

Tscholl PM

Der Einsatz von nicht-steroidalen Antirheumatika (NSAR) im Spitzensport

The Use of Medication Especially Non-Steroidal Antiinflammatory Drugs (NSAIDs) in Elite Sports

FIFA Medical Assessment and Research Center, Schulthess Clinic, Zurich, Switzerland

Department of Orthopaedics, University of Zurich, Balgrist University Hospital, Zurich, Switzerland

ZUSAMMENFASSUNG

Nicht-steroidale Antirheumatika (NSAR) sind aus dem sportmedizinischen Ärztekoffer nicht weg zu denken, da hauptsächlich „Bagatelverletzungen“ dem Athleten die sportliche Partizipation erschweren oder gar verhindern. Wissenschaftliche Arbeiten insbesondere der FIFA Fußballweltmeisterschaften wie auch im Breitensport zeigten eine erschreckende Praxis dieser Medikamente, dass beinahe jeder dritte Athlet vor den Wettkämpfen schmerzlindernde und entzündungshemmende Substanzen benötigte, im Breitensport meist ohne ärztliche Verordnung noch Kontrolle. Trotz Präventionsmaßnahmen durch Information der Sportärzte konnte keine Reduktion der Inzidenz beobachtet werden. Die Dunkelziffer der selbstständigen Einnahme durch die Athleten erscheint zudem hoch.

Sowohl Anpassungsvorgänge der Muskulatur wie auch des Sehngewebes scheinen durch eine regelmäßige Einnahme von NSAR negativ beeinflusst zu werden. So wurde eine unter anderem im Muskel verminderte Proteinsynthese unter NSAR-Einnahme beobachtet. Ebenfalls kann deren Langzeiteinnahme nach Frakturen, Muskelverletzungen oder Bänderrissen die Heilung zeitlich verzögern oder sogar qualitativ beeinträchtigen. Eine direkt nach dem Unfall begonnene NSAR-Therapie erscheint bei größerer Gewebeschädigung indiziert, um weiteren Gewebeschaden in der Inflamationsphase zu vermeiden, wobei spätestens ab der Proliferationsphase eine lokale Entzündung erwünscht und von hoher Bedeutung ist. Eine mehrtägige Therapie vermag durch den kurzzeitigen Nutzen der Analgesie eine frühere Rückkehr in den Sport ermöglichen, wobei dies auf Kosten der strukturellen Reparaturprozesse geht.

Eine sinnvolle Aufklärung der Handhabung dieser Medikamente sollte sich daher nicht nur an Sportärzte, sondern auch an den gesamten medizinischen Stab adressieren, um mögliche negative Konsequenzen vermeiden zu können.

Schlüsselwörter: Sport, NSAR, Fraktur, Muskel, Ligament

EINLEITUNG

Die erste gross-angelegte Studie, welche den Medikamenten-Gebrauch im Spitzensport beschrieb, wurde von Corrigan und Kazlauskas (5) publiziert. Anlässlich der Dopingkontrollen bei den Olympischen Spielen 2000 in Sydney wurde die Medikamenten-Einnahme der Athleten in den vorangegangenen 72 Stunden erfragt und analysiert. Hierbei zeigte sich, dass 25,6% aller Athleten nicht-steroidale Antirheumatika (NSAR) eingenommen hatten, teilweise sogar mehrere Wirkstoffe gleichzeitig, im Glauben einer

SUMMARY

Non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) are the most reported medication used by elite and non-elite athletes to fight symptoms of minor injuries thought to compromise their performance. The high number (30-50%) of athletes in team and single-sports using such medication leads to the assumption of unreflected prescription practice and potential abuse. Especially in non-elite athletes, their intake is not medical prescribed nor controlled. Despite vast information practice of such potentially deleterious use of NSAIDs, its intake has not dropped. Muscular and tendinous adaption process are negatively impaired if NSAIDs are ingested prior to exercise, as found in decreased protein-synthesis in muscle tissue. The intake of NSAIDs over several days might also negatively influence the healing process after a fracture, muscle tear and ligamentous injury. Whereas the use of NSAIDs of less than 2-3 days might decrease additional tissue damage during early inflammation phase, its use might be detrimental during proliferation phase, since inflammation is mandatory for proper structural healing at this stage. A major problem represents the fact that athletes may have access to these medications over-the-counter or by non-medical staff of their sports club, hence do not get appropriate information by trained medical staff of potential side effects and complications. Alternative medication and treatment options need to be educated not only to athletes but also to the medical supporting staff.

Key Words: sports, NSAIDs, fracture, muscle, ligament

synergistischen Wirkung. Als Reaktion hierzu stellte der damalige WADA-Präsident Richard Pound folgende Frage in den Raum: „You look at it and say, how can all the finest athletes on the face of the earth be so sick?“ (24).

accepted: December 2013

published online: February 2014

DOI: 10.5960/dzsm.2013.111

Tscholl PM: Der Einsatz von nicht-steroidalen Antirheumatika (NSAR) im Spitzensport. Dtsch Z Sportmed 65 (2014) 34-37.

Tabelle 2: Grundprinzipien der NSAR-Medikation bei Athleten im Training wie auch bei Sportverletzungen.

| Grundprinzipien der NSAR-Medikation bei Athleten im Training wie auch bei Sportverletzungen |
|--|
| Athleten und Mannschaftsbetreuer müssen aufgeklärt werden. |
| NSAR sind keine reinen Schmerzmedikamente. |
| NSAR beeinflussen nicht nur die Heilungsprozesse des muskuloskelettalen Apparates sondern auch deren Adaptationsprozesse nach einer sportlichen Aktivität. |
| NSAR sollten bei Muskelverletzungen nur in äusserst seltenen Ausnahmen für länger als 2-3 Tage eingenommen werden. |
| Bei der Frakturbehandlung sollte möglichst auf NSAR verzichtet werden, insbesondere zu Beginn der Therapie. |
| Die Heilung kann optimiert aber nicht beschleunigt werden. |

DER GEBRAUCH VON MEDIKAMENTEN IM BREITEN- UND SPITZENSPO

Die Analyse der FIFA Weltmeisterschaften aller Alterskategorien von 2002 bis 2007 zeigte einen hohen Medikamentengebrauch (34,35). Die am häufigsten eingenommenen Substanzen waren Schmerzmedikamente, wobei 30% aller Erwachsenen und knapp 20% aller 17- und 20-Jährigen NSAR vor jedem Spiel eingenommen hatten. Trotz einer Aufklärungskampagne des medizinisch-wissenschaftlichen Organs der FIFA (F-MARC) vor der FIFA Weltmeisterschaft 2010 in Südafrika blieb die Inzidenz der rapportierten Medikamente, insbesondere der NSAR, wie auch der Nahrungsergänzungsmittel unverändert hoch (37). In einer nicht-publizierten, pubmed-basierten Analyse (36) aller publizierten Daten bis 2010, welche den Medikamentengebrauch wenige Tage vor einem Sportereignis untersucht hatte, konnten folgende assoziierte Faktoren festgestellt werden (1, 12, 31, 33, 34, 35, 38, 40): der Sportarzt, die geographische Herkunft (mit dem Sportarzt assoziiert), das Alter des Athleten, die Sportart wie auch das Geschlecht. Keine Korrelation wurde gefunden zwischen den rapportierten Verletzungen in den FIFA Fußball-Weltmeisterschaften und dem Schmerzmittelgebrauch, ebenso wenig mit dem Mannschaftserfolg, oder ob der Mannschaftssportler in der Startaufstellung, als Ersatzspieler in das Spiel eingriff, oder gar nicht auf dem Matchblatt stand (33,35).

DER GEBRAUCH VON NSAR IM BREITEN- UND SPITZENSPO

Eine der ersten Studien, welche auf einen möglichen Missbrauch von Schmerzmedikamenten aufmerksam machte, wurde am Jungfrau-Marathon durchgeführt. Hierbei wurde bei 34,6% der teilnehmenden Athleten in der Urin-Probe NSAR nachgewiesen. Ähnlich hohe Zahlen wurden am El Andalus Ultramarathon (47% der Athleten nahmen Schmerzmittel ein, davon 60% NSAR) (26), bei Triathleten (59,9% innerhalb 3 Monaten) (36) sowie am Bonn Marathon 2009 (61%) und am Berlin Marathon 2010 (49%) beobachtet (3,17). Bei Letzterem wurde berichtet, dass 11% der Athleten mit Schmerzen bereits an den Start gingen, und 15% mehrere NSAR-Wirkstoffe eingenommen hatten (3). Signifikant mehr Magendarmkrämpfe und kardiovaskuläre Zwischenfälle (wie Arrhythmie und Palpitationen) wurden bei Athleten, welche NSAR eingenommen

hatten gefunden (17). Schwere Zwischenfälle (3 Athleten mit Oligurie/Anurie, alle unter Ibuprofen 1x600mg respektive 2x400mg; 4 mit Magenblutung, alle unter 500-1000mg Acetylsalicylsäure; und 2 mit einem Myokardinfarkt, beide unter Acetylsalicylsäure 100mg respektive 500mg) traten ausschliesslich in der NSAR-Gruppe auf (17). Besonders erschreckend ist hierbei, dass in etwa jeder dritte Teilnehmer eines 160km Ultramarathons, welcher NSAR einnimmt, sich über die Gefahren dieser Medikation im Sport nicht bewusst ist (26). Der (Sport-) Arzt wird bezüglich NSAR-Gebrauch im Sport sowohl durch College Athleten wie auch durch Breitensportler nur selten angefragt (3,9,11,17,26). Erschreckend zudem, dass bereits die Hälfte der 14-15-jährigen College Athleten Erfahrung mit NSAR vor einem Sportereignis haben (11).

Meist werden NSAR in oraler Form eingenommen(34), obwohl die vergleichbare Wirksamkeit der topischen Applikation sowohl bei akuten wie auch bei chronischen, muskuloskelettalen Beschwerden nachgewiesen(16, 21), und eine hohe Wirkstoff-Konzentration an Sehne, Muskel und Periost gemessen werden konnte (6).

Über systemische Nebenwirkungen von NSAR bei Athleten wurde mehrfach berichtet. So haben Alaranta et al. (1) eine 20%-Inzidenz von Dyspepsie dokumentiert. Eine erhöhte Darmwanddurchlässigkeit mit Malabsorption und in schweren Fällen, verursacht durch die lokale Ischämie, gastrointestinaler Blutungen ist beschrieben (18,39). Eine teils belastungsbedingte Hyponatriämie bei extensiven Sportformen, aggraviert durch die NSAR-Einnahme wird in der Literatur kontrovers diskutiert (10,23). Einen Zusammenhang zwischen NSAR und einem plötzlichen Herzstillstand im Sport wird diskutiert, wobei Studien hierzu fehlen. Es wurde jedoch gezeigt, dass bereits deren Einnahme über sieben Tage das Risiko eines erneuten Myokardinfarkts auch bei jungen Patienten erhöht (27). Ob dies auch für das Erstereignis zutrifft, insbesondere bei Herz-gesunden Sportlern, ist unklar.

NSAR UND DEREN WIRKUNG AUF DAS MUSKULOSKELETTE-TALE SYSTEM

Muskelgewebe

Der Heilungsprozess der Muskulatur verläuft in drei Stadien: Inflammation, Proliferation und Remodelling. Im ersten Stadium kommt es vorwiegend in den ersten Tagen durch die Zellmigration der neutrophilen Granulozyten zu einer zusätzlichen Zellschädigung (14, 25). Der Heilungsprozess wird danach vorwiegend durch die Makrophagen durch die Produktion von Zytokinen, Wachstumsfaktoren und Sauerstoff-Radikalen vorangetrieben (14,25). Hierdurch werden Satelliten-Zellen mobilisiert, zur Proliferation angeregt und fusionieren danach mit den Myozyten (20). Jeder dieser Schritte kann durch die Einnahme von NSAR beeinflusst werden (20). Auch die nach der Belastung hochgefahrenen Protein-Synthese scheint unter NSAR kaum aufzutreten (32).

In klinischen Studien wurde hauptsächlich der Gebrauch von NSAR bei DOMS (delayed onset of muscle soreness) analysiert, einem schmerzhaften Zustand nach einer ungewöhnlichen Belastung in Form und Intensität ohne eigentliche Muskelverletzung. Die Symptome werden durch NSAR wirksam angegangen, wobei diese die Zeit der reaktiven Muskelschwäche nicht zu reduzieren vermögen (19). Eine verfrühte Wiederaufnahme der sportlichen Belastung könnte daher bei der noch nicht wiedererlangten muskulären Balance eine Verletzung oder zumindest Fehlbelastung hervorrufen.

Knochengewebe

In der Knochenheilung spielt das hauptsächlich durch die Cyclooxygenase-II produzierte Prostaglandin E₂ (PGE₂) eine wichtige Rolle in der Aktivierung von Osteoblasten und Osteoklasten (4). Tierstudien konnten auf dieser Grundlage basierend eine verlangsamte Frakturheilung nach NSAR-Einnahme von Celecoxib wie auch Ketorolac feststellen (2). Da hoch- und niedrig-dosiertes Paracetamol die Knochenheilung nicht beeinträchtigt, ist von einem direkten Effekt der NSAR auszugehen (2) und ist nicht auf die verfrühte Belastung infolge der Analgesie zurückzuführen. Es scheint zudem, dass die NSAR-Gabe bei Nagern in der frühen Heilungsphase für den negativen Effekt verantwortlich ist (28). Eine retrospektive Studie bei Patienten mit einer Femurschaftfraktur konnte den Einfluss von NSAR auf die Knochenheilung bestätigen. Die Patienten, welche Indomethacin zur Prophylaxe einer heterotopen Ossifikation erhielten, wiesen eine erhöhte Pseudarthrosen-Rate auf (26% vs. 7%) (8).

Einen Einfluss auf den Knochenstoffwechsel insbesondere der Knochendichte durch die NSAR-Einnahme wird kontrovers diskutiert (15).

Sehnengewebe

Das Sehnengewebe reagiert auf Belastung mit einer peritendinösen Hyperämie, was durch die NSAR-Gabe über die Unterdrückung der PGE₂ Produktion um 30% reduziert wird (13). Ebenso kommt es zu einem verminderten Dickenwachstum, wobei die mechanischen Eigenschaften unverändert bleiben (22). Im Falle einer chronischen Tendinopathie, welche histologisch kaum Entzündungszellen enthält und eher einem bradytrophischen Gewebe ähnelt (29), fällt diese Entzündungsreaktion in der Sehnen-Peripherie aus (13). Aufgrund dessen ist der Nutzen der NSAR beschränkt, wenn nicht deren Einsatz sogar obsolet. Bei einer akuten Tendinopathie oder Peritenonitis sind NSAR jedoch indiziert und wirksam (29).

Ligamentokapsuläres Gewebe

Die frühe und konsequente Behandlung von Grad I bis II Verletzungen mit NSAR des lateralen ligamentokapsulären Komplexes am oberen Sprunggelenk ermöglicht durch die signifikante Schmerzreduktion eine schnellere und verbesserte Belastbarkeit (30). Nach zwei Wochen wurde jedoch beim selben Kollektiv an Armee-Angehörigen eine schlechtere Beweglichkeit, mehr Schwellung und eine höhergradige Instabilität beobachtet (30). Eine verminderte Bandqualität nach Heilung unter NSAR-Gabe wurde auch im Tiermodell festgestellt (7). Ob diese aufgrund der Analgesie bedingten verfrühten Belastung zustande kommt, ist unklar.

SCHLUSSFOLGERUNG

Müssen nun NSAR aus dem Sportarzt-Koffer verbannt werden? Da kein Zusammenhang zwischen den deklarierten Verletzungen und der Medikamenteneinnahme zu finden ist, ist die Vermutung eines Medikamentenmissbrauchs nicht abwegig. Scheinbar werden Schmerzmedikamente vorwiegend ohne medizinische Indikation (im Sinne einer Verletzung) eingenommen, und bei gesunden Athleten angewandt, um teilweise normale Symptome des Adaptationsprozesses des Gewebes wie Muskelschmerzen und Müdigkeit zu kaschieren. Der „prophylaktische“ Gebrauch kann ebenfalls vermutet werden, ohne in der Literatur bisher nachgewiesenem Effekt.

Es ist unklar, ob der regelmäßige Gebrauch von NSAR neben den allgemein bekannten Nebenwirkungen wie gastrointestinale Beschwerden und den seltenen aber schweren kardiovaskulären und nephrogenen Komplikationen auch in einer signifikanten Beeinträchtigung der muskuloskelettalen Adaptationsvorgänge im Sinne eines Rehabilitationsdefizits und somit in einer klinisch relevant erhöhten Verletzungsanfälligkeit resultiert. Unbestritten ist jedoch, dass NSAR sich negativ auf die Frakturheilung auswirken und auch bei längerer Einnahme (länger als 2-3 Tage) die Muskel- und Bandreparaturprozesse negativ beeinflussen. Dem Sportarzt wie auch dem Athleten sollte bewusst sein, dass NSAR nicht reine Analgetika, sondern vor allem auch Entzündungs-, sprich Heilungsmodulatoren sind; dass Schmerzen als Warnsymptome zu interpretieren und primär Alternativ-Medikamente indiziert sind, der Gebrauch von NSAR aber bei überschießender Entzündungsreaktion durchwegs seine Berechtigung hat.

Ganz im Sinne von: „Es gibt eine Entzündung ohne Heilung, aber keine Heilung ohne Entzündung“.

Angaben zu finanziellen Interessen und Beziehungen, wie Patente, Honorare oder Unterstützung durch Firmen: keine.

LITERATUR

1. ALARANTA A, ALARANTA H, HELIOVAARA M, AIRAKSINEN M, HELENIUS I. Ample use of physician-prescribed medications in Finnish elite athletes. *Int J Sports Med.* 2006;27(11):919-925. doi:10.1055/s-2006-923811
2. BERGENSTOCK M, MIN W, SIMON AM, SABATINO C, O'CONNOR JP. A comparison between the effects of acetaminophen and celecoxib on bone fracture healing in rats. *J Orthop Trauma.* 2005;19(10):717-723. doi:10.1097/01.bot.0000184144.98071.5d
3. BRUNE K, NIEDERWEIS U, KAUFMANN A, KUSTER-KAUFMANN M. [Drug use in participants of the Bonn Marthon 2009]. *MMW Fortschr Med.* 2009;151(40):39-41.
4. CHEN MR, DRAGOO JL. The effect of nonsteroidal anti-inflammatory drugs on tissue healing. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2013;21(3):540-549. doi:10.1007/s00167-012-2095-2
5. CORRIGAN B, KAZLAUSKAS R. MEDICATION USE IN ATHLETES SELECTED FOR DOPING CONTROL AT THE SYDNEY OLYMPICS. *Clin J Sport Med.* 2000;10(2):33-40.
6. EFE T, SAGNAK E, ROESSLER PP, ET AL. Penetration of topical diclofenac sodium 4% spray gel into the synovial tissue and synovial fluid of the knee: a randomised clinical trial. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2013. doi:10.1007/s00167-013-2408-0
7. ELDER CL, DAHNERS LE, WEINHOLD PS. A cyclooxygenase-2 inhibitor impairs ligament healing in the rat. *Am J Sports Med.* 2001;29(6):801-805.
8. GIANNOUDIS PV, MACDONALD DA, MATTHEWS SJ, SMITH RM, FURLONG AJ, DE BOER P. Nonunion of the femoral diaphysis. The influence of reaming and non-steroidal anti-inflammatory drugs. *J Bone Joint Surg Br.* 2000;82(5):655-658. doi:10.1302/0301-620X.82B5.9899
9. GORSKI T, CADORE EL, PINTO SS, ET AL. Use of NSAIDs in triathletes: prevalence, level of awareness and reasons for use. *Br J Sports Med.* 2011;45(2):85-90. doi:10.1136/bjsm.2009.062166
10. HOFFMANN MD, FOGARD K, WINGER J, HEW-BUTLER T, STUEMPFLE KJ. Characteristics of 161-km ultramarathon finishers developing exercise-associated hyponatremia. *Res Sports Med.* 2013;21(2):164-175.
11. HOLMES N, CRONHOLM PF, DUFFY AJ III, WEBNER D. Nonsteroidal anti-inflammatory drug use in collegiate football players. *Clin J Sport Med.* 2013;23(4):283-286. doi:10.1097/JSM.0b013e318286d0fa
12. HUANG SH, JOHNSON K, PIPE AL. The use of dietary supplements and medications by Canadian athletes at the Atlanta and Sydney

- Olympic Games. *Clin J Sport Med.* 2006;16(1):27-33. doi:10.1097/01.jsm.0000194766.35443.9c
13. **KJAE M, BAYER ML, ELIASSON P, HEINEMEIER KM.** What is the impact of inflammation on the critical interplay between mechanical signaling and biochemical changes in tendon matrix? *J Appl Physiol.* 2013. doi:10.1152/jappphysiol.00120.2013
 14. **KOH TJ, PIZZA FX.** Do inflammatory cells influence skeletal muscle hypertrophy? *Front Biosci.* 2009;1:60-71. Elite Ed.
 15. **KONSTANTINIDIS I, PAPAGEORGIOU SN, KYRGIDIS A, TZELLOS TG, KOUVELAS D.** Effect of non-steroidal anti-inflammatory drugs on bone turnover: an evidence-based review. *Rev Recent Clin Trials.* 2013;8(1):48-60. doi:10.2174/1574887111308010008
 16. **KUEHL KS.** Review of the efficacy and tolerability of the diclofenac epolamine topical patch 1.3% in patients with acute pain due to soft tissue injuries. *Clin Ther.* 2010;32(6):1001-1014. doi:10.1016/j.clinthera.2010.06.001
 17. **KÜSTER M, RENNER B, OPPEL P, NIEDERWEIS U, BRUNE K.** Consumption of analgesics before a marathon and the incidence of cardiovascular, gastrointestinal and renal problems: a cohort study. *BMJ Open.* 2013;3:e002090. doi:10.1136/bmjopen-2012-002090.
 18. **LAMBERT GP, BOYLAN M, LAVENTURE JP, BULL A, LANSPA S.** Effect of Aspirin and Ibuprofen on GI permeability during exercise. *Int J Sports Med.* 2007;28(9):722-726. doi:10.1055/s-2007-964891
 19. **LEWIS PB, RUBY D, BUSH-JOSEPH CA.** Muscle soreness and delayed-onset muscle soreness. *Clin Sports Med.* 2012;31(2):255-262. doi:10.1016/j.csm.2011.09.009
 20. **MACKEY AL.** Does an NSAID a Day Keep Satellite Cells at Bay? *J Appl Physiol.* 2013. doi:10.1152/jappphysiol.00044.2013
 21. **MASON L, MOORE RA, EDWARDS JE, DERRY S, MCQUAY HJ.** Topical NSAIDs for chronic musculoskeletal pain: systematic review and meta-analysis. *BMC Musculoskelet Disord.* 2004;5:28. doi:10.1186/1471-2474-5-28
 22. **O'CONNOR JP, LYSZ T.** Celecoxib, NSAIDs and the skeleton. *Drugs Today (Barc).* 2008;44(9):693-709. doi:10.1358/dot.2008.44.9.1251573
 23. **PAGE AJ, REID SA, SPEEDY DB, MULLIGAN GB, THOMPSON J.** Exercise-associated hyponatremia, renal function, and nonsteroidal antiinflammatory drug use in an ultraendurance mountain run. *Clin J Sport Med.* 2007;17(1):43-48. doi:10.1097/JSM.0b013e31802b5be9
 24. **POUND R.** The Independent. 2000, Wednesday November 15.
 25. **PRISK V, HUARD J.** Muscle injuries and repair: the role of prostaglandins and inflammation. *Histol Histopathol.* 2003;18:1243-1256.
 26. **SCHEER BV, MURRAY A.** Al Andalus Ultra Trail: an observation of medical interventions during a 219-m, 5-day ultramarathon stage race. *Clin J Sport Med.* 2011;21(5):444-446. doi:10.1097/JSM.0b013e318225b0df
 27. **SCHJERNING OLSEN AM, FOSBOL EL, LINDHARDSEN J, ET AL.** Duration of treatment with nonsteroidal anti-inflammatory drugs and impact on risk of death and recurrent myocardial infarction in patients with prior myocardial infarction: a nationwide cohort study. *Circulation.* 2011;123(20):2226-2235. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.110.004671
 28. **SIMON AM, O'CONNOR JP.** Dose and time-dependent effects of cyclooxygenase-2 inhibition on fracture-healing. *J Bone Joint Surg Am.* 2007;89(3):500-511. doi:10.2106/JBJS.F.00127
 29. **SKJONG CC, MEININGER AK, HO SS.** Tendinopathy treatment: where is the evidence? *Clin Sports Med.* 2012;31(2):329-350. doi:10.1016/j.csm.2011.11.003
 30. **SLATYER MA, HENSLEY MJ, LOPERT R.** A randomized controlled trial of piroxicam in the management of acute ankle sprain in Australian Regular Army recruits. The Kapooka Ankle Sprain Study. *Am J Sports Med.* 1997;25(4):544-553. doi:10.1177/036354659702500419
 31. **THUYNE WV, DELBEKE FT.** Declared use of medication in sports. *Clin J Sport Med.* 2008;18(2):143-147. doi:10.1097/JSM.0b013e318163f220
 32. **TRAPPE TA, WHITE F, LAMBERT CP, CESAR D, HELLERSTEIN M, EVANS WJ.** Effect of ibuprofen and acetaminophen on postexercise muscle protein synthesis. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2002;282(3):E551-E556.
 33. **TSCHOLL P, ALONSO JM, DOLLE G, JUNGE A, DVORAK J.** The use of drugs and nutritional supplements in top-level track and field athletes. *Am J Sports Med.* 2010;38(1):133-140. doi:10.1177/0363546509344071
 34. **TSCHOLL P, FEDDERMANN N, JUNGE A, DVORAK J.** The use and abuse of painkillers in international soccer: data from 6 FIFA tournaments for female and youth players. *Am J Sports Med.* 2009;37(2):260-265. doi:10.1177/0363546508324307
 35. **TSCHOLL P, JUNGE A, DVORAK J.** The use of medication and nutritional supplements during FIFA World Cups 2002 and 2006. *Br J Sports Med.* 2008;42(9):725-730. doi:10.1136/bjism.2007.045187
 36. **TSCHOLL PM, ALONSO JM, JUNGE A, DOLLE G, DVORAK J.** Risk factors for the use of medication in elite athletes. Paper presented at: ECSS, 2009; Oslo.
 37. **TSCHOLL PM, DVORAK J.** Abuse of medication during international football competition in 2010 - lesson not learned. *Br J Sports Med.* 2012;46(16):1140-1141. doi:10.1136/bjsports-2011-090806
 38. **TSITSIMPIKOU C, TSIOKANOS A, TSAROUHAS K, ET AL.** Medication use by athletes at the Athens 2004 Summer Olympic Games. *Clin J Sport Med.* 2009;19(1):33-38. doi:10.1097/JSM.0b013e31818f169e
 39. **VAN WIJCK K, LENAERTS K, VAN BIJNEN AA, ET AL.** Aggravation of exercise-induced intestinal injury by Ibuprofen in athletes. *Med Sci Sports Exerc.* 2012;44(12):2257-2262. doi:10.1249/MSS.0b013e318265dd3d
 40. **WARNER DC, SCHNEPF G, BARRETT MS, DIAN D, SWIGONSKI NL.** Prevalence, attitudes, and behaviors related to the use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) in student athletes. *J Adolesc Health.* 2002;30(3):150-153. doi:10.1016/S1054-139X(01)00325-1

Korrespondenzadresse:**Dr. med. Philippe M. Tscholl****Lengghalde 2****Schulthess Klinik****8008 Zürich****Schweiz****E-Mail: Philippe.Tscholl@f-marc.com**