

Sportmedizin 2 SS 09

8. Lektion Pharmakologisches zum Doping

A Allgemeines

Einleitung: Die Ablehnung/das Verbot von Doping wird zum Teil mit der Fairness, zum Teil aber auch mit der dadurch gefährdeten Gesundheit begründet. (Es sind gesundheitliche Schäden bekannt, sowohl beim stimulierenden, wie auch beim konditionierenden Doping. Trotz auch spektakulärer Ereignisse (Tom Simpson) ist die diesbezügliche Statistik offenbar für dopende Sportler nicht eindrucksvoll genug, sie wähnen sich auf der sicheren Seite?

Schwerpunkte des Dopens haben sich in den vergangenen Jahren verlagert. Die ehemals dominierende Stimulation ist wohl durch recht perfekte Nachweisbarkeit und intensive Wettkampfkontrollen abgelöst von konditionierenden Maßnahmen(z. B. Anabolika, Hormone – insbesondere Epo - und zukünftig vielleicht genetische Manipulation)..

Als die Sache mit Anabolikas begann, hat es eine langwierige Diskussion sogar mit überzeugten Dopinggegnern ausgelöst, dass dies mit Doping nichts tun habe, denn nur Aufputschen sei Doping (also nur Stimulanzien!). Gentechnisches Doping wird für die Zukunft als Problem gesehen, insbesondere stehen Kraft und Ausdauer vermittelnde Ziele an (also Anabolisches und Sauerstoffträger und -Transporte).

Der Staat sieht sich in den Kampf gegen Doping auch auf dem Pharmasektor eingebunden. Verpflichtende EU –Vorlagen und unser Arzneimittelgesetz (AMG) sind seine gesundheitsbezogenen Instrumente. Der maßgebliche §6 des AMG aus 1996 hat mit dem „Gesetz zur Bekämpfung des Dopings“ aus 2007 einen neuen Abschnitt 2a erhalten.

Umfassend heißt es, dass es verboten ist, „Arzneimittel zu Dopingzwecken im Sport“ in den Verkehr zu bringen, zu verschreiben und bei anderen anzuwenden (beschränkt auf die Mittel, die auf den verbindlichen Dopinglisten stehen. Mit dem Anwendungsverbot wird auch der große Kreis jenseits der Medizin einbezogen, z. B. auch der aus Vereinen/ und Verbänden, Trainern und (falschen) Freunden vermutet werden muss. Sodann wird (neu) ein Verbot des Besitzes dieser Arzneien in nicht kleinen Mengen festgelegt.

Es darf auffallen, dass der Doper selbst hier nicht vorkommt, allerdings wird er im Verbandsrecht bestraft, gesperrt usw. Er darf die kleine Menge haben, mit der sein Eigenbedarf wohl verstanden wird. Es sei erinnert, dass es auch kein strafbewährtes Verbot für Selbstmord bzw. den Versuch dazu gibt.

– (s. auch Betäubungsmittelrecht). Hat er die nicht kleine Menge dabei, kann man getarnte Absicht der Weitergabe und des Handels unterstellen. Drogendealer haben oft auch nur die eine Packung des Eigengebrauchs dabei und bunkern den Rest irgendwo. Schließlich gibt es inzwischen verbindliche Listen der Mengen in Milligramm oder Einheiten der wichtigen Stoffe, um die es dabei geht. Aus praktischen Gründen macht man sich diese Mühe bei Stimulanzien nicht mehr, da sie - wie gesagt - zurück gedrängt sind (oder manche im Betäubungsmittelgesetz zu finden sind). Strenge Sanktionen sind vorgesehen, man wird sehen, ob sich dieser Gesetzesweg am Ende lohnt/gelohnt hat.

Mit der Definition des Dopings ist es unkomplizierter geworden, weil man einfach sagt: Arzneien und Stoffe, sowie bestimmte Verfahren, die auf einer verbindlichen Liste stehen, sind verboten. Die Listen entstehen aber auf der Basis auch pharmakologischer Befunde und Wertungen.

Die Schwierigkeiten ehemaliger Definitionen:

- Verbot medikamentöser Leistungsverbesserung, aber schon der Versuch ist strafbar, sonst gebe es bei jeder Ermittlung Gutachten zur Deutung. Für das Rechtswesen zu unbestimmt.
- Die Einnahme „unphysiologischer Mittel“ auf allen Wegen der Einnahme, gemeint sind wohl Medikamente, aber doch wohl nur, wenn sie im dopenden Sinne wirken. Also welche sind es, dann doch wieder Listenbedarf?
- Die Einnahme physiologischer Mittel auf unphysiologischem Wege. Also Zucker gespritzt ja, gelöffelt nein? Zucker in jeder Form ist kein Dopingmittel, Er ist und bleibt in seiner Wirkung ein Nahrungsmittel. Es verbessert Leistung nur, wenn wir vorher einseitig gegessen haben und nun vorhaben, das Glykogenlager rasch noch zu füllen. Die Nudelparty mit der Nudel als Dopingmittel? Diese Diskussion ist ausgestanden! Und ist Kreatin physiologisch?
- Coffein in Kaffee und Tee ist als breit akzeptiertes Nahrungsmittel eine „physiologische“ Substanz wie Zucker, aber gespritzt ein Dopingmittel. Wie will man den Missbrauch ermitteln und ahnden? Es war hier ein Kompromiss Richtung Dopingliste nötig
- (s. u.).

Man nennt jetzt konkrete Wirkstoffe in den Listen, zeigt konkrete Medikamente an, schafft aber auch Vorratstatbestände, indem man - wenn es einfach formuliert sein soll – Ähnliches auch schon mal mit einbezieht. (Denn es werden oft nur kleine Änderungen an der chemischen Struktur vorgenommen und man hätte ein Mittel, das (noch) nicht auf der Liste steht. Das Prinzip der Designerdrogen!

Ergebnis; Die Dopingliste ist einfacher zu handhaben als abstrakte Definitionen. Die notwendig gewordene Trainingskontrolle ist sportphysiologisch richtig, ihre Probleme seien hier nicht aufgezählt.

B Die Stoffgruppen (in Anlehnung an die Gliederung von Dopinglisten der NADA und anderer Herausgeber)

Stimulanzen (s, dazu in Sportmed.2 die Lektion zum vegetativen Nervensystem und den Hormonen)

Sie knüpfen an die natürlichen Funktionen an, die uns mit Adrenalin, Noradrenalin und Sympathicus bekannt sind – der Leistungsnerv! Unter deren Einfluss entsteht akute Leistungsbereitschaft (Herzarbeit, Blut- und Atemvolumina, Blutgefäße im arbeitenden Muskel erweitert, Bronchiolen erweitert, Mobilisierung der gelagerten Energieträger und anderes mehr, Wachheit und Aktivität.

Im Falle höchster Belastungsansprüche (Stress – hier Wettkampf) spielt eine kombinierte sympathoco-adrenerge Aktivierung eine große Rolle! Adrenalin, Noradrenalin und auch Dopamin stammen chemisch von Phenylethylamin ab. Es ist eine große Zahl synthetischer Amphetamine auf dieser Basis entwickelt worden – die NADA-Listen dazu sind sehr umfangreich. Denn diese Substanzen wurden sehr oft missbräuchlich zum Dopen genutzt, zielen auf Ausdauer und werden beinahe immer überdosiert genommen. Entsprechend hohes Nebenwirkungspotential. Man spürt Ermüdung zu spät, erst wenn man schon am Ende der Reserven angelangt ist. „Autonom geschützte Reserven“, das ist ein Begriff aus der Arbeitsmedizin und sagt, dass wir in der Regel ermüdet aufhören, wenn längst nicht alles am Ende ist. Sicherheitsabstand! Doping reißt diese Grenze um (Tom Simpson).

Die synthetischen Amphetamine haben eine längere Halbwertszeit als Adrenalin und Noradrenalin, sie reichen früh genommen fast über den Tag, leider auch länger und kulminieren bei Etappenfahrten.

Ein Sonderfall ist Coffein in Kaffee, Tee, Kakao, Colagetränken und Softdrinks mit Werten von 20-120mg/dl. Damit, so nahm man an, kann im Urin kein höherer Wert als 10µg/l auftauchen - mehr ist dann Doping. Inzwischen ist Coffein nicht mehr gelistet, sondern in einem Monitoringprogramm freigestellt, um mehr Erkenntnisse abzuwarten.

Zu den Stimulanzen werden jetzt auch die sogenannten beta2-Agonisten gerechnet, also wichtige Athmamittel. Der Kranke braucht sie, dem kranken Sportler sind einige dieser Mittel nur zur Inhalation freigegeben (Formotrol.Salbutamol, Salmeterol und Terbutalin. Dazu muss allerdings im Antrag ein lungenfachärztliches Gutachten vorgelegt werden.

(Es fällt auf, dass viele Ausdauersportler jetzt als Asthmatiker in Erscheinung treten, man spricht gar von einem Athletenasthma)

Es gab vor Jahren im Fernsehen viel Aufsehen, als Schweinemast mit Clenbuterol publik wurde, auch ein beta2-Agonist (diese wirken über beta2-Rezeptoren in den Bronchiolen). Schließlich trat eine anabole Wirkung dieser Mittel auf den Plan, so dass wir sie jetzt auch in den Anabolika-Listen finden (s. u.)

An diese Stelle soll auch auf beta-Blocker eingegangen sein, die viele Patienten verordnet bekommen, wenn es gilt, z. B. das Herz zu schonen, oder den Blutdruck zu senken. Sie blockieren die für die Mobilisation der Leistung z. B. im Herz befindlichen beta 1-Rezeptoren und zwingen zu mehr Ruhe. In bestimmten Sportarten können Verbote praktiziert werden – es gibt Listen der Mittel und der in Betracht kommenden Sportarten. Es geht hier im Sport um körperliche Beruhigung (Tremor), am bekanntesten die Problematik bei Schützen. In Frage kommen aber auch Rennfahrer (Ruhe und Beherrschtheit, Abfahrer und andere). Der mit Betablockern versorgte Patient wird keine hohen Ausdauerleistungen mehr drin haben, treibt aber seinen Sport.

Erythropoetin (EPO)

siehe dazu auch Lektion 7 in Sportmedizin 2 - Höhenexposition und Sportmedizin 1 Blut

Epo wird von der Niere produziert und zum roten Knochenmark transportiert, wo es aus ruhenden Vorläuferzellen über Retikulozyten die Erythrozyten für das Blut bereitstellt. Ausschlaggebend für diesen Vorgang ist eine abgesenkte Blutsättigung mit Sauerstoff. Da im Mittelgebirge dieser Mangel kaum existiert, wird dort keine besonderer Epo-Schub erforderlich sein. wohl aber in größeren Höhen oder bei anderen Krankheiten mit Anaemiefolge – z. B. Tumor und Tumorbehandlung

Eine durch Krankheit geschädigte Niere (oder fehlende Niere) produziert kein oder zu wenig Epo, folglich Mangel im roten Blutbild, sekundäre Anämie und Bedarf an Epo in Arzneiform.

Starke Epo-Wirkung verändert den Hämatokritwert (Blutkörperchen zu Plasma - normal 47%, es können unter Epo Werte weit über 50% auftreten).

(Der Sauerstoffmangel aktiviert Rezeptoren, ein Mechanismus, der inzwischen auch durch spezifische Medikamente nachgebildet werden kann, so dass auch diese statt Epo zum Einsatz kommen können).

Der angehobene Hämatokritwert ist Ursache für die erhöhte Viskosität des Blutes. Herz und Kreislauf haben es schwerer. Thromboembolie, coronare Mangelzustände bis hin zu Herzinfarkt/Herzinsuffizienz – auch Schlaganfall als fatale Nebenwirkungen. Als noch kein analytischer Nachweis des Epos zur Verfügung stand, hatte man bei hohem Hämatokrit (als Notlösung, weil man in der Regel Epo-Einfluss gleichwohl unterstellen konnte) den Athleten wegen der Gefahr dieser Nebenwirkungen zu seinem Schutz gesperrt (nicht wegen Doping!).

Inzwischen gibt es auf dem Epo-Markt eine intensive Weiterentwicklung. Es wurden auf biotechnischem Wege alpha- beta- und delta-Epo hergestellt. Letztere waren schon aus menschlichem Ausgangsmaterial produziert, auch rekombinant hergestelltes Epo gibt es. Alle diese sind inzwischen nachweisbar. Cera genannte Hybriden mit Epo und einer Methoxy-Polyethylenglykol- Polymerkette haben zuletzt im Radsport Staub aufgewirbelt.

Ziel der Weiterentwicklung von Epo ist – so sei gehofft – nicht die bequemere Verfügbarkeit im Doping, sondern die bequemere Anwendbarkeit in der Therapie. Vor allem geht es darum, ihre Halbwertszeiten zu erhöhen, damit nicht jeden 2. Tag gespritzt werden muss, sondern im Sinne von „retard“ nur ein Mal in der Woche oder in 2 Wochen.

Es gibt Situationen, in denen die nicht voll informierten Dopingberater noch eine bestimmte Arznei empfehlen und anwenden, weil sie noch nicht nachzuweisen sei. Wenn sie dann aber doch im Labor entdeckt werden kann und dort zudem noch Blutvorräte des Athleten gespeichert sind, kann es üble Konsequenzen geben – Sperre!

Doping mit Epo wird bei hoher Dosierung (Hämatokrit! einen Teil des Gewinns wieder aufheben. Aber es wird mit Intensität auch nach mehr gentechnischer Machart gesucht – vielleicht schwerer nachweisbar.

Blutdoping gab es verschiedentlich, auch viele Verdächtigungen – Wirkungen wie bei Epo. Es finden Bluttransfusionen oder solche mit heraus gefilterten roten Blutkörperchen statt. Erykonzentrate. Entweder wird Eigenblut verwendet: 1l wird entnommen und konserviert. Nach Wochen hat der Betroffene sein Defizit auf natürlichem Wege wieder ausgeglichen. Nun bekommt er sein Blut zurück und er ist gedopt. Oder es wird Fremdblut verwendet. Die Kontrolle ist hierbei weniger auf Indizien angewiesen, es ist inzwischen nachweisbar (durch sehr individuell beschaffene Antikörper auf den Membranen der roten Blutkörperchen). Bei Fremdblut drohen Zwischenfälle/Nebenwirkungen, es geht mit der richtigen Blutgruppe los, Infektionsgefahren (Hepatitis, HIV), allergische Reaktionen! Epo hat weniger Aufwand!

Mit Diuretika, einer ganzen Reihe von Arzneien – auch auf hormoneller Basis -wird in Krankheitsfällen versucht, beim Patienten eine forcierte Urinabgabe einzuleiten. Der Doper nutzt dies zu verbotenen Versuchen, Körperflüssigkeiten los zu werden und damit Dopingnachweise unter die Nachweisgrenze zu drücken. Das Doping wird maskiert!

Analoge Absicht mit reichlich Flüssigkeitsinfusionen Es gibt eigens Plasmaexpander. Inzwischen gibt es auch arzneiliche Eingriffe, bei denen Hämoglobin-Ersatz infundiert wird, natürlich hier auch verboten!

Eigens verboten sind mechanische Manipulationen im Zusammenhang mit der Probengewinnung: gefälschter Urin, vertauschter Urin, vertauschte Proben u. anderes mehr, zum Teil sehr spektakulär veröffentlicht!

Anabolika: Für alle Sportarten, in denen Kraft eine hervorragende Rolle spielt, hat sich seit den 60er Jahren ein Doping mit Anabolika breit gemacht, das jetzt eine dominierende Rolle spielt. und das auch Gegenstand von forschenden Bemühungen ist, sich die Gentechnik mehr nutzbar zu machen. Unkontrollierbarkeit erhofft!

Auf diesem Felde hat/hatte man es mit Designer-Problematik zu tun (analog Drogen). Soeben war eine Substanz auf der Liste, wurde sie z. B. mit einer CH₃-Gruppe verändert, und der Verbotsprozess musste neu aufgelegt werden. Jetzt wird man besser damit fertig, weil die Bestimmung vorsieht, nicht nur die bekannten Stoffe und Präparate zu verbieten, sondern auch vorsorgend Ähnliches in Wirkung und/oder Struktur ohne viel Federlesens zum Doping zu erklären. Dennoch werden auch jetzt konkrete Designer-Anabolika eigens auf die Liste gesetzt.

Anabol - das heißt Eiweißaufbau betreibend, damit fällt der Blick auf gewünschte Muskelhypertrophie. Für den Organismus ist hierfür vor allem das Testosteron der Hoden zuständig (Frau weniger davon, und dies aus den Nebennieren!) – die Substanz wie Galle, wie andere Hormone und Zellmembranen von Cholesterin abgeleitet, eine Steroid-Struktur.

Natürlich zur Therapie auf Rezept ansonsten aber für uns Doping (es wird nur noch bei Hypogonadismus gegeben, bei nachgewiesenen Mangelzuständen) Anabol wirken auch Vorhormone, die meist nicht Arzneimittel sind, aber auf der Dopingliste stehen. (Vorsicht bei importierten Nahrungsergänzungsmitteln, in denen solche enthalten sein können.

Der Nachweis dieser körpereigenen Hormone erfolgt über die Bildung eines Quotienten von Testosteron und Epitestosteron, welches letzteres auch eingenommen wird, um den Quotienten besser zu machen). Sodann gibt es eine große Zahl von synthetischen Anabolika in Anlehnung an Testosteron – nachweisbar!

Wirkungen und Nebenwirkungen

- Zunächst für die Dopingszene ist Muskelhypertrophie erwünscht. Sie ist bei Frauen ausgeprägter, zudem Vermännlichung.
- Fälle pathologischer Schwangerschaft, Früh-Miss- und Totgeburten, Männer in der Blütezeit ihrer Testosteronproduktion damit weniger Hypertrophie? Kinder und Alte mehr?
- Die forcierte Eiweißsynthese schützt vor Verletzungen bzw. bringt bessere Reparatur von Verschleiß. Höhere Trainingsintensitäten, -umfänge und -frequenzen möglich (z.B. bei >Langstrecken.
- Knochen werden stabiler, reifen besser, aber bei jungen Usern zu frühe Verknöcherungen
- Das Gewichtsverhältnis Fettgewebes zu Muskelgewebe zu Gunsten des Muskels verschoben.
- Das rote Blutbild wird besser, stärkere Wassereinlagerung ins Gewebe - Körpergewicht! Mehr Aggressivität und Leistungsmotiviert heißt - Der bessere Kämpfer?

Gefürchtet sind auch: Akne, in einzelnen Fällen bedrohliche Hautveränderungen. Im Fettprofil weniger HDL und mehr LDL (Fraktionen des Cholesterins - das gute und das schlechte), dann auch Funktionsstörungen der Leber (Leberwerte im Labor), schließlich sogar mal ein Tumor. Rückentwicklung der eigenen Geschlechtsfunktionen und der körpereigenen Testosteronproduktion (Spermien zu wenig oder funktionsschwach). Pathologisches Brustwachstum beim Mann.

Es gibt ein Gen, das Myostatin einsetzt, womit dem Muskelwachstum eine Grenze gesetzt wird. (Man weiß vom Training, dass Hypertrophie kaum je ins Uferlose geht) An dieser Stelle – nämlich Gentechnik – setzen unbequeme Perspektiven für die Dopingbekämpfung an, nämlich Myostatin u. ä. auszuschalten.

Einige häufig auffallende Präparate endogenen und exogener Herkunft aus der großen Zahl in den Listen: Früher Dianabol, jetzt Nandrolon, Metandienol, Stanozolol.

Asthmamittel als Anabolika Es hat sich gezeigt, dass diese (s. o. bei Stimulanzien) auch auf die Dopinglisten gesetzt werden mussten. Diese Erkenntnis kam spät, zuvor konnten damit überführte Athleten nicht wegen Doping bestraft werden, sondern sie wurden wegen unfairem Arzneimitteleinsatz schon mal gesperrt. Unsportliches Verhalten!

(Im weitesten Sinne ist auch Epo ein Anabolikum, nur eben auf einen engeren Wirkungskreis bezogen.

Wachstumshormon (Somatotropin, human growth hormon - hGH) ist schon dem Namen nach auch ein Anabolikum. Es kommt aus dem Hypophysenvorderlappen und muss wegen seines breiten Wirkungsspektrums in Therapie und beim Doping gut gesteuert werden, Es wird inzwischen auch gentechnisch hergestellt und z. B. bei Zwergwuchs eingesetzt. Jetzt auch nachweisbar!

Sodann gibt es einen „Insulin-ähnlichen Wachstumsfaktor“, der eine anabole und zugleich eine typische Funktion des Insulins ausübt - und als Doping verwendet wird.

Es kann hier nicht alles aufgeführt werden, was als Doping eine Rolle spielt, Aber zwei Einzelprobleme noch in Schlagworten. Die recht bekannten Kortison (Glukokortikoide), die vor allem wegen ihres Entzündungen hemmenden Charakters (und damit schmerzstillend) bei Rheuma viel eingesetzt werden//werden müssen, sind im Sport verboten oder anmeldepflichtig. Nur örtliche Anwendungen dürfen frei genommen werden (Augen- Nasen- und Ohrentropfen, Hautsalben, Salben für Mundhöhle und After) Spritzen ins Gelenk z. B. anmeldepflichtig. .

Alkoholverbote im Sport gründen auf den Sicherheitsrisiken, die auch für den Straßenverkehr gelten,, aber hier nur für den Wettkampf in ausgewählten Sportarten mit Grenzwerten. (Fahrzeugsport, Luftsport, Bogenschießen, Karate auf den Listen..

