att bota felet på gennivå eller längre fram i den reaktionskedja som lett till sjukdom. Naturligtvis har man också prövat det motsatta mot knock out-försök, det vill säga att sätta in nya gendelar i kromosomerna. Detta är ännu mer komplicerat eftersom det inte räcker med att få arvsanlaget passas in i en kromosom och sedan stanna kvar där utan man måste definiera också hur det påverkar på- och avslagning av andra, naturliga, gener innan man kan börja studera den nyinsatta genens effekter.

Genforskningens möjligheter

Ulf Pettersson gav också en översikt över vilka möjligheter som genforskningen öppnade. Populärvetenskapligt kan man säga att genforskningen leder till grundläggande kunskap, för att man på sikt skall kunna skriva en "instruktionsbok över människokroppen". Efterhand som den skrives får man nya diagnostiska möjligheter, nya terapeutiska möjligheter och nya möjligheter till prevention avseende människans sjukdomar. Särskilt kan då påpekas möjligheterna vid

- Monogena sjukdomar
- Komplexa sjukdomar
- Individuella egenskaper
- Ny patologidiagnostik
- Farmakogenetisk diagnostik
- Rättsgenetiska analyser
- Nya möjligheter till prevention

Avseende sjukdomar som beror på bara en felaktig gen, en så kallad monogen sjukdom, är de sällsynta sett ur hela människans sjukdomsperspektiv. Med PCR-teknik – en automatiserad form av genanalys – kan man idag uppskatta att cirka 10000 sjukdomar ärvs på detta sätt. Det visar sig dock att många sjukdomar som kliniskt ter sig enhetliga kan uppkomma genom en rad olika genmutationer. Cystisk fibros är ett bra exempel på detta. Vetenskapligt sett är kunskapen om detta ovärderlig, men kliniskt är värdet ännu inte lika stort eftersom det i så gott som inga fall lett till att man kunnat behandla sjukdomen specifikt.

Det flesta sjukdomar kan inte härledas till fel på en enda gen utan beror på en felaktig funktion av flera genprodukter. Dessa är naturligtvis mycket svårare att kartlägga, men å andra sidan talar vi här om betydligt större sjukdomsgrupper, vilket gör att de ur

samhällsekonomisk synvinkel är viktigare. Det ärftliga mönstret är här ofta mindre tydligt, men kan åskådliggöras som att en eller fler gener sänker tröskeln för att en person skall få den specifika sjukdomen. I förlängningen kan kunskap inom denna sektor leda både till att man kan finna effektiv terapi och att man kan förebygga sjukdomen.

Möjligheten att kartlägga monogena och komplext genberoende personliga egenskaper är ännu i stor utsträckning science fiction, men rent principiellt finns det naturligtvis möjlighet att kartlägga vilka gener som leder till viss hårfärg, kroppslängd, musikalitet, intelligens etc. Av mer intresse är emellertid att man borde kunna kartlägga vad det är som ger benägenhet att reagera psykiskt på ett mindre bra sätt, vad som kan leda till alkoholism etc. I detta sammanhang kan studier av enäggs- gentemot tvåäggs- samt tvillingar som tidigt skiljts åt och därigenom påverkats olika av miljön vara särskilt intressanta. Ur idrottsprestationssynpunkt är naturligtvis kartläggning av de personliga egenskaperna på detta sätt av särskilt intresse – om än fortfarande långt borta ur praktisk synvinkel.

Avseende patologidiagnostik kan det vara av särskilt intresse att den molekylärbiologiska kunskapen ger möjligheter till exempelvis fosterdiagnostik hos ofödda och analyser på blaststadiet vid in vitro-fertilisering. På samma sätt ges det mycket ökade möjligheter för rättsgenetiska analyser.

Ur ett folkhälsoperspektiv kanske de nya möjligheterna till sjukdomsprevention är av allra största vikt. Vi vet att inte alla människor som missbrukar alkohol eller röker blir sjuka av sin last, vi vet att vissa människor tål stress mycket sämre än andra etc. I framtiden finns det med all sannolikhet grund för att identifiera individuella riskfaktorer, vilket borde ge möjlighet för enskilda personer att fatta rationella beslut om hur det vill leva. Omvänt behöver alla människor inte leva lika asketiskt för att undvika sjukdomar, vilket möjligen kan öka livskvaliteten för fler.

Ur idrottsmedicinsk synvinkel är sannolikt möjligheten till farmakogenetisk diagnostik särskilt viktig, inte minst ur dopingsynpunkt. Den nya kunskapen inom detta fält ger möjlighet att förstå varför vissa personer reagerar mer gynnsamt eller mer ogynnsamt på vissa mediciner. Det bör också finnas möjligheter till ny farmakologisk behandling

- "artegna läkemedel"
- mer rationell design av läkemedel
- undersökningar av läkemedelsomsättningsskillnader
- sjukdomsheterogenitet
- biverkningsorsaker

Inte minst de två senare aspekterna är intressanta. Vissa sjukdomar som kliniskt ter sig mycket enhetliga kan genom olika svar på mediciner visa sig vara väsensskiljda. På samma sätt kanske man genom att studera arvsanlag kan förutsäga om en viss person har risk för att få biverkning av ena eller andra sorten.

Förhoppningsvis skall också genterapi i framtiden bli möjlig av många sjukdomar. En specialform av genterapi är transplantation av somatiska celler in utero, och i ett längre perspektiv också av könsceller. Stamcellsforskningen kan också leda till att man kan tala om regenerativ medicin, det vill säga att man kan ersätta utslitna celler och kanske till och

med hela organ med nya som skapats av stamceller från den egna kroppen eller från foster innan dessa bildat de funktioner som leder till avstötning vid transplantationer.

Kloning innebär att man skapar identiska kopior av en individ genom att hela cellkärnor överförs från en individ till en annan via könsceller som gjorts kärnfria. Det är naturligtvis vetenskapligt högtintressant att detta är möjligt, men metoderna ställer så svåra etiska – och medicinska: för tidigt åldrande, mutationsrisk etc – frågor att man beslutat sig för att tillsvi vidare förbjuda denna forskning på människa. Avseende djur klonades 1997 fåret Dolly och den amerikanska firman Advanced Cell Therapeutics har nyligen uppgivit att man klonat en katt. Ur idrottssynpunkt är kloning lika skrämmande som all annan mänsklig kloning. Visserligen kanske man i vissa ögonblick skulle önskat sig kunnat klona fram flera Nacka Skoglund eller Kurt Hamrin, men man inser snabbt att om alla fotbollslag innehöll lika många spelare skulle matcherna mer likna balett än tävling. Enda gången man kunde önska genetisk manipulering är i samband med hästsport varvid man kunde önska att alla jockeyer och kuskar hade lika hästar vid tävlingar för att se vem av människorna som var bäst på att få hästar att prestera väl (å andra sidan har man ju avstått från det när det gäller motorsport där möjligheten är än mer påtaglig, varför erfarenheten talar för att människan i tävlingssammanhang önskar en viss variation också bland bilar och hästar).

Å andra sidan är i idrottssammanhang och ur dopingsammanhang naturligtvis frågan om vad som är normalt särskilt brännande, och något man kan närma sig från ett molekylärbiologiskt perspektiv. Det kan här som exempel tas att man visat att en skidåkare med OS- och VM-guld har en mutation av receptormolekylen för erytropoietin, vilket leder till att effekten av erytropoietin inte stängs av på samma sätt som vanliga människor. Detta har påvisats långt efter personens avslutade idrottskarriär, men om vederbörande varit aktiv idag är det risk för att man med en ytterligare analys skulle uppfattat personen som bloddopad på något sätt. Av medicinskt intresse är att skidåkaren avled vid relativt låg ålder av hjärtsjukdom och då fortfarande hade ett mycket högt blodvärde (det är inte orimligt att tro att det höga blodvärdet var en del i den sjukdom som ledde till döden). Intressant är vidare att flera av släktingarna som bor i närheten har precis samma mutation, men att ingen av dem har ägnat sig åt elitidrott. Det finns dessutom en släkt i Småland med samma mutation, men inte heller där finns det några elitidrottsutövare idag. Detta visar således också att goda genetiska anlag kan vara en förutsättning för vissa idrottsprestationer, men att enskilda mutationer inte är tillräckliga – det behövs mer än så (inkluderande intresse och motivation).

Doping med hjälp av genmanipulering

Principen för gendoping är att varje levande cell i kroppen (förutom de röda blodkropparna) har en komplett "ritning" för allt vad kroppens olika celler kan göra. Muskelcellerna i underbenet har således en klar instruktion om hur man gör röda blodkroppar, nervcellerna "vet" hur det går till att framställa hormoner i magtarmkanalen, öronens celler har en karta över vad som behövs för att tillverka delar till muskler etc. Eftersom varje cell i kroppen har till uppgift att vara specialiserad finns det också mekanismer i kromosomerna som gör att bara benmärgen i naturligt tillstånd producerar röda blodkroppar, att tarmhormonen tillverkas i bara de celler som är avsedda för detta och bara muskelceller gör delar till musklerna. Förutom arvsanlagen för att syntetisera

bestämda proteiner finns det således instruktioner om när generna skall slå på respektive slå av.

Emellertid finns det å andra sidan instruktioner för att göra morfinliknande substanser, substanser med samma verkan som anabola steroider och för erythropoietin överallt i hela kroppen. När nu alla kromosomerna är kartlagda avseende sin uppbyggnad – och snart också avseende funktion – kan man tänka sig att stimulera normala njurceller till att producera exempelvis mer erythropoietin. Man kan dessutom gå ytterligare ett steg längre och få helt andra celler att producera erythropoietin, till exempel muskelceller i ett finger eller hudcellerna i en tå. Detta är idag en teoretisk möjlighet som i djurförsök också är praktiskt möjlig och som med all sannolikhet kommer att bli det också på människa inom överskådlig framtid.

Gendoping skulle alltså teoretiskt i första hand kunna vara en fråga om hur man får de normala cellerna i kroppen att slå på syntesen av för cellerna onormala proteiner. Ett alternativ kan vara att få de normala cellerna att producera de normala proteinerna i onormala mängder. Båda dess alternativ kräver sannolikt att man med farmakologiska metoder eller genom tillförsel av specifikt DNA lokalt till cellerna styr deras funktion. Detta kan då ske genom att man slår på vissa regleringsgener eller att man går förbi normala regleringsgener och får igång syntesgenerna på annat sätt eller att man hindrar någon avstängningsmekanism.

Samtidigt som detta ger fantastiska medicinska möjligheter att behandla sjuka människor kan kunskapen brukas och missbrukas i idrottssammanhang. Man borde med relativt begränsade resurser kunna få kroppen att producera dopingklassade hormoner och liknande substanser på ett sätt som ur kvalitativ synvinkel med nuvarande metoder inte är möjligt att skilja från de normala hormonerna. Vilka effekter detta har på sikt rent medicinskt, om det är möjligt att "avdopa" en gendopad person, och vilka biverkningsrisker vi står inför vet vi inte. Däremot är det uppenbart att idrottsrörelsen står inför ett mycket stort problem, inte minst organisatoriskt (dopingkontrollerna) och avseende etik och moral.

Erfarenheter från husdjursavel

Husdjursavel är en viktig forskningssektor inom veterinärmedicinen. Forskningen där gäller naturligtvis hur man skall få fram så friska och motståndskraftiga djur som möjligt, samtidigt som de skall producera så mycket som möjligt – kött, mjölk, ägg etc – i förhållande till vad de äter. Den avancerade forskning som bedrivs i dessa sammanhang kan vara av stort intresse också i idrottsmedicinska sammanhang där ju också exempelvis muskelutveckling och syreupptagningsförmåga är av avgörande betydelse.

Om ny kunskap om den genetiska bakgrunden för muskelutveckling och energimetabolism hos husdjur talade Leif Andersson från Institutionen för husdjursgenetik vid Sveriges lantbruksuniversitet. Han inledde med att påpeka att husdjursaveln under lång tid redan har inneburit en stark selektion för köttproduktion hos nötkreatur, svin och höns – tillväxthastighet, muskelutveckling och magert kött – även med de hävdvunna, "kliniska" avelsreglerna.

Nötkreatur av rasen "Belgisk blå", som har extremt stor muskelmassa, har rönt stor – huvudsakligen negativ – uppmärksamhet i massmedia. Ur vetenskaplig synvinkel är det intressant att muskelhypertrofin beror på en avsaknad av genen för myostatin, vilket kan betecknas som en naturlig knock out-mutation. Om man bortser från de etiska aspekterna skulle denna typ av kunskap självklart kunna vara av stort intresse för många idrottsutövare i grenar som domineras av styrka och explosivitet.

Beträffande gris finns det djur som har en mutation i genen för en kalciumjonkanal. Detta leder till ett magert kött, men också till en malign hypertermi i vissa situationer, vilket kan vara ett dödligt tillstånd. Andra grisar har en förändring i tillväxtfaktorn insulin-like growth factor 2, IGF-2, vilket ger en ökning av muskelmassa på cirka 3 procent (en ökning av denna storleksordning kan tyckas liten men kan vara betydelsefullt ur ekonomisk synvinkel, och om det rört idrottsutövare är det betydligt mindre skillnader som avgör om vem av finalisterna som vinner medaljer).

I Anderssons forskningsgrupp har man särskilt studerat ett enzym på gris: "AMP-aktiverat protein-kinas gamma3". Enzymet kan karaktäriseras som en sensor som känner av energistatus i cellerna. Vid aktivering av detta enzym i muskeln så ökar glukosupptaget, glycogensyntesen minskar och glycogenedbrytningen ökar samtidigt som fettsyrasyntesen minskar och fettförbränningen ökar. En mutation i genen för detta enzym är dominant och påverkar följaktligen musklernas glycogen-innehåll, vilket leder till betydande förändringar av köttkvaliteten. Mutationen förekommer spontant hos Hampshire-grisar, men förutom förändringen av muskelkvaliteten tycks det inte förekomma några ändringar av funktion eller morfologi hos de muterade djuren (inga missbildningar, sjukdomar eller dylikt).

Det faktum att AMP-aktiverat proteinkinase, AMPK, påverkar glukosupptag, glycogeninlagring och fettförbränning i muskel och andra vävnader gör att detta enzym är av stort intresse ur idrottsmedicinsk synpunkt i synnerhet med avseende på uthållighetsidrotter.

Exemplet visar att idrottsmedicinen (och terapin av sjuka) kan dra nytta också av forskningen på djur, och inte minst när det gäller muskeltillväxt finns det mycket kunskap att hämta.

Genterapi

Professor Gösta Garton talade om genterapi, som en metod för att bota sjukdomar. I Sverige liksom i andra länder är det bara aktuellt att behandla somatiska celler, inte könsceller, vilket innebär att de eventuella positiva resultat man uppnår inte kommer att föras vidare till individernas eventuella avkomma.

Det är viktigt att påpeka att genterapi fortfarande är att se som experimentell terapi. Ur vetenskaplig synvinkel har dock mycket stora resurser lagts ned på denna form av behandling, och bakom de sparsamma kliniska framgångarna finns mycket kunskap. Ur idrottsmedicinsk synvinkel och från gendopingsynpunkt är dessa försök av utomordentligt intresse.

Problemen för genterapi är flera. Ett av dem är att finna lämpliga metoder att föra in DNA i patientens celler så att arvsanlagen inkorporeras i kromosomerna så att de både

retineras och hålls aktiverade. I första hand har man använt biologiska metoder, vilket för 51 procent av fallen innebär att man använt förändrade retrovirus. I 18 procent av fallen har man använt adenovirus som bärare, vektorer, av generna. I praktiken har genterapiförsöken gällt cancer i 69 procent av patienterna och i 9 monogena sjukdomar i 9 procent. Totalt har cirka 3600 patienter hittills behandlats.

Molekylärbiologisk kunskap har också använts för så kallad genmarkering. Detta kan användas för att

- följa behandlingseffekt (autolog transplantation vid myelom)
- finna återfall i cancer

I mer "klassisk" genterapi har man syftat till att ersätta skadade gener med friska, vanligen i fall av tumörer. I cellkulturer kan man genom detta få maligna celler att morfologiskt anta normala karaktäristika. Det hittills mest lyckade försöket på människa rör X-kromosomburen svår kombinerad immunbrist. När man överfört genen för gammaC-CD3+ botades 3 av 5 barn, vilka annars kunde förväntas avlida vid späda ålder. I ett fall fick man ingen effekt, och i ett fall tillfriskande patienten, men insjuknade i ett leukemiliknande sjukdomstillstånd. Ytterligare fem patienter har behandlats framgångsrikt men med kortare uppföljningstid.

Andra intressanta experiment har gjorts med blodkärlstillväxtfaktorn VEGF (vascular endothelial growth factor), som efter lovande djurförsök nu i en internationell studie initierad av forskare från Huddinge sjukhus prövas på patienter som haft hjärtinfarkt. I initiala försök har man funnit att VEGF leder till ökad kärltillväxt runt infarkten, vilket således inte bara är ett sätt att begränsa infarktens verkningar utan också kan bota en del av skadan. Effekten av en injektion i hjärtmuskeln har en effekt under upp till två månader. För närvarande pågår en internationell dubbelblindstudie med VEGF-A plasmid tidigt efter hjärtinfarkt. Resultaten skall dock utvärderas först efter något eller några år.

Fortfarande är DNA-överföringssystemen inte tillräckligt effektiva för klinisk verksamhet och genexpressionstiden har hittills sällan varit tillräckligt lång (även i de fall man har fått effekt av de överförda generna har de stängts av tidigare än önskvärt).

Det finns också biverkningar som man inte behärskar tillräckligt. När man använder sig av vissa virus (till exempel adenovirus) som vektorer kan man förvänta sig immunologiska motreaktioner, där det kan vara svårt att behandla utan att förlora den önskvärda geneffekten. Var gång man introducerar gener i cellerna finns det också risk för att genskador uppkommer på de naturligt förekommande generna. Det finns också en risk för att man aktiverar gener som inte borde aktiveras. Risker finns också på flera plan för induktion av cancrar och skadliga immunreaktioner. Kanske kan man också riskera andra direkta skadeeffekter.

Sammantaget finns det anledning för de som skall förebygga gendoping att redan nu bygga upp ett nätverk med de som sysslar med genterapi för att tidigt skaffa indikationer på vilken form av gendoping som blir aktuell först.

Kan gendoping upptäckas?

Edvard Smith, professor i molekylär genetik vid Karolinska institutet, hade fått som uppgift att diskutera i vilken grad man kan upptäcka eventuell gendoping. Hans utgångspunkt var att man i första hand kan tänka sig gendoping genom:

- direkt injektion av DNA i muskel
- överföring av genetiskt modifierade celler
- induktion av gener som normalt är avstängda i normal vävnad

Exempel på gendoping som praktiskt kan vara närliggande är att tillföra plasmider, eller möjligen virus:

- som bär på genen för erythropoietin för att öka mängden röda blodkroppar
- VEGF-överföring för att öka blodflödet i skelettmuskel och hjärta
- överföring av IGF-1 (insulin-like growth factor 1) för att öka muskeltillväxten
- induktion av faktorer som ändrar muskelfiberfördelningen

I ett senare skede borde det vara av stort intresse att via gentransferering på något sätt öka den mentala kapaciteten eller den mentala uthålligheten – idag är detta dock inte möjligt .

Möjlighet att upptäcka gendoping måste baseras på att det föreligger någon skillnad mellan det artificiella proteinet och de som produceras av de normala generna eller på direkta skillnader i generna. Exempel på detta är:

- protein som är identiskt med de normala, men som inte modifieras på det naturliga sättet (exempelvis kopplas inte sockermolekyler på på förväntat sätt)
- sekvensen av gener i kromosomer är onormal (den introducerade DNA-delen sitter på ett "felaktigt" ställe)

Om gendopingen däremot inte leder till att det finns några skillnader mellan de naturliga och de artificiellt inducerade proteiner stöter man på en lång rad problem för att påvisa dopingsförsöken. Det mest sannolika är att man använder muskelceller för dopingsförsöket, och att man gör detta genom någon form av lokal injektion. Problemet är emellertid att muskler är den största vävnaden i kroppen varför det finns mycket stora volymer att leta efter de onormala generna i. Det innebär att genen bara kan upptäckas om man vet var man skall leta – det vill säga att vanligen kan man inte upptäcka gendoping lokalt.

Gener, träning och prestation

Carl Johan Sundberg inledde med att poängtera att regelbunden fysisk träning är hälsosam. Det finns övertygande vetenskaplig evidens för att motion inom rimliga gränser ger minskad sjuklighet och sänkt risk för förtida död. En ytterligare aspekt på detta är att det finns människor som på grund av fysiska handikapp inte kan tränas och som därför (?) statistiskt sett lever 10-15 år kortare än normalbefolkningen (varvid naturligtvis inte bara bristen på motion utgör riskfaktorn). Dessutom är det visat att även hjärnans funktion påverkas positivt av regelbunden fysisk träning.

Vid muskelträning sker en rad fysiska och metabola förändringar i kroppen. Exempel på det är att temperaturen stiger, relativ hypoxi uppkommer, energidepåerna töms, pH i blod och muskelvävnad sjunker etc. Dessa förändringar ger en stimulering av cellerna till regeneration. Detta sker till betydande del via genaktivering som i sin tur ger en proteinsyntes, som i sin tur ger en funktionspåverkan. Ur vetenskaplig synvinkel är det intressant att kärnor från satellitceller kan tänkas bidra till poolen av aktiva gener.

Aktivering av gener som styr blodets fysiologi:

- fler röda blodkroppar totalt
- ännu större expansion av plasmavolymen (skenbart minskad mängd hemoglobin i blodprov)

Aktivering av gener som styr fettfysiologin:

- minskad totalmängd fett i kroppen

Aktivering av gener som styr bindvävens, benets och broskets fysiologi:

- ökad styrka och mängd all mesenkymal, belastad vävnad

Aktivering av gener som styr det endokrina systemets fysiologi:

- stresshormoner i vila minskar

Aktivering av gener som styr hudens fysiologi:

- ökad svettning förmåga

Aktivering av gener som styr immunsystemets fysiologi:

- mycket komplexa samband

Aktivering av nervsystemets och hjärnans fysiologi:

- fler hjärnceller hos djur
- bättre kognitiv förmåga hos homo

Aktivering av gener som styr skelettmuskulaturens metabolism och fysiologi:

- antal och volym av mitokondrierna ökar
- kapillärtätheten ökar
- insulinkänsligheten ökar

Svaret på träning kan idag studeras molekylärt på två nivåer; dels kan man studera messenger-RNA, mRNA, avseende mängder och var detta RNA lokaliserar, dels kan man studera det proteinet som en gen via mRNA syntetiserar som svar på träning. Proteinet kan studeras avseende mängd, aktivitet och plats. Med modern teknologi kan man idag på ett automatiserat sätt studera 1000-tals geners aktivitet parallellt, och få svaren analyserade med datorer för att kunna koncentrera sig enbart på skillnader.

Jämförelser kan då göras av genernas aktivitet efter inaktivitet och efter fysisk aktivitet. Man kan också studera olika typer av träning och jämföra korttids- med långtidsaktivitet.

Problem med träningsstudier avseende genexpression är bland annat att uttrycket påverkas av en rad olika faktorer, varvid effekten av träningen i sig är svårvärderad:

- träningsgrad innan testet påbörjas
- tidigare erfarenhet av träning
- typ av träning
- träningens frekvens
- träningens duration
- träningens intensitet
- aktuell kost
- eventuella pågående sjukdomar
- ålder
- ärftliga förutsättningar

Alla dessa faktorer gör att man vid denna typ av träning måste förvänta sig en stor variabilitet i svaret även om man standardiserar testbetingelserna i så hög grad som möjligt. Däremot kan man visa att enäggstvillingar svarar mer likartat, vilket starkt talar för att arvsanlagen spelar stor roll för träningens effekter.

Sundberg gav också ett exempel på en träningsstudie där Angiotensin Converting Enzyme, ACE, undersöktes. Sammanlagt 77 rekryter tränades på ett rimligt standardiserat sätt avseende förmågan att vara uthålliga på simulerat hög höjd. Innan träning klarade rekryterna genomsnittligt att utföra ett "hålltest" (hålla 15 kg hantel i handen med armbågsleden i 90 graders vinkel) i 120 sekunder. De som hade den så kallade II-varianten av genen för ACE klarade efter träning att hålla ut 199 sekunder, de som hade ID-varianten klarade 145 sekunder medan de som hade DD-varianten efter träning endast förbättrats marginellt och då klarade 127 sekunder. Försöket visade tydligt att för att få effekt av denna speciella typ av träning krävdes en viss genuppsättning. Om det vore av värde för idrottsprestationen kunde man då teoretiskt tänka sig att tillföra II-varianten av genen för ACE till de som saknade den eller att på annat sätt öka genens expression: Detta skulle vara doping!

Tillväxthormon

Gentekniskt framställda läkemedel med prestationshöjande effekter finns redan i kliniskt bruk. Linda Fryklund, arbetande på Pharmacia, talade med den utgångspunkten om tillväxthormon, där Pharmacias forskning är världsledande. Tillväxthormon är dopingklassat, men är godkänt för behandling vid medfödd brist på tillväxthormon, påvisad brist av tillväxthormon efter vissa operativa ingrepp och strålbehandling i hjärnan eller andra sjukliga förändringar, Prader Willis syndrome, Turners syndrom och kronisk njurinsufficiens i väntan på transplantation. Barn som haft tillväxthormonbrist och sedan blir vuxna har också sannolikt nytta av fortsatt hormonbehandling. På barn med brist på tillväxthormon finns ett mycket tydligt dos-effektförhållande mellan längdtillväxt och mängd tillfört preparat.

I idrottssammanhang har tillväxthormon använts som dopingmedel för att få ökad muskelmassa. Sett i ett större sammanhang har denna typ av doping aldrig varit särskild utbredd dels eftersom den krävt injektionsbehandling flera gånger per dag och är dyr, dels eftersom samma effekt uppnås med hjälp av enklare och billigare tillförsel av anabola steroider. Ur etiksynpunkt har dock dopingproblemet varit betydande eftersom tillväxthormon tidigare har varit en bristvara varvid substans som gått till doping har hindrat barn som behövt medlet att få tillgång till det.

Effekten av tillväxthormon är dock inte enkel eftersom tillförsel visserligen ger en ökad muskelmassa men också en sämre insulinkänslighet och lipolys. Vid endogen överproduktion av tillväxthormon, exempelvis vid vissa hypofystumörer, uppkommer akromegali med huvudvärk beroende på hjärnödem, hjärtsjukdom med högt blodtryck, diabetes, ökad risk för coloncancer samt de karaktäristiska mjukdelökningarna och tillväxt av ansiktsskelett, händer och fötter. Insulin och tillväxthormon har således en motverkande, och tillförsel av tillväxthormon kan utlösa diabetes typ 1(3).

Tillväxthormon frisättes pulsativt och har dessutom både en dygnsvariation och en variation från dag till dag. Detta gör att det är svårt att definiera normalvärden. Ett ytterligare problem vid studier av tillväxthormon på människa är att metoden för analys av serumprover har mycket tveksam specificitet och koncentrationen i urin bara är en tusendel av den i serum och således ännu mer svårämbar. Man har därför istället försökt finna andra markörer som avspeglar halten av tillväxthormon. Det kanske bästa hittills är då att mäta tillväxtfaktorn IGF-1 eller dess bindningsproteiner, IGF-BPs. Det senare influeras dock också av bland annat nutritionsstatus. Sannolikt blir det en kombination av många olika mätvärden som kommer att användas i antidopingarbetet. Ett storskaligt projekt som drivs i samarbete mellan forskargrupper i Göteborg och London har redan pekat på möjliga sådana kombinationer.

Vid missbruk av tillväxthormon, det vill säga doping, måste värdena av IGF-1 och dess bindningsprotein följas under ett år för att man juridiskt skall kunna säkerställa doping. Detta innebär att det är mer sannolikt att doping med tillväxthormon kommer att avslöjas på annat sätt än genom dopingtester. Å andra sidan kan toppidrottsmän öka sin insöndring av tillväxthormon genom att på ett tillåtet sätt manipulera träning och diet. Dessa möjligheter gör det svårare att fälla någon för doping med detta preparat, men genom fortsatt metodutveckling bör man ha gott hopp om att kontrollerna skall bli allt bättre.

Erytropoietin

Svenska Olympiska kommitténs chefläkare Bo Berglund, internmedicinare från Karolinska Sjukhuset i Solna, redovisade kunskapsläget kring erytropoietin, "epo", och rekombinant-erytropoietin, "rHuEpo". Det är ett hormon med 166 aminosyror med en molekylvikt på cirka 36000 D. Det rekombinanta hormonet skiljer sig från det naturliga genom att andra sockerarter binder sig till det.

Kroppseget erytropoietin produceras i njurarnas peritubulära celler vid behov, men alltid pulsativt. Det finns således inga förråd av hormonet, vars enda typiska syntesstimulerare är syrgasbrist i blodet, hypoxi. Sensorn för detta finns på vensidan i njurarna, och redan 90 minuter efter uppkommen hypoxi kan man se ett dosrelaterat svar. För den som ådrar

sig hypoxi genom att bege sig till hög höjd tar det cirka fem dagar innan epo stimulerar benmärgen till utsöndring av unga röda blodkroppar, retikulocyter. Experimentellt ser man en 3-4 gångers ökning av erythropoietinhalten efter 1-2 dagars hypoxi. Därefter ser man en stabil epo-nivå men något lägre än på dag två – cirka två gånger den normala halten – trots fortsatt hypoxi.

Första kliniska behandlingen med erythropoietin gavs 1989 till en gravt njursjuk patient med svår anemi, varvid man såg en dramatisk positiv effekt. Idag behandlar man med preparatet vid anemi vid grav njursvikt och blodbrist vid vissa cancerformer (särskilt vid cellgiftbehandling med cis-platinumpreparat). Därutöver används det utan att vara en indikation angiven i FASS vid HIV, reumatoid artrit och vissa andra blodbristsjukdomar. Det är med god vetenskaplig metodik visat att erythropoietin vid dessa diagnoser ger ett ökat blodvärde, "Hb", men också en ökad fysisk arbetsförmåga samt ökad livskvalitet. Regelmässigt ser man en blodtrycksförhöjning som överstiger vad som kan förväntas enbart beroende på blodvolymsökningen.

Erythropoietin ger ett ökat antal cirkulerande röda blodkroppar även hos friska, och därmed också en artificiellt ökad transportkapacitet för syrgas i kroppen. Detta är grunden för att det använts som dopingmedel bland idrottsutövare. Man kan genomsnittligt förvänta en nio procentig ökning av blodvärdet hos friska vid tillförelse av 20 enheter/kg kroppsvikt subcutant 3 gånger per vecka i en vecka (enligt FASS rekommenderas exempelvis till dialyspatienter initialt 50 enheter/kg kroppsvikt 3 gånger per vecka för att sedan minskas till en underhållsbehandling av totalt 75-300 enheter per vecka; doparna använder dock vanligen erythropoietin i en dos av 50 enheter dagligen/kg kroppsvikt). Effekten avtar inom loppet av några veckor och följer då den normala blodkroppsnedbrytning på 0,8 procent per dag. Under denna tid är den kroppsegna erythropoietinutsöndringen suppresserad.

Fysiologiskt kan inte påvisas någon skillnad mellan blodtransfusion och erythropoietintillförelse sedan samma blodvärden uppnåtts. Det tycks således inte heller spela någon roll om blodkroppsökningen sker snabbt eller långsamt. Däremot kan man vetenskapligt säkerställa att blod doping som sådan är effektiv. Det kan beräknas att man är cirka 5 procent snabbare efter tre timmar efter tre enheter blod. Efter 2 veckor är snabbhetsökningen cirka 3 procent vid tester överstigande minst några minuter.

Polycytemi av sjukliga orsaker ger en sexfaldigt ökad risk för kardiovaskulär sjukdom och en blodtrycksstegring i både vila och arbete. Möjligen har erythropoietin en egen effekt på blodtrycket och bidrar till denna sjuklighet. Detta skiljer effekten av erythropoietin från den vid blodtransfusioner. Vid behandling med erythropoietin kan man förvänta sig en cirka 20 mmHg's ökning av blodtrycket (4).

För att påvisa doping har man i svenska studier undersökt den elektriska laddningen på epo och rHuEpo med hjälp av vätskekromatografi och funnit att det föreligger en klar skillnad, eftersom de kommersiella erythropoietinet har en annan laddning än egenproducerat hormon. Det finns dock en cirka 20 procentig överlappning, vilket gör att metoden inte helt klarar juridiska krav. Den så kallade "franska metoden" – en elektroforetisk teknik – för att påvisa epo-doping baserar sig på de svenska försöken, men mäter på annat sätt (5-7).

I dopingsammanhang har också använts "novel erythropoiesis stimulating protein, NESP" darbopoietin-alfa (säljs i Sverige under namnet Aranesp). Medicinen är en

hyperglykosylerad analog till rHuEpo. De två extra kolhydratkedjorna ger större metabol stabilitet, vilket innebär att preparatet verkar tre gånger så länge. Ur patientsynpunkt innebär det att patienterna ges en tredjedel så många stick och ur antidopingsynpunkt att preparatet är lättare att mäta och att man inte hamnar i juridiska svårigheter eftersom darpoietin inte förekommer naturligt. Även NESP kan påvisas med elektroforetisk teknik.

Två vetenskapligt sett intressanta kuriositeter är att man tycks ha en signifikant lägre kardiovaskulär risk om man bor på hög höjd respektive att en Hb-höjning från 120 → 140 ger samma ökning av prestationer som 160 → 180.

Varifrån kommer dopingpreparaten?

Ulf Bergman, avdelningen för Klinisk Farmakologi vid Huddinge Universitetssjukhus, diskuterade med utgångspunkt från tillgänglig statistik varifrån man kan tänka sig att dagens dopingpreparat kommer.

I Sverige säljs legalt tillväxthormon under nio olika namn (exempelvis Genotropin, Humatrope och Zomacton). Testosteron säljs under tre preparatnamn (Atmos, Testoviron-Depot och Undestor). Av de tidigare talrika övriga anabola steroiderna finns enbart nandrolon kvar (heter Deca-Durabol i handeln). Det är alltså uppenbart att de hormondopingpreparat med anabol effekt som använts i Sverige vid fällande fall av doping varit medel som inte legalt försäljs i landet. Erytropoietin säljs under namnen Eprex och NeoRecormon, medan de medel som lett till fällande dopingdomar under senaste OS och VM varit andra medel.

Enligt *Svensk Läkemedelsstatistik* är försäljningen av anabola steroider långsamt sjunkande i Sverige och uppgick år 2001 till mindre än 0,1 definierade dygnsdoser (DDD)/1000 invånare och dag. För tillväxthormon, testosteron och erytropoietin ses emellertid en stadig ökning av försäljningen. År 2001 motsvarade det 1,2, 0,6 respektive 0,5 DDD/1000 inv/dag. Man har även analyserat åldrarna för de patienter som legalt fått de olika dopingklassade medlen förskrivna. Tillväxthormoner förskrivs således huvudsakligen till personer 10-19 år gamla, och endast 20 procent till personer över 20 års ålder. Erytropoietin förskrivs mest till individer kring 70-79 års ålder och testosteron till män runt 55 år. Dessa åldersuppgifter talar starkt för att åtminstone huvudparten av den legala förskrivningen sker på medicinskt vedertagna indikationer.

Förbrukningen i Sverige av dessa medel kan ha både en medicinsk missbruks- respektive ekonomisk bakgrund. Dessa extremt dyra preparat har varit föremål för omfattande stölder, troligen avsedda för utländska marknader. Pharmacia, som är världsledande på tillverkningen av tillväxthormon, har t ex varit utsatta för upprepade och stora stölder i samband både med tillverkningen och leveranserna.

Avseende den illegala försäljningen kommer huvudparten via smuggling: professionella ligor som smugglar medicinerna tillsammans med narkotika, samt via "semestrande" svenska idrottsledare och -utövare (huvudsakligen representerat av personer med anknytning till styrkeidrotter).

Avseende receptförfalskningar har man av och till gjort genomgångar av recept för anabola steroider från 1980-talet och framåt, och då funnit att det förekommit

förfalskningar men att det jämfört med smugglingen rör sig om mycket små kvantiteter. Också granskning av recept för tillväxthormon och anabola steroider i samband med "*Doping i folkhälsoperspektiv*" (SOU1996: 126) visade adekvata förhållanden. Hittills finns inga indikationer på att erytropoietin smugglas in i Sverige och inte heller att tillväxthormon smugglas i någon avsevärd mängd (med nuvarande lagstiftning letar dock inte tullen specifikt efter t ex erytropoietin).

En annan källa till information är Huddinges dopingjour, som får mycket frågor både av personer som uppenbarligen dopar sig och från andra. Ännu tycks frågorna nästan enbart gälla anabola steroider, och exempelvis erytropoietinfrågor förekommer mycket sällan.

Avseende tillväxthormon finns det goda patientregister som används både för kvalitetsuppföljning och som grund för vetenskapliga studier. Pharmacias patientregister heter KIGS avseende barn och KIMS avseende vuxna. En jämförelse mellan Socialstyrelsens nationella receptregister och tillverkarnas register talar starkt för att förskrivningen sker adekvat. Ett problem i dessa sammanhang är dock att de använda doserna varierar så kraftigt: dygnsdoserna varierar femfaldigt från 0.05 till 0.25 enheter/kg kroppsvikt. Det innebär att man via register inte kan fastlägga att hela de förskrivna doserna verkligen används av patienterna (brottaren Frank Andersson fälldes 1995 för köp av tillväxthormon från en mamma till ett barn som fått medicinen legalt utskrivnen).

Filosofiska och etiska aspekter på gendoping

Christian Munthe, från filosofiska institutionen i Göteborg, var uppmanad att diskutera gendoping ur filosofisk och etisk synvinkel. Uppenbart är då att man kan se företeelsen dels som en ny kunskap och källa till bakgrundkunskap (framställningsmetoder, prediktiv testning för genetisk selektion för befintliga personer och framtida personer, modifikation av gener (somatiska celler och könsceller) etc, dels som en test på samhällets värderingar. Munthe utgick då från det sistnämnda: aktörer och värdesystem.

Forskarsamhället har som uppgift att skaffa ny kunskap, men detta kan inte göras förutsättningslöst. Samhället har lagt vissa forskningsetiska restriktioner, vilket bland annat innebär att man inte tillåter viss forskning. Forskning för att få fram bättre dopingmedel är således inte tillåtet, medan forskning i avsikt att avslöja, beivra och förhindra doping är hedervärd. Gränserna mellan det tillåtna och otillåtna är emellertid inte glasklar och måste oftast baseras mer på resonemang och värderingsdiskussioner än på strikta regler.

Det bör också understrykas att samhällets stöd till hälso- och sjukvård avser att minska lidande och förtidig död genom prevention och reparationer. Elitidrotten har å andra sidan som mål att åstadkomma så goda prestationer som möjligt, medan idrottsmedicinen i görligaste mån skall kombinera de båda aspekterna: hälsa *och* prestation. Här finns dock alldeles tydliga medicin-etiska restriktioner, vilka oftast – men inte alltid – överensstämmer med samhällets allmänna etiska överväganden. Det finns också kommersiella aktörer där ekonomiskt resultat, men även ekonomiska och juridiska restriktioner, måste vägas in. Idrottsmedicinens roll är således inte oproblematiserad, och från ett entydigt fördömande av gendoping finns en rad sidospår som kan leda åt annat håll.

Avseende gendoping kan man således avgränsa en rad problem och konflikter:

Vilka tillämpningar skall godtas?

- kunskapsrelaterade skäl
- medicinska skäl: säkerhet (elitidrottens farlighet, ökade defacto-risker, utvecklingsberoende), ren prestationshöjning
- idrottsliga skäl: vilka tillämpningar för det som "liknar doping"
- ekonomiska skäl
- allmänna etiska skäl (kan elitidrotten berättigas etiskt? kan uteslutning på genetiska grunder berättigas?)

Kontrollmöjligheter och etik

- restriktioner som inte kan följas upp med kontroll är tveksamma
- gener kan testas men huruvida de selekterats eller modifierats behöver inte vara kontrollerbart och uteslutning av vissa gener är etiskt tvivelaktiga
- kontroll av genetisk modifikation kräver genetiska test: integritetsproblem (individ – familj)

Sammantaget är etiken vid en ytlig betraktelse av gendoping lätt att ta ställning till, och såväl forskarna, myndigheterna och idrottsrörelsen som medicinarna har gjort detta: gendoping skall vara förbjudet. Detta kan dock vara ett förenklat synsätt av begränsat värde och bör kompletteras med en mer nyanserat och fördjupat diskussion – även om det är troligt att slutresultatet kommer att bli liknande.

Det är också viktigt att påpeka att idrottsrörelsens tillkortakommanden avseende doping sannolikt kan göras mindre om de filosofiska och etiska aspekterna görs tydligare för idrottsutövarna. Christian Munthe påpekade också att de etiska reglerna inom idrotten inte kan bestämmas av idrotten själv utan måste ske i samklang med resten av samhället.

Doping inom hästsport

Doping inom hästsport diskuterades ur gendopingsynpunkt av Peter Kallings, överveterinär vid Klinik- och forskningsavdelningen, ATG (8). Hästsporten har haft fokus på dopingkontroller länge och har mycket stränga regler mot doping, men samtidigt bör gendopingen just i dessa sammanhang kunna vara särskilt intressant för fuskare.

Regler för att förhindra doping finns inom hästsporten på en rad plan:

- djurskyddslagen § 18 (SJVFS L13)
- hästsportens egna reglementen
- IFHAs (den internationella hästsportsorganisationens) artiklar 6 och 12: genetisk modifikation, embryocell transfer och kloning är förbjudna

Antidopningreglerna inom hästsport är hårdare än vad gäller människor; i princip är all tillförsel av mediciner förbjudna om hästarna skall tävla (9). Exempelvis innefattar artikel 6 ovan att såväl erythropoietin, modifierat hemoglobin och plasmaexpanders är förbjudna.

En kuriosauppgift kan vara att doping i modern tid faktiskt började inom hästsport. Då var det emellertid inte tal om prestationshöjande medel utan om det motsatta, det vill säga att

fuskarna försökte smugla in lugnande eller sömngivande medel i motståndarhästarna för att de skulle prestera sämre.

Avseende främst travsport finns det en alldeles tydlig prestationsavel, där man satsar stor ekonomiska medel för att en duktig travares gener skall ge minst lika bra nya travare. Detta har lett till en uppenbar risk för inavel på grund av att för få hingstar tillåts få avkomma. Det finns också ett HUGO-liknande projekt för hästar: "Equine Genome Project". Samtidigt som man kan ha en tveksam inställning till alltför hårt driven avel av husdjur kan man påpeka att i vilt tillstånd gäller exempelvis i hästflocken "survival of the fittest", det vill säga att den starkaste hingsten blir den som får para sig vidare.

I förlängningen av gentekniken förväntar man sig att kunna skaffa markörer för genetiska sjukdomar på hästar. Det är redan idag rutin att registrera travhästar och göra härstamningskontroller med DNA-analys (mikrosatellit teknik) och i tveksamma fall även identifiera hästar med hjälp av mitokondrie-DNA (10).

Också avseende behandlingar av sjukdomar har man använt molekylärbiologisk teknik. Ett exempel på det är försök med behandling av ledinflammation där man givit injektion i led av en gen för en interleukin-receptorantagonist, där hästarna visade minskad smärta liksom övriga inflammationssymptom (11).

Doping med rekombinant erythropoietin till häst kan ytligt sett tyckas vara intressant eftersom hästarna uppenbarligen vinner genom snabbhet och uthållighet avseende syretransport. Emellertid har hästen en stor mjältreservoar av blod och får naturligt upp till en cirka 50 procents ökning av blodvolymen genom adrenalinpåslaget vid tävling. Equint ("häst"-)Epo finns inte kommersiellt tillgängligt. Det innebär att om man tänker sig dopa en häst med erythropoietin blir det med den humana varianten, vilken då tämligen enkelt kan detekteras. Liksom för människa har man svårt att mäta tillväxthormon och mäter då istället IGF som markör. Det är dock ännu inte helt fastställt vad som skall anges som gränsvärdet i blodplasma för IGF påhäst.

Ur ett filosofisk och politiskt perspektiv kan det vara intressant att påpeka att reglerna riktade mot doping av hästar gäller i så gott som alla länder utom USA. I dessa sammanhang bör USA betraktas som drogliberalt, och man är där inte beredda att skriva under internationella konventioner som förbjuder doping. Det kan också leda till en filosofisk diskussion om ekonomins inflytande på etiken.

Diskussion

Moderator för mötet var förre folkpartiledaren Bengt Westerberg, som ju också är aktiv inom idrottsrörelsen (är bland annat ordförande i Friidrottsförbundet och medlem i Riksidrottsstyrelsen) och ordförande i Vetenskapsrådet. Han fick diskussionen att bli både livlig och kreativ och dessutom trevlig – om han i detta sammanhang bara skall betraktas som fullblodsproffs eller om han på något sätt var mentalt-politiskt dopad framgick inte.

Mikael Lindfelt, etiker och teolog från Åbo universitet, ansåg att hela dopingfrågan egentligen inte är inte ett medicinskt problem utan i första hand ett samhällsproblem där värderingarna är viktigast. En filosofiskt intressant fråga är varför skattefusk inte tycks beröra människor lika mycket som vad fusket genom doping gör. Lindfelt ansåg att en delförklaring kan vara att idrottens värde skapas genom vår identifiering med elitidrottsutövarna: "om jag hade tränat kunde jag ha blivit lika bra". Vad händer då om en genmanipulerad idrottsman springer 100 meter på 7,8 sekunder? Sannolikt skulle identifieringen avta, och därmed också idrottens värde.

Läkarstudenten och tidigare elitidrottaren Jenny Framme menade att det inte alltid är njutbart att skåda dagens elitidrott eftersom utövarna ofta tycks fara illa av de kostregimer och träningsmetoder som idag tillämpas. Skulle gendoping komma att bli aktuellt skulle hon sannolikt mista hela intresset för tävlingsidrotten.

En återkommande fråga under diskussionerna var hur man skall sätta gränser för vad som är tillåtet och vad som bör vara otillåtet. Gösta Garton påpekade att både de vetenskapliga och de etiska gränserna förflyttas med tiden, vilket kräver att man specificera vad man menar. Han såg dessutom det som rimligt att vetenskapsmannen måste vara med och ta ansvar för att allt inte kan tillåtas även om det inte är farligt. Arne Ljungqvist kompletterade med att påpeka att värderingar alltid är subjektiva och att de inte alltid är rationella. Bo Berglund citerade Torgny Sjöstrand: "Sanningen är ett barn av sin tid". Lindfelt tillade att hans uppfattning är att idrottsrörelsen är mycket värdekonserverativ, och några av de värderingar som framförs inom idrottsrörelsen idag inte ens är i takt med samhällets i övrigt.

Professor Kerstin Hagenfeld, ordförande i Läkaresällskapets delegation för medicinsk etik, underströk att mycket inom elitidrotten är skadligt. Ett exempel på det kan vara delar av gymnastikflickors träning och tävling. Vi har dock inom oss en känsla om vad som är rätt eller fel och detta är närmast anmärkningsvärt lika för alla människor i ett visst samhälle.

Gustav Brunius från arrangerande Gentekniknämnden tog upp ytterligare en gränsdragningsfråga, nämligen hur man skall ställa sig till frågan om idrottsskador får behandlas med genterapi? I dessa sammanhang finns naturligtvis inga enkla svar, men det framhölls ändå tydligt att då det gäller sjukdom och skador finns det ingen anledning att ur etisk synvinkel behandla idrottsutövare på annat sätt än andra personer. Det innebär att om icke idrottande personer kan ha nytta av en medicinsk terapi så kan den ur etisk synvinkel prövas även av en idrottsman. Om någon idrottsutövare då felaktigt hävdar att han eller hon behöver terapin, och därigenom får en sportslig fördel, så är det inte användandet av genterapin som är oetiskt utan den initiala lögnen. Lennart Kollmats, riksdagsledamot för folkpartiet, ifrågasatte också gränsdragningsproblematiken avseende doping och pekade särskilt på höghöjdshuset varvid Arne Ljungqvist fick ta upp den kastade handsken, om än med viss tvekan – frågan är komplicerad etiskt och praktiskt. Träning på hög höjd kan inte rimligen klassas som doping eftersom det är naturligt för många människor att bo där. Höghöjdshuset kan vara svårare att etiskt acceptera, men det är å andra sidan näst intill meningslöst att förbjuda viss byggnadsteknik och kanske också etiskt svårt att motivera ett absolut förbud. Riksidrottsförbundet vill inte rekommendera höghöjdshuset, men om de används skall det göras med stor försiktighet och endast för en selekterad grupp inom eliten (det får aldrig bli en fråga om att ersätta träning med

höghöjdsmanipulationer). Användning av höghöjdsbus är således idrottsjuridiskt inte klassat som doping.

Vid diskussionen om vilka drivfjädrar det är som för dopingen, exempelvis gendopingen, vidare var det ingen av de diskuterande som kunde redogöra för militärernas och militärforskarnas verksamhet avseende dopingforskningen. Christian Munthe underströk dock att de ekonomiska drivfjädrarna är betydande också avseende doping, och att idrottens allmänna kommersialisering är betydelsefull också för dopingen. En annan aspekt togs åter upp då Bengt Eriksson påpekade att i forna DDR bedrev man inte bara statsdoping utan man selekterade barnen enligt genetiska aspekter: de som såg ut att bli långa fick bli basketspelarna, de små flickorna blev gymnastikflickor etc. Den kan i allra högsta grad kallas för att man praktiskt får använda geneffektkunskap!

Martin Ritzén påpekade att molekylärbiologin har lett till att man kunnat klarlägga många naturliga genmutationer hos människa, och att det således exempelvis finns kvinnor som naturligt har en överproduktion av testosteron. Det kan aldrig kallas doping, och dessa kvinnor måste ha rätt att delta i idrott om de så önskar.

Folke Sjöqvist, professor i klinisk farmakologi vid Huddinge universitetssjukhus och före detta chef för dess antidopingverksamhet, menade att uttrycket genterapi bör ersättas med beteckningen genterapeutisk försöksverksamhet. Detta motiveras av att man för närvarande befinner sig i ett mycket tidigt stadium av utvärderingen av genterapi. Hittills har bara ett litet antal patienter fått denna behandling, att jämföra med att det krävs stora patientmaterial med flera hundra patienter för att utvärdera huruvida ett läkemedel är medicinskt ändamålsenligt, det vill säga att nyttan med behandlingen överväger riskerna. Sjöqvist menade att gendoping inom idrotten för närvarande bör rubriceras som science fiction. Från dopingjourens praktiska synvinkel påpekade Lotta Eklöf att det är viktigt att både dopande och icke dopande idrottsutövare inser att det är så många andra faktorer som spelar roll för toppidrottsresultat.

Riksidrottsförbundets Ingemar Ericson (även vid Umeå Universitet) och journalisten Åke Stolt påpekade att dagens sofistikerade doping kräver högkvalificerade system runt dopande idrottsutövare. Om man så önskar kan man naturligtvis skaffa också denna kompetens, men för vart år blir det allt svårare beroende på antidopingverksamhetens framgångar. Ericson påpekade det ologiska i att åtgärder och bestraffning riktades mot individen när det krävs ett helt system för att genomföra dopingen, och Stolt underströk att det är viktigt att man verkligen försöker komma åt de läkare och forskare som lånar sig till doping.

Ett av antidopingrörelsens motdrag mot förfinade försök att genomföra ökning av den syretransporterande förmågan är enligt Bo Berglund att införa så kallade blodpass. Det innebär att alla elitidrottsutövare skall kartläggas avseende Hb, vilket medför att väsentliga förändringar av Hb-värdet kommer att leda till skärpt vaksamhet avseende bloddoping – och förhoppningsvis skall det då också ha en primärt avskräckande verkan.

Bengt Eriksson påpekade att man borde efterundersöka de dopade tyska idrottsmännen, för att få fram ett bättre underlag för att bedöma riskerna av doping med exempelvis anabola steroider, men det gör man inte.

Mikael Lindfelt hävdade att inget tyder på att lagidrottarna skulle vara mindre intresserade av doping än utövare av individuella idrotter om det fanns samma dopingmöjligheter.

Slutord

Arne Ljungqvist avslutade konferensen med att påpeka att detta var en historisk dag ur antidopingsynpunkt. Kanske för första gången har motståndarna till doping så klart dokumenterat att de ligger långt före dopingförespråkarna, vilket innebär att man har en god beredskap för framtiden.

När vi nu säger att gen- and celldoping är förbjudna innebär det inte att vi redan har metoder att avslöja metoderna. Trots det vore det oriktigt att säga att gendoping inte kommer att kunna avslöjas, det får faktiskt framtiden utvisa. Idag är det viktigare att understryka att de som sysslar med antidopingverksamhet arbetar på att få fram de metoder som behövs, och att det är viktigt att bygga nätverk tillsammans med genterapiforskare. Doping kommer sannolikt inte att vara drivande i denna fråga, utan eventuell gendoping kommer att komma fram som en biprodukt till annan forskning. Om så sker kommer emellertid monitorering för terapi av sjukdomar att också vara tillgängligt för de som strävar efter att förhindra doping. Genterapi är däremot inget problem vad gäller sjuka idrottsutövare – inom idrottsrörelsens medicinska del har vi goda rutiner för att klara av denna typ av gränsdragning.

Arne Ljungqvist avslutade med att tacka arrangörerna för deras uppoffrande och goda arbete!

Referenser

1. Milan D, Jeon J.T, Looft C, Amarger V, Thelander M, Robic A, Rogel-Gaillard C, Paul S, Iannuccelli N, Rask L, Ronne H, Lundström K, Reinsch N, Gellin J, Kalm E , Le Roy P, Chardon P, Andersson L. A mutation in PRKAG3 associated with excess glycogen content in pig skeletal muscle. Science 288; 2000:1248-51.
2. Durante PE, Mustard KJ, Park SH, Winder WW, Hardie DG. Effects of endurance training on activity and expression of AMP-activated protein kinase isoforms in rat muscles. Am J Physiol Endocrinol Metab 2002;283: E178-86.
3. Takala J, Ruokonen E, Webster NR, Nielsen MS, Zandstra DF, Vunderlinckx G, Hinds CJ. Increased mortality associated with growth hormone treatment in critically ill children. N Eng J Med 1999; 341: 785-92.
4. Berglund B. Effekte und Nebenvirkungen von Blut-und Erythropoietindoping. Dtsch Z Sportmed 1999; 11/12: 350-5.
5. Berglund B. Development of techniques for the detection of blood doping in sport. Sports Med 1988; 5: 127-35.
6. Wide L, Bengtsson C, Berglund B, Ekblom B. Detection in blood and urine of recombinant erythropoietin administered to healthy men. Med Sci Sport Exercise 1995; 27: 1569-76.

7. Berglund B, Wide L. Erythropoietin concentrations and isoforms in urine of anonymous olympic athletes. *Scand J Med Sci Sports* 2002; 12: 1-4.
8. Kallings, P., Effects of bronchodilating and non-steroidal anti-inflammatory drugs on performance potential in the horse, Doktorsavhandling, SLU. *Acta Universitatis Agriculturae Sueciae, Veterinaria*, 30, 1998.
9. Kallings, P. & Bondesson U., Dopingforskning. I: Ennerdahl J, Kallings P, red. Hästforskning under 25 år - ATG-stödd forskning 1977-2002. Stockholm: ATG, 2002: 80-7 (ISBN 91-631-2369-X.)
10. Sandberg, K., Härstamningskontroll och faderskapsbestämning i hästaveln. I: Ennerdahl J, Kallings P, red. Hästforskning under 25 år - ATG-stödd forskning 1977-2002. Stockholm: ATG, 2002, 52-4 (ISBN 91-631-2369-X).
11. Frisbie, DD, Ghivizzani, SC, Robbins, PD, Evans, CH and McIlwraith, CW, Treatment of experimental equine osteoarthritis by in vivo delivery of the equine interleukin-1 receptor antagonist gene, *Gene Therap*, 2002; 9: 12-20.

Referent

Åke Andrén-Sandberg
Professor
Nordiska Hälsovårdshögskolan
Box 12133
402 42 Göteborg

ake.andren-sandberg@chsa.med.gu.se