

DOPING

## Die Verschleierungstaktiken werden immer raffinierter

Dopingsünder und -fahnder sind in einem ständigen Wettlauf miteinander. Nach 200 Substanzen wird routinemäßig gefahndet, und neue Arzneimittel werden auf mögliche Nutzung als Dopingsubstanzen untersucht.

**J**uli 1967. Bei der 54. Tour de France ist es glühend heiß. Dass der Brite Tom Simpson Schlangengelenken fährt, fällt bei der anstrengenden Etappe auf den Mont Ventoux zunächst nicht weiter auf. Knapp zwei Kilometer vor dem Gipfel fällt Simpson vom Rad, steigt wieder auf; nach weiteren 500 Metern bricht er bewusstlos zusammen und stirbt im Krankenhaus. In seinem Trikot finden sich Ampullen mit Amphetaminen. Außerdem hatte er Alkohol getrunken – eine fatale Substanzkombination.

Gedopt wird seit der Antike. Schon im dritten Jahrhundert vor Christi verspeisten Athleten Zube-

zu schützen und die Fairness im Wettkampf zu gewährleisten.

Seit 2002 hat die Welt-Anti-Doping-Agentur WADA diese Aufgabe für den internationalen Leistungssport übernommen. Danach sind weder beim Wettkampf noch beim Training erlaubt: Anabolika, Hormone und hormonähnliche Substanzen, Beta-2-Agonisten, Wirkstoffe mit antiöstrogener Wirkung und Diuretika. Letztere werden eingenommen, um die Konzentration verbotener Stoffe im Urin zu vermindern, das Körpergewicht zu reduzieren oder die Muskulatur unter der Haut deutlicher hervortreten zu lassen (Bodybuilding).

Nicht erlaubt sind während des Wettkampfs Stimulanzien, Narkotika, Cannabinoide und Glucocorticoide und in speziellen

Sportarten zudem Alkohol und Beta-blocker. Ausnahmen gibt es, wenn Sportler aus gesundheitlichen Gründen Arzneimittel benötigen.

Unter Doping fällt auch die künstliche Verbesserung des Sauerstofftransports, zum Beispiel durch Infusion von Vollblut oder von Erythrozytenkonzentraten, nicht aber das Trainieren in großer Höhe. Auch sind alle Versuche verboten, Doping zu

vertuschen. „Die Verschleierungstaktiken werden immer raffinierter“, sagte Steffen Moritz, stellvertretender Vorsitzender von Sport Transparency (Bonn), ein Verein, der sich für „sauberen Sport“ einsetzt.

Eine der neueren Methoden: Die Athleten applizieren Kügelchen bestimmter Waschmittel im Bereich des Harntraktes oder urinieren bei der Probenabgabe über einen entsprechend präparierten Finger. Das Waschpulver wird in die Probe gespült und baut dort Proteine und Peptide ab – also auch exogen aufgenommenes Erythropoietin (EPO) und Wachstumshormone. Obwohl der Dopingkontrollleur während der Urinabgabe direkt auf den Ausgang der Harnröhre schauen muss, lässt sich der Trick nicht immer erkennen.

Auch Fremdurin wird den Kontrollleuren untergeschoben. Das Kölner Unternehmen RUMA hat ein Verfahren entwickelt, um den Schwindel mit vertauschten Harnproben aufdecken zu können. Die zu testende Person schluckt dreißig bis sechzig Minuten vor Abgabe der Urinprobe ein bis zwei Markersubstanzen aus einer Gruppe von zehn bis zwanzig verschiedenen Polymeren. Diese – der Testperson unbekannt – Marker müssen sich in der Urinprobe für

### In bestimmten Kraft- und Ausdauersportarten hat fast jeder schon gedopt.

reitungen von Stierhoden, um Kraft und Ausdauer zu erhöhen. Der Tod von Simpson aber gilt als Auslöser dafür, dass die Medizinische Kommission des Internationalen Olympischen Komitees (IOC) und die internationalen Fachverbände Listen mit verbotenen Substanzen aufstellten und systematische Kontrollen organisierten: um Sportler vor den medizinischen Risiken des Dopings



Foto: opa

die Dopingkontrolle wiederfinden. Die WADA befindet derzeit über einen Forschungsantrag, das ursprünglich für die Drogenkontrolle entwickelte Testverfahren für die Dopingkontrolle zu evaluieren.

Wie viele Leistungssportler dopen, ist unklar. Von den 140 000 bis 150 000 Proben, die jährlich im Auftrag der WADA untersucht werden, sind weniger als ein Prozent eindeutig positiv. Auch bei der Nationalen Antidoping-Agentur (NADA) in Bonn, bei der jährlich circa 8 000 Proben von deutschen Kaderathleten eingingen, liege der Prozentsatz positiver Befunde unter eins, sagte Prof. Dr. med. Dirk Clasing, stellvertretender Vorsitzender der NADA: „Dennoch, in bestimmten Kraft- und Ausdauersportarten, zum Beispiel dem Radsport, hat im Verlauf seiner Laufbahn fast jeder gedopt.“

Diese Vermutung deckt sich mit einer Studie von Sportwissenschaftlern der Universität des Saarlandes in Saarbrücken. Dort sind 448 Datensätze deutscher Kaderathleten ausgewertet worden (1). Die Sportler waren anonym über E-Mail mithilfe eines standardisierten Fragebogens gefragt worden, ob sie nicht erlaubte Substanzen oder Methoden zum Zweck der Leistungssteigerung angewendet hätten. Für die gesamte sportliche Karriere bis zum Zeitpunkt der Befragung sei von einem Anteil von mindestens 26 Prozent dopender Sportler auszugehen, die die Fragen

ehrlich beantwortet haben, so das Ergebnis. Der obere Schätzwert dopender Sportler liegt bei 48 Prozent. In Kraft- und Ausdauersportarten wird häufiger mit unerlaubten Mitteln der Leistung nachgeholfen als im Mannschaftssport, bestätigt die Studie.

Aber auch im Freizeit- und Breitensport ist Doping keine Seltenheit mehr. So haben 2006 in einer Umfrage unter 113 deutschen Fitnessclubs 13,5 Prozent derer, die geantwortet haben, Doping zugegeben. In einer Lübecker Untersuchung in 24 Studios erklärten 24 Prozent der Männer und acht Prozent Frauen, schon Anabolika verwendet zu haben (2).

Gedopt wird meist mit zugelassenen Arzneimitteln. Auf etwa 200 Substanzen wird routinemäßig in den Anti-Dopinglabors getestet. Dabei werden Gas- und Hochdruckflüssigkeitschromatographie mit Massenspektrometrie kombiniert. „Entgegen der weitverbreiteten Meinung, es kämen ständig neue Dopingmittel in Umlauf, finden wir am häufigsten immer noch die Klassiker: die bekannten Testosteron-Derivate und Stimulanzien“, sagte Prof. Dr. sportwiss. Wilhelm Schänzer, der an der Sporthochschule Köln das Institut für Biochemie leitet – eines der beiden Institute in Deutschland, die im Auftrag von WADA und NADA nach Dopingmitteln bei Sportlern suchen (das zweite ist das Institut für Dopinganalytik in Kreischa bei Dresden

**In einem mit Zahlencodeschloss gesicherten Kühlschrank lagern Blutproben von Medaillengewinnern der Nordischen Skiweltmeisterschaften. Vor den Wettkämpfen musste sich jeder Sportler einer Kontrolle unterziehen. Nach den Entscheidungen wurden den besten vier sowie zwei ausgelosten Athleten noch einmal Blut und Urin abgenommen.**

unter Leitung von Prof. Dr. med. Rudhard Klaus Müller).

Zwar gibt es auch Neuentwicklungen, wie das zu Dopingzwecken entwickelte und im Jahr 2003 entdeckte Anabolikum Tetrahydrogestrinon (THG) oder neue Designerdrogen unter den Stimulanzien. „Aber schon bei den Übersichtsuntersuchungen finden wir alle Stimulanzien aus der Gruppe der Amine“, sagte Schänzer. Favoriten bei den Athleten sind Sympathomimetika wie Amphetaminderivate oder Ephedrin. Sie steigern die Risikobereitschaft und ermöglichen es, sich bis zur totalen Erschöpfung zu verausgaben. Als unerwünschte Wirkungen, die Sportler schon das Leben gekostet haben, treten Blutdruckanstieg (inklusive pulmonale Hypertonie) und Arrhythmien bis zum Myokardinfarkt auf.

Anabole, androgene Steroide (AAS), wie Testosteron und seine Derivate, bleiben die großen „Renner“ unter den Leistungsverstärkern. Kaum eine Tour de France vergeht mehr ohne Doping-skandal. Auch der Sieger von 2006, Floyd Landis, steht unter Verdacht: Das für die Dopinganalysen zuständige Institut in Paris hat exogen aufgenommenes Testosteron festgestellt.

Der Nachweis wird mit der Isotopen-Verhältnis-Massenspektrometrie (IRMA für Isotope Ratio Mass Spectrometry) geführt. Anhand des Verhältnisses der Kohlenstoffisotope <sup>12</sup>C und <sup>13</sup>C lässt sich körpereigenes von synthetischem Testosteron unterscheiden: Je nach Herkunft aus pflanzlichem, tierischem oder fossilem Ausgangsmaterial ändert sich das Verhältnis der Kohlenstoffisotope zueinander.

### Isotopenanalyse/Immunoassay

Die aufwendige, kostspielige Isotopenanalytik war gemacht worden, weil sich bei Landis schon im ersten Screening ein erhöhter Quotient aus Testosteron und Epitestosteron (T/E-Wert) gefunden hatte. Epitestosteron ist das pharmakologisch nahezu unwirksame Epimer von Testosteron und wird bei der körpereigenen Synthese des männlichen Hormons mitgebildet. Testosteronpräparate erhöhen den T/E-Quotienten. Die WADA hat für den

Quotienten einen Grenzwert von 4 : 1 festgelegt. Landis erklärt das exogene Testosteron mit medizinischen Behandlungen.

Klar bewiesen ist ein Verstoß gegen die Dopingregeln dann, wenn eine unphysiologische, verbotene Substanz im Körper eines Athleten gefunden wird. Die Nachweisgrenzen für Stoffe, die laut WADA nicht in den Körper eines Sportlers gehören, sind bereits auf Nanogramm-Konzentrationen gesunken. „Bei Stoffen aber, die der Körper selbst bildet und deren Zusammensetzung sich bei künstlicher Herstellung nicht von der durch körpereigene Synthese unterscheidet, gibt es Lücken“, räumte Schänzer ein.

Beispiel Humaninsulin: Oft zusammen mit Glucose verabreicht, soll Insulin die Energiereserven im Körper erhöhen – mit allen Risiken von Unterzuckerung und hypoglykämischem Schock. Ist die Aminosäuresequenz des verwendeten Humaninsulins absolut identisch mit körpereigenem, wird es für die Doping spezialisten schwierig.

In der Vergangenheit problematisch war auch der Nachweis von humanem Wachstumshormon (hGH), welches das Muskelwachstum fördern soll. Inzwischen lässt sich exogenes hGH jedoch über einen Immunoassay nachweisen: Das rekombinant hergestellte Hormon erhöht eine bestimmte Fraktion (22 000 kD) unter den natürlichen hGH-Fractionen.

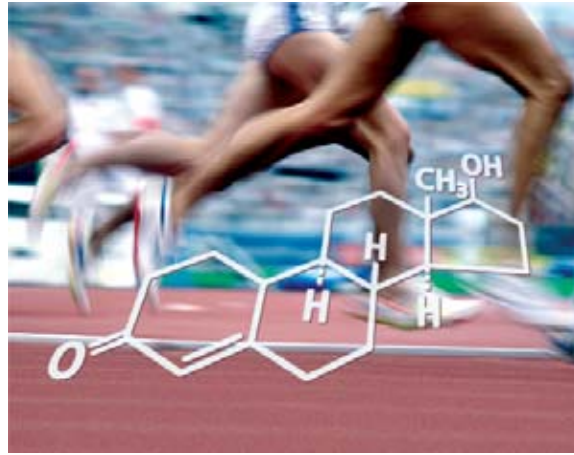
Ähnlich ist es bei Erythropoietin. Die Doping spezialisten trennen die verschiedenen, natürlichen EPO-Fractionen nach Größe und Ladung auf und markieren sie mit monoklonalen Antikörpern. „Normalerweise bilden die EPO-Fractionen eine richtige Landschaft“, sagte Schänzer. „Wenn manipuliert wurde, herrscht nur eine Fraktion vor.“

**Genetische Unterschiede**

Mit aufwendigen Methoden lassen sich also exogenes EPO, hGH oder auch Testosteron direkt nachweisen. Aber die Verfahren können nicht standardmäßig bei allen Proben angewandt werden. Als Anhaltspunkte für mögliches Doping dienen dann Grenzwerte wie der T/E-Quotient

oder Maximalwerte für den Hämoglobingehalt des Blutes (maximal erlaubt bei Sportlerinnen 16 g Hb/dl, bei Sportlern 17 g Hb/dl). Solche Grenzwerte sind auch Dauerbrenner in den Diskussionen darüber, wann ein Dopingverdacht gerechtfertigt ist, denn die Werte können genetisch bedingt zwischen verschiedenen Personen schwanken.

Das Dilemma könnte sich lösen lassen, indem die Werte individualisiert in Datenbanken bei den Sport-



verbänden gespeichert werden, die mit Antidoping-Organisationen zusammenarbeiten. „Es gibt Menschen, deren T/E-Quotient von Natur aus immer um eins liegt. Würden sie mit Testosteron dopen, läge der Quotient wahrscheinlich immer noch unter vier“, sagte Schänzer. „Die wollen wir aber auch erfassen.“

Ähnlich ist es beim heiß umkämpften Hämoglobin-Wert. Dopingkontrollreue und viele Verbände fordern daher individuelle Blutpässe, in denen Hämoglobingehalt, Hämatokrit und die Zahl der Retikulozyten festgehalten werden. „Beim ungedopten Sportler schwanken die Parameter wenig, beim gedopten ist die Varianz hoch“, erläuterte Schänzer. Eine Umsetzung der Idee „Blutpass“ bedeutet auch: Es müssten mehr Blutproben genommen werden, nicht nur beim Wettkampf, sondern auch beim Training. Das Gros der Dopinganalysen wird zurzeit an Urin gemacht.

Wie sehr die Gesundheit der Sportler unter Doping leiden kann, ist vielen Beteiligten entweder nicht bewusst, oder sie nehmen die Gefahren

in Kauf, wenn Medaillen und Moneuten winken. „Allen Versuchen des Wirkstoffdopings kann bescheinigt werden, dass das Risiko zum Teil erheblicher Nebenwirkungen und Spätfolgen sicher ist, die erstrebte Wirkung aber oft Wunschdenken bleibt“, stellte der Dresdener Toxikologe und Doping spezialist Müller fest (3).

Das belegt eine aktuelle Untersuchung an toten Bodybuildern aus dem Institut für Rechtsmedizin der Ludwig-Maximilians-Universität München. Gedopt wird im Bodybuilding unter anderem mit Anabolika. Sie sollen Muskelkraft und Muskelmasse erhöhen, den Fettabbau anregen und die Sauerstofftransportkapazität verbessern. „Es werden regelrechte Dopingpläne mit Medikamentenkombinationen entworfen“, erläuterte der Münchener Rechtsmediziner Prof. Wolfgang Eisenmenger.

Da der Körper Anabolika zu Östrogen-Derivaten umwandelt, werden Antiöstrogene eingesetzt, um Wassereinlagerungen und die Entwicklung der Brustdrüse zu verhindern. Da exogenes Testosteron die physiologische Synthese des Hormons unterdrückt, soll humanes Choriongonadotropin (hCG) die körpereigene Testosteronproduktion stabilisieren. Diuretika wiederum sollen der durch Anabolika verstärkten Wassereinlagerung entgegenwirken, Wachstumshormon den Fettanteil des Körpers reduzieren.

Nebenwirkungen bleiben bei diesen „Cocktails“ nicht aus: Anabolika verändern das Lipidprofil des Körpers: HDL-Cholesterin nimmt ab, und LDL-Cholesterin nimmt zu. Bei neun von zehn Bodybuildern, die in München seziert wurden, fand sich eine erhebliche Arteriosklerose der Herzkranzschlagader, bei zwei Toten war es zum thrombotischen Verschluss des Gefäßes gekommen.

Charakteristisch für den Anabolika-Missbrauch ist die Zunahme der Herzmuskelmasse mit linksventrikulärer Hypertrophie. Normal ist ein Herzgewicht zwischen vier und fünf Promille des Gesamtgewichtes. Wiegt das Herz mehr als 500 Gramm, wird die Sauerstoffversor-

**Nandrolon (chemische Formel) ist ein im Breitensport bevorzugtes Anabolikum.**

Daher werden entsprechende Präparate auf dem Schwarzmarkt beworben und gehandelt.

gung in den Koronarien grenzwertig. Bei den in München an Anabolika-missbrauch gestorbenen Sportlern betrug das durchschnittliche Herzgewicht 517 Gramm, in einem Fall sogar 669 Gramm. „Das entspricht einem Bullenherz“, kommentierte Eisenmenger.

Androgen-anabole Steroide verursachen Leberschäden, vom Gallenrückenstau bis zu gut- und bösartigen Tumoren. „Bei dem 1996 gestorbenen Bodybuilder Andreas Münzer fanden wir Adenome so groß wie Tischtennisbälle“, berichtete Eisenmenger. Eines dieser Adenome war aus der Leber in den Bauchraum ausgetreten und hatte zu einer letalen Blutung bei Münzer geführt.

Zu den häufigsten äußerlich erkennbaren Veränderungen, die auf AAS hinweisen können, gehören Hautveränderungen wie die Erstmanifestation einer Akne oder die Exazerbation einer präexistierenden Acne vulgaris. „Oft sind diese dermatologischen Auffälligkeiten kombiniert mit einer unnatürlichen Zunahme der Muskelmasse sowie einer Feminisierung bei Männern mit Abnahme des Hodenvolumens und Gynäkomastie, bei Frauen mit ei-

ner Maskulinisierung mit Hypertrichosis und Brustverkleinerung“, sagte Müller. Je jünger die Anwender, desto größer das Risiko für spätere Infertilität. Die Anwender selbst berichten über verstärktes Schwitzen, Tachykardie, Hypertonie, Muskelkrämpfe und Frauen über Menstruationsstörungen (2).

Um die unerwünschten Wirkungen von Androgenen zu vermeiden, sind selektive Androgen-Rezeptor-Modulatoren (SARM) in der klinischen Entwicklung – natürlich für Anwendungen an Patienten. Aber die SARM dürften auch für Sportler verlockend sein. Um gewappnet zu sein für einen künftigen Missbrauch von SARM als Leistungsverstärker, haben Prof. Dr. Mario Thevis und sein Team (Zentrum für präventive Dopingforschung des Instituts für Biochemie der Sporthochschule Köln) die zyklischen Substanzen bereits nachgebaut und hochsensible Nachweisverfahren für sie entwickelt (4). Vorbereitet sind die Forscher auch auf potenzielles Doping mit Stoffen, die die Hypophyse zur Sekretion von hGH anregen (5).

Solche Wachstumshormon-Secretagogues (GHS) können Peptide oder

auch nichtpeptidische Substanzen sein und zum Teil oral angewendet werden. Selektive Acetylcholin-Esterase-Hemmer, beispielsweise Donepezil oder Rivastigmin, ahmen offenbar die Wirkung von GHS nach und stehen darum ebenfalls bei den Anti-Dopingforschern auf der Liste verdächtiger Kandidaten. Auch für EPO wird mit neuen, synthetischen Mimetika gerechnet.

„Wir beobachten ständig die Neuentwicklungen bei den Medikamenten und schätzen ihr Potenzial als Dopingmittel ein“, erläuterte Schänzer. Dopingsünder und Dopingfahnder sind in einem ständigen Wettlauf miteinander. ■

*Dr. rer. nat. Nicola Siegmund-Schultze*

#### LITERATUR

1. Leipziger Sportwissenschaftliche Beiträge 2005; 46: 63–77.
2. Doping beim Freizeit- und Breitensport, Gesundheitsberichterstattung des Bundes, Heft 34, Robert-Koch-Institut, Berlin, 2006.
3. Rudhard Klaus Müller, Doping. Methoden, Wirkungen, Kontrolle. C.H. Beck Verlag, München 2004.
4. Rapid Communication in Mass Spectrometry (RCM) 2006; 20: 870–6.
5. RCM 2006; 20: 3393–3402.

## „Das System dopt mit“

Artifizielle Leistungssteigerung hat in Deutschland eine breite gesellschaftliche Akzeptanz, aber der Staat will Zeichen setzen: Gesetzesänderungen sollen den Kampf gegen Doping effektiver machen.

**D**oping wird derzeit nicht effektiv bekämpft. Darin sind sich Politiker, Sportverbände und Anti-Doping-Organisationen einig. Woran fehlt es? Sollte der Staat die rechtlichen Mittel verstärken und härter durchgreifen? Aber ist ein rigides staatliches Vorgehen glaubwürdig vor dem Hintergrund, dass bereits im Amateur- und Breitensport gedopt wird und gesunde Menschen kognitionsverbessernde Psychopharmaka einnehmen, um ihre geistige Leistung zu steigern? „Das System dopt mit“, meinte der Philosoph Prof. Heiner Hastedt von der Universität Rostock.

Solche gesellschaftlichen Fragen spielen mit hinein in die intensive politische Diskussion darüber, ob Deutschland ein Anti-Doping-Gesetz braucht, ob der Besitz von Dopingmitteln ein Straftatbestand werden sollte und der dopende Sportler ein Krimineller. Oder ob es reicht, wenn Sportverbände gemeinsam mit Anti-Doping-Organisationen ihre Anstrengungen gegen unerlaubte Mittel und Methoden im Leistungssport verstärken. Derzeit wird im Durchschnitt jeder deutsche Kaderathlet nur ein Mal pro Jahr kontrolliert. Aber allein im vergangenen Jahr hat-

ten die im Auftrag der Nationalen Doping-Agentur (NADA) tätigen Kontrolleure Spitzensportler 400 Mal nicht angetroffen, obwohl diese jederzeit für unangemeldete Kontrollen erreichbar sein müssen.

Aus den Dopingskandalen der 1990er-Jahre hatte der Gesetzgeber schon erste Konsequenzen gezogen durch eine Novellierung des Arzneimittelgesetzes (AMG). § 6a AMG verbietet seit 1998, Arzneimittel zum Zwecke des Dopings im Sport in Verkehr zu bringen, zu verschreiben und bei anderen anzuwenden. In § 95 AMG wird die entgeltliche und