

UNIVERSITEIT GENT

FACULTEIT DIERGENEESKUNDE

Academiejaar 2015 - 2016

DOPING BIJ DE SPORTDUIF

door

Dylan BASSELIER

Promotoren: Prof. Dr. P. De Backer
Dierenarts P. Blancke

Literatuurstudie in het kader
van de Masterproef

© 2016 Dylan Basselier

Universiteit Gent, haar werknemers of studenten bieden geen enkele garantie met betrekking tot de juistheid of volledigheid van de gegevens vervat in deze masterproef, noch dat de inhoud van deze masterproef geen inbreuk uitmaakt op of aanleiding kan geven tot inbreuken op de rechten van derden.

Universiteit Gent, haar werknemers of studenten aanvaarden geen aansprakelijkheid of verantwoordelijkheid voor enig gebruik dat door iemand anders wordt gemaakt van de inhoud van de masterproef, noch voor enig vertrouwen dat wordt gesteld in een advies of informatie vervat in de masterproef.

UNIVERSITEIT GENT

FACULTEIT DIERGENEESKUNDE

Academiejaar 2015 - 2016

DOPING BIJ DE SPORTDUIF

door

Dylan BASSELIER

Promotoren: Prof. Dr. P. De Backer
Dierenarts P. Blancke

Literatuurstudie in het kader
van de Masterproef

© 2016 Dylan Basselier

VOORWOORD

In eerste instantie wil ik mijn promotor Prof. Dr. Patrick De Backer hartelijk bedanken voor het begeleiden van mijn literatuurstudie in het kader van de masterproef. Alsook dank ik mijn medepromotor, dierenarts Piet Blancke, voor het nalezen en corrigeren van mijn werk. Dr. Schalk de Kock van The National Horseracing Authority of Southern Africa wil ik eveneens bedanken, omwille van de informatie die hij mij heeft verschaft omtrent de dopingcontrole in de duivensport en omwille van zijn enthousiasme. Daarnaast wil ik in het bijzonder mijn vriendin Anouchka De Backer bedanken voor alle hulp en steun bij het opstellen van mijn literatuurstudie. Tot slot wil ik mijn ouders bedanken om altijd in mij te geloven, waardoor ik steeds de motivatie vond om mijn literatuurstudie tot een goed einde te kunnen brengen.

INHOUDSOPGAVE

SAMENVATTING	1
INLEIDING.....	2
LITERATUURSTUDIE	3
1. GESCHIEDENIS VAN DOPINGGEBRUIK	3
2. DOPINGCONTROLE IN DE DUIVENSPORT.....	5
2.1 Staalname.....	5
2.2 Dopingsanalyse	5
3. DOPINGAGENTIA IN DE DUIVENSPORT	6
3.1. Corticosteroïden	6
3.2 Niet-steroïdale ontstekingsremmers.....	10
3.3 Analgetica (antipyretica)	13
3.4 Narcotische analgetica	13
3.5 Bronchodilatoren met inbegrip van β -agonisten.....	15
3.6 Middelen met een invloed op het zenuwstelsel.....	17
3.7 Anabole steroïden.....	19
3.8 Synthetische hormonen en groeibevorderaars (prohormonen, gonadotrofines, bloedverdunners en alle aanverwanten)	20
3.9 Diuretica en andere maskerende middelen.....	21
4. HET BELANG VAN VOEDERCONTAMINANTEN.....	22
BESPREKING	23
REFERENTIES.....	24
REFERENTIELIJST WETTEKSTEN.....	29

SAMENVATTING

Het gebruik van doping bij de sportduif duidt op het aanwenden van verboden substanties of methoden in de duivensport die mogelijks prestatiebevorderend, maskerend en/of schadelijk kunnen zijn voor het duivenwelzijn. De middelen met een prestatiebevorderend effect zorgen ervoor dat de duif vliegprestaties kan leveren waar zij normaal niet toe in staat is, zodanig dat de wedstrijdresultaten vervalst worden. De jongste jaren worden hier strenge maatregelen tegen genomen door de Koninklijke Belgische Duivenliefhebbersbond, opdat de duivensport eerlijk zou verlopen.

De lijst met verboden substanties in de duivensport is echter zeer uitgebreid en kan ingedeeld worden in 9 klassen. Zo zijn er bijvoorbeeld substanties die hun toepassing vinden in het onderdrukken van de rui, genaamd de corticosteroïden, maar hiernaast zijn er ook middelen met bijvoorbeeld een stimulerende werking op het centraal zenuwstelsel of met een pijnstillende werking. Er is echter weinig wetenschappelijk onderzoek verricht omtrent de effectiviteit en de nevenwerkingen van de verschillende dopingagentia bij de duif. Deze middelen worden dan ook voornamelijk experimenteel aangewend door de duivenmelkers, op basis van wat bekend is bij de humane atleet en het sportpaard. Dit is echter niet verantwoord en dient dan ook ten sterkste geweerd te worden in de duivensport. Zo worden er regelmatig stalen opgestuurd naar The National Horseracing Authority of Southern Africa, die de stalen analyseert op de aanwezigheid van verboden stoffen.

Echter, bepaalde substanties kunnen ook accidenteel door de sportduif opgenomen worden. Dit zijn substanties die van nature aanwezig zijn in de omgeving of in planten en aldus het voeder van de duif kunnen contamineren. Voor deze substanties is het noodzakelijk om grenswaarden op te stellen om een onderscheid te kunnen maken tussen contaminatie en moedwillige toediening, zodanig dat vals-positieve analyseresultaten vermeden worden.

Sleutelwoorden: Doping – Duif – Corticosteroïden – Analgesie – Voedercontaminanten

INLEIDING

De sportduif, ook wel gekend als de reisduif, is het resultaat van eeuwenlange selectie en domesticatie. Zij stamt af van de rotsduif (*Columba livia*), die haar naam dankt aan het feit dat zij de rotsgebieden van Afrika en Eurazië bevolkte (Johnston en Janiga, 1995). Deze duif werd circa 5000 jaar voor Christus gedomesticeerd en initieel gehouden voor het vlees.

Pas later kreeg men belangstelling voor hun sterk ontwikkelde oriëntatievermogen, waarvan de oorsprong ligt bij hun voorouder, de rotsduif. Deze maakte immers haar nest in de rotsen en moest tot wel 20-30 km landinwaarts vliegen om voedsel te vinden, waardoor een goed oriëntatievermogen vereist was (Mehlhorn en Rehkämper, 2009). Hierop werd de duif ingeschakeld als postduif, die het communicatiemiddel bij uitstek werd en onder andere van groot belang was in het overbrengen van vertrouwelijke informatie in oorlogssituaties.

Bovendien behoorde het houden van duiven tijdens de middeleeuwen tot 1 van de heerlijke rechten, waardoor dit enkel voorbestemd was voor de adel en de geestelijken. Het houden van duiven werd immers aanzien als een statussymbool (Hermans en Hofmeester, 1985).

Op het einde van de Franse Revolutie werden de heerlijke rechten afgeschaft, met als gevolg dat ook het gewone volk de mogelijkheid kreeg om duiven te houden. Hiermee was de eerste stap gezet.

In het begin van de 19^{de} eeuw vonden de eerste wedstrijdvluchten plaats, met name in België die de bakermat werd van hetgeen we nu kennen als de duivensport (Glover en Beaumont, 2001).

In de duivensport is het de bedoeling dat de sportduif, nadat ze op een bepaalde afstand van haar thuislocatie wordt losgelaten, zo snel mogelijk terug naar haar hok vliegt.

De duivenmelker, ook wel colombofiel genoemd, zal op het einde van het wedstrijdseizoen enkel de duiven met de beste resultaten selecteren en hen het volgende seizoen inzetten als kweekduif (Mehlhorn en Rehkämper, 2009). Het is de bedoeling om op die manier telkens betere duiven te fokken en als gevolg hiervan steeds betere resultaten te behalen tijdens de wedstrijden.

Het gaat in de duivensport in de eerste plaats over prestige. Het winnen van een wedstrijdvlucht levert immers veel respect op van collega-duivenmelkers. Maar ook de financiële kant is belangrijk. Duiven die op belangrijke internationale vluchten gewonnen hebben, worden dikwijls op veilingen per opbod verkocht en kunnen als gevolg hiervan bedragen tot 300 000 euro opleveren. Het is dan ook niet te verwonderen dat de prestatiedrang bij sommige duivenmelkers zo groot is dat zij zich vergrijpen aan het gebruik van doping om zo betere resultaten te behalen.

De term "Doping" kan gedefinieerd worden als het gebruikmaken van verboden substanties of methoden in de competitie die erop gericht zijn betere prestaties af te leveren dan waartoe de betrokkene normaal in staat is en waarvan verondersteld wordt dat zij schade kunnen toebrengen aan het beschouwde dier of mens (Müller, 2010). Het verdient dan ook de nodige aandacht om de werking en de daarmee gepaard gaande voor- en nadelige effecten van doping bij de duif te onderkennen.

LITERATUURSTUDIE

1. GESCHIEDENIS VAN DOPINGGEBRUIK

Rond 800 voor Christus deed sport zijn intrede in het leven van de oude Grieken. Het doel hiervan was de soldaten in een goede conditie te houden en hen zo voor te bereiden op mogelijke gevechten. Later, rond 400 v. Chr., nam het belang van sport toe. Er werden grote sportevenementen georganiseerd waarbij een heldenlijst van succesvolle atleten werd opgesteld. Deze zogenaamde helden kregen als beloning een overwinningsprijs, genoten van bepaalde privileges en wonnen bovendien het respect van talrijke toeschouwers. Hierdoor werd de competitiedrang steeds groter, met als gevolg dat er trainers werden ingeschakeld, er een speciaal dieet werd opgesteld en het eerste gebruik van supplementen met een prestatieverhogend effect rond 300 v. Chr. een feit was (Higgins, 2006; Müller, 2010).

Zo staat er in de literatuur beschreven dat testikels van schapen en honden, plantenzaden, gedroogde vijgen, hennep, hallucinerende paddenstoelen, opioïden, ginseng en kava, een plant waarvan de wortelextracten anxiolytisch gedrag veroorzaken vergelijkbaar met dat van diazepam, ingenomen werden met het oog op betere sportprestaties (Rex et al., 2002; Higgins, 2006). Ook geloofde men bijvoorbeeld dat het inslikken van een gastrollet afkomstig uit de maag van een haan die een hanengevecht had gewonnen, gunstige resultaten zou opleveren (Diamandopoulos, 2005).

Over het eerste gebruik van stimulerende middelen in de paardensport is men eerder vaag. Zo staat bijvoorbeeld in de Griekse mythologie beschreven dat Koning Diomedes van Thracië mensenvlees zou gevoederd hebben aan zijn paarden om een stimulerend effect te bekomen. Ook waren de deelnemers van de wagenrennen en de andere paardensporten die plaatsvonden op de Olympische spelen, zo competitief ingesteld dat men aanneemt dat er ook hier regelmatig additieven toegediend werden aan paarden (Higgins, 2006). Echter, over de Romeinen is bekend dat zij een mengeling van water en honing, genaamd hydromel, aan hun paarden toedienden opdat zij een beter uithoudingsvermogen zouden bekomen (Morgan, 1957). Nochtans was het ten strengste verboden om een paardenrace te vervalsen en indien men dit toch deed, liep men het risico gekruisigd te worden (Prokop, 1970).

In 1533 werd een melding gedaan van een geval waarbij men een mengeling van anijszaad, honing en arseensulfide aan een paard had gegeven ter bevordering van zijn prestaties (Munch, 1934). Echter, het eerste echte dopingschandaal in Engeland dateert pas van 1812. Een man, genaamd Daniel Dawson werd geëxecuteerd door ophanging na het vergiftigen van een paard met een hoge dosis arsenicum, aldus ging het om de zogenaamde "Doping to lose" (Clarke en Moss, 1976; Higgins, 2006). Deze 2 gevallen demonstreren het dosisgebonden effect van arseen en tonen tegelijk aan dat het gebruik van doping niet zonder risico is.

Hoewel ergogene middelen reeds eeuwen- of zelfs millennialang hun toepassing hadden in de sport, werd het woord "doping" pas voor het eerst vermeld in 1889. Het verwees oorspronkelijk naar een mengsel dat opium bevatte en zijn toepassing vond in de paardensport (Müller, 2010).

Naarmate de duivensport groeide en ook het financieel aspect steeds belangrijker werd, kreeg men ook in de duivensport interesse in middelen en methoden die een prestatieverhogend effect hadden. Zo werden er in de jaren '70 mengels gemaakt van koffiebonen, biergist, glucose en vitamine C die bij het inkorven oraal toegediend werden aan de duiven om betere prestaties te behalen tijdens de vitessevluchten. Koffiebonen bevatten namelijk cafeïne, welke gekend is omwille van zijn stimulerende werking (Vansalen, 1975). Ook oplossingen die strychnine bevatten werden gebruikt. Strychnine stimuleert de eetlust en verhoogt de prikkelbaarheid van de zintuigen, maar het effect ervan op de wedstrijdresultaten wordt door Vansalen (1975) sterk betwijfeld vanwege zijn vrij kortstondige werking. Naast voorgaande middelen werd er ook gebruik gemaakt van arsenicale oplossingen. De zogenaamde Fowlerlikeur was hier een voorbeeld van, dat in de jaren '70 zeer populair was in de duivensport (Vansalen, 1975). Zoals eerder vermeld is arsenicum een middel dat reeds in de paardensport gebruikt werd en zowel een toxische als een stimulerende werking bezit.

In de jaren '90 werd het gebruik van doping een belangrijk gespreksonderwerp in de duivensport, met als resultaat dat het Koninklijk besluit van 14 februari 1995 tot vaststelling van verboden prestatieverbeterende stoffen bij duiven werd uitgevaardigd. Hierbij werd het gebruik van corticosteroïden, β -agonisten en anabole steroïden verboden in de duivensport en zouden overtredingen van de bepalingen van dit besluit worden opgespoord, vastgesteld en gestraft overeenkomstig met de Wet betreffende de bescherming en het welzijn der dieren van 14 augustus 1986. Daarbij werd er na overleg tussen de Koninklijke Belgische Duivenliefhebbersbond (KBDB) en de officiële diensten van de federale overheid een intern reglement voor de dopingbestrijding opgesteld (Vermeulen, 2014).

Naar aanleiding van het Koninklijk besluit van 27 november 2000 tot wijziging van het koninklijk besluit van 14 februari 1995 tot vaststelling van de lijst van verboden prestatieverbeterende stoffen bij duiven werden ook NSAID's en stoffen die de opsporing van de aangehaalde verboden stoffen bemoeilijken, aan de lijst van de verboden prestatieverbeterende stoffen in de duivensport toegevoegd.

Als gevolg van de dopingcontroles bemerkte men dat het gebruik van corticosteroïden in de duivensport reeds ingeburgerd was, maar verder werden er geen belangrijke stoffen teruggevonden die in de verboden lijst vermeld stonden (Martens, 2013).

Echter, recent kwam de afvaardiging van de KBDB in contact met professor Schalk de Kock. Hij is een expert in het dopingonderzoek bij paarden en duiven en directeur van The National Horseracing Authority of Southern Africa en stelde voor om enkele stalen te analyseren om zo de doeltreffendheid van zijn analysetechnieken aan te tonen. Hierbij zag men dat ruim 30% van de stalen positief waren voor verscheidene verboden stoffen, waaronder cafeïne, meloxicam, paracetamol en atropine (Martens, 2013). Als gevolg werd het dopingbeleid sterk onder de loep genomen en werd er in 2014 een nieuw dopingreglement door de KBDB bekend gemaakt (Koninklijke Belgische Duivenliefhebbersbond, 2014).

2. DOPINGCONTROLE IN DE DUIVENSPORT

2.1 Staalname

De bevoegde KBDB-instanties kunnen op elk ogenblik en op elke plaats monsters nemen van de faeces, de veren en het drinkwater van sportduiven van hun leden, met het oog op het opsporen van dopingagentia (Koninklijke Belgische Duivenliefhebbersbond, 2014). Het standaardmonster voor dopingcontrole in de duivensport betreft de faeces (de Kock et al., 2004). Echter, sinds 2016 kan men ook het bloed van de duif als staal nemen voor dopingcontrole zodanig dat het gebruik van agentia zoals de synthetische hormonen en groeibevorderaars die niet detecteerbaar zijn in de faeces, kan opgespoord worden (Koninklijke Belgische Duivenliefhebbersbond, 2016). Het nemen van bloed is echter zeer invasief en stresserend voor de sportduif, wat kan leiden tot verminderde vliegprestaties. Daarom wordt dit staal bij voorkeur op de dag van aankomst en dus direct na de vlucht genomen.

Na de staalname wordt het gecollecteerde monster over twee recipiënten verdeeld, waardoor men een recipiënt A voor de eigenlijke analyse bekomt en een recipiënt B voor een eventuele tegenanalyse. Beide recipiënten worden vervolgens aan The National Horseracing Authority in Zuid-Afrika bezorgd die de stalen analyseert (Koninklijke Belgische Duivenliefhebbersbond, 2014).

2.2 Dopinganalyse

Voor het opsporen van dopingagentia voert men in eerste instantie een relatief goedkope screeningstest uit, waardoor het mogelijk is om stalen op verschillende dopingagentia tegelijkertijd te screenen. Screeningstesten zijn zodanig geoptimaliseerd dat zij een hoge sensitiviteit bezitten, waardoor vals-negatieve resultaten vermeden worden (Peters et al., 2010).

Wanneer een staal tijdens de screeningstest positief blijkt te zijn voor bepaalde agentia, wordt er vervolgens een confirmatietest uitgevoerd om dit te bevestigen en aldus vals-positieve resultaten te vermijden (Peters et al., 2010).

Liquid Chromatography/Mass Spectrometry (LC/MS) en Gas Chromatography/Mass Spectrometry (GC/MS) worden als de methoden bij uitstek beschouwd voor de dopinganalyse (Scarth et al., 2011). Zij kunnen zowel als screeningstest en als confirmatietest aangewend worden.

LC en GC zijn fysische scheidingsmethoden die uiterst effectief zijn in het scheiden van componenten die aanwezig zijn in een staal, maar zijn verder weinig specifiek. Daarom worden GC en LC gekoppeld aan MS, waarbij de massaspectrometer functioneert als detector (Vanhaecke, 2011).

In de massaspectrometer worden de moleculen die door de chromatograaf van elkaar werden gescheiden, met behulp van een ionisatiebron geïoniseerd. De moleculaire ionen die hierbij ontstaan zullen zich in een geëxciteerde toestand bevinden, met als gevolg dat er fragmentatie optreedt. Hierbij ontstaan er secundaire ionen, die opnieuw verder kunnen fragmenteren, afhankelijk van hun interne energie. De gevormde ionen passeren vervolgens doorheen de massa-analysator, die de ionen onderscheidt naargelang hun massa/ladingsverhouding (m/z), en komen op de detector terecht. Hierna wordt alle informatie geregistreerd en bekomt men voor iedere aanwezige component een specifiek massaspectrum (Vanhaecke, 2011).

3. DOPINGAGENTIA IN DE DUIVENSPORT

3.1. Corticosteroïden

Elk corticosteroïd of metaboolt duidend op de exogene toediening van corticosteroïden is volledig verboden in de duivensport, zelfs indien niet expliciet vermeld in de rode lijst (De Feitelijke Vereniging Dierenartsen met een bijzondere interesse voor sportduiven, 2015).

De natuurlijke corticosteroïden zijn hormonen die onder invloed van het adrenocorticotroop hormoon (ACTH) door de bijnierschorscellen worden geproduceerd. Het voornaamste corticosteroïde dat door vogels geproduceerd wordt is corticosteron, terwijl dit bij de zoogdieren cortisol is (Westerhof, 1996). Cortisol is echter bij duiven slechts weinig vertegenwoordigd. Zo varieert de cortisol/corticosteron ratio bij duiven immers tussen 0,07 en 0,3 (Westerhof, 1998). Naast natuurlijke corticosteroïden zijn er echter ook synthetische bereide corticosteroïden op de markt.

3.1.1 Doel van de therapie

Het gebruik van corticosteroïden in de duivensport werd voor het eerst gerapporteerd in 1993 en vindt voornamelijk zijn toepassing in het onderdrukken van de rui bij de jonge duiven (Lumeij, 1996). Echter, men vermoedt dat het gebruik van corticosteroïden reeds dateert van 1980 onder de vorm van Neocortef® 1,5%, waarbij het ruiremmend effect als nevenwerking van het therapeutisch gebruik werd ontdekt. Dit preparaat voor intra-oculaire toepassing bevatte hydrocortisonacetaat en was een zeer populair dopingagens in de duivensport, totdat het van de markt verdween (Westerhof, 1998).

De rui of vederwisseling vraagt immers zeer veel energie en zorgt ervoor dat het verenpak van de duif tijdelijk onvolledig is en de duif als dusdanig niet meer naar behoren kan presteren tijdens de wedstrijdvluchten. Door het gebruik van corticosteroïden is het echter mogelijk voor duivenmelkers om hun duiven tot eind september in de competitie te houden en hen bovendien beter te laten presteren dan duiven die geen corticosteroïden toegediend kregen en dus in de rui zijn (Dhondt et al., 1993).

De rui is een fysiologisch gebeuren dat bij duiven en de meeste andere vogels plaatsvindt op het einde van de zomer. Hoe het ruiremmend effect van corticosteroïden tot stand komt bij duiven is echter niet bekend. Er zijn louter enkele hypothesen (Duchatel et al., 1993).

3.1.2 Farmacologische werking van corticosteroïden

3.1.2.1 Koolhydraat-, vet- en eiwitmetabolisme

Net zoals bij de zoogdieren stimuleren corticosteroïden ook bij vogels het eiwitkatabolisme, met als resultaat dat er na meerdere toedieningen een daling van het lichaamsgewicht optreedt (Griminger en Scanes, 1986). Echter, vanwege het feit dat veren voor 95% opgebouwd zijn uit eiwitten, wordt ook de vederopbouw hier nadelig door beïnvloed (Romero et al., 2005).

Zo werd door Dhondt et al. (1993) aangetoond dat duiven na een behandeling met prednisolone, dexamethasone, betamethasone of fluocinoloneacetonide een vertraagde veder groei vertonen, met

een duidelijke dosis-respons bij gebruik van dexamethasone. Hiernaast vertonen de nieuwgevormde veren een typische dwarse striatie, die veroorzaakt wordt door alternerend sterk en minder sterk gepigmenteerde delen, wat weergegeven is in figuur 1.

Deze karakteristieke afwijking stelt de clinicus in staat om het gebruik van corticosteroiden op te sporen. Echter, afwezigheid van deze afwijking betekent niet dat er geen corticosteroiden gebruikt werden (Duchatel et al., 1993).



Figuur 1. *Regelmatig dwars bandenpatroon in de pigmentatie van een staartpen na orale behandeling met 20 µg dexamethasone (uit Dhondt et al., 1993).*

Hiernaast stimuleren de corticosteroiden ook de gluconeogenese, de lipogenese en de lipolyse (Westerhof, 1998). Dit laatste resulteert in een verstoring van het energiemetabolisme van de duif, waardoor er leververvetting optreedt (Duchatel et al., 1993).

3.1.2.2 Immuunsysteem

Volgens Harvey et al. (1986) kunnen verhoogde corticosteronconcentraties een suppressie van de humorale en celgemedieerde immuniteit veroorzaken bij vogels. Zo wordt door Duchatel et al. (1993) vermeld dat ook de exogene toediening van corticosteroiden aan duiven immunosuppressie veroorzaakt, waardoor zij gevoeliger zijn voor allerlei infecties. Bijvoorbeeld tijdens het experiment van Westerhof et al. (1995) stierven 3 van de 6 duiven, die gedurende meerdere weken dagelijks met dexamethasone behandeld werden, aan een ademhalingsinfectie die veroorzaakt werd door de schimmel *Aspergillus fumigatus*.

Zo wijst ook Dhondt et al. (1993) erop dat er bij langdurig gebruik van corticosteroiden rekening moet gehouden worden met een mogelijks immunosuppressief effect. Bijvoorbeeld in 1992 werd er een epizoötie van ernstige systemische infecties bij de duif vastgesteld met een hoge mortaliteit, die te wijten was aan het Pigeon Herpesvirus 1. Er werd toen geen rechtstreeks verband aangetoond met het gebruik van corticosteroiden, maar de coïncidentie met het gebruik ervan werd door Dhondt et al. (1993) niet als toevallig beschouwd. Dit wordt dan weer sterk betwijfeld door Duchatel et al. (1993) omdat er in hun experiment noch symptomen van coryza waargenomen werden, noch het Pigeon Herpesvirus 1 uit de farynx van de duiven geïsoleerd kon worden.

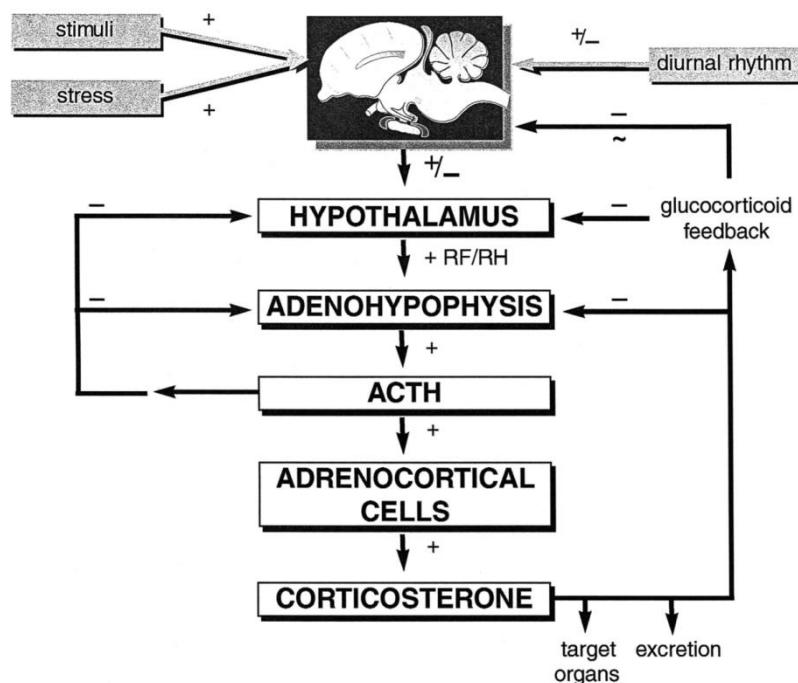
Vanwege de immunosuppressieve eigenschappen van corticosteroiden hebben zij ook een anti-inflammatoire werking, waardoor zij de pijn die met ontstekingen gepaard gaat in belangrijke mate kunnen reduceren (Machin, 2005). Het gebruik van corticosteroiden in de duivensport wordt echter in de literatuur niet toegeschreven aan hun anti-inflammatoire werking.

3.1.2.3 Hypothalamus-hypofyse-bijnier as

Stress kan gedefinieerd worden als een hersen-lichaamsreactie in respons op stimuli vanuit de omgeving of op interne signalen en draagt bij tot het herstel van de homeostase (Mora et al., 2012).

De corticosteroiden spelen hierin een centrale rol. Zij moduleren immers de vrijstelling van de verschillende neurotransmitters in het limbisch systeem en op die manier de stress-respons (Mora et al., 2012).

De zogenaamde stressoren stimuleren de hypothalamus-hypofyse-bijnier as (HPA-as) (zie figuur 2). Hierdoor zal de hypothalamus arginine vasotocine en een hormoon dat gelijkaardig is aan Corticotroop Releasing Hormoon (CRH) van de zoogdieren secreteren, waardoor de hypofyse gestimuleerd wordt. De hypofyse zal hierop reageren met een verhoogde ACTH-secretie, die op haar beurt een verhoogde vrijstelling van corticosteroiden door de bijnier bewerkstelligt. Op die manier induceren stressoren een verhoogde secretie van corticosteron, die als neuromodulator van de stress-respons optreedt. De plasmaconcentratie van corticosteron en aldus de stress-respons worden hiernaast ook beïnvloed door het diurnale ritme van corticosteron en de negatieve feedback van corticosteron op het niveau van de hypothalamus en de adenohipofyse (Westerhof, 1998).



Figuur 2. Schematische voorstelling van de aviaire hypothalamus-hypofyse-bijnieras (HPA-as).

Positieve feedback op de HPA-as (+), negatieve feedback (-), modulerend effect (~), Releasing Factor en Releasing Hormoon (RF & RH) (uit Westerhof, 1998).

Daar waar adrenaline en noradrenaline eerder actief zijn in de acute stress respons of 'fight-or-flight respons', speelt corticosteron ook een rol op de langere termijn (Romero et al., 2005). Zo bevordert corticosteron de opslag van stressvolle gebeurtenissen in het langetermijngeheugen, met een adaptatierespons van het organisme tot gevolg (Mora et al., 2012).

Exogene corticosteroïden oefenen net zoals het endogene corticosteron een negatieve feedback uit op de HPA-as van de duif, waardoor deze onderdrukt wordt en er als gevolg minder corticosteron geproduceerd wordt door de bijnieren (Westerhof et al., 1994). Het onderzoek van Westerhof (1998) kon hiernaast ook aantonen dat het reactievermogen van de HPA-as van de duif onderdrukt wordt door het gebruik van corticosteroïden in hoge dosissen, zodanig dat stressoren geen aanleiding meer geven tot een verhoogde secretie van corticosteron.

Het reactievermogen van de HPA-as is echter essentieel om te overleven in stresstoestanden. Wanneer zowel de basale als de stress-geïnduceerde plasmacorticosteronconcentratie onderdrukt worden, is er geen adequate reactie op stressoren meer mogelijk (Westerhof en Pellicaan, 1995).

De duur van de suppressie van de HPA-as die door exogene corticosteroïden veroorzaakt wordt, is afhankelijk van het preparaat, de dosis en de duur van de behandeling (Westerhof et al., 1996). Zo werd bijvoorbeeld aangetoond dat de plasmaconcentratie van corticosteron bij duiven omgekeerd evenredig is met de toegediende dosis dexamethasone, terwijl dit voor cortisol en prednisolone niet het geval is. Bovendien vertoont dexamethasone ook de langste biologische halfwaardetijd van deze 3 corticosteroïden, met een langduriger suppressief effect tot gevolg (Westerhof et al., 1994).

De minimale dosissen met een suppressief effect op de HPA-as bedragen 0,5 µg/kg dexamethasone, 15 µg/kg cortisol en 17 µg/kg prednisolone. Deze zijn immers veel lager dan de dosissen die effectief gebruikt worden als doping bij sportduiven, waardoor het gebruik van corticosteroïden bij de sportduif niet zonder gevaar is (Westerhof, 1998).

3.1.2.4 Voortplantingsstelsel

Het langdurig gebruik van corticosteroïden resulteert echter ook in vruchtbaarheidsstoornissen. Bijvoorbeeld in het experiment van Duchatel et al. (1993) zag men dat duiven die gedurende een langere periode met triamcinolone diacetaat behandeld werden een duidelijke atrofie van de ovaria en testes vertoonden. Hiernaast stelde men op histopathologisch onderzoek vast dat de ovariële follikels bij de duivinnen zeer klein waren en dat er bij de doffers amper spermatozoa in de testes aanwezig waren. Deze afwijkingen werden weliswaar 3 maanden na het einde van de behandeling niet meer waargenomen.

3.1.3 Gebruikte preparaten

De corticosteroïden die tegenwoordig gebruikt worden als dopingagens in de duivensport betreffen dexamethasone, betamethasone, triamcinolone, fluocinolone en prednisolone. Zij worden direct oraal, via het drinkwater of intra-oculair wekelijks tot zelfs dagelijks toegediend (Westerhof, 1998).

Momenteel wordt voornamelijk het zeer doeltreffende dexamethasone aangewend als dopingagens.

3.2 Niet-steroïdale ontstekingsremmers

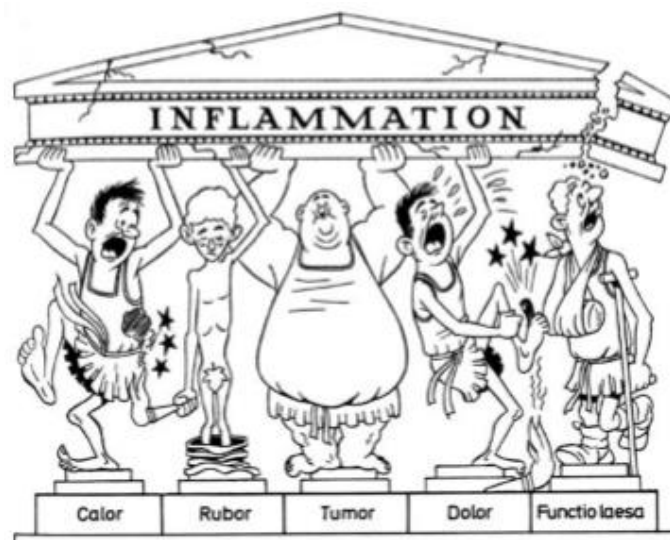
De niet-steroïdale ontstekingsremmers (NSAID's) behoren tot de meest voorgeschreven medicijnen in de diergeneeskunde en worden voornamelijk gebruikt voor de behandeling van ontstekingen van de musculoskeletale structuren (Hocking et al., 2005; Hawkins, 2006).

Echter, elke NSAID of metaboliet duidend op de exogene toediening van NSAID's is volledig verboden in de duivensport, zelfs indien deze niet expliciet vermeld wordt in de rode lijst (De Feitelijke Vereniging Dierenartsen met een bijzondere interesse voor sportduiven, 2015).

3.2.1 Doel van de therapie

De sportduif heeft regelmatig te maken met acute inflammatoire reacties, die zich voornamelijk ter hoogte van de bovenste luchtwegen en de schouder- en ellebooggewrichten situeren (Marlier et al., 1997). De klassieke verschijnselen die optreden bij een acute ontstekingsreactie betreffen calor, rubor, tumor, dolor en functio laesa (figuur 3). Een ontstekingsreactie gaat immers gepaard met destructie van de aangetaste weefsels, wat aanleiding geeft tot functieverlies en stimulatie van de nociceptoren waardoor er pijn ontstaat (Marlier et al., 1997; De Bont et al., 2009). Bovendien worden er tijdens een ontstekingsproces ook prostaglandines geproduceerd (Machin, 2005). Dit zijn primaire ontstekingsmediatoren die vrijkomen bij weefselbeschadiging en de activatiedrempel van de nociceptoren verlagen. Hierdoor ontstaat er een primaire en secundaire hyperalgesie waardoor er respectievelijk een verhoogde respons t.o.v. pijnlijke stimuli optreedt en de pijnlijke zone naar de nabijgelegen, niet-aangetaste weefsels uitbreidt (Sinatra, 2002).

Zoals door Cole et al. (2009) vermeld, worden de NSAID's gekenmerkt door hun anti-inflammatoire en analgetische werking, en hebben zij tot doel ontstekingsreacties en de pijn die ermee gepaard gaat te verlichten.



Figuur 3. De klassieke symptomen van een acute inflammatie (naar Houck en Forscher, 1968).

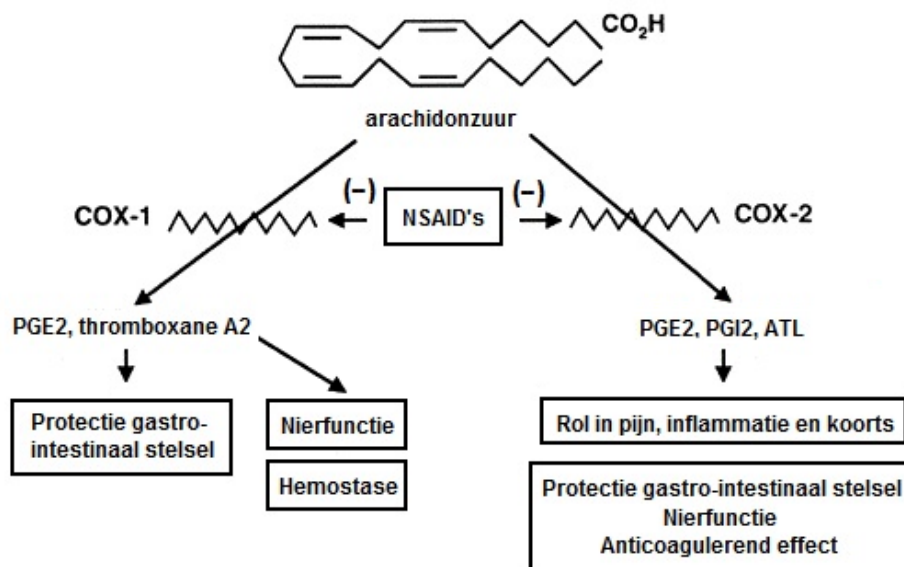
3.2.2 Farmacologische werking

De farmacologische werking van de NSAID's is gebaseerd op de inhibitie van de cyclo-oxygenase enzymen (COX), waardoor de synthese van de verschillende eicosanoiden, zoals prostaglandines en tromboxanen, uit arachidonzuur wordt verhinderd (KuKanich, 2012).

De cyclo-oxygenase enzymen kunnen ingedeeld worden in het COX-1 en het COX-2 (Figuur 4).

Het COX-1 is een constitutief enzyme dat verantwoordelijk is voor de productie van de prostaglandines en tromboxanen die van belang zijn tijdens de normale fysiologische processen in het lichaam. Zo spelen zij onder andere een rol in het gastro-intestinaal stelsel, de nieren en de hemostase (Hawkins, 2006; KuKanich, 2012). Hiernaast is het COX-2 eerder een induceerbaar enzyme dat geproduceerd wordt door macrofagen en andere ontstekingscellen na activatie door de verschillende ontstekingsmediatoren die vrijkomen tijdens inflammatie (Papich, 2000). De prostaglandines die onder invloed van COX-2 door de ontstekingscellen geproduceerd worden spelen een cruciale rol in ontsteking, pijn en koorts (Sinatra, 2002). Echter, ook onder normale fysiologische omstandigheden worden er prostaglandines geproduceerd via COX-2. Zij spelen eveneens een rol in de protectie van het gastro-intestinaal stelsel en de renale bloedvloeï, en hebben in tegenstelling tot het COX-1 ook een anticoagulerend effect (KuKanich, 2012).

Aldus berust de anti-inflammatoire en analgetische werking van de NSAID's op de inhibitie van het COX-2. De NSAID's kunnen ingedeeld worden in de niet-selectieve NSAID's, die zowel het COX-1 als het COX-2 afremmen en in de COX-2-selectieve NSAID's, die enkel het COX-2 inhiberen (Sinatra, 2002).



Figuur 4. Schematische voorstelling van het werkingsmechanisme van de NSAID's (naar Sinatra, 2002).

In het experiment van Marlier et al. (1997) werd de werking van meloxicam, een selectieve COX-2 remmer, bij de sportduif onderzocht. Hiervoor werden duiven in beschouwing genomen die na training of een wedstrijdvlucht plots een acute unilaterale ontstekingsreactie vertoonden van het schoudergewricht, met een onderdrukking van hun vlieglust. Uit het onderzoek bleek dat meloxicam zeer effectief is in de behandeling van een acute traumatische artritis van het schoudergewricht bij de duif. Het bewerkstelligt immers een snelle recuperatie van de vleugel, wat van grote waarde is in het vluchtseizoen (Marlier et al., 1997).

Hiernaast wordt ook carprofen, een niet-selectieve COX-inhibitor, door McGeown et al. (1999) als een doeltreffend analgeticum beschouwd voor de behandeling van pijnlijke aandoeningen bij vogels. In het experiment van McGeown et al. (1999) zag men immers dat kreupele broilers die chronisch pijn leden na 1 subcutane injectie met 1 mg/kg carprofen duidelijk minder kreupel waren. Dit werd toegewezen aan de anti-inflammatoire en analgetische werking van carprofen.

Verder is de dosis en de frequentie van toediening om een analgetisch effect te bekomen van de NSAID's afhankelijk van de farmacokinetiek en farmacodynamiek van deze stoffen, maar zoals door Paul-Murphy en Hawkins (2014) vermeld, is dit tot op heden bij geen enkele vogelsoort degelijk onderzocht.

3.2.3 Toxiciteit

Tot vrij recent dacht men dat de prostaglandines die noodzakelijk zijn voor de normale fysiologische processen enkel via COX-1 geproduceerd werden, waaruit men concludeerde dat de toxische werking van NSAID's enkel en alleen te wijten was aan de inhibitie van COX-1 (Hawkins, 2006). Intussen is het duidelijk dat COX-2, zoals eerder aangehaald, ook een rol speelt in de protectie van het gastro-intestinaal stelsel en in de nieren, waardoor er aldus ook nevenwerkingen kunnen optreden bij het gebruik van COX-2-selectieve inhibitoren (Kukanich, 2012).

Recent werd er door Zollinger et al. (2011) onderzoek gedaan naar de pathologische effecten van carprofen bij intramusculaire toediening bij vogels, met de duif als model.

Hierbij zag men dat er ter hoogte van de injectieplaatsen spierschade optrad die gepaard ging met myodegeneratie, myoregeneratie, myositis en fibrose. Hiernaast werd er bij autopsie ook een duidelijke leververvetting waargenomen. Verder werden er gedurende het onderzoek geen klinische symptomen waargenomen, evenmin stijgingen van de plasmaconcentratie van urinezuur, waardoor er volgens Zollinger et al. (2011) noch gastro-intestinale letsels, noch klinische nefritis te verwachten is bij de duif wanneer de gepubliceerde dosissen van carprofen gerespecteerd worden. Echter, vanwege het gebrek aan studies omtrent het langdurig gebruik van carprofen, wordt er aangeraden om de intramusculaire toepassing van carprofen bij vogels te beperken tot kortdurende behandelingen (Zollinger et al., 2011). Hiernaast blijkt uit het onderzoek van Mohan (2013) dat ook meloxicam, celecoxib en ketoprofen veilige NSAID's zijn voor kortdurend gebruik bij vogels.

Anderzijds wordt het gebruik van NSAID's bij vogels sterk afgeraden wanneer er enige indicatie is van nierinsufficiëntie of dehydratatie, vanwege het feit dat de prostaglandines die in de nier geproduceerd worden een belangrijke rol spelen in de water- en mineralenhuishouding. Hetzelfde geldt wanneer er een indicatie is voor een verminderde leverfunctie of aanwezigheid van maagulcers (Paul-Murphy en Hawkins, 2014).

3.2.4 Gebruikte preparaten

NSAID's vertonen over het algemeen een goede absorptie, zowel na orale, subcutane, als na intramusculaire toediening (Hawkins, 2006).

In de aviaire geneeskunde worden voornamelijk meloxicam, carprofen, ketoprofen, piroxicam en celecoxib gebruikt voor pijnbestrijding (Paul-Murphy en Hawkins, 2014).

3.3 Analgetica (antipyretica)

In de rode lijst worden de substanties acetanilid en buctin vermeld als verboden analgetica. Deze substanties, metabolieten die wijzen op exogene toediening van deze substanties of moleculen met dezelfde werking zijn echter verboden in de duivensport (De Feitelijke Vereniging Dierenartsen met een bijzondere interesse voor sportduiven, 2015).

Acetanilid en buctin zijn beiden aniline-derivaten met een antipyretische en analgetische werking (Clissold, 1986; Shibasaki et al., 1968). Echter, vanwege hun toxiciteit gebruikt men tegenwoordig vooral paracetamol, ook wel acetaminophen genoemd, als analgeticum (Clissold, 1986). Dit is immers een metaboliet van acetanilid, die tevens verantwoordelijk is voor haar analgetische en antipyretische werking (Brodie en Axelrod, 1949).

Zo bleek uit het onderzoek van Brune et al. (1974) dat paracetamol wel degelijk een analgetische werking heeft bij duiven. Hiernaast toonde het onderzoek van Jayakumar et al. (2010) aan dat paracetamol geen nefrotoxiciteit veroorzaakt bij vogels, waaruit geconcludeerd werd dat paracetamol een veilig alternatief biedt voor de NSAID's in de pijnbestrijding bij vogels.

In 2012 en 2013 werden er reeds verschillende faecesstalen van sportduiven positief bevonden op de aanwezigheid van paracetamol (Schollier, 2013).

3.4 Narcotische analgetica

Narcotische analgetica of opioïde pijnstillers zijn jarenlang extensief gebruikt en vormen de steunpilaar voor pijnbestrijding in alle diersoorten. Tegenwoordig worden zij in de diergeneeskunde vooral aangewend in het geval van matige tot erge pijn, zoals bijvoorbeeld in het geval van fracturen of chirurgie (Hawkins, 2006). Echter, elk opiaat of metaboliet duidend op de exogene toediening van een opiaat is volledig verboden in de duivensport, zelfs indien niet expliciet vermeld in de rode lijst van de KBDB (De Feitelijke Vereniging Dierenartsen met een bijzondere interesse voor sportduiven, 2015).

De werking van de narcotische analgetica berust op de binding aan specifieke membraanreceptoren die zich in het centraal en het perifeer zenuwstelsel bevinden. Hierbij gaat het om de κ - , δ - en vooral de μ -receptoren die betrokken zijn in de pijnbestrijding (Machin, 2005). Echter, in tegenstelling tot bij de zoogdieren, zijn de μ -receptoren minder sterk vertegenwoordigd in het prosencephalon en het mesencephalon van de duif dan de κ - en δ -receptoren (Hawkins, 2006).

Desondanks zouden de narcotische analgetica volgens Machin (2005) wel degelijk effectief kunnen zijn in de pijnbestrijding bij vogels, maar vanwege het gebrek aan degelijke publicaties hieromtrent, wordt dit slechts weinig toegepast.

Butorphanol is een voorbeeld van een opioïd dat regelmatig gebruikt wordt in de diergeneeskunde voor pijnbestrijding. Het is een gemengde agonist/antagonist met een sterke agonistische werking ter hoogte van de κ -receptor (Machin, 2005). Immers, in verschillende studies kon men aantonen dat butorphanol een analgetische werking heeft bij vogels. Zo zag men in verschillende onderzoeken bij papegaaien dat de benodigde hoeveelheid isofluraan om de respons op pijnlijke stimuli uit te schakelen significant daalde wanneer zij 1 mg/kg butorphanol intramusculair toegediend kregen (Curro et al., 1994; Paul-Murphy et al., 1999). Bovendien verwekt butorphanol, in tegenstelling tot de μ -receptor agonisten, geen dosisafhankelijke ademhalingsdepressie en zijn er tot nu toe ook geen andere nevenwerkingen van butorphanol gerapporteerd bij vogels (Hawkins, 2006).

Morfine is bijvoorbeeld een μ -receptor agonist. Morfine wordt echter amper gebruikt voor de pijnbestrijding bij vogels (Hawkins, 2006). In de studie van Hughes (1990) kon men aantonen dat morfine verschillende effecten kan veroorzaken bij kippen. Bij eenzelfde dosis had morfine bij het ene ras een analgetische werking, terwijl het bij 2 andere kippenrassen hyperalgesie veroorzaakte, waaruit men concludeerde dat ook genetische factoren een belangrijke rol spelen in werking van de narcotische analgetica.

Naast de volle agonisten zijn er ook partiële agonisten. Buprenorphine is hier een voorbeeld van. Buprenorphine is immers een partiële μ -receptor agonist en aldus minder krachtig dan bv. morfine, met als gevolg dat het enkel aangewend kan worden in geval van milde tot matige pijn (Machin, 2005). Vanwege zijn veiligheid en langdurige werking wordt buprenorphine echter vaak aangewend in de diergeneeskunde (Machin, 2005; Guarnieri et al., 2012). Zo wordt het ook als een klinisch werkzaam analgeticum voor de pijnbestrijding bij vogels gerapporteerd (American Association of Zoo Veterinarians, 1994). In het onderzoek van Gaggermeier et al. (2001) werd reeds aangetoond dat wanneer men 0,25 mg/kg en 0,5 mg/kg intramusculair toedient aan duiven dat zij respectievelijk gedurende 2 en 5 uur niet meer reageren op een elektrische prikkel en er aldus analgesie optreedt.

De meeste narcotische analgetica worden over het algemeen parenteraal toegediend omwille van hun lage orale biologische beschikbaarheid, die te wijten is aan het first pass effect. Immers, eenmaal geresorbeerd, passeren zij de lever en worden daar in grote mate gemetaboliseerd waardoor uiteindelijk slechts een klein aandeel de systemische circulatie bereikt. Echter, bij vogels is het first-pass effect van de narcotische analgetica nog niet nader onderzocht (Hawkins, 2006).

3.5 Bronchodilatoren met inbegrip van β -agonisten

Elke bronchodilatator of metaboliet duidend op de exogene toediening van bronchodilatoren is volledig verboden in de duivensport, zelfs indien niet expliciet vermeld in de rode lijst (De Feitelijke Vereniging Dierenartsen met een bijzondere interesse voor sportduiven, 2015).

3.5.1 Sympaticomimetica

3.5.1.1 β 2-agonisten

Deze farmaca stimuleren de β 2-adrenerge receptoren, waardoor er relaxatie van de bronchiale spieren optreedt en zij aldus een bronchodilaterende werking hebben (De Backer, 2014).

Het illegaal gebruik van β 2-agonisten is echter erg populair bij dieren. Dit omwille van 2 redenen. Enerzijds zijn zij in staat om de fysieke prestaties te verhogen van paarden en duiven, anderzijds zijn zij ook in staat om vanwege hun anabole werking de vleesaanzet te bevorderen bij consumptiedieren (Gaillard et al., 1997).

Clenbuterol is een voorbeeld van een β 2-agonist en een gekende bronchodilatator die aangewend wordt bij het paard voor de behandeling van verschillende ademhalingsaandoeningen, zoals bijvoorbeeld Recurrent Airway Obstruction (RAO) en bronchopneumonie (Sasse en Hajer, 1978). Clenbuterol is echter net zoals in de duivensport ook verboden in de paardensport. Het wordt illegaal toegediend aan sportpaarden om een hogere zuurstofopname tijdens de wedstrijd te bekomen en op die manier de sportprestaties van het dier te verbeteren (Spanoudes en Diakakis, 2015). Volgens Slocombe et al. (1992) is het echter onwaarschijnlijk dat exogene β 2-agonisten in een normale situatie een extra bronchodilaterend effect zouden veroorzaken, vanwege het feit dat de endogene catecholamines die vrijkomen bij inspanning de bronchiale receptoren al maximaal stimuleren. Anderzijds vermelden zij dat de β 2-agonisten wel een effect kunnen opleveren in gevallen waarbij er bronchoconstrictie optreedt, zoals bij luchtwegaandoeningen of bij irritatie van de luchtwegen door bijvoorbeeld koude of een turbulente luchtstroom.

Het langdurig gebruik van clenbuterol is echter niet zonder gevolgen. Men heeft immers aangetoond dat langdurige toediening van clenbuterol structuurveranderingen in het hart van het paard teweeg kan brengen, waardoor de hartfunctie belemmerd wordt (Sleeper et al., 2002). Hiernaast veroorzaken zij op termijn sterk verminderde sportprestaties, alsook een sterk verminderd recuperatievermogen na inspanning, waardoor het gevaar voor hartletsels toeneemt (Kearns en McKeever, 2002). Desondanks worden er vanwege de specifieke werking ter hoogte van de β 2-receptoren slechts weinig cardiale nevenwerkingen van de β 2-agonisten verwacht (De Backer, 2014).

De β 2-agonisten kunnen direct toegediend worden onder de vorm van een aerosol, siroop, tabletten of per injectie. Maar hiernaast kunnen zij ook via de voeding opgenomen worden met behulp van granulaten of siropen (Gaillard et al., 1997; Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie (BCFI), 2014).

3.5.1.2 Niet selectieve α - en β -agonisten

Deze sympathicomimetica hebben zowel een stimulerende werking ter hoogte van de α -receptoren, als ter hoogte van de β -receptoren. Zoals reeds eerder vermeld, berust het bronchodilaterend effect op de agonistische werking ter hoogte van de β_2 -receptoren. Echter, vanwege het feit dat zij ook de β_1 - en α -receptoren stimuleren, hebben zij ook een stimulerende werking op het cardiovasculair stelsel, waardoor nevenwerkingen zoals tachycardie en arythmieën kunnen optreden (De Backer, 2014). Voorbeelden van niet-selectieve sympathicomimetica die als bronchodilatator kunnen aangewend worden zijn epinefrine, methylnorepinefrine en efedrine (De Backer, 2014; De Feitelijke Vereniging Dierenartsen met een bijzondere interesse voor sportduiven, 2015).

3.5.2 Parasympaticolytica

Binnen deze groep worden enkel de muscarine-antagonisten aangewend om een bronchodilaterend effect te bekomen. Hun werking berust op de blokkade van de muscarinereceptoren ter hoogte van de bronchiale spieren (De Backer, 2014).

Atropine is een voorbeeld van een muscarine-antagonist dat voornamelijk vroeger werd aangewend als bronchodilatator (Gross, 2006). Echter, vanwege de snelle absorptie naar de bloedbaan veroorzaakt zij talloze nevenwerkingen, gaande van de inhibitie van de speekselklieren en zweetklieren tot tachycardie, remming van de gastro-intestinale peristaltiek, urineretentie en accommodatiestoornissen (Williams et al., 2000; Gross, 2006). Bovendien remt atropine ook de mucociliaire clearance waardoor de kolonisatie van de diepere luchtwegen door geïnhaleerde micro-organismen gepromoot wordt en er aldus eenvoudig infecties kunnen optreden (Wanner, 1986). Tegenwoordig wendt men in de geneeskunde voornamelijk de quaternaire parasympaticolytica, zoals ipratropiumbromide en oxitropiumbromide, aan als bronchodilatator. Zij worden immers amper geabsorbeerd waardoor weinig systemische neveneffecten te verwachten zijn. Hiernaast inhiberen zij ook de mucociliaire clearance niet wanneer de dosis gerespecteerd wordt (Gross, 2006). De quaternaire parasympaticolytica worden alleen gebruikt onder de vorm van een aerosol (De Backer, 2014). Atropine kan echter ook systemisch toegediend worden (Seale, 2003).

3.6 Middelen met een invloed op het zenuwstelsel

Substanties met een invloed op het zenuwstelsel of metaboliëten die wijzen op exogene toediening van deze substanties zijn verboden in de duivensport, zelfs indien zij niet vermeld worden in de rode lijst (De Feitelijke Vereniging Dierenartsen met een bijzondere interesse voor sportduiven, 2015).

3.6.1 Psycho-analeptica

Hiermee worden de substanties met een stimulerende werking op het centraal zenuwstelsel bedoeld.

3.6.1.1 Doxapram

Doxapram wordt aangewend omwille van zijn stimulerende werking op de ademhaling. Het werkt immers rechtstreeks in op het ademhalingscentrum, wat resulteert in een verhoogde ademhalingsfrequentie en een verbeterde ademhalingskwaliteit. Hiernaast sensibiliseren zij ook perifere chemoreceptoren waardoor er in geval van hypoxie een betere ventilatoire respons optreedt, zoals bijvoorbeeld bij inspanning (Calverley et al., 1983; Cooper, 1984). In hogere dosissen stimuleert doxapram ook andere gedeelten van het centraal zenuwstelsel, waardoor tachycardie, hypertensie en zelfs aritmieën kunnen optreden (Wernette et al., 1986). Doxapram heeft echter slechts een kortstondige werking en kan uitsluitend intraveneus toegediend worden (Sams et al., 1992).

3.6.1.2 Methylxanthines

Tot de methylxanthines behoren onder andere cafeïne, theobromine en theofylline.

De methylxanthines hebben een stimulerende werking ter hoogte van de hersencortex en het ruggenmerg, wat resulteert in een verhoogde alertheid, onderdrukking van vermoeidheid en verhoogde reflexen (Mackay, 1961). Dit zou te wijten zijn aan hun antagonistische werking ter hoogte van de adenosinereceptoren (Jones, 2008). Hiernaast stimuleren cafeïne en theophylline de release van de catecholamines, waardoor zij indirect ook een stimulerende werking hebben op het hart, alsook bronchodilatatie veroorzaken (Peach, 1972; Poisner, 1973; Fredholm, 1980). De bronchodilaterende werking van de methylxanthines berust echter niet enkel op de vrijstelling van catecholamines, maar ook op de niet-specifieke inhibitie van het fosfodiësterase. Hierdoor veroorzaken zij immers een toename van het intracellulair cyclisch adenosine monofosfaat (cAMP), waardoor er relaxatie van de bronchiale spieren optreedt (Tilley, 2000). Naast voorgaande effecten induceren de methylxanthines ook de vrijstelling van Ca^{2+} uit het sarcoplasmatisch reticulum naar het cytosol van de myocyten, waardoor Ca^{2+} massaal kan binden met troponine en de myofilamenten aldus geactiveerd worden. Dit resulteert in een verhoogde spieractiviteit met snellere en krachtigere spiercontracties tot gevolg (Mackay, 1961; Jones, 2008).

Binnen deze groep heeft men zowel bij het paard als bij de mens kunnen aantonen dat cafeïne wel degelijk een prestatieverhogend effect heeft (Kurosawa et al., 1998; Burke, 2008). Hierbij is het echter belangrijk om te vermelden dat de hoofdmetsoliet van cafeïne, genaamd paraxanthine, eveneens werkzaam is als adenosinereceptor antagonist en op die manier mogelijks bijdraagt aan het prestatieverhogend effect van cafeïne (Conway et al., 2003).

3.6.1.3 Efedrines en amfetamines

Efedrine en pseudo-efedrine zijn natuurlijke substanties, afkomstig uit de Ephedra-plant. Zij stimuleren de release van noradrenaline ter hoogte van de zenuwuiteinden van het sympathisch zenuwstelsel met een indirecte sympaticomimetische werking tot gevolg (Lieberman, 2001). Het gebruik van efedrine en in mindere mate pseudo-efedrine, resulteert zoals reeds vermeld in bronchodilatatie en hiernaast ook in een verhoogd hartdebiet, als gevolg van hun chronotroop effect (Lieberman, 2001; Avois et al., 2006). Echter, uit onderzoek bleek dat efedrine slechts in hoge dosissen een ergogeen effect zou kunnen opleveren, wat immers gepaard gaat met nevenwerkingen zoals hypertensie, aritmieën en convulsies (Bell et al., 2002; Avois et al., 2006; Jones, 2008).

De amfetamines daarentegen zijn synthetisch bereide substanties, met een gelijkaardige structuur en werking aan de efedrines (Lieberman, 2001). Zij stimuleren de vrijstelling van noradrenaline en dopamine uit de neuronen, maar hiernaast blokkeren zij hier ook de heropname van noradrenaline (Lieberman, 2001; Jones, 2008). Bovendien werken zij voornamelijk in op het centraal zenuwstelsel, daar waar efedrine eerder perifeer actief is (Lieberman, 2001). Zij stimuleren immers de hersenactiviteit, wat resulteert in een verhoogde alertheid, snellere reflexen en onderdrukking van de vermoeidheid (Avois et al., 2006; Weiss en Laties, 1962). Aldus leidt het gebruik van amfetamines tot verbeterde fysieke prestaties. Daarnaast kunnen zij echter een hartstilstand veroorzaken en afhankelijkheid induceren, waardoor afkickverschijnselen zoals mentale en fysieke depressie kunnen optreden (Avois et al., 2006).

3.6.2 Psycholeptica

De psycholeptica of anti-psychoptica hebben in tegenstelling tot de psycho-analeptica een depressieve werking ter hoogte van het centraal zenuwstelsel.

In het kader van dopinggebruik zijn vooral de major en minor tranquilizers van belang. Zij kunnen echter om 2 verschillende redenen als dopingagens aangewend worden (Ungemach, 1985).

In eerste instantie kunnen zij in lage dosissen toegediend worden om de dieren te kalmeren tijdens het transport voor de wedstrijd. Anderzijds kunnen zij ook in hogere dosissen aangewend worden als de zogenaamde "doping to lose" (Ungemach, 1985). Het is immers bekend dat paardengokkers in de jaren '60, de nacht voor de wedstrijd, de favoriete renpaarden een tranquilizer toedienden om hen zo te laten verliezen (Green, 1976). Zo veroorzaken de major tranquilizers een uitgesproken remming van de locomotorische activiteit en uitval van de reflexen, daar waar de minor tranquilizers, naast de uitval van de reflexen, geen directe beïnvloeding van de locomotorische activiteit veroorzaken, maar wel een centraal bedongen spierrelaxatie. Het resultaat is echter hetzelfde. De dieren zijn niet meer in staat om degelijke fysieke prestaties te leveren (Ungemach, 1985).

De toepassing van psycholeptica in de duivensport is tot nog toe niet bekend.

3.7 Anabole steroïden

Elk anabolicum of metaboliet duidend op de exogene toediening van anabolica is volledig verboden in de duivensport, zelfs indien niet expliciet vermeld in de rode lijst (De Feitelijke Vereniging Dierenartsen met een bijzondere interesse voor sportduiven, 2015).

Anabole steroïden zijn synthetische analogen van het mannelijk hormoon testosteron, die echter hoofdzakelijk een anabole werking hebben en slechts in lichte mate de ongewenste androgene werking (Kicman en Gower, 2003). Met anabole werking bedoelt men dat zij de eiwitsynthese stimuleren, en aldus ook de groei van de skeletspieren. Zij hebben immers een direct anabole werking ter hoogte van de androgeenreceptoren in de skeletspieren (Kicman et al., 2010). Hiernaast bezitten zij echter ook een anti-katabole werking. Corticosteroïden stimuleren immers de eiwitafbraak en aangezien anabole steroïden de corticosteroïdreceptoren blokkeren, verhinderen zij dat corticosteroïden hun katabole werking kunnen uitoefenen (Wu, 1997; Kicman et al., 2010). Hiernaast stimuleren zij ook de nieuwbeenvorming en de aanmaak van erythropoëtine, wat resulteert in een toename van de rode bloedcelproductie in het beenmerg (Hartgens en Kuipers, 2004).

Anabole steroïden worden door atleten aangewend om een grotere spiermassa te ontwikkelen en aldus meer spierkracht te genereren, om op die manier een mogelijks voordelig effect te bekomen in de competitie (Kicman et al., 2010). Echter, Bhasin et al. (1996) kon aantonen dat de spiertoename het grootst is wanneer zij gecombineerd worden met training. Meerdere onderzoeken suggereren zelfs dat anabolica zonder training geen effect hebben. Of het gebruik van anabole steroïden al dan niet een effect hebben op de atletische prestaties van atleten blijft echter controversieel (Greydanus en Patel, 2002). Desondanks kon Snow (1993) aantonen dat het gebruik van anabole steroïden bij renpaarden wel degelijk tot betere prestaties leidt. Dit werd nog niet aangetoond bij sportduiven.

Anabole steroïden kunnen tevens verschillende nevenwerkingen veroorzaken. Zo onderdrukken zij de hypothalamus-hypofyse-gonaden as, waardoor het langdurig gebruik van anabolica bij het mannelijk individu of dier resulteert in een verminderde endogene productie van testosteron. Dit leidt tot atrofie van de testes en een verminderde hoeveelheid en kwaliteit van het sperma, waardoor onvruchtbaarheid optreedt (Squires et al., 1982; Hartgens en Kuipers, 2004). Bovendien gaat het langdurig gebruik ook bij vrouwelijke individuen of dieren gepaard met voortplantingsstoornissen vanwege de masculinisatie die zij veroorzaken (Kicman en Gower, 2003; Kicman, 2010). Naast de invloed op het voortplantingsstelsel, veroorzaken zij bijvoorbeeld ook een vervroegde sluiting van de groeiplaten bij adolescenten en onvolwassen paarden, waardoor het volwassen gestalte niet wordt bereikt (Ungemach, 1985; Van Amsterdam et al., 2010).

Anabole steroïden kunnen zowel peroraal als parenteraal toegediend worden. Echter, er zijn ook preparaten beschikbaar die transdermaal, sublinguaal of buccaal toegediend kunnen worden en slechts kortstondig werkzaam zijn. Zij zijn aldus snel uit het lichaam verwijderd, waardoor men deze preparaten tot kort voor de wedstrijd kan toedienen zonder dat de excreta of het bloed positief testen voor anabole steroïden (Kicman et al., 2010).

3.8 Synthetische hormonen en groeibevorderaars (prohormonen, gonadotrofines, bloedverdunners en alle aanverwanten)

Elk synthetisch (pro-)hormoon, groeibevorderaar, gerelateerde substantie of metaboliet duidend op de exogene toediening van deze substanties is volledig verboden in de duivensport, zelfs indien niet expliciet vermeld in de rode lijst (De Feitelijke Vereniging Dierenartsen met een bijzondere interesse voor sportduiven, 2015).

Het luteïniserend hormoon (LH) en het humaan choriogonadotrofine (hCG) zijn beiden gonadotrope hormonen die gebruikt kunnen worden als dopingagens bij mannelijke individuen of dieren omwille van hun stimulerende werking op de Leydigcellen in de testes, wat resulteert in een hogere endogene testosteronproductie. Aldus worden zij aangewend om dezelfde reden als de anabole steroïden, namelijk om meer spierkracht te bekomen om op die manier betere fysieke prestaties te leveren. Enig voordeel hierbij is dat zij in tegenstelling tot de anabole steroïden de hypothalamus-hypofyse-gonaden niet onderdrukken en aldus geen onvruchtbaarheid veroorzaken. Zij zijn echter minder efficiënt, alsook veel duurder (Stenman et al., 2008). Daarentegen is het vanwege de zeer lage plasma- en excretaconcentraties zeer moeilijk om peptidehormonen zoals LH en hCG op te sporen. Daarom is het noodzakelijk om het staal alvorens de analyse op te zuiveren met behulp van een immunoaffiniteitsopzuivering, zodanig dat er geen interfererende matrices meer aanwezig zijn (Thomas et al., 2012).

Het groeihormoon of somatotropine is een polypeptide dat wordt aangemaakt in de hypofyse en de release van insuline-like growth factor 1 (IGF-1) in de lever stimuleert. Insuline-like growth factor 1 is echter verantwoordelijk voor de meeste groeibevorderende effecten van somatotropine. Zowel het somatotropine als het IGF-1 kunnen aangewend worden als dopingagens, vanwege hun stimulerende werking op de eiwitsynthese en inhibitie van het eiwitkatabolisme. Het voordeel ten opzichte van de anabole steroïden is dat zij geen masculinisatie of depressie van de hypothalamus-hypofyse-gonaden veroorzaken. Verder zijn er tot nu toe geen wetenschappelijke bewijzen dat de fysieke prestaties effectief toenemen na toediening van deze substanties (Sturmi, en Diorio, 1998).

Ook insuline en zijn synthetisch bereide analogen zijn hormonen die hun toepassing vinden in het verhogen van de fysieke prestaties. Zij stimuleren immers de glucose-opname in de spiervezels, waardoor de spieren van extra energie worden voorzien. Op die manier zou het gebruik van deze hormonen in verhoogde fysieke prestaties kunnen resulteren, alsook in een beter herstel na fysieke prestaties. Naast de invloed op het koolhydraatmetabolisme hebben zij ook een inhiberende werking op de eiwitafbraak, waardoor het langdurig gebruik in een verhoogde spiermassa kan resulteren (Sonksen, 2001).

Erythropoëetine (EPO) is een glycoproteïne dat geproduceerd wordt door de nieren als reactie op hypoxie. Dit hormoon stimuleert de erythropoëse in het rode beenmerg, wat resulteert in een toename van het aantal rode bloedcellen en als gevolg in een hogere zuurstofspanning van het arterieel bloed

(Birkeland en Hemmersbach, 1999; Spanoudes en Diakakis, 2015). Sinds 1968 is EPO commercieel beschikbaar voor therapeutisch gebruik onder de vorm van het recombinant humaan erythropoëetine (rhEPO). De belangrijkste indicatie hiervoor is de behandeling van anemie die geassocieerd is met eindstadium nierfalen, waarbij de endogene productie van epo verzwakt is (Jausaud, 1994).

Echter, rhEPO wordt ook door sommige atleten aangewend om de zuurstofcapaciteit van het bloed te verhogen zodanig dat de spieren maximaal van zuurstof worden voorzien en men aldus een beter uithoudingsvermogen bekomt (Birkeland en Hemmersbach, 1999; Lasne et al., 2005). Dit illegaal gebruik van rhEPO wordt opgespoord door het meten van de hematocriet, die vanwege de toegenomen erythropoëse hoger zal zijn dan normaal. Door het aanwenden van plasma expanders, zoals hydroxyethylzetmeel, dextraan en albumine, probeert men dit echter te maskeren. Zij verhogen immers het plasmavolume zodanig dat de hematocriet weer genormaliseerd wordt en kunnen op die manier aanleiding geven tot vals-negatieve resultaten (Gallego en Segura, 2004). Naast het gebruik bij de humane atleet vinden zij wellicht ook hun toepassing in de paardensport, ook al heeft men dit nog niet rechtstreeks kunnen aantonen (Lasne et al., 2005). Daarentegen is het gebruik van rhEPO in de duivensport niet verantwoord vanwege zijn hoge kostprijs.

3.9 Diuretica en andere maskerende middelen

Producten die in staat zijn de endogene of exogene concentratie van substanties in urine, mest/veer te wijzigen met als doel de integriteit van het monster te wijzigen, zijn verboden in de duivensport (De Feitelijke Vereniging Dierenartsen met een bijzondere interesse voor sportduiven, 2015).

Diuretica vormen de belangrijkste groep binnen de klasse van de maskerende middelen.

Zij verhogen immers het urinair volume waardoor er verdunning van de aanwezige substanties in de urine optreedt, met een sterk gedaalde urineconcentratie tot gevolg. Hiernaast zijn er ook diuretica die de pH van de urine wijzigen, zodanig dat bepaalde substanties minder sterk uitgescheiden worden via de urine (Ventura en Segura, 1996). De carboanhydrase-remmers zijn hier een voorbeeld van. Zij alkaliseren immers de urine waardoor de excretie van alkalische substanties, zoals bijvoorbeeld amfetamines en efedrines, sterk gereduceerd wordt (Delbeke en Debackere, 1985; Delbeke en Debackere, 1991; Trout en Kazlauskas, 2004). Als gevolg van hun sterk verminderde urineconcentratie wordt de detectie van de verschillende dopingagentia in de urine, en aldus ook in de faeces van de duif, met behulp van de conventionele technieken echter problematisch (Trout en Kazlauskas, 2004).

Diuretica kunnen echter verschillende nevenwerkingen, zoals dehydratatie en elektrolytenstoornissen, veroorzaken. Zo veroorzaken diuretica in het algemeen kaliurese, waardoor zij aanleiding kunnen geven tot hypokaliëmie, waardoor spierkrampen en hartaritmieën optreden (Cadwallader et al., 2010). De uitzondering hierop zijn de kalium-sparende diuretica, waaronder spironolacton. Zij veroorzaken immers retentie van kalium, waardoor zij bij overmatig gebruik aanleiding geven tot hyperkaliëmie en op die manier aritmieën, zoals ventriculaire tachycardie, kunnen veroorzaken (Appleby et al., 1994).

4. HET BELANG VAN VOEDERCONTAMINANTEN

Naast de moedwillige toediening van dopingagentia, kunnen deze substanties echter ook accidenteel in de duif terecht komen en aanleiding geven tot positieve analyseresultaten. Er zijn immers verschillende planten die agentia bevatten die met doping worden geassocieerd en die via contaminatie van het voeder of via bepaalde supplementen aan de sportduif toegediend kunnen worden (Bonnaire et al., 2008).

In de rode lijst worden een aantal planten vermeld die aanleiding kunnen geven tot vals-positieve resultaten. Zo zijn bijvoorbeeld wolfskers (*Atropa belladonna*), bilzenkruid (*Hyoscyamus niger*) en doornappel (*Datura stramonium*) mogelijke voedercontaminanten. Zij bevatten namelijk alkaloiden zoals atropine en scopolamine, die optreden als muscarine-antagonisten en aldus inwerken op het autonoom zenuwstelsel (Dunnet en Dunnet, 2008; De Feitelijke Vereniging Dierenartsen met een bijzondere interesse voor sportduiven, 2015). Ook cafeïne is een dopingagens dat in talrijke plantaardige materialen aanwezig is, zoals bijvoorbeeld in kolanoten, cacao bonen en guarana (Bonnaire et al., 2008). Zo werden er in 2015 verschillende voedingssupplementen voor duiven positief bevonden op de aanwezigheid van cafeïne, vanwege het feit dat zij kolanoten bevatten. Het ging hierbij om de zogenaamde Ideal Pills, Supra Pills en Muta Seeds die ontwikkeld werden door het bedrijf Versele-Laga nv. Het bedrijf besliste dan ook om de productie van deze middelen meteen stop te zetten. Hiernaast zijn ook de klaproos (*Papaver*) en de wilg (*Salix alba*) typische planten die verboden substanties bevatten, zij bevatten immers morfine respectievelijk salicylzuur (Bonnaire et al., 2008; De Feitelijke Vereniging Dierenartsen met een bijzondere interesse voor sportduiven, 2015). Naast de verboden substanties die aanwezig zijn in planten, zijn er ook dopingagentia aanwezig in de omgeving die eveneens het voeder kunnen contamineren, zoals arsenicum (Toutain, 2010). Dit metalloïde behoort immers tot de verboden middelen met een invloed op het zenuwstelsel en kan dus tot vals-positieve resultaten leiden (De Feitelijke Vereniging Dierenartsen met een bijzondere interesse voor sportduiven, 2015).

Als gevolg van de aanwezigheid van verboden substanties in planten en omgeving die aanleiding kunnen geven tot vals-positieve resultaten, worden er grenswaarden of “thresholds” ingesteld. De gedachtegang hierbij is dat de natuurlijke blootstelling aan de verschillende dopingagentia niet kan resulteren in een concentratie die de grenswaarde overstijgt. Op die manier wordt een staal dat deze specifieke agentia bevat pas positief bevonden wanneer de concentratie van het agens in het staal hoger blijkt te zijn dan de grenswaarde (Toutain, 2010). Voor de bepaling van deze grenswaarden baseert de Wetenschappelijke Adviescommissie van de KBDB zich enerzijds op de gemiddelde concentraties van de agentia in een zeer groot aantal representatieve stalen waarvoor de grenswaarde bepaald moet worden en anderzijds op de gepubliceerde grenswaarden voor de paardensport, waarna er nog een zekere veiligheidsmarge wordt ingebouwd. Deze grenswaarden worden tot op heden niet vrijgegeven door de KBDB om manipulatie en fraude op basis van deze gegevens te vermijden (De Feitelijke Vereniging Dierenartsen met een bijzondere interesse voor sportduiven, 2015).

BESPREKING

Hoewel het gebruik van doping in de duivensport al verschillende decennia gekend is en het eerste verbod op het gebruik van bepaalde substanties in de duivensport reeds in 1995 werd opgelegd, wordt er pas sinds enkele jaren een actief dopingbeleid gevoerd. Zo werd het dopingreglement recent grondig aangepast en werd er een lijst met verboden stoffen in de duivensport gepubliceerd, genaamd 'de rode lijst', met de bedoeling dat het voor de duivenmelker duidelijk zou worden wat er wel en niet mag gebruikt worden. Echter, er zijn maar weinig duivenmelkers die de rode lijst juist interpreteren.

Alle klassen van substanties die aangewend zouden kunnen worden om mogelijks de wedstrijdresultaten te vervalsen, werden opgenomen in de rode lijst. Het is echter weinig waarschijnlijk dat deze middelen effectief allemaal aangewend worden bij de sportduif, alsook het feit dat zij allemaal de werking zouden uitoefenen waarvoor ze aangewend worden als dopingagens. Er zijn immers amper wetenschappelijke onderzoeken verricht naar de werking van deze verschillende substanties bij de sportduif, waardoor het gebruik ervan eerder experimenteel is. Ze werden dan ook in de rode lijst opgenomen omdat ze betuigen van de slechte intenties van de duivenmelkers om de wedstrijdresultaten te vervalsen, alsook omdat zij mogelijks een prestatieverhogend effect zouden kunnen veroorzaken.

De meest bekende en tevens vaak gebruikte dopingagentia in de duivensport zijn de corticosteroiden. Het ruïremmend effect van deze substanties is dan ook bewezen. Evenwel heeft men aangetoond dat de adaptatierespons op stressoren, die van essentieel belang is om te overleven, duidelijk teniet wordt gedaan door het gebruik van deze substanties. Daarnaast resulteren zij in vruchtbaarheidsstoornissen en wordt het immuunsysteem sterk aangetast, waardoor de duif meer risico heeft op infecties. Met andere woorden, wanneer duivenmelkers corticosteroiden aanwenden om betere resultaten te behalen, nemen zij een groot risico wat betreft de vitaliteit van hun duiven. Zo is het mogelijk dat zij hierdoor goede duiven verliezen en aldus de ondergang van hun eigen duivenhok veroorzaken.

Hiernaast kunnen ook pijnstillers zoals NSAID's, analgetica en narcotische analgetica aangewend worden bij sportduiven opdat zij beter zouden presteren wanneer zij kampen met aandoeningen van spieren en gewrichten. De analgetische werking van deze substanties werd reeds aangetoond bij vogels. Echter, omtrent hun effectiviteit als dopingagens bij de duif zijn er geen wetenschappelijke gegevens beschikbaar, zodanig dat hun gebruik louter berust op hypothesen. Dit geldt eveneens voor de andere dopingagentia die vermeld worden in de rode lijst. Hun werking werd enkel bij de mens en/of het paard onderzocht, waarbij men al dan niet een toename van de atletische prestaties zag optreden. Hiernaast veroorzaken zij ook verschillende nevenwerkingen bij de mens en/of het paard, waardoor men kan veronderstellen dat zij ook nefast zijn voor de sportduif. Bovendien is het ook zo dat de duivenmelker in de meeste gevallen over geen medische achtergrond beschikt waardoor het totaal onverantwoord is dat zij allerlei agentia aan hun duiven toedienen. Het verbod op het gebruik van prestatieverhogende middelen in de duivensport is er dan ook vooral op gericht om niet-noodzakelijk dierenleed te voorkomen en tevens om vervalsing van de wedstrijden en weddenschappen tegen te gaan.

REFERENTIES

- American Association of Zoo Veterinarians (1994). 1994 Scientific Proceedings, Annual Conference of the American Association of Zoo Veterinarians. p. 125-127. Bron: Machin K.L. (2005).
- Appleby M., Fisher M., Martin M. (1994). Myocardial infarction, hyperkalaemia and ventricular tachycardia in a young male body-builder. *International Journal of Cardiology* 44, p. 171-174.
- Avois L., Robinson N., Saudan C., Baume N., Mangin P., Saugy M. (2006). Central nervous system stimulants and sport practice. *British Journal of Sports Medicine* 40, p. 16-20.
- Belgisch centrum voor farmacotherapeutische informatie (2014). Gecommentarieerd geneesmiddelenrepertorium voor diergeneeskundig gebruik. Gustin P., Liège, p. 147-148.
- Bell D.G., McLellan T.M., Sabiston C.M. (2002). Effect of ingesting caffeine and ephedrine on 10-km run performance. *Medicine & Science in Sports & Exercise* 34, p. 344-349.
- Bhasin S., Storer T.W., Berman N., Callegari C., Clevenger B., Phillips J., Bunnell B.A., Tricker R., Shirazi A., Casaburi R. (1996). The effects of supraphysiologic doses of testosterone on muscle size and strength in normal men. *The New England Journal of Medicine* 335, p. 1-7
- Birkeland K.I., Hemmersbach P. (1999). The future of doping control in athletes. *Sports Medicine* 28, p. 25-33.
- Bonnaire Y., Maciejewski P., Popot M.A., Pottin S. (2008). Feed contaminants and anti doping tests. In Saastamoinen M.T. and Martin-Rosset W. (Editors) *Nutrition of the exercising horse*, Wageningen Academic Publishers, Wageningen, p. 399-414.
- Brune K., Bucher K., Walz D., (1974). The Avian Microcrystal Arthritis II. Central versus Peripheral Effects of Sodium Salicylate, Acetaminophen and Colchicine. *Agents and Actions* 4, p. 27-33.
- Burke L.M. (2008). Caffeine and sports performance. *Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism* 33, p. 1319-1334.
- Brodie B.B. en Axelrod J. (1949). The fate of acetophenetidin (phenacetin) in man and methods for the estimation of acetophenetidin and its metabolites in biological material. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics* 97, p. 58-67.
- Cadwallader A.B., de la Torre X., Tieri A., Botrè F. (2010). The abuse of diuretics as performance-enhancing drugs and masking agents in sport doping: pharmacology, toxicology and analysis. *British Journal of Pharmacology* 161, p. 1-16.
- Calverley P.M.A., Robson R.H., Wraith P.K., Prescott L.F., Flenley D.C. (1983). The ventilatory effects of doxapram in normal man. *Clinical Science* 65, p. 65-69.
- Clarke E.G., Moss M.S. (1976). A brief history of dope detection in racehorses. *British Journal of Sports Medicine* 10, p. 100-102.
- Clissold S.P. (1986). Paracetamol and Phenacetin. *Drugs* 32, p. 46-59.
- Cole G.A., Paul-Murphy J., Krugner-Higby L., Klauer J.M., Medlin S.E., Keuler N.S., Sladky K.K. (2009). Analgesic effects of intramuscular administration of meloxicam in Hispaniolan parrots (*Amazona ventralis*) with experimentally induced arthritis. *American Journal of Veterinary Research* 70, p. 1471-1476.
- Conway K.J., Orr R., Stannard S.R. (2003). Effect of a divided caffeine dose on endurance cycling performance, postexercise urinary caffeine concentration, and plasma paraxanthine. *Journal of Applied Physiology* 94, p. 1557-1562.
- Cooper J.E. (1984). A veterinary approach to pigeons. *Journal of Small Animal Practice* 25, p. 505-516.
- Curro T.G., Brunson D.B., Paul-Murphy J. (1994). Determination of the ED50 of isoflurane and evaluation of the isoflurane-sparing effect of butorphanol in cockatoos (*Cacatua spp.*). *Veterinary Surgery* 23, p. 429-433.
- De Backer P. (2014). Bijzondere Farmacologie. *Cursus Faculteit Diergeneeskunde, Merelbeke*, p. 263-265.

- De Bont L.G.M., Leijnsma M.K., Stegenga B. (2009). Het doelmatig gebruik van niet-steroïdale anti-inflammatoire farmaca. In: de Baat C., Aps J.K.M., Brands W.G., Duyck J., Jacobs R., Vissink A., van Welsen W. (Editors) Het tandheelkundig jaar 2009, Bohn Stafleu van Loghum, p. 156-165.
- De Feitelijke Vereniging Dierenartsen met een bijzondere interesse voor sportduiven (2015). Rode lijst. Internetreferentie: http://www.pipa.be/sites/pipa/files/content/2015q2/rode_lijst_2015.pdf (geconsulteerd op 6 februari 2016).
- De Kock S.S., Boshoff R., Jogi P., Swanepoel B.C. (2004). An investigation of performance enhancing drug use in pigeon racing and the development of suitable faeces testing methodology. Vermeld in: Toutain P.-L. (2010). Veterinary Medicines and Competition Animals: The Question of Medication Versus Doping Control. In: F. Cunningham, Elliott J., Lees P. (Editors) Comparative and Veterinary Pharmacology, Springer-Verlag, Heidelberg, p. 315-339.
- Delbeke F.T., Debackere M. (1985). The influence of diuretics on the excretion and metabolism of doping agents - I. Mephentermine. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis* 3, p. 141-148.
- Delbeke F.T., Debackere M. (1991). The influence of diuretics on the excretion and metabolism of doping agents: Part VI. Pseudoephedrine. *Biopharmaceutics & Drug Disposition* 12, p. 37-48.
- Dhondt G., Ectors R., Mathys L., Ducatelle R. (1993). Ruïremming door glucocorticoïden bij de duif. *Vlaams Diergeneeskundig Tijdschrift* 62, p. 35-39.
- Diamandopoulos A. (2005). Medicine and the olympic games. *Humane Medicine Health Care* 5. Vermeld in: Higgins A.J. (2006).
- Duchatel J.P., Beduin J.M., Jauniaux T., Coignoul F., Vindevogel H. (1993). Premières observations sur l'utilisation des glucocorticoïdes comme agent dopant chez le pigeon voyageur. *Annales de Médecine Vétérinaire* 137, p. 557-564.
- Dunnett C., Dunnett M. (2008). FEED CONTAMINANTS AS BANED SUBSTANCES IN EQUINE SPORTS. Internetreferentie: <http://www.vettimes.co.uk/article/feed-contaminants-as-baned-substances-in-equine-sports/> (geconsulteerd op 10 april 2016).
- Fredholm B.B. (1980). Are methylxanthine effects due to antagonism of endogenous adenosine?. *Trends in Pharmacological Sciences* 1, p. 129-132.
- Gaggermeier B., Henke J., Schatzmann U., Erhardt W., Korbel R.T. (2001). Investigations on analgesia in domestic pigeons (*C. livia*, Gmel., 1789, var. dom.) using buprenorphine and butorphanol. Proceedings of the 6th Conference of the European Committee of the Association of Avian Veterinarians. Vermeld in: Paul-Murphy J., Hawkins M.G. (2014).
- Gallego R.G., Segura J. (2004). Rapid screening of plasma volume expanders in urine using matrix-assisted laser desorption/ionisation time-of-flight mass spectrometry. *Rapid Communications in Mass Spectrometry* 18, p. 1324-1330.
- Gaillard Y., Balland A., Doucet F., Pépin G. (1997). Detection of illegal clenbuterol use in calves using hair analysis. Application in meat quality control. *Journal of Chromatography* 703, p. 85-95.
- Glover D., Beaumont M. (2001). Compleet handboek van de duivensport. Deltas, Aartselaar, p. 14.
- Green H.J. (1976). Dope: the enemy of the racehorse. *British Journal of Sports Medicine* 10, p. 103-105.
- Greydanus D.E., Patel D.R. (2002). Sports doping in the adolescent athlete: the hope, hype, and hyperbole. *Pediatric Clinics of North America* 49, p. 829-855.
- Griminger P., Scanes C.G. (1986). Protein Metabolism. In: Sturkie P.D. (Editor) *Avian Physiology*, 4th edition, Springer-Verlag, New York, p. 326-344.
- Gross N.J. (2006). Anticholinergic agents in asthma and COPD. *European Journal of Pharmacology* 533, p. 36-39.
- Guarnieri M., Brayton C., DeTolla L., Forbes-McBean N., Sarabia-Estrada R., Zadnik P. (2012). Safety and efficacy of buprenorphine for analgesia in laboratory mice and rats. *Lab animal* 41, p. 337-343.
- Hartgens F., Kuipers H. (2004). Effects of androgenic-anabolic steroids in athletes. *Sports Medicine* 34, p. 513-554.

- Harvey S., Scanes C.G., Brown K.I. (1986). Adrenals. In: Sturkie P.D. (Editor) *Avian Physiology*, 4th edition, Springer-Verlag, New York, p. 479-493.
- Hawkins M.G. (2006). The Use of Analgesics in Birds, Reptiles, and Small Exotic Mammals. *Journal of Exotic Pet Medicine* 15, p. 177-192.
- Hermans J., Hofmeester F. (1985). *Handboek postduiven*. Het Spectrum, Utrecht, p. 26.
- Higgins A.J. (2006). From ancient Greece to modern Athens: 3000 years in competition horses. *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics* 29, p. 4-8.
- Hocking P.M., Robertson G.W., Gentle M.J. (2005). Effects of non-steroidal anti-inflammatory drugs on pain-related behavior in a model of articular pain in the domestic fowl. *Research in Veterinary Science* 78, p. 69-75.
- Houck J.C., Forscher B.K. (1968). *Chemical biology of inflammation*. Pergamon Press, Oxford. Vermeld in: Baert, K. (2003). *Pharmacokinetics and pharmacodynamics of non-steroidal anti-inflammatory drugs in birds*, PhD Thesis, Faculty of Veterinary Medicine of the University of Ghent.
- Hughes R.A. (1990). Strain-dependent morphine-induced analgesic and hyperalgesic effects on thermal nociception in domestic fowl (*Gallus gallus*). *Behavioral Neuroscience* 104, p. 619-624.
- Jaussaud P., Audran M., Gareau R.L., Souillard A., Chavanet I. (1994). Kinetics and haematological effects of erythropoietin in horses. *Veterinary Research* 25, p. 568-573.
- Jayakumar K., Mohan K., Swamy H.D., Shridhar N.B., Bayer M.D. (2010). Study of Nephrotoxic Potential of Acetaminophen in Birds; *Toxicology international* 17, p. 86-89.
- Johnston R.F., Janiga M. (1995). Origin and evolutions of feral pigeons. *Feral pigeons*. Oxford University Press, New York, p. 3-16.
- Jones G. (2008). Caffeine and other sympathomimetic stimulants: modes of action and effects on sports performance. *Essays in Biochemistry* 44, p. 109-124.
- Kearns C.F., McKeever K.H. (2002). Clenbuterol diminishes aerobic performance in horses. *Medicine & Science in Sports & Exercise* 34, p. 1976-1985.
- Kicman A.T., Gower D.B. (2003). Anabolic steroids in sport: biochemical, clinical and analytical perspectives. *Annals of Clinical Biochemistry* 40, 321-356.
- Kicman A.T., Houghton E., Gower D.B. (2010). *Anabolic Steroids: Metabolism, Doping and Detection in Human and Equestrian Sports*. In: Makin H.L.J. and Gower D.B. (Editors) *Steroid Analysis*, Springer, Dordrecht, p. 743-836.
- Koninklijke Belgische Duivenliefhebbersbond (2014). Reglementering ter beteugeling van het gebruik van verboden stoffen bij sportduiven. Internetreferentie: <http://www.kbdb.be/nl/nationaal/reglementen> (geconsulteerd op 23 november 2015).
- Koninklijke Belgische Duivenliefhebbersbond (2016). Reglementering ter beteugeling van het gebruik van verboden stoffen bij sportduiven. Internetreferentie: [http://www.pitts.be/userfiles/Dopingreglement%202016\(1\).pdf](http://www.pitts.be/userfiles/Dopingreglement%202016(1).pdf) (geconsulteerd op 17 maart 2015).
- KuKanich B., Bidgood T., Knesl O. (2012). Clinical pharmacology of nonsteroidal anti-inflammatory drugs in dogs. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia* 39, p. 69-90.
- Kurosawa M., Nagata S.I., Takeda F., Mima K., Hiraga A., Kai M., Taya K. (1998). Effects of Caffeine on Performance, Cardiorespiratory Function and Plasma Hormonal Responses during Exhaustive Treadmill Exercise in the Thoroughbred Horse. *Journal of Equine Science* 9, p. 33-43.
- Lasne F., Popot M.A., Varlet-Marie E., Martin L., Martin J.A., Bonnaire Y., Audran M., de Ceaurriz J. (2005). Detection of Recombinant Epoetin and Darbepoetin Alpha after Subcutaneous Administration in the Horse. *Journal of Analytical Toxicology* 29, p. 835-837.
- Lieberman H.R. (2001). The effects of ginseng, ephedrine, and caffeine on cognitive performance, mood and energy. *Nutrition Reviews* 59, p. 91-102.
- Lumeij J.T. (1996). Diseases of racing pigeon: An update. *Veterinary Quarterly* 18, p. 66-67.
- Mackay A. (1961). Some effects of drugs in the "doping" of racehorses. *New Zealand Veterinary Journal* 9, p. 129-135.
- Machin K.L. (2005). Avian Analgesia. *Seminars in Avian and Exotic Pet Medicine* 14, p. 236-242.

- Marlier D., Jonckers F., Vindevogel H. (1997). Essai d'utilisation du meloxicam (Metacam® Boehringer Ingelheim) chez le pigeon voyageur. *Annales de Médecine Vétérinaire* 141, p. 453-455.
- Martens M. (2013). Het dopingdossier van de KBDB blijft de tongen beroeren. Internetreferentie: <http://www.pipa.be/nl/newsandarticles/reports/het-dopingdossier-van-de-kbdb-blijft-de-tongen-beroeren> (geconsulteerd op 23 november 2015).
- McGeown D., Danbury T.C., Waterman-Pearson A.E., Kestin S.C. (1999). Effect of carprofen on lameness in broiler chickens. *The Veterinary Record* 144, p. 668-671.
- Mehlhorn J., Rehkämper G. (2009). Neurobiology of the homing pigeon. *Naturwissenschaften* 96, p. 1011-1025.
- Mohan K. (2013). Safety evaluation of certain NSAIDs in birds. Internetreferentie: <http://hdl.handle.net/10603/6931> (geconsulteerd op 17 maart 2016).
- Mora F., Segovia G., del Arco A., de Blas M., Garrido P. (2012). Stress, neurotransmitters, corticosterone and body-brain integration. *Brain Research* 1476, p. 71-85.
- Morgan C.E. (1957). Drug administration to racing animals. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 130, p. 240-243. Vermeld in: Higgins A.J. (2006).
- Müller R. K. (2010). History of Doping and Doping Control. In: Thieme D. and Hemmersbach P. (Editors) *Doping in Sports: Biochemical Principles, Effects and Analysis*. Springer-Verlag, Heidelberg, p. 1-23.
- Munch J.C. (1934). Human thalotoxicosis. *Journal of the American Medical Association* 102, p. 1929-1934. Vermeld in: Higgins A.J. (2006).
- Papich M.G. (2000). Pharmacologic considerations for opiate analgesic and nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice* 30, p. 815-837.
- Paul-Murphy J.R., Brunson D.B., Miletic V. (1999). Analgesic effects of butorphanol and buprenorphine in conscious African grey parrots (*Psittacus erithacus erithacus* and *Psittacus erithacus timneh*). *American Journal of Veterinary Research* 60, p. 1218-1221.
- Paul-Murphy J., Hawkins M.G. (2014). Bird-Specific Considerations: Recognizing Pain Behavior in Pet Birds. In: Gaynor J.S., Muir W.W. (Editors) *Handbook of Veterinary Pain Management*, 3th edition, Elsevier Health Sciences, Philadelphia, p. 536-554.
- Peach M.J. (1972). Stimulation of release of adrenal catecholamine by adenosine 3': 5'-cyclic monophosphate and theophylline in the absence of extracellular Ca²⁺. *Proceedings of the National Academy of Sciences* 69, p. 834-836.
- Peters R.J.B., Stolker A.A.M., Mol J.G.J., Lommen A., Lyris E., Angelis Y., Vonaparti A., Stamou M., Georgakopoulos C., Nielen M.W.F. (2010). Screening in veterinary drug analysis and sports doping control based on full-scan, accurate-mass spectrometry. *Trends in Analytical Chemistry* 29, p. 1250-1268.
- Poisner, A.M. (1973). Direct stimulant effect of aminophylline on catecholamine release from the adrenal medulla. *Biochemical Pharmacology* 22, p. 469-476.
- Prokop L. (1970). The struggle against doping and its history. *The Journal of Sports Medicine and Physical Fitness* 10, p. 45-48. Vermeld in: Higgins A.J. (2006).
- Rex A., Morgenstern E., Fink H. (2002). Anxiolytic-like effects of Kava-Kava in the elevated plus maze test - a comparison with diazepam. *Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry* 26, p. 855-860.
- Romero L.M., Stochlic D., Wingfield J.C. (2005). Corticosterone inhibits feather growth: Potential mechanism explaining seasonal down regulation of corticosterone during molt. *Comparative Biochemistry and Physiology - Part A: Molecular & Integrative Physiology of Comparative Biochemistry and Physiology* 142, p. 65-73.
- Sams R.A., Detra R.L., Muir W.W. (1992). Pharmacokinetics and metabolism of intravenous doxapram in horses. *Equine Veterinary Journal* 24, p. 45-51.
- Sasse H.L., Hajer R. (1978). NAB 365, a beta 2 receptor sympathomimetic agent: clinical experience in horses with lung disease. *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics* 1, p. 241-244.
- Seale J.P. (2003). Anticholinergic bronchodilators. *Australian Prescriber* 26, p. 33-34.

- Schollier S. (2013). Dopingproblematiek KBDB: ontstekingsremmers en cafeïne. Internetreferentie: http://www.pitts.be/index.asp?par=f_news.detail&ID=14830 (geconsulteerd op 24 maart 2016).
- Sinatra R. (2002). Role of COX-2 Inhibitors in the Evolution of Acute Pain Management. *Journal of Pain and Symptom Management* 24, p. 18-27.
- Shibasaki J., Koizumi T., Tanaka T., Nakatomi M. (1968). Drug Absorption, Metabolism, and Excretion. II. Metabolism of Bucetin (β -Hydroxybutyro-p-phenetidine) in Rabbits. *Chemical and Pharmaceutical Bulletin* 16, p. 1726-1731.
- Sleeper M.M., Kearns C.F., McKeever K.H. (2002). Chronic clenbuterol administration negatively alters cardiac function. *Medicine & Science in Sports & Exercise* 34, p. 643-650.
- Slocombe F.W., Covelli G., Bayly W.M. (1992). Respiratory mechanics of horses during stepwise treadmill exercise tests, and the effect of clenbuterol pretreatment on them. *Australian Veterinary Journal* 69, p. 221-225.
- Snow D.H. (1993). Anabolic steroids. *Veterinary Clinics of North America: Equine Practice* 9, p. 563-576. Bron: Kicman A.T., Houghton E., Gower D.B. (2010).
- Sonksen P.H. (2001). Insulin, growth hormone and sport. *The Journal of Endocrinology* 170, p. 13-25.
- Spanoudes K., Diakakis N. (2015). Equine doping: Perceptions, adverse effects and Cyprus hippodrome case review for the years 2001-2010. *Journal of the Hellenic Veterinary Medical Society* 66, p. 15-21.
- Squires E.L., Todter G.E., Berndtson W.E., Pickett B.W. (1982). Effect of anabolic steroids on reproductive function of young stallions. *Journal of Animal Science* 54, p. 576-582.
- Stenman U.H., Hotakainen K., Alfthan H. (2008). Gonadotropins in doping: pharmacological basis and detection of illicit use. *British Journal of Pharmacology* 154, p. 569-583.
- Sturmi J.E., Diorio D.J. (1998). Anabolic agents. *Clinics in Sports Medicine* 17, p. 261-282.
- Teale P., Houghton E. (2010). Metabolism of anabolic steroids and their relevance to drug detection in horseracing. *Bioanalysis* 2, p. 1085-1107.
- Thomas A., Schänzer W., Delahaut P., Thevis M. (2012). Immunoaffinity purification of peptide hormones prior to liquid chromatography–mass spectrometry in doping controls. *Methods* 56, p. 230-235.
- Tilley S.L. (2000). Methylxanthines in Asthma. In: Fredholm B.B. (Editor) *Methylxanthines*. Springer-Verlag, Heidelberg, p. 439-456.
- Toutain P.-L. (2010). Veterinary Medicines and Competition Animals: The Question of Medication Versus Doping Control. In: F. Cunningham, Elliott J., Lees P. (Editors) *Comparative and Veterinary Pharmacology*, Springer-Verlag, Heidelberg, p. 315-339.
- Trout G.J., Kazlauskas R. (2004). Sports drug testing - an analyst's perspective. *Chemical Society Reviews* 33, p. 1-13.
- Ungemach F.R. (1985). Dopingkontrolle bei Rennpferden. *Tierärztliche Praxis* 13, p. 35-53.
- Van Amsterdam J., Opperhuizen A., Hartgens F. (2010). Adverse health effects of anabolic–androgenic steroids. *Regulatory Toxicology and Pharmacology* 57, p. 117-123.
- Vanhaecke L. (2011). ANALYTISCHE CHEMIE. *Cursus Faculteit Diergeneeskunde, Merelbeke*, p. 701-902.
- Vansalen V. (1975). *Vitamines en dopings*. 2de druk, Ankh Hermes, Deventer, p. 83-93.
- Ventura R., Segura J. (1996). Detection of diuretic agents in doping control. *Journal of Chromatography B: Biomedical Sciences and Applications* 687, p. 127-144.
- Vermeulen S. (2014). *Wedstrijden met dieren - Dopingcontroles*. Internetreferentie: <http://docs.vlaamsparlement.be/pfile?id=1123580> (geconsulteerd op 23 november 2015).
- Versele-Laga nv (2015). *Gebruik van natuurlijke plantaardige ingrediënten in voedingssupplementen voor de duivensport*. Internetreferentie: <http://www.pitts.be/userfiles/Persbericht%20Natuurlijk%20ingredi%C3%ABnten%20duivensport%20VF.pdf> (geconsulteerd op 10 april 2016).

- Wanner A. (1986). Effect of Ipratropium Bromide on Airway Mucociliary Function. *The American Journal of Medicine* 81, p. 83-87.
- Weiss B., Laties V.G. (1962). Enhancement of human performance by caffeine and the amphetamines. *Pharmacological Reviews* 14, p. 1-36.
- Wernette K.M., Hubbell J.A.E., Muir W.W., Sams R.A. (1986). Cardiopulmonary effects in the horse. *American Journal of Veterinary Research* 47, p. 1360-1362.
- Westerhof I., Van den Brom W.E., Mol J.A., Lumeij J.T., Rijnberk A. (1994). Sensitivity of the Hypothalamic-Pituitary-Adrenal System of Pigeons (*Columba livia domestica*) to Suppression by Dexamethasone, Cortisol, and Prednisolone. *Avian Diseases* 38, p. 435-445.
- Westerhof I., Pellicaan H.P. (1995). Effects of Different Application Routes of Glucocorticoids on the Pituitary-Adrenocortical Axis in Pigeons (*Columba livia domestica*). *Journal of Avian Medicine and Surgery* 9, p. 175-181.
- Westerhof I., Van den Brom W.E., Mol J.A. (1995). Responsiveness of the Glucocorticoid-suppressed Pituitary-Adrenocortical System of Pigeons (*Columba livia domestica*) to Stimulation with Arginine Vasopressin. *Avian Diseases* 40, p. 312-320.
- Westerhof I. (1996). De functie van het hypofyse-bijnierschor-systeem en toediening van glucocorticoïden bij de duif (*Columbia livia domestica*). *Tijdschrift voor Diergeneeskunde* 121, p. 619-621.
- Westerhof I., Van den Brom W.E., Mol J.A. (1996). Responsiveness of the Glucocorticoid-Suppressed Pituitary-Adrenocortical System of Pigeons (*Columba livia domestica*). *Avian Diseases* 40, p. 312-320.
- Westerhof I. (1998). Pituitary-Adrenocortical Function and Glucocorticoid Administration in Pigeons (*Columba livia domestica*). *Journal of Avian Medicine and Surgery* 12, p. 167-177.
- Williams M.M., Spiess B.M., Pascoe P.J., O'Grady M. (2000). Systemic effects of topical and subconjunctival ophthalmic atropine in the horse. *Veterinary Ophthalmology* 3, p. 193-199.
- Zollinger T.J., Hoover J.P., Payton M.E., Schiller C.A. (2011). Clinicopathologic, Gross Necropsy, and Histologic Findings After Intramuscular Injection of Carprofen in a Pigeon (*Columba livia*) Model. *Journal of Avian Medicine and Surgery* 25, p. 173-184.

REFERENTIELIJST WETTEKSTEN

- 14/02/1995 - Koninklijk besluit tot vaststelling van de lijst van verboden prestatieverbeterende stoffen bij duiven.
- 14/08/1986 - Wet betreffende de bescherming en het welzijn der dieren.
- 27/11/2000 - Koninklijk besluit tot wijziging van het koninklijk besluit van 14 februari 1995 tot vaststelling van de lijst van verboden prestatieverbeterende stoffen bij duiven.