

**Diplomarbeit**

**Doping im Wandel der Zeit**

**Eine kritische Analyse der Substanzen, Methoden und den  
kontinuierlichen Herausforderungen der Dopingbekämpfung**

eingereicht von

**Chiara Pertl, BSc**

zur Erlangung des akademischen Grades

**Doktorin der gesamten Heilkunde**

**(Dr<sup>in</sup>. med. univ.)**

an der

**Medizinischen Universität Graz**

ausgeführt am

**Lehrstuhl für Pharmakologie**

unter der Anleitung von

Univ.-Prof.i.R. Mag.pharm. Dr. Eckhard Beubler

Univ.-Prof. Dr.med.univ. Akos Heinemann

Lienz, 27.03.2025

## **Eidesstattliche Erklärung**

Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst habe, andere als die angegebenen Quellen nicht verwendet habe und die den benutzten Quellen wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht habe.

Des Weiteren erkläre ich hiermit, dass, sofern bei der Erstellung dieser Arbeit Künstliche Intelligenz (KI) Werkzeuge zur Generierung und/oder Korrektur bestimmter Textpassagen verwendet wurden, dieser Einsatz unter Einhaltung ethischer Grundsätze, akademischer Integrität und den Vorgaben meiner Universität erfolgte, sowie in Folge dies transparent gemacht und in angemessener Weise gekennzeichnet wurde.

Lienz, 27.03.2025

Chiara Pertl eh.

## **Zusammenfassung**

Die vorliegende Arbeit beschäftigt sich mit dem geschichtlichen Hintergrund des Dopings, wie auch mit den damals und heutzutage verwendeten Substanzen und Methoden, sowie der Analytik und den aktuellen Herausforderungen in der Dopingbekämpfung. Dabei wird die fortschreitende Raffinesse der Dopingmittel und -techniken betrachtet. Im ersten Kapitel wird die Geschichte und Entwicklung des Dopings beleuchtet und somit aufgezeigt, dass Doping im Sport keineswegs ein modernes Phänomen ist, sondern bereits in den frühen Jahren des organisierten Wettkampfsports praktiziert wurde. Das zweite und dritte Kapitel beschäftigt sich mit den unterschiedlichen Substanzen und Methoden in Hinsicht auf ihre Indikationen, Wirkungen und Nebenwirkungen. Eine besondere Art der verbotenen Leistungssteigerung stellt das Gen- und Zelldoping dar, welches die Grenzen zwischen natürlichen und künstlichen Leistungen verschwimmen lässt. Die Auseinandersetzung mit dem Thema Doping zeigt, wie kreativ und komplex Dopingstrategien heute sind, was die Kontrolle und Nachweisbarkeit zunehmend erschwert. Das vierte Kapitel widmet sich schließlich der Analytik der Dopingmittel. Es wird aufgezeigt, wie die einzelnen Substanzen durch moderne Dopingkontrollen identifiziert werden können und welche Weiterentwicklung in diesem Bereich stattgefunden hat. Trotz dieser Fortschritte bleibt die Dopinganalyse eine große Herausforderung, da sich Substanzen ständig weiterentwickeln und neue Maskierungstechniken hinzukommen.

Trotz der Vielzahl an Studien, Artikeln und Fachliteratur zu diesem Thema bleibt die Dopingproblematik ein dynamisches und sich ständig veränderndes Feld. Neue Substanzen und Techniken tauchen regelmäßig auf, was bedeutet, dass auch die Dopingbekämpfung ständig angepasst werden muss. Die fortschreitende Wissenschaft im Bereich Dopingmittel und die immer kreativeren Methoden zur Umgehung von Dopingtests erfordern eine kontinuierliche Anpassung der Antidopingstrategien und -technologien. Zur Beantwortung der Fragestellung basiert diese Arbeit auf einer umfassenden Literaturrecherche, die sowohl historische als auch aktuelle wissenschaftliche Erkenntnisse einbezieht. Ergänzend werden offizielle Berichte und Listen der Nationalen Anti-Doping-Agentur (NADA) herangezogen.

Die gewonnenen Ergebnisse sollen nicht nur verdeutlichen, wie weit verbreitet das Dopingproblem auch heute noch ist, sondern auch als Basis für künftige Präventions- und Bekämpfungsstrategien dienen. Eine kritische Analyse der historischen Entwicklung und der

aktuellen Dopingtrends soll dazu beitragen, die Ernsthaftigkeit des Problems zu unterstreichen und die Integrität des Sports zu bewahren.

## **Abstract**

This thesis analyzes the history and evolution of doping in sports, focusing on the substances and methods used both in the past and today, as well as the challenges faced in detection and the ongoing fight against doping. An important aspect of this work is examining the increasing sophistication of doping agents and techniques. The first chapter provides an overview of doping's historical development, highlighting that doping in sports is not a recent phenomenon, but has existed since the early days of organized competition. Chapters two and three delve into the various substances and methods used to enhance performance, with a detailed look at their effects, indications, and side effects. Of particular concern is gene and cell doping, a form of performance enhancement that blurs the lines between natural and artificially enhanced abilities. Engaging with the topic of doping reveals how inventive and complex the strategies have become, making it increasingly difficult to monitor and detect illicit practices. Chapter four is dedicated to the analysis of doping substances, explaining how modern testing methods can identify these substances and highlighting recent advancements in detection technology. However, despite these improvements, doping detection remains a significant challenge, as substances evolve and new masking techniques are constantly being developed.

Although there are many researches, articles, and academic literature on doping, the issue remains dynamic and continuously evolving. New substances and methods emerge regularly, meaning that anti-doping efforts must adapt constantly. Advances in doping science, combined with increasingly sophisticated ways of circumventing testing, require ongoing refinement of anti-doping strategies and technologies. To address these issues, this thesis is based on a thorough literature review that integrates both historical insights and current scientific findings. Additionally, official reports and data from the National Anti-Doping Agency (NADA) are incorporated.

The results aim to emphasize not only the persistent nature of the doping problem but also to provide a foundation for future preventive and counteractive measures. By critically examining the history and current trends in doping, this work seeks to underline the seriousness of the issue and highlight the importance of maintaining the integrity of sports.

# Inhaltsverzeichnis

<b>Abkürzungsverzeichnis .....</b>	<b>1</b>
<b>Abbildungsverzeichnis.....</b>	<b>2</b>
<b>Einleitung.....</b>	<b>3</b>
<b>Material und Methoden .....</b>	<b>4</b>
<b>1 Die Geschichte und Entwicklung des Dopings.....</b>	<b>5</b>
1.1 Einführung .....	5
1.2 Die größten Dopingskandale der Geschichte.....	5
1.2.1 Tom Simpson.....	6
1.2.2 Festina-Affäre .....	6
1.2.3 Jan Ullrich .....	7
1.2.4 Lance Armstrong.....	7
1.2.5 Ben Johnson.....	8
1.2.6 Staatsdoping .....	8
1.2.7 Dieter Baumann.....	9
1.2.8 Olympische Winterspiele in Sotschi.....	10
<b>2 Dopingmittel .....</b>	<b>11</b>
2.1 Anabole Substanzen .....	13
2.1.1 Synthese .....	14
2.1.2 Wirkung und Indikation .....	16
2.1.3 Unerwünschte Wirkungen und Risiken.....	19
2.1.4 Andere anabole Substanzen .....	21
2.2 Peptidhormone, Wachstumsfaktoren, verwandte Substanzen und Mimetika.....	22
2.2.1 Erythropoietin (EPO) und Erythropoese-beeinflussende Substanzen .....	22
2.2.2 Hypoxie-induzierbare Faktoren (HIF) und Hypoxie-Faktor-Aktivatoren .....	26
2.2.3 Wachstumshormone .....	27
2.3 Beta-2-Agonisten.....	27
2.3.1 Wirkung .....	28
2.3.2 Unerwünschte Wirkung und Risiken.....	28
2.4 Hormon- und Stoffwechselmodulatoren .....	28
2.4.1 Aromatase-Inhibitoren .....	28
2.4.2 Antiöstrogene Substanzen und selektive Östrogen-Rezeptor-Modulatoren (SERMs).....	29
2.4.3 Substanzen, die die Aktivierung des Activin-Rezeptors IIB verhindern.....	29
2.4.4 Stoffwechselmodulatoren .....	29
2.5 Diuretika und Maskierungsmittel .....	30
2.5.1 Desmopressin .....	30
2.5.2 Probenecid.....	31
2.5.3 Unerwünschte Nebenwirkungen und Risiken.....	31
2.6 Innerhalb des Wettkampfs verbotene Substanzen .....	31
2.6.1 Stimulanzien .....	31
2.6.2 Narkotika .....	32
2.6.3 Cannabinoide.....	33
2.6.4 Glucocorticoide.....	33
2.7 In bestimmten Sportarten verbotene Substanzen .....	35
2.7.1 Betablocker.....	35

<b>3</b>	<b>Unerlaubte Methoden.....</b>	<b>38</b>
3.1	<i>Manipulation mit/von Blut und Blutbestandteilen.....</i>	38
3.1.1	Blutdoping.....	38
3.1.2	Künstliche Sauerstoff-Träger.....	39
3.1.3	Intravaskuläre Manipulation.....	40
3.2	<i>Chemische und physikalische Manipulation.....</i>	40
3.3	<i>Gen- und Zelldoping.....</i>	40
<b>4</b>	<b>Analytik.....</b>	<b>44</b>
4.1	<i>Analytik von Steroiden.....</i>	44
4.2	<i>Analytik von Peptidhormonen, Wachstumsfaktoren, verwandten Substanzen und Mimetika.....</i>	45
4.3	<i>Analytik von Beta-2-Agonisten.....</i>	46
4.4	<i>Analytik von Hormon- und Stoffwechselmodulatoren.....</i>	46
4.5	<i>Analytik von Diuretika und Maskierungsmittel.....</i>	47
4.6	<i>Analytik von Stimulanzen.....</i>	48
4.7	<i>Analytik von Narkotika.....</i>	48
4.8	<i>Analytik von Cannabinoiden.....</i>	48
4.9	<i>Analytik von Glucocorticoiden.....</i>	49
4.10	<i>Analytik von Betablockern.....</i>	49
<b>5</b>	<b>Diskussion.....</b>	<b>50</b>
	<b>Literaturverzeichnis.....</b>	<b>53</b>

# Abkürzungsverzeichnis

AAS	Anabol androgene Steroide
ADHS	Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung
AIDS	Acquired Immunodeficiency Syndrome
AMPK	AMP-aktivierte Proteinkinase
ATP	Adenosintriphosphat
CERA	Continuous Erythropoiesis Receptor Activator
CRISPR	Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats
DDR	Deutsche Demokratische Republik
dEPO	Darbapoetin
DHT	Dihydrotestosteron
DNA	Desoxyribonukleinsäure
EIA	Enzymimmunassay
EPO	Erythropoietin
FSH	Follikelstimulierendes Hormon
GC/C/IRMS	Gaschromatographie/Combustion/Isotope Ratio Mass Spectrometry
GC-MS	Gaschromatographie-Massenspektrometrie
GnRH	Gonadotropin Releasing-Hormon
HBOC	Hemoglobin Based Oxygen Carrier
hGH	human Growth Hormone
HIF	Hypoxie-induzierbare Faktoren, Hypoxie-induzierbare Faktoren
HPLC	Hochleistungsflüssigkeitschromatographie
i.m.	intramuskulär
ICSH	Interstitial Cell Stimulating Hormone
IRMS	Isotopenverhältnis-Massenspektrometrie
LC-HRMS/MS	Liquid Chromatography High Resolution Tandem Mass Spectrometry
LH	Luteinisierendes Hormon
MS	Massenspektrometrie
NADA	Nationale Anti-Doping-Agentur
NESP	Novel Erythropoiesis Stimulating Proteins
p.o.	per oral
PPAR $\delta$	Peroxisomen-Proliferator-aktivierter-Rezeptor-Delta
PR	Progesteronrezeptor
rAAV9	Rekombinantes Adeno-assoziiertes Virus
rAAV9-hEPO	Rekombinantes Adeno-assoziiertes Virus mit menschlichem Erythropoietin-Gen
RNA	Ribonukleinsäure
SERM	selektiver Estrogen-Rezeptor-Modulator
SHBG	Sexualhormon-bindendes Globulin
SPE	Solid Phase Extraction
STH	somatotropes Hormon
TGF- $\beta$	Inhibitoren des transformierenden Wachstumsfaktors Beta
THC	Delta-9-Tetrahydrocannabinol
TUE	Therapeutischen Ausnahmegenehmigung
USADA	United States Anti-Doping Agency
WADA	World Anti Doping Agency
ZNS	Zentrales Nervensystem

# Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Die Synthese der Sexualhormone (24).....	14
Abbildung 2: Bildung von Dihydrotestosteron aus Testosteron (25).....	16
Abbildung 3: Testosteronester (26) .....	16
Abbildung 4: Schnittstellen der Wirkung von Erthropoietin während der Hämatopoese (33) .....	23

# Einleitung

Doping ist ein kontroverses und vielschichtiges Thema, das den Spitzensport seit seiner Entstehung prägt und immer wieder öffentliche Diskussionen auslöst. Die Einnahme leistungssteigernder Substanzen oder die Anwendung unerlaubter Methoden stellt nicht nur einen Verstoß gegen die Ethik des Sports dar, sondern gefährdet auch die Gesundheit der Athlet\*innen und untergräbt das Vertrauen in die Integrität des Wettbewerbs. Während das Doping in den letzten Jahrzehnten zunehmend in den Fokus der Wissenschaft, Medien und der Öffentlichkeit gerückt ist, reichen die Ursprünge und Anwendungen dieser verbotenen Praktiken weit zurück.

In dieser Diplomarbeit wird zunächst ein Überblick über die Geschichte und Entwicklung des Dopings vermittelt, um das Bewusstsein für die historischen und gesellschaftlichen Dimensionen des Themas zu schärfen. Dabei werden die bekanntesten Dopingskandale der Geschichte beleuchtet, die maßgeblich dazu beigetragen haben, dem Thema international Beachtung zu schenken. Im Anschluss wird ein umfassender Überblick über die verschiedenen Dopingmittel und -methoden, die im Leistungssport zur Anwendung kommen, präsentiert. Hier erstrecken sich die unterschiedlichen Dopingansätze von anabolen Substanzen, über Peptidhormone bis hin zu komplexen Manipulationen wie Blut- oder Gendoping.

Ein weiterer wichtiger Bestandteil dieser Arbeit ist die Analyse der modernen Analytik im Bereich des Dopings. Die Entwicklung und Verfeinerung von Nachweismethoden für verbotene Substanzen und Methoden ist entscheidend, um das Ziel eines sauberen Sports zu erreichen und Doping zumindest so gut wie möglich einzudämmen. Hier wird ein detaillierter Blick auf die neuesten Verfahren der Dopinganalytik geworfen, die es ermöglichen, Dopingvergehen zu identifizieren und entsprechende Sanktionen zu verhängen.

Das Thema Doping betrifft nicht nur die Akteur\*innen des Sports, sondern auch die Gesellschaft als Ganzes, die durch das zunehmende Bewusstsein für die Folgen von Doping immer stärker in den Diskurs eingebunden wird. Diese Diplomarbeit soll dazu beitragen, ein tieferes Verständnis für die Vielzahl der Dopingmittel und -methoden zu vermitteln und die Bedeutung einer kontinuierlichen Weiterentwicklung der Kontrollmechanismen aufzuzeigen.

## Material und Methoden

Im Rahmen dieser Arbeit wurde eine umfassende Literaturrecherche unter Nutzung von Onlinedatenbanken wie PubMed, Artikeln, Dokumentationen, Biografien, Fachliteraturen und offiziellen Berichten und Listen der WADA (World Anti Doping Agency) durchgeführt. Die gewonnenen Ergebnisse wurden miteinander in Beziehung gesetzt und zusammengefasst.

# 1 Die Geschichte und Entwicklung des Dopings

Dieses Kapitel bietet einen Überblick über die geschichtliche Entwicklung des Dopings und geht auf die wichtigsten und skandalösesten Fälle der Geschichte ein.

## 1.1 Einführung

Der Begriff „Doping“ trat zum ersten Mal 1889 in einem englischen Wörterbuch auf und bezeichnete damals eine Mischung aus Opium und Narkotika für den Gebrauch bei Pferden. Anschließend kam das Wort „Dop“ bei den Zulu-Kriegern zum Einsatz und implizierte einen schweren Schnaps aus Trestern, welcher bei Kampf- und Kulthandlungen als Aufputzmittel angewandt wurde. Erst in den darauffolgenden Jahren wurde der Begriff schließlich auch auf andere stimulierende Getränke erweitert. Jedoch wurden stimulierende Mittel und somit Versuche zur Leistungssteigerung schon in der Antike beschrieben. Darunter fiel zum Beispiel die Einnahme der Hoden von Rindern und Hunden, sowie das Kauen von Kokablättern. (1,2)

Doping, wie man es heute kennt, begann sich in diesem Augenblick zu entwickeln, als mit einem Sieg schließlich auch ein kommerzieller Gewinn verbunden war. Die Einführung von Sechs-Tage-Radrennen, der Profiboxsport, sowie auch Pferde- und Hunderennen spielten dabei eine wesentliche Rolle. (3)

## 1.2 Die größten Dopingskandale der Geschichte

Der erste nachgewiesene Dopingfall trat 1865 bei einem niederländischen Kanalschwimmer auf, der anschließend aus dem Wettkampf ausgeschlossen wurde. Der vermeintlich erste, jedoch nicht vollständig geklärte, Todesfall im Zusammenhang mit Doping wird dem Briten Arthur Linton zugeschrieben. Während Riedl in seinem Buch das Todesjahr mit 1886 angibt, wird in vielen anderen Literaturen das Jahr 1896 genannt. Als Todesursache führen sowohl Riedl als auch Müller in ihren Werken eine Überdosis Koffein während der Fernfahrt Bordeaux–Paris an. (1,3)

In dem Buch „The Unknown Tour de France“ werden zum einen die extremen körperlichen Belastungen, welchen Rennfahrer im 19. Jahrhundert ausgesetzt waren, thematisiert und der Autor verweist darauf, dass Überanstrengung eine Rolle gespielt haben könnte. Zum anderen deutet der Autor darauf hin, dass Typhus zu dieser Zeit eine sehr verbreitete

Infektionskrankheit unter den Leistungssportler\*innen war und diese somit ebenfalls zu seinem Tod führen hätte können. (4)

James McGurn in „On Your Bicycle“ legt schlussendlich dar, dass im 19. Jahrhundert leistungssteigernde Substanzen wie Strychnin in der Sportwelt weit verbreitet waren. Laut McGurn wird spekuliert, dass auch Arthur Linton solche Mittel eingesetzt haben könnte, um seine Leistung zu verbessern. Diese Theorie wurde in mehreren Berichten über frühe Sportler\*innen diskutiert, obwohl es oft schwer ist, definitive Beweise zu finden. (5)

Im Owayo Magazin wird erwähnt, dass bereits 1828 ein Dopingverbot eingeführt wurde, welches jedoch nicht wirklich kontrolliert werden konnte, da es zu diesem Zeitpunkt noch keine wirksamen Tests gab. Daraus folgt eine Kette aus Skandalen und Todesfällen, die sich bis in die Gegenwart zieht. (6)

### 1.2.1 Tom Simpson

Der britische Radfahrer Tom Simpson starb 1967 mit nur 29 Jahren bei der Bergetappe des Mont Ventoux der Tour de France. Die offizielle Todesursache lautet Herzversagen durch Erschöpfung. Behringer erwähnt, dass Simpson an Diarrhö und Magenbeschwerden litt und es an seinem Todestag 40 Grad im Schatten hatte. Drei Meter vor dem Gipfel kippte er schließlich vom Rad. Er stand kurz darauf wieder auf und stieg auf sein Rad, bis er schließlich erneut kollabierte. Jegliche Wiederbelebungsmaßnahmen blieben erfolglos. Daraufhin wurden in seinem Blut Alkohol, Betäubungsmittel und Amphetamine festgestellt und somit gilt er als der erste Dopingtote dieses Großereignisses. Tom Simpsons letzte Worte waren der Legende nach: „Put me back on my bike“. (7–9)

### 1.2.2 Festina-Affäre

1998 kam es im Radsport erneut zu einem unvergesslichen Dopingskandal. Willy Voet, der Betreuer des französischen Profi-Radsport-Teams Festina wurde beim Überqueren einer Grenze heraus gewunken, woraufhin sein Wagen durchsucht wurde. Die Beamt\*innen fanden 236 Ampullen Erythropoietin (EPO), 82 Packungen mit Wachstumshormonen, Testosteron- Präparate, Amphetamine und Kortikoide. Anschließend wurden der Teamchef und der Mannschafts-Arzt festgenommen. Der Mediziner gab später auch zu, dass seit 1994 ein Doping-System im Team praktiziert wurde. (10,11)

### 1.2.3 Jan Ullrich

Jan Ullrich konnte sich im Jahr 1997 als erster Deutscher in der 84jährigen Geschichte der Tour de France den Gesamtsieg des Traditions-Rennens holen. Er wurde als einer der herausragendsten Sportler Deutschlands angesehen. Seine spannenden Duelle mit Lance Armstrong und Marco Pantani sorgten für eine beispiellose Begeisterung im Radsport und fesselten Millionen Zuschauer\*innen. Doch nach seinem schnellen Aufstieg folgte ein dramatischer Absturz. Nach Dopingvorwürfen im Jahr 2006 wurde Ullrich von der Tour der France ausgeschlossen und er beendete seine Profikarriere. Er gab später schließlich auch zu, in den Jahren 2000 bis 2006 Doping mit EPO und auch anderen Substanzen betrieben zu haben. Er zog sich aus der Öffentlichkeit beinahe vollständig zurück und durchlebte dunkle Zeiten mit Suchtproblemen, Depressionen und Entzügen, bis er schließlich begann, sein Leben neu aufzubauen. (12)

### 1.2.4 Lance Armstrong

In vielen Literaturen heißt es, dass Lance Armstrong der wohl größte Dopingskandal der Sportgeschichte ist. Armstrong gewann zwischen 1999 und 2005 siebenmal in Folge die Tour de France und galt als unbesiegbar. Später wurde Armstrong des systematischen Dopings überführt und seine Toursiege wurden ihm aberkannt, zudem wurde er lebenslang für alle Sportveranstaltungen gesperrt, die den Regularien der Welt-Anti-Doping-Agentur (WADA) folgen. Der Vorwurf lautete, dass Armstrong von 1998 bis 2011 mit Hilfe von Teambetreuer\*innen und Ärzt\*innen gedopt haben soll. Zahlreiche Weggefährter\*innen berichteten von einem weit verzweigten Doping-System im damaligen Rennstall des United States Postal. In dem Bericht der Frankfurter Allgemeinen heißt es, dass die amerikanische Anti-Doping-Agentur (USADA) vom „anspruchsvollsten, professionellsten und effizientesten Doping-System in der Geschichte des Sports“ spricht. (13,14)

*„Doping und Radfahren sind seit den Anfangszeiten des Radrennsports eng miteinander verknüpft. Radrennfahrer nahmen in der ersten Hälfte des 2. Jahrhunderts Aufputschmittel ein, die auf das Gehirn wirkten (Kokain, Äther, Amphetamine) und Müdigkeitsgefühle reduzierten. In den 1970-er-Jahren kamen dann neue Substanzen wie Steroide und Corticoide auf, die auf Muskeln und das Binde- und Stützgewebe wirken, die Kraft steigern und die Erholungszeit verringern. Aber der wahre Doping-Durchbruch kam, als sich der Schwerpunkt auf das Blut*

*verschob – und hier besonders auf die Steigerung der Kapazitäten für den Sauerstofftransport.“*

(15)

Erst 2012 wurde Armstrong schließlich von der USADA wegen Dopings angeklagt und rückwirkend gesperrt. Er leugnete sehr lange und beharrlich, gedopt zu haben. Erst spät gestand er seine umfangreichen Doping-Praktiken während seiner Tour-de-France-Dominanz und in einigen Quellen wird sogar behauptet, dass Armstrong noch immer keine Reue zeigt. (14)

### 1.2.5 Ben Johnson

Am 24. September 1988 fand das olympische 100m Finale in Seoul statt und es hätte der titanische Kampf zwischen Carl Lewis und Ben Johnson werden sollen. Johnson überraschte aber in diesem Rennen mit einem geradezu irrwitzigen Weltrekord mit 9,79 Sekunden und mit 13 Hundertsteln Vorsprung auf Lewis. Am Tag nach dem Rennen wurden die Urinproben der Athlet\*innen mit einer neuen Nachweis-Methode für das Anabolikum Stanozolol analysiert und Johnsons Test war positiv. Bis heute lautet Johnsons Theorie darüber, dass ein Vertrauter von Lewis ihm unmittelbar vor der Dopingprobe Stanozolol-Kapseln in eines jener Biere getan hat, die ihn zur Urinabgabe befähigten. Johnson versuchte 1991 ein Comeback, wurde jedoch 1993 erneut positiv getestet und infolgedessen lebenslang gesperrt. (16)

### 1.2.6 Staatsdoping

In den 1970er und 80er Jahren kam es in der ehemaligen DDR sogar zum Staatsdoping, wo die unerlaubten Substanzen als Sportpharmaka und unterstützende Mittel bezeichnet und als notwendig erachtet wurden. Die Nebenwirkungen wurden verniedlicht oder verschwiegen. Es wurden im Leistungs- und Nachwuchsbereich mit Auftrag des Staates Dopingmittel eingesetzt. Die politische Ideologie setzte sich gegen die ärztliche Ethik durch und somit wurden Sportler\*innen, zum Teil ohne ihr Wissen oder sogar auch gegen ihren Willen, mittels unterschiedlicher Zwangsmaßnahmen gedopt. (1)

Riedl erwähnt in Bezugnahme auf das Staatsdoping eine Studie der Humboldt-Universität Berlin, welche zeigt, dass bei 25% der DDR-Ex-Sportler\*innen Tumor- oder

kardiovaskuläre Erkrankungen auftraten. Außerdem hatten 93% Skelettschäden und auch die Nachkommen der Athlet\*innen sind häufiger von Dermatosen und Behinderung betroffen. (3)

Hassenmüller schrieb in ihrem Buch „Die Kehrseite der Medaille“:

*„Weltmeister werden gemacht, zusammengesetzt wie Maschinenteile. Es galt, sie möglichst gut funktionierend und ohne viel Ausschuss zu produzieren. Sie waren nicht mehr als eine berechenbare Größe. Abgemessen und vermessen nach allen Regeln der Kunst und in Watte gepackt, solange man sich ihrer bediente.“*

(17)

### 1.2.7 Dieter Baumann

Dieter Baumann war in den 1990er Jahren einer der populärsten Leichtathleten weltweit. Nicht nur auf Grund seiner Erfolge, sondern auch wegen seines Engagements gegen Doping. Umso skandalöser gestaltete sich die Überraschung, als ihm 1999 bei Trainingskontrollen 19-Norandrostendion, ein Vorläufer des anabolen Steroids Nandrolon, nachgewiesen wurde. 1999 wurde auch erstmalig bekannt, dass Prohormone von Nandrolon in Nahrungsergänzungsmitteln auftauchten, die nicht deklariert waren und damit ergab sich das Problem von „Dopingfällen“. Schließlich wurde jedoch in seiner Zahnpaste ein Prohormon gefunden, das als Norandrostendion identifiziert wurde. Baumann sieht sich bis heute als Opfer einer Intrige. Das Schiedsgericht sprach ihn damals zwar frei, der Weltverband sperrte ihn jedoch mit Verweis auf die positiven Dopingproben für zwei Jahre. Der Weltverband verlängerte die Sperre anschließend um ein weiteres Jahr, nachdem Baumann 2001 bei den deutschen Hallenmeisterschaften startete und dort den Titel über 3000 Meter holte. Dieter Baumann wurden seine Rekorde aberkannt und nach Ablauf der Sperre nahm er wieder an Wettkämpfen teil. 2003 wurde er nochmal Deutscher Meister über 10.000 Meter, doch an die alten Erfolge konnte er nicht mehr anknüpfen. Er beendete schließlich am 8. September 2003 seine Karriere als Sportler. Der „Zahnpasta-Attentäter“ ist bis heute nicht gefunden und ein ungeklärtes Rätsel. (18,19)

### 1.2.8 Olympische Winterspiele in Sotschi

Bei den Winterspielen in Sotschi zeigte sich ein neues, beunruhigendes Gesamtbild. Die Kreativität der Sportler\*innen, die Antidoping-Bestimmungen zu unterlaufen war sehr viel größer und komplexer als gedacht. Die deutsche Biathletin Evi Sachenbacher-Stehle, die mit dem Stimulans Methylhexanamin erwischt wurde, schob die Schuld auf ihren Privattrainer sowie die Hersteller der genutzten Nahrungsergänzungsmittel. Daraufhin wurde das Strafausmaß zwar reduziert, die Topathletin sah sich dennoch ungerechtfertigt als Opfer und beendete ihre Sportkarriere. Im österreichischen Team geschah der bekannte Dopingskandal des Langläufers Johannes Dürr, der auf EPO positiv getestet wurde. Er gestand sofort und legte die Zustände im Österreichischen Skiverband dar. Hier wurde erneut daran erinnert, dass der Spitzensport mit seinem bizarren Streben zu Höchstleistungen, der Erringung von Trophäen, Ruhm und üppigen Sponsorenverträgen oft eine dunkle Seite hat. (3)

## 2 Dopingmittel

Doping, welches lange als das Phänomen des Spitzensports angesehen wurde, aber längst nicht mehr nur dort vertreten ist, stellt zwar nur einen schmalen Sektor der gesellschaftlichen Probleme unserer Zeit dar, jedoch findet es trotzdem sehr großes öffentliches Interesse. (1)

Blasius erwähnt, dass die individuelle Leistungsfähigkeit von zahlreichen Einflüssen abhängig ist. So spielen zum Beispiel die sportliche Technik, die Motivation, der Biorhythmus, der Trainings-, Erholungs- und Ernährungszustand, wie auch der Körperbau bzw. die genetische Komponente eine Rolle. Weiters haben auch noch Umweltfaktoren, der Konsum von Genussmittel, Stress und letztendlich auch Doping eine Bedeutung. Um nun eine optimale Leistung im Sport erzielen zu können, sollten all diese Faktoren miteinander harmonisieren. Doch, selbst wenn alles optimal zusammenspielt und eine außergewöhnliche Leistung erzielt wird, kommt es bei Ausschöpfung aller normalen Leistungsreserven zur Ermüdungsgrenze. Hinter dieser Ermüdungsgrenze befindet sich noch ein Bereich, der nur in Extremsituationen, bei Lebensgefahr, Wut oder Angst, mobilisierbar ist. Genau hier versucht man mit Doping an die autonom geschützten Reserven des Körpers heranzukommen und diese zu nutzen. Es werden eigentlich die natürlichen Alarmsignale ausgeschaltet, um die Ermüdungsgrenze weiter hinauszuschieben und die Belastbarkeit des Körpers zu erhöhen. (20)

In der NADA-Verbotsliste vom Jahr 2024 sind die verbotenen Dopingmittel und -methoden wie folgt aufgelistet:

### ***„ZU ALLEN ZEITEN VERBOTENE SUBSTANZEN UND METHODEN***

#### ***S0 Nicht zugelassene Substanzen***

#### ***S1 Anabole Substanzen***

*Einige dieser Substanzen können unter anderem in Medikamenten zur Behandlung von zum Beispiel männlichem Hypogonadismus enthalten sein.*

#### ***S2 Peptidhormone, Wachstumsfaktoren, verwandte Substanzen und Mimetika***

*Einige dieser Substanzen können unter anderem in Medikamenten zur Behandlung von zum Beispiel Anämie, männlichem Hypogonadismus oder Wachstumshormonmangel enthalten sein.*

#### S3 Beta-2-Agonisten

*Einige dieser Substanzen können unter anderem in Medikamenten zur Behandlung von zum Beispiel Asthma oder anderen Atemwegserkrankungen enthalten sein.*

#### S4 Hormon- und Stoffwechsel-Modulatoren

*Einige dieser Substanzen können unter anderem in Medikamenten zur Behandlung von zum Beispiel Brustkrebs, Diabetes, Unfruchtbarkeit (weibliche) oder polyzystischem Ovarialsyndrom enthalten sein.*

#### S5 Diuretika und Maskierungsmittel

*Einige dieser Substanzen können unter anderem in Medikamenten zur Behandlung von zum Beispiel Herzversagen oder Bluthochdruck enthalten sein.*

#### M1 – M2 – M3 Verbotene Methoden

### **INNERHALB DES WETTKAMPFS VERBOTENE SUBSTANZEN UND METHODEN**

#### S6 Stimulanzen

*Einige dieser Substanzen können unter anderem in Medikamenten zur Behandlung von zum Beispiel Anaphylaxie, Aufmerksamkeitsdefizit-Hyperaktivitätsstörung (ADHS) oder Erkältungs- und Grippe-symptomen enthalten sein.*

#### S7 Narkotika

*Einige dieser Substanzen können unter anderem in Medikamenten zur Behandlung von zum Beispiel Schmerzen, einschließlich aufgrund von Verletzungen des Bewegungsapparats, enthalten sein.*

#### S8 Cannabinoide

### S9 Glucocorticoide

*Einige dieser Substanzen können unter anderem in Medikamenten zur Behandlung von zum Beispiel Allergien, Anaphylaxie, Asthma oder chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen enthalten sein.*

### **IN BESTIMMTEN SPORTARTEN VERBOTENE SUBSTANZEN**

#### P1 Betablocker

*Einige dieser Substanzen können unter anderem in Medikamenten zur Behandlung von zum Beispiel Herzversagen oder Bluthochdruck enthalten sein.“*

(21)

In den folgenden Kapiteln werden die genannten Substanzen und Methoden hinsichtlich ihrer pharmakologischen Wirkungen, klinischen Indikationen, ihrer Anwendung im Dopingkontext sowie ihrer Nebenwirkungen und Risiken analysiert.

## **2.1 Anabole Substanzen**

Die anabolen Substanzen sind sowohl innerhalb als auch außerhalb des Wettkampfs verboten und werden in zwei Gruppen unterteilt. In die anabol-androgenen Steroide und die anderen anabolen Substanzen. Anabolika bezeichnet eine große Gruppe von Arzneimitteln, die zum beschleunigten Aufbau von Muskelmasse führen und heutzutage nicht nur im Spitzensport, sondern überaus häufig auch im Breitensport als Lifestyle-Droge eingesetzt werden. Die Ermittlung der Epidemiologie des Androgenkonsums in der Allgemeinbevölkerung gestaltet sich schwierig. Sjöqvist et al. schätzen die Häufigkeit zwischen 1% bis 15%, was logischerweise von der untersuchten Population abhängt. Wenn man beispielsweise Student\*innen und Bodybuilder\*innen vergleicht, ist die Rate natürlich nicht dieselbe. Anawalt beschreibt in seiner Studie, dass die Lebenszeitprävalenz des Gebrauchs anabol androgener Steroide (AAS) weltweit auf 1 bis 5 % geschätzt wird und dass AAS vor allem von männlichen Spitzensportlern und Männern, die ein muskulöses Aussehen anstreben, verwendet werden. Seit dem Dopingvorfall von Ben Johnson im Jahr 1988 bei den Olympischen Spielen in Seoul wurde man zunehmend aufmerksam auf diese Art der Leistungssteigerung. (21–23)

## 2.1.1 Synthese

Die wichtigsten Sexualhormone sind Progesteron, Testosteron und Estradiol. Sie werden hauptsächlich in den Gonaden synthetisiert und entstehen aus Pregnenolon. (Abb. 1.) Ihre Synthese und Freisetzung werden durch den Einfluss der Gonadotropine FSH (follikelstimulierendes Hormon) und LH (luteinisierendes Hormon) reguliert.

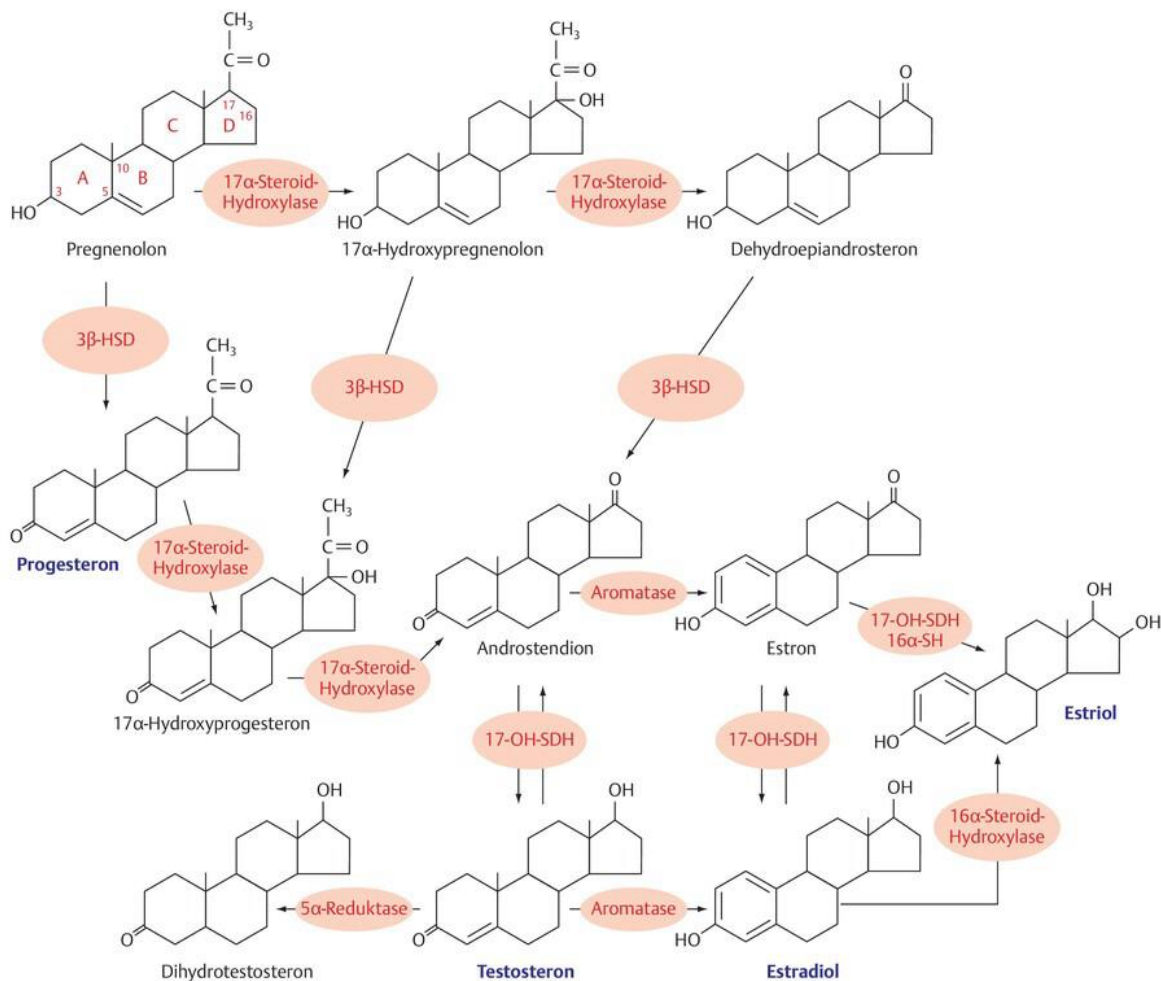


Abbildung 1: Die Synthese der Sexualhormone (24)

### 2.1.1.1 Testosteron

Die Produktion des Testosterons erfolgt sowohl bei der Frau als auch beim Mann über einen Regelkreis, der vom Hypothalamus aus, über die Hypophyse, zum Zielorgan der Produktion läuft. Innerhalb dieses Regelkreises gibt es auch eine Rückkoppelung, womit der Hypothalamus das Feedback bekommt, dass gerade ein Überschuss oder ein Mangel des Hormons besteht. Beim Mann erfolgt die Produktion über den gonadalen Regelkreis. Aus dem Hypothalamus wird Gonadorelin (GnRH) freigesetzt, wodurch die Adenohypophyse angeregt wird, das Interstitial Cell Stimulating Hormone (ICSH) auszuschütten. Dieses

Hormon regt wiederum die Leydig-Zellen im Interstitium des Hodens an, Testosteron zu bilden. (3) Beim Mann findet der größte Teil der Produktion des Testosterons in den Leydig-Zellen des Hodens statt. Es wird pulsatil und mit einer zirkadianen Rhythmik freigesetzt, wobei die höchsten Plasmaspiegel etwa um 8.00 Uhr morgens und die niedrigsten um 20.00 Uhr abends gemessen werden. Mit zunehmendem Alter nimmt die gonadale Testosteron-Freisetzung schließlich immer mehr ab. (24) Auch Frauen bilden dieses männliche Geschlechtshormon in ihrem Körper, jedoch in einer viel kleineren Konzentration. So liegt die tägliche Testosteron Produktion von Frauen bei ca. 0,7 mg und die von Männern bei 7 mg. (3) Das Äquivalent des ICHS der Männer ist bei den Frauen LH welches zusammen mit FSH wichtige Bestandteile des Mestruationszyklus bilden. (3) Frauen bilden Testosteron vor allem im Corpus luteum der Ovarien unter LH-Stimulation. (24)

#### *2.1.1.2 Estradiol*

Estradiol entsteht durch Anreiz von LH aus Testosteron und Androstendion in den heranreifenden Follikeln des Ovars und später auch im Gelbkörper. Durch das Enzym Aromatase kann Estradiol aus den Vorläuferstufen gebildet werden. Vor dem Klimakterium der Frau stellt das Ovar die Hauptquelle des zirkulierenden Estradiols dar. Nach der Menopause wird vermehrt im Fettgewebe und der Leber Estradiol aus adrenalem Dehydroepiandrosteron gebildet. Beim Mann wird Estradiol im Hoden entweder aus dem dort vorliegenden Testosteron synthetisiert oder entsteht im Fettgewebe aus dem zirkulierenden Dehydroepiandrosteron. (24)

#### *2.1.1.3 Progesteron*

Progesteron gehört zusammen mit dem  $17\alpha$ -Hydroxyprogesteron zu den natürlichen Gestagenen. Die Bildungsorte des Progesterons sind im Ovar, im Hoden, in der Nebennierenrinde und in der Plazenta. Wie in Abbildung 1 zu sehen ist, dient Progesteron als Vorstufe der Sexualhormone und der Kortikoide. Die Wirkungen werden vom Progesteronrezeptor (PR) vermittelt, der in zwei Isoformen unterteilt werden kann, PR-A und PR-B. Ohne Liganden liegen die Rezeptoren in monomerem Zustand im Zellkern vor und wenn schließlich Progesteron an den Rezeptor bindet, kommt es zur Phosphorylierung und in der Folge zur Dimerisierung des Rezeptors. Daraufhin entstehen Homodimere oder Heterodimere, die an die DNA binden und die Transkription verschiedener Gene entweder fördern oder hemmen können. (24)

## 2.1.2 Wirkung und Indikation

In diesem Unterkapitel werden die einzelnen Wirkungen und Indikationen von Testosteron, Dihydrotestosteron, Estrdiol und Gestagenen untersucht.

### 2.1.2.1 Testosteron und Dihydrotestosteron

Testosteron und Dihydrotestosteron stellen die beiden wichtigsten körpereigenen Androgene dar. Dihydrotestosteron (DHT) entsteht in einigen androgenabhängigen Zielgeweben, wie z. B. der Prostata, anderen Urogenitalorganen und den Haarfollikeln, unter Mitwirkung der  $5\alpha$ -Reduktase aus Testosteron. Die Affinität zum Androgenrezeptor ist von DHT wesentlich höher als die von Testosteron, weshalb in Geweben mit  $5\alpha$ -Reduktase-Aktivität praktisch nur DHT für die androgenen Wirkungen verantwortlich ist. (24)

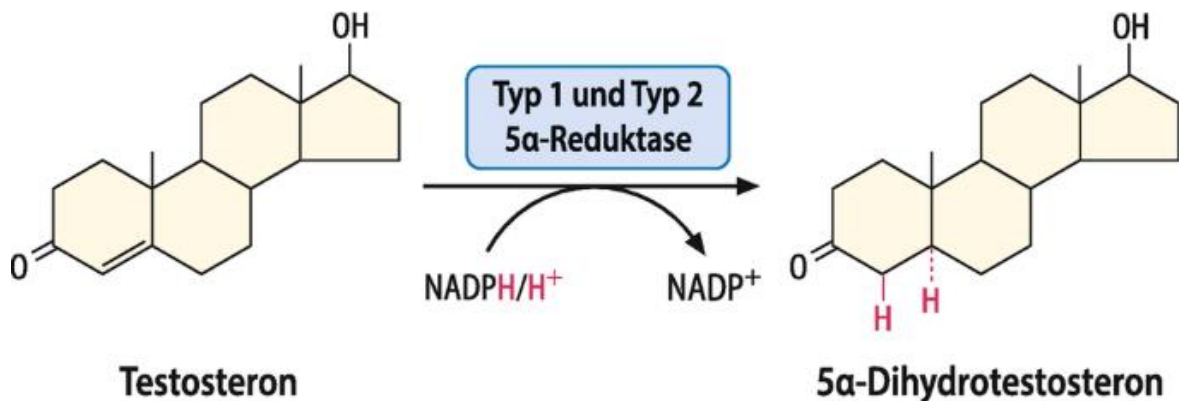


Abbildung 2: Bildung von Dihydrotestosteron aus Testosteron (25)

Therapeutisch kann oft auch Testosteronester neben Testosteron selbst verwendet werden. Chemisch gesehen ist Testosteronester zusätzlich bei der C17-OH-Gruppe des Testosterons mit einer Carbonsäure verestert. Der Ester wird nach i.m.-Injektion oder p.o. Gabe hydrolytisch gespalten und gibt daraufhin Testosteron frei. (24)

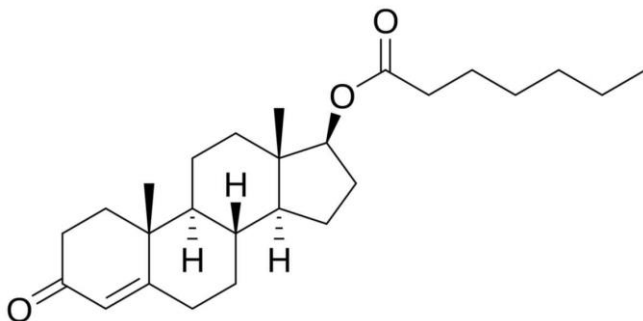


Abbildung 3: Testosteronester (26)

Es gibt eine Vielzahl von chemisch modifizierten Testosteron-Derivaten. Die Modifikationen der chemischen Struktur können die Eigenschaften und z.B. auch die

Nebenwirkungen von Testosteron verändern. Die Alkylierung in  $\alpha$ -Position an C17 kann beispielsweise die hepatotoxischen Wirkungen erhöhen. Durch die Eliminierung der Methylgruppe in Position 19 entsteht beispielsweise 19-Nortestosteron, welches eher eine anabole als eine virilisierende Wirkung hat. Beim Testosteron-Analogum Nandrolon fehlt im Unterschied zu Testosteron die Methylgruppe an C10, wodurch die anabolen Wirkungen steigen. Gerade deshalb wurde vor allem Nandrolon in der Dopingszene bekannt. Da man aber heute weiß, dass der lipophile Stoff lange im Körper verweilt und deshalb auch sehr lange nachweisbar bleibt, spielt es als Dopingmittel heutzutage keine allzu große Rolle mehr. (24,27)

Die androgenen Substanzen können transdermal in Form von Gel oder Pflastern verabreicht werden, jedoch sind ihre Halbwertszeit somit kurz. Daher kann der, wie oben bereits erwähnte, Testosteronester in Ölform über den parenteralen Verabreichungsweg gegeben werden, um seine Wirkung zu verlängern. (27) Das Testosteron kann seine Funktion nur dann entfalten, wenn es frei im Blut vorliegt. Zu 98% liegt es im Blut jedoch gebunden an Albumin und an das Sexualhormon-bindende Globulin (SHBG) vor. Daraus lässt sich schließen, dass der SHBG-Spiegel auch einen Einfluss auf die Testosteron Synthese hat, da bei einem hohen SHBG-Spiegel die Testosteron Bildung ebenfalls hoch ist, da dem Hypothalamus vermittelt wird, dass ein Mangel an Testosteron im Blut besteht, wodurch es zur positiven Rückkoppelung kommt. (3)

Klinisch werden anabole Steroide zur Behandlung von niedrigen Testosteronspiegeln bei männlichem Hypogonadismus eingesetzt. Weiters werden sie bei Patient\*innen mit schweren Verbrennungen, bettlägerigen oder anderweitig geschwächten Patient\*innen, um den Muskelabbau zu verhindern, eingesetzt. Anabole Steroide werden weiters auch Patient\*innen mit AIDS-bedingtem Muskelabbau und Krebspatient\*innen verschrieben, wobei es hier zum einen, nur wenige Daten für die Wirksamkeit einer solchen Therapie gibt und zum anderen kaum Leitlinien über die Beeinflussung der Grunderkrankungen gibt. (28)

#### *2.1.2.2 Wirkungsmechanismus und Wirkungen*

Der Wirkmechanismus von Testosteron und Dihydrotestosteron (DHT) wird vom Androgenrezeptor vermittelt. Die Stoffe binden im Zytoplasma an den Rezeptor und in weiterer Folge gelangt der Hormon-Rezeptor-Komplex in den Zellkern, bindet dort an die DNA und aktiviert die Transkription verschiedener Gene. Estradiol, das weibliche

Geschlechtshormon, wird auch beim männlichen Geschlecht in der Leber, in den Knochen, im Fettgewebe und im ZNS aus Testosteron umgewandelt. Deshalb kommen einige Testosteron-Wirkungen indirekt über Estradiol zustande, vor allem in Geweben mit hoher Aromatase-Aktivität. Graefe et al. unterteilen die komplexen Testosteron-Wirkungen in drei Gruppen. In die direkte Testosteron Wirkung, die indirekte Wirkung über DHT und die indirekte Wirkung über Estradiol. (24,29)

#### *Direkte Testosteron-Wirkungen*

Testosteron bewirkt die Entwicklung und Differenzierung der inneren Geschlechtsorgane in der Fetalperiode. Wenn Testosteron während dieses Zeitabschnitts fehlt, führt es zur Entstehung eines weiblichen Genitales. In der Pubertät ist Testosteron vor allem für anabole, eiweißaufbauende Wirkungen verantwortlich und führt somit zu einer Zunahme der Muskelmasse sowie der Muskelkraft und ist außerdem am Knochenwachstum beteiligt. Testosteron fördert außerdem die Funktion der Spermatogenese sowie die Erythro- und Hämatopoese. Die anabole Wirkung des Testosterons liegt in einer Zunahme der Muskelmasse, sowie in einem Verlust an Körperfett. (20,24)

#### *Indirekte Wirkungen über Dihydrotestosteron*

In der Fetalperiode und in der Pubertät ist Dihydrotestosteron für die Differenzierung, Reifung und das Wachstum der äußeren Geschlechtsorgane, sowie auch der Prostata verantwortlich. Auch die externe Virilisierung findet durch DHT statt. Dazu gehören männliche Geschlechtsmerkmale wie Bartwachstum und mögliche Glatzenbildung, der Stimmbruch und die Aktivierung der Talgdrüsen. Außerdem soll Dihydrotestosteron an der Entwicklung einer benignen Prostatahyperplasie und wahrscheinlich auch an der Entstehung des Prostatakarzinoms beteiligt sein. (24)

#### *Indirekte Wirkungen über Estradiol*

Estradiol ist für den Schluss der Epiphysenfugen verantwortlich und somit für das Ende des Längenwachstums der Knochen. Ein genetischer Aromatase-Mangel beim Mann kann deswegen zu einem uneingeschränkten Längenwachstum führen. Estradiol ist auch dafür bekannt, dass es das Knochengewebe vor Osteoporose schützt. (24)

#### *2.1.2.3 Gestagene*

Das Wirkungsspektrum der Gestagene ist sehr vielseitig. Sie weisen eine antiöstrogene Wirkung, zum einen durch eine Hemmung der Expression von Östrogenrezeptoren im ZNS und zum anderen, durch eine Unterdrückung östrogenen Wirkungen in der Peripherie, auf.

Gestagene wirken außerdem auf den Hypothalamus und den Hypophysenvorderlappen, indem sie dort die Frequenz des hypothalamischen Pulsgenerators für die pulsatile GnRH-Freisetzung senken. Weiters unterdrückt Progesteron den estradiolinduzierten Anstieg der LH-Ausschüttung, sowie den LH-Gipfel in der Mitte des Zyklus, der die Ovulation auslöst. Wenn also eine ausreichend hohe Dosierung von Gestagenen in der ersten Zyklushälfte gegeben werden, bleibt die Ovulation aus. (24)

Gestagene haben auch eine Wirkung auf die weiblichen Fortpflanzungsorgane. Progesteron hemmt die estradiolinduzierte Proliferation des Endometriums. Der physiologische abrupte Abfall des Progesteronspiegels führt am Ende des Zyklus zur Menstruationsblutung und während der Schwangerschaft zum Abort. Progesteron erhöht zusätzlich die Viskosität des Zervikalsekrets und verhindert so die Aszension der Spermien und hemmt die Nidation des befruchteten Eies. Eine Dauermedikation mit hohen Gestagendosen führt zur Atrophie des Endometriums. (24)

Die Wirkungen von Progesteron auf die Brustdrüse ist im Zusammenspiel mit Estradiol für die Proliferation des Drüsengewebes verantwortlich. Die thermogenetische Wirkung des Progesterons auf das ZNS sorgt in der zweiten Zyklushälfte für einen Anstieg der Körpertemperatur um etwa 0,6 °C. Außerdem verstärkt Progesteron im Gehirn die Antwort des Atemzentrums auf CO<sub>2</sub> und hat sedative und hypnotische Effekte. Und schlussendlich ist diejenige Wirkung zu nennen, wofür Gestagene zu Dopingzwecken missbraucht werden: die androgene Wirkung. Sie ist mit anabolen Effekten, Akne, Hirsutismus, Virilisierungserscheinungen und Veränderungen der Blutfettwerte verbunden. (24)

### 2.1.3 Unerwünschte Wirkungen und Risiken

Die Nebenwirkungen der AAS treten laut Riedl nach längerem Gebrauch obligat auf, da die anabole Wirkung von den unerwünschten Wirkungen im Bereich der Fortpflanzungsorgane nicht zu trennen ist. Nur Androstendion hat hinsichtlich seines Risikos für Nebenwirkungen einen besseren Ruf. Die unerwünschten Wirkungen der AAS ergeben eine lange Liste und hinterlassen sowohl als toxische Substanz als auch als Hormon im Körper Schäden. (3) Um die vielzähligen Nebenwirkungen zusammenzufassen wurden in der folgenden Aufzählung mehrere Literaturen miteinander verglichen.

- Fruchtbarkeitsstörungen beim Mann: Die AAS verursachen durch das negative Feedback im gonadalen Regelkreis eine Unterdrückung der Spermatogenese, was in weiterer Folge zur Azoospermie und Hodenatrophie führt. (3)
- Überschuss an weiblichem Sexualhormon: Durch Aromatisierung kommt es bei erhöhtem Angebot an AAS im Zuge einer Biotransformation zu einer größeren Konzentration an Östrogen, was in weiterer Folge zur Gynäkomastie beim Mann führt. (3)
- Virilisierung bei Frauen: Beim weiblichen Geschlecht treten hingegen Vermännlichungseffekte auf. Der Körperbau verändert sich, die Stimme wird tiefer, es kommt zum Bartwuchs und es kommt zur Vergrößerung der Klitoris. Darüber hinaus kommt es auch bei den Frauen zu Fruchtbarkeitsstörungen. (3)
- Dermatologische Veränderungen: Es kommt zu Hautunreinheiten, bis hin zur Steroidakne mit eitrigen Pusteln und Komedonen. Diese Veränderungen treten vorwiegend im Gesicht, auf der Brust und am Rücken auf. (3,20)
- Vaskuläre Veränderungen: Androgene erhöhen die Konzentration von Homocystein, welches die Entstehung von Arteriosklerose und somit die Verengung der Gefäße und auch einen Herzinfarkt begünstigt. Außerdem kommt es bei Langzeit-Konsumenten auch zu Herzrhythmusstörungen, konzentrischer linksventrikulärer Myokardhypertrophie mit eingeschränkter diastolischer Funktion und kann auch zum plötzlichen Herztod führen. (3,30)
- Vorona und Nieschlag postulieren in ihrer Studie, dass hohe AAS-Dosen zu einem erheblichen Anstieg der Erythrozyten- und Hämoglobinkonzentration führen und in weiterer Folge zu Thromboembolien, intrakardialen Thrombosen und Schlaganfällen führen können. (30)
- Veränderungen im Lipidstoffwechsel: Es kommt zur Reduktion des HDL-Cholesterins und zur Zunahme des LDL-Cholesterins, was ebenfalls die Entstehung der Arteriosklerose fördert. (20)
- Vorzeitiger Epiphysenschluss: Durch AAS kann es bei Kindern und Jugendlichen zu einem irreversiblen vorzeitigen Schluss der Wachstumsfugen kommen und somit zum Wachstumsstopp. (3,20)
- Lebertoxizität: Es kommt zu einer hohen Belastung der Leber, welche sich oft klinisch durch erhöhte Leberenzyme im Blutbild oder einem Ikterus darstellt. Bei langandauernder Einnahme kann es zu Gewebsveränderungen der Leber mit

Adenomen und Tumoren kommen. (3) Hartgens und Kuipers erwähnen jedoch in ihrer Studie, dass an den Sportler\*innen keine Schädigung der Leber durch AAS festgestellt werden konnte. (29)

- Psychische Veränderungen: Durch AAS steigt die Aggressivität und auch die Euphorie kann erhöht werden. Nach längerer Einnahme könnte es in eine psychische Abhängigkeit resultieren. (20)

In der Studie “Theory of mind in users of anabolic androgenic steroids” von Anja Vaskinn et al. wird erwähnt, dass etwa ein Drittel der Menschen, die AAS eingenommen haben, ein Abhängigkeitssyndrom davon trugen. Weiters wurde in dieser Studie untersucht, dass die abhängigen Sportler\*innen ebenfalls eine beeinträchtigte Fähigkeit, auf den Geisteszustand von anderen schließen zu können, aufwiesen. (31)

#### 2.1.4 Andere anabole Substanzen

In der aktuellen Doping Verbotsliste ist diese Gruppe mit folgenden Substanzen definiert:

*„Clenbuterol, Osilodrostat, Ractopamin, Selektive Androgen-Rezeptor-Modulatoren [SARMs, zum Beispiel Andarin, Enobosarm (Ostarin), LGD-4033 (Ligandrol), RAD140, S-23 und YK-11], Zeranol und Zilpaterol.“*

(21)

Clenbuterol, Zilpaterol und Zeranol haben als Beta-2-Agonisten eine anabole und östrogene Wirkung und werden synthetisch hergestellt. (20) Clenbuterol und Zilpaterol steigern als Beta-Sympathomimetika in hoher Dosierung die Proteinsynthese in den Muskelzellen. Obwohl die Muskelkraft und die funktionelle Leistung dadurch nicht gesteigert werden, kommt es jedoch zum Umbau von langsam kontrahierenden Muskelfasern zu schnell kontrahierenden Muskelfasern, was die kontraktile Leistungsfähigkeit erhöht. (3) In der Studie „Influencing respiratory gas analytical lung function parameters by intravenous injection of clenbuterol in horses with chronic lung diseases“ von Sander et al. konnte durch die Gabe von Clenbuterol eine Dilatation der Alveolen mit einer initial besseren Sauerstoff-Diffusion festgestellt werden. Direkt nach der Injektion war das Volumen des funktionellen Totraums um 24 % größer als nach der Placebo-Injektion. (32)

Tibolon weist eine östrogene, progestagene und androgene Wirkung auf und wird klinisch oft als therapeutische Prophylaxe der Osteoporose nach der Menopause angewandt. Der

große Vorteil dieses Medikaments ist die nicht vorhandene Wirkung auf das Endometrium. Durch Tibolon kann im Bereich des Dopings eventuell ein stärker belastbares Skelett der Athlet\*innen erschaffen werden. (3)

## 2.2 Peptidhormone, Wachstumsfaktoren, verwandte Substanzen und Mimetika

Auch diese Gruppe der Leistungssteigerung ist sowohl innerhalb als auch außerhalb des Wettkampfs verboten und sie kann in 3 Unterteilungen kategorisiert werden. Das Erythropoietin (EPO) und Substanzen, die die Erythropoese beeinflussen, die Peptidhormone mit ihren Releasing-Faktoren und zu guter Letzt die Wachstumsfaktoren sowie Wachstumsfaktor-Modulatoren. (20,21)

### 2.2.1 Erythropoietin (EPO) und Erythropoese-beeinflussende Substanzen

Diese Gruppe besteht aus den Erythropoietin-Rezeptor-Agonisten Darbepoetine (dEPO), Erythropoietine (EPO), EPO-Mimetika und ihren Konstrukten, Hypoxie-induzierbare Faktoren (HIF) sowie Hypoxie Faktor-Aktivatoren, GATA-Inhibitoren, Inhibitoren des transformierenden Wachstumsfaktors Beta (TGF- $\beta$ ) und Agonisten der angeborenen Reparaturrezeptoren. (21)

#### 2.2.1.1 Erythropoietin und Darbapoetin

Erythropoietin wurde ab dem Ende der 1980-er Jahre das erste Mal rekombinant hergestellt und seit 1990 steht EPO auf der Dopingverbotsliste und da es damals weder Nachweisverfahren noch Grenzwerte gab, wird der Höhepunkt des Dopings mit Mitte der 1990er Jahre geschätzt. Blasius gibt an, dass nach verlässlichen Erkenntnissen in nahezu allen Ausdauersportarten gedopt wurde und wahrscheinlich auch heute noch wird. Dopingexperten gehen davon aus, dass auch heutzutage im Profiradsport flächendeckend verbotene leistungssteigernde Substanzen eingenommen werden. Die zuvor in der Geschichte des Dopings erwähnten Skandale unterstreichen diese Behauptung. (20)

*„War es zu dieser Zeit überhaupt noch möglich, ein Profiradrennen zu gewinnen, ohne zu dopen? Konnte ein sauberer Fahrer es mit denen aufnehmen, die mit Edgar [Deckbezeichnung für EPO, Anm.] fuhren?“*

*Die Antwort lautet: Das kommt aufs Rennen an. Bei kürzeren Rennen, sogar bei einwöchigen Etappenrennen, ist die Antwort meiner Ansicht nach ein Ja mit*

Vorbehalten. Ich habe kleinere viertägige Rennen mit paniagua [Brot und Wasser; also ungedopt, Anm.] und einem Hämatokritwert von 42 gewonnen. Ich habe Zeitfahren unter ähnlichen Voraussetzungen gewonnen und von anderen Fahrern gehört, die so etwas auch geschafft haben. Aber sobald eine Renndauer von einer Woche überschritten wird, wird es sauberen Fahrern ganz schnell unmöglich, mit Konkurrenten mitzuhalten, die Edgar einnehmen. Edgar verschafft einen zu großen Vorteil. Je länger die Rundfahrt dauert, desto größer wird dieser Vorteil, daher die immense Wirkung von Edgar bei der Tour de France.“

(15)

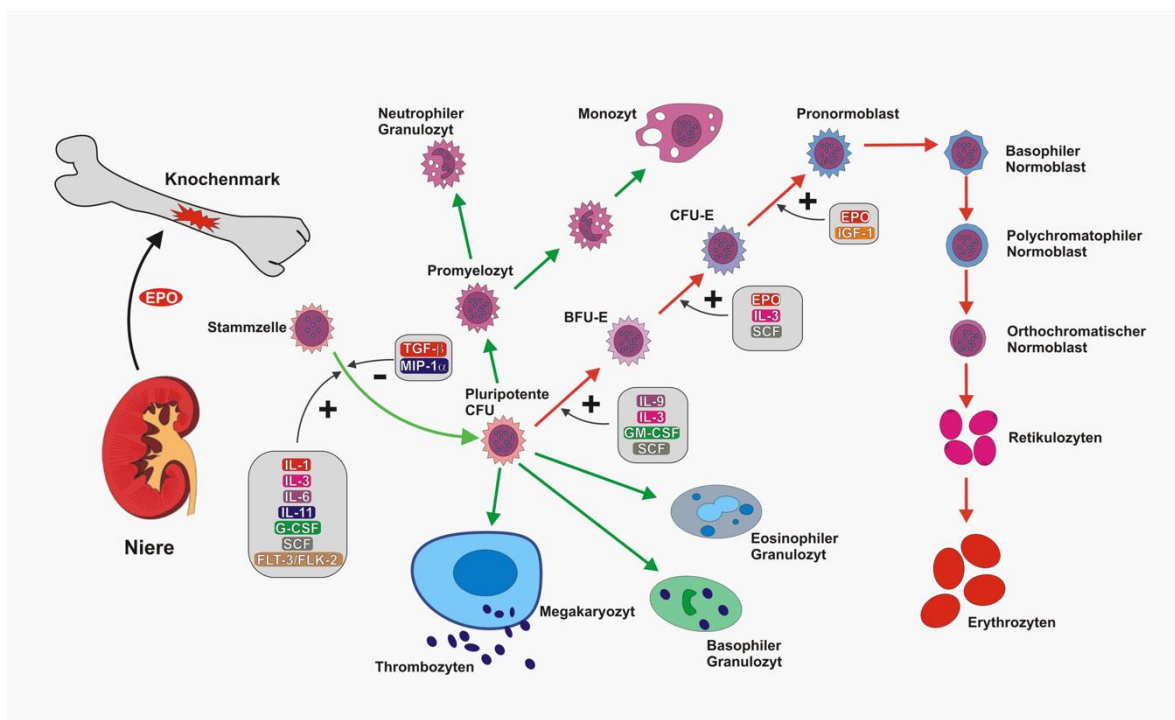


Abbildung 4: Schnittstellen der Wirkung von Erythropoietin während der Hämatopoese (33)

Erythropoietin ist ein Glykoprotein und reguliert die Expansion und Reifung erythroider Vorläuferzellen im Knochenmark. EPO optimiert die O<sub>2</sub>-Transportkapazität des Blutes und wird in Abhängigkeit vom O<sub>2</sub>-Partialdruck in der Nierenrinde von peritubulären Kapillarendothelzellen und Fibroblasten sezerniert. Das bedeutet, dass eine Hypoxie die Erythropoietin-Ausschüttung ins Blut induziert. Eine Infektion oder systemische Entzündung hemmt die Erythropoietin-Ausschüttung. (20,24)

Bei Erythropoietin handelt es sich um ein Peptidhormon, welches zunächst aus 193 Aminosäuren und in seiner wirksamen Form aus 165 Aminosäuren besteht. An vier

Seitenketten befinden sich Zuckerkomponenten, die über Stickstoff- bzw. Sauerstoff-Brücken mit der Eiweißkette verbunden sind. Hier ist ein Glykosierungsmuster zu erkennen, welches den Schlüssel liefert, körpereigenes von gentechnisch gewonnenem EPO zu unterscheiden. Diese Abweichungen wirken sich auf das physikalische und chemische Verhalten des Moleküls aus und zudem bestehen Unterschiede in den elektrischen Ladungen der verschiedenen EPO-Formen. Wenn nun Erythropoietin freigesetzt wird, kommt es zur Bindung an Zellen, die einen EPO-Rezeptor besitzen. Diese Zellen liegen vor allem im Knochenmark als Stammzellen vor. Der EPO-Rezeptor gehört zu den Zytokin-Rezeptoren und sobald EPO daran bindet, dimerisiert der Rezeptor zu einem Homodimer. In weiterer Folge kommt es dadurch zu einer Phosphorylierung transmembranständiger JAK2-Kinasen, welche weitere Tyrosyl-Reste des EPO-Rezeptors phosphorylieren. Alle diese Vorgänge schützen die unreifen erythrozytären Vorläuferzellen und fördern sie in ihrer Entwicklung. Durch Aktivierung von weiteren Kaskaden und Blockierung von Enzymen, die die Zellen in Apoptose bringen, kommt es schließlich zur Proliferation und Differenzierung der Vorläuferzellen. Weiters kommt es zur Freisetzung von Retikulozyten aus dem Knochenmark und zur Zunahme der Hämoglobin-Konzentration sowie des Hämatokritwertes. Der Hämatokrit gibt bekanntlich den prozentuellen Anteil von Blutzellen im Verhältnis zum Blutvolumen an. Da EPO zur vermehrten Erythrozytenproduktion führt, steigt somit auch der Hämatokritwert an. (3,20,24,34)

In der Medizin wird Erythropoietin bei verschiedenen Arten der Anämie als Therapie angewandt. Die Anämie kann zum Beispiel durch Chemotherapie bei Krebspatient\*innen, durch hohen Blutverlust bei einem Unfall oder bei Operationen auftreten. Vor allem werden jedoch Patient\*innen mit Nierenerkrankungen mit EPO behandelt. Menschen mit Niereninsuffizienz oder chronischem Nierenversagen bilden zum Beispiel zu wenig oder gar kein endogenes Erythropoietin mehr, was in weiterer Folge rasch zu einer renalen Anämie führt. Hier wird EPO als Therapie eingesetzt, um eine Produktion der roten Blutkörperchen anzuregen. (20)

Mit Hilfe von Höhentraining (über 2500 Höhenmetern) oder dem Training in Niederdruckkammern kann ein ähnlicher Effekt, wie bei der Einnahme von Erythropoietin, auftreten. Die „Hypoxie-Klimatherapie“ kann zum einen bei Erkrankungen der Atemwege oder auch zur Leistungssteigerung bei Top-Alpinist\*innen, Bergsteiger\*innen oder Skisportler\*innen angewandt werden. Die Betroffenen trainieren somit fünfmal pro Woche

auf dem Laufband oder Fahrradergometer, wodurch in Folge eine ähnliche Wirkung wie bei EPO-Einnahme auftritt. Hierfür wurde 1997 durch die Union Cycliste Internationale (UCI) und die Fédération Internationale de Ski (FIS) zufällige Blutkontrollen vor Wettkämpfen eingeführt, um Hämatokrit- bzw. Hämoglobingrenzwerte festzulegen. Damals wurden diese Kontrollen jedoch nicht im Rahmen von Dopingkontrollen, sondern mit dem gesundheitlichen Schutz des Sportlers gegen eine Gefährdung durch erhöhte Hämatokrit- und Hämoglobinwerte begründet. Heutzutage werden diese Bluttests auch zur Dopingkontrolle durchgeführt. Bei einem Hämatokritwert von über 50% werden die Sportler\*innen vom Wettkampf ausgeschlossen. (3,34)

Zu den Präparaten, die zur Leistungssteigerung missbräuchlich verwendet werden, gehört Darbapoetin alfa, welches eine gentechnisch veränderte Weiterentwicklung darstellt. Dieses Präparat hat im Gegensatz zum rekombinant hergestelltem EPO eine deutlich längere Halbwertszeit gehört zur Gruppe der Novel Erythropoiesis Stimulating Proteins (NESP). Allgemein lässt sich sagen, dass die Verabreichung der EPO-Präparate entweder subkutan oder intramuskulär appliziert wird. (20)

#### *2.2.1.2 EPO-Mimetika*

Des weiteren, zählen zu dieser Gruppe der verbotenen Substanzen die EPO-Mimetika, welche die ersten Vertreter\*innen der erweiterten pharmakologischen Gruppe auf der Verbotsliste waren. Sie sind jedoch mit dem EPO nicht strukturverwandt. Sie binden am EPO-Rezeptor allosterisch, also im Gegensatz zum EPO, außerhalb des aktiven Zentrums. Die allosterische Bindung führt aber zur Konformationsänderung und somit zur Aktivierung des aktiven Zentrums. Im Bereich der EPO-Mimetika gibt es noch mehrere Forschungsansätze mit peptischen und nicht-peptischen Substanzen. Als ein weiteres wichtiges EPO-Derivat ist Continuous Erythropoiesis Receptor Activator (CERA) zu nennen, welches ein Methoxypolyethylenglycolpolymer am EPO-Molekül trägt. Der Wirkmechanismus beruht darauf, dass die rasche Ausscheidung über die Nieren vermieden wird, wodurch dieses EPO-Derivat eine fünfmal längere Halbwertszeit als Darbapoetin alfa aufweist. Dieses Präparat muss nur einmal pro Monat subkutan injiziert werden. 2008 wurden vier Radfahrer der Tour de France mit der Anwendung von CERA des Dopings überführt. (20)

### 2.2.1.3 Unerwünschte Wirkungen und Risiken

Durch die missbräuchliche Anwendung von EPO kommt es zur Steigerung der Blutviskosität. Daraus entwickelt sich eine erhöhte Neigung zu Thromboembolien, woraus auch eine Erhöhung des peripheren Gefäßwiderstands resultiert. Der arterielle Blutdruck kann sich zur hypertensiven Krise entwickeln und es kann zu epileptoformen Krämpfen kommen. Die erhöhte Thrombosegefahr bekämpfen die Sportler\*innen mit der Einnahme von Acetylsalicylsäure. Hamilton & Coyle erwähnen in ihrem Buch die mit EPO verbundene erhöhte Sterberate. Sie berichten, dass vermutlich Ende der 1980er und 1990er Jahre, EPO die Todesursache für ein Dutzend niederländischer und belgischer Radsportler\*innen war. Durch die Down-Regulierung des Herz-Kreislauf-Systems kann es unter Umständen während des Nachtschlafes zu lebensbedrohlichen Stasephänomenen kommen. Durch die Kombination der hohen Blutviskosität und der sehr niedrigen Ruhfrequenz von Ausdauersportler\*innen kann es bis zum Kreislaufstillstand kommen. Um nicht in diese Lebensgefahr zu kommen, schlafen die gedopten Sportler\*innen mit Herzfrequenzmessgeräten, die einen Alarm auslösen, sobald die Herzfrequenz drohend niedrig wird. In diesem Fall stehen die Sportler\*innen auf und bringen ihren Kreislauf mit Übungen oder Gehen wieder in Schwung. Eine weitere unerwünschte Wirkung kann das Auftreten von Antikörpern gegen das körpereigene Erythropoietin mit nachfolgender Erythrozyten-Aplasie sein. (3,15,20)

### 2.2.2 Hypoxie-induzierbare Faktoren (HIF) und Hypoxie-Faktor-Aktivatoren

Mit neuwertigeren Ansätzen wird versucht, die EPO-Produktion auch anderwärtig zu beeinflussen. Diese Mechanismen zielen auf die Sauerstoffsensoren der Zelle ab, welche die Aktivität der EPO-Produktion regulieren. HIF-Stabilisatoren sorgen dafür, dass das HIF-abbauende Enzym gehemmt wird und somit auch bei ausreichender Sauerstoffversorgung vermehrt EPO bereitgestellt wird. 2014 wurden die beiden Edelgase Xenon und Argon ebenfalls auf die Dopingverbotsliste unter der Gruppe der HIF-Aktivatoren gesetzt. Bei der Inhalation dieser Gase wird der Transkriptionsfaktor HIF-1alpha aktiviert, welches die Expression des EPO-codierten Gens steigert. Daraus resultiert eine Erhöhung der körpereigenen EPO-Produktion. Wie bereits zuvor erwähnt, kann der Einsatz von EPO und ähnlichen Substanzen zu lebensgefährlichen Nebenwirkungen, wie thromboembolischen oder anderen vaskuläre Ereignissen wie Herz- oder Hirninfarkt führen. Außerdem werden EPO-Rezeptoren auch auf der Oberfläche von Tumorzellen gebildet, wodurch die EPO-Einnahme somit theoretisch auch das Wachstum von Tumoren jeglicher Art stimulieren

kann. Die Sportler\*innen versuchen teilweise dem vaskulären Risiko mit Hilfe von Acetylsalicylsäure, einer erhöhten Flüssigkeitsaufnahme oder der Verabreichung von Plasmaexpandern entgegenzuwirken. (20)

### 2.2.3 Wachstumshormone

Das Wachstumshormon (human Growth Hormone hGH), oder auch somatotropes Hormon (STH) ist ein körpereigenes Peptidhormon, welches mit dem Übertritt ins Erwachsenenalter sukzessive von den Geschlechtshormonen abgelöst wird. Es ist an Stoffwechsel- und Wachstumsprozessen im Kindes- und Jugendalter beteiligt und wird in der Hypophyse gespeichert und von dort aus in den Blutkreislauf abgegeben. Die leistungssteigernde Anwendung der Wachstumshormone stützt sich auf den indirekten Effekt der anabolen Wirkung. Durch hGH kommt es zur Erhöhung der Testosteron-Werte und zu eiweißanabolen und fettabbauenden Wirkung. Diesen Effekt machen sich vor allem Kraft- und Schnellkraftsportler\*innen zu nutze. Bei Erwachsenen, wo das Wachstum der Längenknochen schon abgeschlossen ist, führen erhöhte Dosen an hGH über längere Zeit zu einem Anbau von Knochensubstanz, beispielsweise am Gesichtsknochen, an Fingern und Füßen. Wachstumshormone können außerdem den Blut-Glukosespiegel erhöhen und somit die Insulinausschüttung steigern, was zu einer Glukoseintoleranz und einem Diabetes mellitus Typ II führen kann. Weiters haben Wachstumshormone eine tumorstimulierende Wirkung und es führt zur Veränderung der Blutfettwerte. Das Doping mit Wachstumshormonen gilt als besonders gefährlich, da die Nebenwirkungen erst allmählich eintreten und dann jedoch kaum mehr reversibel sind. (3,20)

Eine Studie im New England Journal of Medicine im Jahr 1990 legte dar, dass die Anwendung von hGH 3-mal wöchentlich über 6 Monate unglaubliche Ergebnisse liefert. In der Studie wurde über eine Zunahme der fettfreien Körpermasse, einen Fettverlust, eine Zunahme der Knochendichte und eine Zunahme der Hautdicke berichtet. (3)

## 2.3 Beta-2-Agonisten

Laut Verbotliste sind alle selektiven und nicht-selektiven Beta-2-Agonisten, inklusive aller optischen Isomere sowohl im Wettkampf als auch im Training verboten. Ausnahmen bilden die Inhalation von Salbutamol, Formoterol, Salmeterol und Vilanterol in einer bestimmten Dosis. (21)

Beta-2-Agonisten wirken stimulierend und können bei systemischer Gabe auch anabol wirken. Diese Wirkstoffgruppe wird vor allem bei obstruktiven Lungenerkrankungen, sowie

allergischem Asthma und Anstrengungsasthma als Therapie angewandt. 2003 wurden sie zunächst unter den Stimulanzien in die Verbotsliste aufgenommen, bis sie ein Jahr später eine neue, eigene Gruppe in der Verbotsliste bildeten. Da jedoch Untersuchungen gezeigt haben, dass die Inhalation bestimmter Beta-2-Agonisten keinen leistungssteigernden Effekt auf lungengesunde Athlet\*innen hat, wurde diese Gruppe nach und nach gelockert. (20,21)

### 2.3.1 Wirkung

Die leistungssteigernde Wirkung der Beta-2-Agonisten für die Sportler\*innen liegt in der Steigerung der Kraftentwicklung, der Zunahme des maximalen Schlagvolumens des Herzens und der kreislaufanregenden Wirkung auf kurzfristige Leistungssteigerung. Auch hier nutzen vor allem Sportler\*innen in Kraft- und Schnellkraftdisziplinen diese Wirkungsweisen aus. (3)

### 2.3.2 Unerwünschte Wirkung und Risiken

Die Nebenwirkungen der Beta-Sympathomimetika ähneln jenen der Stimulanzien und die gefährlichste Nebenwirkung stellt die Überlastung des Herzens dar. Zu den unerwünschten Wirkungen von Beta-2-Agonisten zählen Muskelzittern, Tachykardie, Palpitationen, psychische Unruhe, Kalium-Mangel, metabolische Veränderungen, starkes Schwitzen, Tachyphylaxie und Hypoxämie. (3)

## 2.4 Hormon- und Stoffwechselmodulatoren

In der Verbotsliste wird diese Gruppe in 4 Gruppen unterteilt: Aromatasehemmer, Antiöstrogene Substanzen wie Antiöstrogene und selektive Östrogen-Rezeptor-Modulatoren (SERMs), Substanzen, die die Aktivierung des Activin-Rezeptors IIB verhindern und Stoffwechsel-Modulatoren. (21)

### 2.4.1 Aromatase-Inhibitoren

Das Enzym Aromatase (CYP19A1) spielt eine wichtige Rolle bei der Synthese von weiblichen aus männlichen Sexualhormonen, also die Bildung von Estradiol aus Testosteron oder Androstendion. Aromatasehemmer können somit diesen Vorgang blockieren und infolgedessen verhindern, dass Östrogen in Muskeln- und Fettgewebe gebildet wird und gleichzeitig die Testosteronkonzentration im Blut hochhalten. Therapeutisch wird diese Wirkstoffklasse zur Behandlung von hormonempfindlichen Mammakarzinomen angewandt, um eine Rückbildung des Tumors zu bewirken. Im Bereich des Dopings werden diese

Wirkstoffe hauptsächlich von Männern, zur Verminderung der Nebenwirkungen von Anabolika, eingenommen. Bei der missbräuchlichen Einnahme von Testosteron kommt es zu einer verstärkten Umsetzung in Estrogene. Dies kann zu einem unnatürlichen Brustwachstum bei Männern führen. Dieser Vorgang wird bei gedopten Sportler\*innen mit der zusätzlichen Einnahme von Aromatase-Inhibitoren verhindert. (20)

#### 2.4.2 Antiestrogene Substanzen und selektive Estrogen-Rezeptor-Modulatoren (SERMs)

Es befinden sich Alpha- und Beta- Rezeptoren auf verschiedenen Organen im Körper. Alpha-Rezeptoren befinden sich auf den Zellen vom Brust-, Gebärmutter-, Hypophysen- und Hypothalamusgewebe. Beta-Rezeptoren auf den Knochen, Gefäßen, Nervenzellen, sowie auch im Hippocampus und dem Zentralnervensystem. Die SERMs können nun sowohl an den Alpha- als auch an den Beta-Rezeptoren binden und selektiv entweder eine Estrogen-Agonisten oder Estrogen-Antagonisten Funktion ausüben. Die missbräuchliche Anwendung dieser Substanzklasse ähnelt den Aromatasehemmern und liegt vor allem in der Maximierung des Muskelaufbaus und der Unterdrückung der verweiblichenden Nebenwirkungen. (20)

#### 2.4.3 Substanzen, die die Aktivierung des Activin-Rezeptors IIB verhindern

Die Substanzen dieser Gruppe beeinflussen die Wirkung von Myostatin und wurden bereits 2008 in die Doping-Verbotsliste aufgenommen. Die Gruppe wurde umbenannt von „Stoffe, die die Funktion von Myostatin beeinflussen, insbesondere Hemmstoffe von Myostatin“ in „Substanzen, welche die Aktivierung des Activin-Rezeptors IIB verhindern“. Myostatin ist ein Wachstums- und Entwicklungsfaktor, der vor allem in der Skelettmuskulatur gebildet wird. Er wirkt als Negativregulator des Muskelwachstums und steuert die Muskelfaserbildung und die Größe der Muskelfasern. Die Verhinderung der Aktivierung des Activin-Rezeptors IIB bietet somit die letzte Möglichkeit, um in das Muskelwachstum einzugreifen. (3,20,21)

#### 2.4.4 Stoffwechselmodulatoren

Zu den Stoffwechselmodulatoren gehören Aktivatoren der AMP-aktivierten Proteinkinase (AMPK), welche als Schlüsselenzym des Energiestoffwechsels gelten. Durch die Stoffwechselmodulatoren werden energieaufwendige Biosynthesen durch Phosphorylierungsreaktionen abgeschaltet. Somit können infolgedessen, durch Beta-

Oxidation vermehrt Fettsäuren umgesetzt und ATP in der Zelle gewonnen werden. Ein weiterer Stoffwechselmodulator ist der Peroxisomen-Proliferator-aktivierter-Rezeptor-Delta (PPAR $\delta$ ), welcher verschiedene Prozesse im Fettstoffwechsel vermittelt. In Experimenten wurde gezeigt, dass Mäuse, bei denen eine Aktivierung des PPAR $\delta$  Gens ausgelöst wurde, doppelt so weit laufen können wie die unveränderten Artgenossen. Ebenfalls in dieser Gruppe angeführt sind auch Insuline und Insulin-Mimetika, da sie eine Stimulation anaboler Stoffwechselfvorgänge induzieren. Weiters angeführt ist Meldonium, welches die Fettsäure-Betaoxidation im Körper steuert und somit kardioprotektiv wirken soll. Als letzter Wirkstoff dieser Substanzgruppe ist Trimetazidin angeführt, welches dazu beiträgt, dass auch in Phasen der krankheitsbedingten Ischämie die Konzentration von cAMP im Herzmuskel trotzdem nicht abfällt. Die Substanz hat jedoch keine Auswirkung auf den Blutdruck oder die Herzfrequenz. (3,20)

## 2.5 Diuretika und Maskierungsmittel

Diese Gruppe der Verbotsliste wird vor allem eingesetzt, um verbotene Wirkstoffe im Urin oder in anderen Proben, die zur Dopingkontrolle verwendet werden, zu verdünnen und zu maskieren. Außerdem wird es zum Beispiel im Bodybuilderbereich missbräuchlich genutzt, um die Haut, durch den Flüssigkeitsverlust, dünner erscheinen zu lassen. (3,20)

Durch die Einnahme von Diuretika werden vermehrt Wasser und Elektrolyte ausgeschieden. In Verbindung mit erhöhter Flüssigkeitszufuhr führt dies zu einem geringer konzentrierten Urin, wodurch der Nachweis verbotener Substanzen schwieriger wird. Wie oben bereits erwähnt, wird Diuretika auch zur kurzfristigen Gewichtsreduktion in Sportarten genutzt, wo die Sportler\*innen in Gewichtsklassen unterteilt werden. Beim Bodybuilding kann dieser Wirkstoff missbräuchlich verwendet werden, um eine Entwässerung und somit eine bessere Darstellung der Muskeln zu erzielen. (20)

### 2.5.1 Desmopressin

Ein wichtiger Vertreter der Gruppe der Maskierungsmittel ist das Desmopressin, welches ein synthetisch hergestellter Eiweißstoff und strukturähnlich zum körpereigenen Vasopressin ist. Desmopressin hemmt die Wasserausscheidung und führt somit zu einer Vergrößerung des zirkulierenden Blutvolumens. Es wurde 2011 in die Verbotsliste aufgenommen. (3)

## 2.5.2 Probenecid

Ein weiterer Wirkstoff ist das Probenecid, welches zu den Uricosurica zählt und im klinischen Gebrauch die Harnsäure-Ausscheidung, durch die Hemmung ihrer tubulären Rückresorption, steigert. Die missbräuchliche Anwendung von Probenecid beruht darauf, dass Steroidhormone als saure Glucuronide ausgeschieden werden und somit die Ausscheidung dieser gegen Null geht. Bei diesem Wirkstoff ist die überaus gute Verträglichkeit zu erwähnen. Als Nebenwirkungen sind lediglich gastrointestinale Störungen beschrieben. (3)

In der Studie "Probenecid affects muscle Ca<sup>2+</sup> homeostasis and contraction independently from pannexin channel block" wurde untersucht, wie das Medikament Probenecid, ein Blocker des Panx1-Proteins, die Calcium-Signalübertragung, die Erregungs-Kontraktions-Kopplung und die Muskelkraft beeinflusst. Es wurde festgestellt, dass Probenecid ein Leck von Calcium im sarkoplasmatischen Retikulum verursacht und die spannungsabhängige Calciumfreisetzung sowie die Muskelkraft um 40% reduziert. Diese Effekte sind unabhängig von der Hemmung der ATP-Freisetzung durch Panx1, was darauf hinweist, dass Probenecid möglicherweise die Interaktion von Panx1 mit der EC-Kopplungsmaschinerie verändert. Die Ergebnisse sind besonders relevant, da Probenecid sowohl im klinischen Setting als auch zum Doping im Sport verwendet wird. (35)

## 2.5.3 Unerwünschte Nebenwirkungen und Risiken

Durch Diuretikaeneinnahme kann es zur Abnahme des extrazellulären, zirkulierenden Volumens mit Kollapsneigung kommen. Weiters führt eine gewisse Austrocknung und Elektrolytverlust zur Leistungsminderung. Die Viskosität des Blutes steigt, wodurch sich das Risiko einer intravasalen Blutgerinnung erhöht. Ebenfalls zu nennen sind Nebenwirkungen wie Hyperurikämie, Hypercalcämie, Azidose, reversibler Hörverlust und Verlängerung der QT-Zeit. (3)

## 2.6 Innerhalb des Wettkampfs verbotene Substanzen

Zu dieser Gruppe zählen Stimulanzien, Narkotika, Cannabinoide und Glucocorticoide. Diese Substanzen sind nur im Wettkampf verboten und somit im Training erlaubt.

### 2.6.1 Stimulanzien

Die Stimulanzien bilden eine inhomogene Gruppe von chemischen Verbindungen, die aber als Gemeinsamkeit alle antriebs- und leistungssteigernd wirken. Die Stimulanzien sind laut

Verbotsliste nur zur Wettkampfzeit verboten. Im Training dürfen diese Substanzen also eingenommen werden. Zu den Stimulanzien zählen hochwirksame Drogen, die unter das Suchtmittelgesetz fallen, wie zum Beispiel Amphetamine oder Kokain. Sie gehören zu den indirekten Sympathomimetika und führen zu einer Bronchodilatation, wodurch eine verbesserte Atmung und dadurch eine erhöhte Sauerstoffaufnahme stattfinden kann. Weiters wird durch Stimulanzien das Herz-Kreislauf-System angetrieben und der Blutdruck erhöht. Es wird vermehrt Glykogen zu Glucose und Fette zu Fettsäuren abgebaut, wodurch Energie freigesetzt wird. Ein weiterer Anwendungspunkt liegt in der Verbesserung der Reaktionsfähigkeit und Schnellkraft, sowie zur Anhebung der Ermüdungs- und Erschöpfungsgrenze. Stimulanzien haben auch eine psychische Wirkung, nämlich eine Steigerung des Selbstvertrauens, Verminderung der Müdigkeit und eine generelle Steigerung der geistigen Leistungsfähigkeit. Ein sehr bekannter Vertreter dieser Gruppe ist Methylphenidat, besser bekannt als Ritalin, was im klinischen Bereich zum Beispiel zur Behandlung von ADHS (Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung) verwendet wird. (3,20,21)

Die Nebenwirkungen dieser Wirkstoffgruppe kommen vor allem dadurch zustande, dass die Sportler\*innen erheblich größere Mengen einnehmen, als therapeutisch vorgesehen sind. So kann es zu Psychosen, Halluzinationen, schwerer psychischer Abhängigkeit, Vasokonstriktion und Hypertonie bis hin zum Wärmestau, Herzrhythmusstörungen und Herzinfarkt kommen. (20)

### 2.6.2 Narkotika

Bei den Narkotika handelt es sich um zentral wirksame Analgetika und werden vor allem in Kampfsportarten eingesetzt. Da es in diesen Sportarten oft zu starken Schmerzen kommt, werden diese Analgetika eingenommen, um die Beschwerden zu unterdrücken und zusammen mit den Stimulanzien einen Leistungsrausch auszulösen. In der Verbotsliste werden die Narkotika unter dem Zusatz angeführt, dass alle optischen Isomere ebenfalls hinzuzählen. Einige Wirkstoffe, die dieser Gruppe angehören, wie zum Beispiel Methadon, unterliegen dem Betäubungsmittelgesetz, was den Missbrauch erschwert. Die Ausnahmen für die Arzneimittelpraxis bilden Codein, Dextrometorphan, Dextropropoxyphen, Dihydrocodein, Ethylorphan, Hydrocodon, Pholcodin, Propoxyphen, Tapentadol sowie die Antidiarrhoika Dihydroxyloxyphenylacetat und Loperamid. Dadurch ist auch bei Spitzensportler\*innen eine ausreichende Therapie bei starken Schmerzen, Reizhusten oder Durchfallerkrankungen möglich. Im Bezug auf diese Gruppe der verbotenen Substanzen müssen die Sportler\*innen

auch darauf Acht geben, dass selbst in Mitteleuropa angebaute, handelsübliche Mohnsorten einen Gehalt von bis zu 0,150 mg Morphin pro Gramm Mohnsamen enthalten. Somit kann es durch den Verzehr von daraus hergestellten Süßspeisen zum Überschreiten des Grenzwertes von 1 Mikrogramm Morphin/ml Harn kommen. (3,20,21)

Die Nebenwirkungen der Narkotika sind Übelkeit, Erbrechen, Obstipation, Kopfschmerzen und Benommenheit. Narkotika können Depressionen und Wahnvorstellungen einstellen. Überdosierungen können hingegen zu einer lebensbedrohlichen Atemlähmung führen. (20)

### 2.6.3 Cannabinoide

Zu dieser Gruppe zählen natürliche und synthetische Cannabinoide wie z.B. Cannabis, Haschisch, Marihuana und Delta-9-Tetrahydrocannabinol (THC), sowie synthetisch Cannabinoide, die die Wirkung von THC nachahmen. Die Ausnahme bildet Cannabidiol, da es nicht psychoaktiv wirkt. Die leistungssteigernde Wirkung der Cannabinoide ist zum einen die, dass die Sportler\*innen dadurch in einen Entspannungszustand kommen, wodurch die Leistungsbereitschaft bei Athlet\*innen, die übertrieben nervös vor einem Wettkampf sind, verbessert werden kann. Zum anderen können Cannabinoide zur Regeneration dienen, indem sie den Leistungsstress nach den Wettkämpfen dämpfen. Die klinische Forschung beschäftigt sich in Hinsicht auf Cannabinoide vor allem auf die antiemetische Wirkung im Rahmen von Chemotherapien, die appetitssteigernde Wirkung bei kachektischen Patient\*innen und die analgetische Wirkung bei Muskelspastizität. (3,20)

Überdosierungen können zu Psychosen, Verwirrtheit und Panik führen. Die unerwünschten Wirkungen und Risiken lauten Hungergefühl, Mundtrockenheit, Sedierung, psychische Abhängigkeit und es kann zum sogenannten Cannabisauge kommen, wo ein entzündet wirkendes, rotes Auge infolge der verstärkten Durchblutung der Bindehaut entsteht. Als wichtigster Risikofaktor ist jedoch zu erwähnen, dass Cannabis, als die Einstiegsdroge gilt und viele Konsumenten mit der Zeit das Bedürfnis, nach härteren Drogen bekommen. (3,20)

### 2.6.4 Glucocorticoide

Diese Wirkstoffgruppe ist in der Verbotliste wie folgt angeführt:

*„Alle Glucocorticoide sind verboten, wenn sie auf jeglichem injizierbaren, oralen [einschließlich oromukosalen (zum Beispiel bukkalen, gingivalen, sublingualen)] oder rektalen Weg verabreicht werden.*

*Dazu gehören unter anderem:*

- *Beclometason*
- *Betamethason*
- *Budesonid*
- *Ciclesonid*
- *Cortison*
- *Deflazacort*
- *Dexamethason*
- *Flunisolid*
- *Fluocortolon*
- *Fluticason*
- *Hydrocortison*
- *Methylprednisolon*
- *Mometason*
- *Prednisolon*
- *Prednison*
- *Triamcinolonacetonid*

*Hinweis: Andere Verabreichungsarten (einschließlich inhalativ und topisch: dental-intrakanalär, dermal, intranasal, ophthalmologisch, aurikulär und perianal) sind nicht verboten, wenn sie im Rahmen der vom Hersteller empfohlenen Dosen und medizinischen Indikationen angewendet werden.“*

(21)

Glucocorticoide haben eine sehr große Bedeutung in der Heilkunde. Es gibt unzählige Indikationen für den Einsatz dieser Wirkstoffklasse. Die endogene Substanz, die vom Körper selbst gebildet wird, heißt Hydrocortison bzw. Cortisol. Es wird täglich in den Nebennierenrinden gebildet und freigesetzt. Cortisol gilt als Stress- und Überlebenshormon. Genau diesen Effekt machen sich die Sportler\*innen durch die missbräuchliche Einnahme zu nutzen, da Glucocorticoide im Wettkampf die Aggressivität und Risikobereitschaft erhöhen. Glucocorticoide wirken zudem entzündungshemmend und somit wird die Substanz oft im Zusammenhang mit Analgetika oder Narkotika zur Vorbeugung von Überlastungsschäden eingenommen. Cortisol sorgt zum einen dafür, dass die Glucosekonzentration im Blut erhöht ist und hemmt zum anderen die periphere Glucose-Verwertung. Diese Wirkung macht Cortisol zu einem hormonellen Gegenspieler von Insulin. Als weitere Funktion unterstützt Cortisol die Zuckerneubildung und ist somit vor allem für Langzeitausdauersportler\*innen für die Leistungsreserven auf den letzten Metern von Bedeutung. Cortisol hat eine lipolytische Wirkung, womit es ähnlich wie Katecholamine wirken kann. Mit steigender Belastung steigt auch die Cortisolkonzentration im Blut an. Dadurch kommt es zu einem negativen Feedback auf die Steuerhormone des Hypothalamus und der Hypophyse, wodurch die Stimulation auf die Nebennierenrinde gedrosselt wird. Dadurch kann es bei Maximalbelastungen dazu kommen, dass der Cortisol-Spiegel noch für einige Tage nach der Belastung erniedrigt bleibt. (3,20)

Die unerwünschten Wirkungen und Risiken dieser Wirkstoffgruppe sind Steroid-Diabetes, Zunahme der freien Fettsäuren, Stammfettsucht, Hautatrophie, Glaukom, Katarakt,

Entstehung von Geschwüren im Magen-Darm-Trakt, Osteoporose, vorzeitiger Wachstumsstillstand, Hybernatriämie, psychische Veränderungen, Atrophie der Nebennierenrinde, Unterdrückung der Immunantwort und Cushing Syndrom. Im Bezug auf die sportliche Leistung sind vor allem die Nebenwirkungen, wie Verzögerung der Regeneration, die katabole Wirkung, die Erhöhung der Calcium-Ausscheidung was zu einer Demineralisierung der Knochen führt und schließlich die Schwächung des Immunsystems und somit die Anfälligkeit für Bagatellerkrankungen, zu nennen. (3)

## 2.7 In bestimmten Sportarten verbotene Substanzen

Diese Gruppe wird aus den Betablockern gebildet, welche in einigen Sportarten, bei denen Konzentration und innere Ruhe von Bedeutung sind, positive Wirkungen erzeugen.

### 2.7.1 Betablocker

Diese Wirkstoffgruppe ist in der Verbotensliste wie folgt angeführt:

*„Betablocker sind in den folgenden Sportarten nur Innerhalb des Wettkampfs verboten; sofern angegeben (\*), sind sie auch Außerhalb des Wettkampfs verboten:*

- *Billard (alle Disziplinen) (WCBS)*
- *Bogenschießen (WA)\**
- *Darts (WDF)*
- *Golf (IGF)*
- *Minigolf (WMF)*
- *Motorsport (FIA)*
- *Schießen (ISSF, IPC)\**
- *Skifahren/Snowboarding (FIS) im Skispringen, Freistil aerials/halfpipe und Snowboard halfpipe/big air*
- *Unterwassersport (CMAS)\* in allen Unterdisziplinen des Apnoetauchens, Speerfischens und Zielschießens*

*\*Auch Außerhalb des Wettkampfs verboten*

*Zu den Betablockern gehören unter anderem:*

- *Acebutolol*                      • *Bunolol*                              • *Labetalol*                              • *Oxprenolol*
- *Alprenolol*                        • *Carteolol*                            • *Metipranolol*                        • *Pindolol*
- *Atenolol*                            • *Carvedilol*                        • *Metoprolol*                            • *Propranolol*
- *Betaxolol*                          • *Celiprolol*                        • *Nadolol*                                • *Sotalol*
- *Bisoprolol*                        • *Esmolol*                             • *Nebivolol*                            • *Timolol*“

(21)

Von Betablockern lautet die exakte Bezeichnung Beta-Rezeptor-Antagonisten und sie werden im klinischen Setting vor allem bei Erkrankungen des Herz-Kreislauf-Systems verwendet. Betablocker führen zu einer Senkung des Blutdrucks und schalten das Herz-Kreislauf-System in eine Art Schongang, indem sie eine Tachykardie senken. Außerdem sind sie hilfreich bei Durchblutungsstörungen der Herzkranzgefäße und klinisch manifester Angina pectoris, da der Sauerstoff-Bedarf des Herzens sinkt. Weitere Indikationen stellen Hyperthyreosen, Angsterkrankungen, Intervalltherapie einer Migräne sowie Glaukom dar. (3,24)

Die Wirkungen, die für die Sportler\*innen nun aber interessant sind, sind die Senkung der Ruheherzfrequenz, die Reduktion des subjektiv meist als unangenehm empfundenen Tremors der Finger. In Sportarten, wo die Hand-Arm-Augen-Koordination eine sehr große Rolle spielt kann durch diese Wirkungen eine verbotene Leistungssteigerung erzielt werden. Wenn man sich zum Beispiel Biathlet\*innen vorstellt, die abrupt aus der hochfrequenten Bewegung des Langslafs, um ihr Ziel anzuvisieren und zu treffen, in die völlige Ruhe, gelangen müssen, kann man sich vorstellen, was für einen Vorteil man sich hier durch Betablocker verschaffen kann.

(3)

Die unerwünschten Wirkungen und Risiken der Betablocker sind Verstärkung oder Auslösung einer Herzinsuffizienz mit Bradykardie, Asthma bronchiale-Anfälle, Verengung peripherer Gefäße und bei plötzlichem Absetzen kann ein so genanntes Propranolol-Entzugssyndrom mit Tachykardie Herzrhythmusstörungen, Angst und

Alpträumen auftreten. Beta-Blocker dürfen somit nie unkontrolliert abgesetzt werden, sondern über mehrere Wochen ausgeschlichen werden. (3)

## 3 Unerlaubte Methoden

Auch die unerlaubten Methoden spielen eine sehr wichtige Rolle zur Aufklärung von Dopingfällen. Im folgenden Kapitel werden die 3 angeführten unerlaubten Methoden der Verbotsliste 2024 erläutert. Dazu gehören die Manipulation mit/von Blut und Blutbestandteilen, die chemische und physikalische Manipulation und schlussendlich, das Gen- und Zelldoping.

### 3.1 Manipulation mit/von Blut und Blutbestandteilen

Wie schon in den vorhergehenden Kapiteln oft erwähnt, ist die Sauerstoffaufnahme- und die Sauerstofftransportkapazität der Schlüssel für die Ausdauerleistungsfähigkeit der Sportler\*innen. Höhentraining und Höhenkammertraining, wie in Kapitel 2.2.1.1 bereits beschrieben, sind nicht verboten und daher akzeptierte Methoden. (3)

#### 3.1.1 Blutdoping

Blutdoping bezeichnet die Verwendung, die Einbringung oder die Wiedereinbringung von autologem, allogem, heterologem Vollblut oder von Erythrozyten-Produkten in den Blutkreislauf. Das Blutdoping ist vor allem durch Lance Armstrong sehr berühmt geworden, wovon es zahlreiche Dokumentationen gibt. Hamilton erzählt in seinem Buch, dass das Blut zunächst bei den Sportler\*innen abgenommen wurde, es anschließend im Kühlschrank gelagert und diese Transfusionseinheiten schließlich kurz vor wichtigen Rennen rückgeführt wurden. Der Wirkmechanismus beruht darauf, dass durch die abgenommen Transfusionseinheit kurzfristig zu wenig Erythrozyten im Körper vorliegen und somit die Erythropoese angekurbelt wird, wodurch es wieder zu einer normalen Anzahl an roten Blutkörperchen kommt. Wenn nun das vorher abgenommene Blut wieder rückgeführt wird, kommt es zu einem Überschuss an Erythrozyten und somit zur verbesserten Sauerstofftransportkapazität und zur Leistungssteigerung. Hamilton postuliert in seinem Buch, dass er nach der Bluttransfusion um 12 bis 16 Watt mehr Leistung erbringen konnte und auch seine maximale Herzfrequenz von 175 auf 180 Schlägen pro Minute erhöht wurde. (3,15)

Hamilton schreibt:

*„Und diese fünf Schläge pro Minute machen den Unterschied.“*

(15)

Er spricht in seinem Buch über die Vorgehensweise, mit der die Profisportler\*innen die Bluttransfusionen vorgenommen haben und wie es schließlich zu einem Rotationsverfahren wurde, um genügend Blutbeutel beim Rennen bereit zu haben. Es wurde stets frisches Blut entnommen, während ein Blutbeutel mittels Transfusion gerade in den Körper gepumpt wurde. So konnte erreicht werden, dass immer ein frischer Vorrat an Blutbeutel vorlag. Außerdem erzählt er in dem Buch, wie Gerüchten zufolge, ein drittklassiger spanischer Fahrer sich, weil er sich keine normalen Bluttransfusionen leisten konnte, Hundeblut injizierte. Er hat das Rennen anschließend gewonnen, jedoch erkrankte er später daran und wurde nie wieder ganz gesund. (15)

### 3.1.2 Künstliche Sauerstoff-Träger

Diese verbotene Methode beschreibt die künstliche Erhöhung der Aufnahme, des Transports und des Anflutens von Sauerstoff. Künstliche Sauerstoff-Träger gehören zur Gruppe der Hemoglobin Based Oxygen Carrier (HBOC, Hämoglobin-Glutamere) und prominente Wirkstoffe sind beispielsweise Perfluorperhydronaphthalin oder Efaoproxiral. Die Gruppe der Perfluorkohlenwasserstoffe binden mit einer höheren Affinität an Sauerstoff und können somit die Erythrozyten unterstützen bzw. ersetzen. Efaoproxiral moduliert die Sauerstoffaffinität des Hämoglobins. Durch Efaoproxiral wird der Sauerstoff leichter an das Gewebe abgegeben und somit die Sauerstoffversorgung verbessert. Die Inhalation von Sauerstoff ist von dieser Regelung ausgenommen, die intravenöse Zufuhr jedoch nicht. (3,20)

Die Manipulation von Blut im Sport, einschließlich der Verwendung von Sauerstoffträgern auf Hämoglobinbasis (HBOC), ist verboten. Da die meisten Wirkstoffe auf der Basis von stabilisiertem Hämoglobin stammen und mit schwerwiegenden Nebenwirkungen behaftet sind, könnte das natürliche extrazelluläre Riesen-Hb des Wattwurms (*Arenicola marina*) aufgrund seiner guten Verträglichkeit in präklinischen Studien ein potenzieller Dopingkandidat sein. In einem Forschungsprojekt wurde ein Nachweisverfahren für Wattwurm-Hämoglobin entwickelt, das auf einer bestehenden Dopingtestmethode basiert und hochauflösende Tandem-Massenspektrometrie (LC-HRMS/MS) nutzt. Der modifizierte Test ermöglicht den empfindlichen Nachweis von Wattwurm-Hämoglobin in Serum oder Plasma bis zu Konzentrationen von 10 µg/ml. Eine Proof-of-Concept-Studie an Ratten zeigte, dass das Verfahren auch für die Dopingkontrolle bei Wettkämpfen effektiv eingesetzt werden kann, mit Nachweisfenstern von mindestens 4 bis 8 Stunden je nach Dosis. (36)

### 3.1.3 Intravaskuläre Manipulation

Zu dieser Gruppe zählt jegliche intravaskuläre chemische oder physikalische Manipulation mit Blut oder Blutbestandteilen. Die Hämodialyse, die im klinischen Sinne ein Verfahren ist, um Stoffwechselabbauprodukte und überschüssiges Wasser aus dem Körper zu entfernen und bestimmte Elektrolyte zuzuführen, gilt zum Beispiel als intravaskuläre Manipulation und ist verboten. Nicht davon betroffen sind Blut- und Plasmaspenden, da bei einer Plasmaspende die Blutbestandteile aus der Spende entnommen werden und es somit auch nicht zu vermehrt Erythrozyten führen würde. (3)

## 3.2 Chemische und physikalische Manipulation

Zu dieser Gruppe der verbotenen Methoden zählen die Probenverfälschung und intravenöse Infusionen. Unter der Probenverfälschung ist die Verfälschung oder auch nur der Versuch zur Manipulation sowie die Beeinflussung der Probe im Zuge von Dopingkontrollen zu verstehen. Hierzu zählen zum Beispiel die Katheterisierung, um den Harn mit den verbotenen Stoffen unverzüglich vernichten zu können. Weiters ist bekannt, dass von den dopenden Spitzensportler\*innen ein Harnaustausch, mit sauberem eigenem Harn oder Fremdharn, durchgeführt wird. Eine weitere Methode stellt das Verdünnen der Probe mit Wasser oder anderen Flüssigkeiten dar. Hierzu schreibt Hamilton auch in seinem Buch, dass bei den spontanen Dopingkontrollen zu seinem Glück üblicherweise ein kleines Zeitfenster blieb, um unmittelbar vor der Kontrolle eine intravenöse Salzlösung zu verabreichen, die den Hämatokritwert um etwa drei Punkte senkte. Schlussendlich ist in dieser Gruppe noch die Verwendung von Proteasen zu nennen, denn die kreativen Spitzensportler\*innen verwahren zum Beispiel Waschpulver unter den Fingernägeln und lassen ihren Harn über diese laufen, wodurch die Dopingkontrolle ein negatives Ergebnis zeigt, obwohl sie eigentlich positiv sein sollte. (3,15)

Als weitere verbotene Methode in diesem Kapitel ist die intravenöse Infusion angeführt, welche ab einem Volumen von 100ml innerhalb eines Zeitraumes von 12 Stunden als Dopingverstoß gilt. Als Ausnahme stellen die Notfallbehandlung, Wiederbelebung, der Blutersatz nach Blutverlust, chirurgische Eingriffe, die Einverleibung von Medikamenten, wenn andere Methoden versagen und die Anwendung von Röntgenkontrastmitteln dar. (3)

## 3.3 Gen- und Zelldoping

Die Verbotsliste definiert diese verbotene Methode wie folgt:

*„Die folgenden Substanzen, die die sportliche Leistung steigern können, sind verboten:*

*1. Die Verwendung von Nukleinsäuren oder Nukleinsäureanaloga, die die Genomsequenzen verändern können und/oder die Genexpression durch einen beliebigen Mechanismus verändern können. Dies umfasst, ist aber nicht beschränkt auf Gen-Editing, Gen-Silencing und Gentransfertechnologien.*

*2. Die Verwendung von normalen oder genetisch veränderten Zellen.“*

(21)

Das Gendoping wurde erstmals 2003 in die Dopingverbotsliste aufgenommen. In den darauffolgenden Jahren kam es zu Erweiterungen, bis schließlich 2020 diese Formulierung fixiert wurde. Beim Gendoping werden nicht die leistungssteigernden Substanzen zugeführt, sondern das genetische Material, welches für das Doping-Molekül kodiert. Somit kann der Körper die Dopingsubstanz selbst vermehrt herstellen und eine Leistungssteigerung aufweisen. (20)

Die Modifikation der Genaktivität beschreibt ein überaus wichtiges Gebiet der modernen Pharmaforschung und umfasst zum einen die eigentliche Gentherapie und zum anderen die hochkomplexen physiologischen Vorgänge der Genexpression. Unter Gentherapie ist das Einbringen von genetischem Material in den Organismus, um die Folgen eines genetischen Defekts zu beheben, zu verstehen. Die Genexpression bezeichnet alle Prozesse, die zur Bildung eines DNA-kodierten Genprodukts führen. Daraus ergeben sich eine Vielzahl von Ansatzpunkten, die für leistungssteigernde Dopingzwecke genutzt werden können. (20)

Mit dem raschen Fortschritt der Gentherapie in den letzten Jahren wächst die Sorge, dass sie als Methode für Doping im Sport missbraucht werden könnte. Die Studie „Detection Method for Gene Doping in a Mouse Model Expressing Human Erythropoietin from Adeno-Associated Virus Vector-9“ hatte zum Ziel, ein Modell für Gentests bei Doping mit rekombinantem Adeno-assoziiertem Virus (rAAV9) und dem menschlichen Erythropoietin-Gen (rAAV9-hEPO) zu entwickeln. In Versuchen an Mäusen wurde eine signifikante Erhöhung des Erythrozytenvolumens und der Milzgröße festgestellt, was das Modell validierte. Zur Nachweisführung des Gendopings wurden DNA und RNA untersucht. Direkter Nachweis erfolgte mit einer TaqMan-qPCR-Methode, während indirekter

Nachweis durch RNA-Sequenzierung und TB Green qPCR erbracht wurde. Diese Ergebnisse könnten die Grundlage für zukünftige Gentests im Sport bilden. (37)

Das Gendoping ist insofern ein großes Sorgenkind der Doping-Kontrollbehörden, als dass das Genom der Leistungssportler\*innen ohne deren eigenes, geschweige denn verbotenes Zutun im Vergleich zu anderen Sportler\*innen zu ihrem Vorteil verbessert ist, die also von Natur aus einen genetischen Vorsprung haben. Der somatische Gentransfer, der vor kurzem noch als experimentelle Therapieform galt, kann nun als kausale Behandlung bei Erkrankungen durch Gendefekte eingesetzt werden. Dadurch ergibt sich leider auch die Möglichkeit, dies missbräuchlich zur Leistungssteigerung anzuwenden. Den Sportler\*innen werden in diesem Fall intakte Genkopien zugeführt und im Idealfall können Proband\*innen dann das fehlende Protein vermehrt produzieren. Die Übertragung wird mit Vektoren, durchgeführt, die als Gentransfer-Arzneimittel unter das Arzneimittelgesetz fallen. Meist werden hierfür virale Vektoren eingesetzt, die durch ihre natürlichen Infektionsmechanismen die therapeutischen bzw. zu übertragenden Gene besonders effizient in die Zellen einschleusen. Dieser Transport von DNA in die Zelle wird als Transduktion bezeichnet und die betroffenen Zellen als transduzierte Zellen. Die übertragene genetische Information kann somit entweder direkt in das Chromosom eingebaut oder extrachromosomal als Episom abgelegt werden. Beim Repoxygen handelt es sich beispielsweise um eine Genübertragung in Form eines Vektors, der das menschliche EPO-Gen überträgt. (3)

Grundsätzlich kann man bei der Gentherapie ein In-vivo- und eine Ex-vivo-Vorgehen unterscheiden. Bei der In-vivo-Gentherapie wird der Vektor im Proband direkt appliziert. Bei diesem Vorgang ist es jedoch schwierig, das eingebrachte Gen zu den bestimmten Zielzellen zu bringen. Beim Ex-vivo-Verfahren wird hingegen die Zielzelle entnommen, diese ex vivo modifiziert und anschließend wieder reinfundiert. (3)

Ein weiteres großes Problem für das Doping stellt die CRISPR/ Cas9-Methode dar, die auf einem adaptiven antiviralen Abwehrmechanismus von Bakterien basiert, genannt CRISPR (Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats, Abschnitte sich wiederholen der DNA, die im Erbgut vieler Bakterien auftreten). Hier werden bestimmte DNA-Sequenzen geschnitten und ein Teil beispielsweise entfernt oder eine andere Sequenz eingefügt. Diese Methode kann mit unglaublicher Präzision stattfinden. Die missbräuchlichen Targets im Sport stellen die vermehrte Produktion von Erythropoietin, von

Wachstumshormonen oder der verschiedenen Wachstumsfaktoren, weiters auch von Myostatin unterdrückenden und Insulin verstärkenden Proteinen oder auch Schmerzempfinden regulierender Stoffe dar. (3)

Gendoping könnte also nicht nur zu gesundheitlichen Langzeitfolgen für Athlet\*innen führen, sondern auch die Integrität des Sports weiter untergraben, da es das Prinzip der fairen Konkurrenz auf die Probe stellt. Es drängt sich die Frage auf, ob genetisch veränderte Athlet\*innen überhaupt noch auf derselben Grundlage wie ihre Mitbewerber\*innen bewertet und in Konkurrenz gestellt werden können.

## 4 Analytik

In diesem Kapitel wird die Analytik der wichtigsten Dopingmittel erläutert.

### 4.1 Analytik von Steroiden

Die Analytik von Steroiden konnte in den letzten Jahren verbessert werden und es wurden für Standardanalysen massenspektrometrische Verfahren entwickelt. Die Harnprobe wird trimethylsilyliert und anschließend wird versucht, Metaboliten, deren Eliminationshalbwertszeiten möglichst lang sind, zu identifizieren. Wenn nun Steroide als Depotpräparate verabreicht werden, wie z. B. intramuskuläres Nortestosteron in Form eines Esters mit langkettigen Fettsäuren, kann der Nachweis noch bis zu drei Monate im Nachhinein gelingen. Die Nachweisgrenzen betragen ca. 1 ng/ml Harn. Bei oral eingenommenen Verbindungen ist die Nachweiszeit deutlich kürzer. Man konnte sie jedoch mittels hochauflösender Massenspektrometrie verlängern. Bei exogen zugeführten physiologischen Androgenen kann durch die Bestimmung des Verhältnisses der Kohlenstoffisotope  $^{12}\text{C}$  und  $^{13}\text{C}$  im Steroidgerüst eine missbräuchliche Einnahme aufgedeckt werden. Bei der Methode GC/C/IRMS (Gaschromatographie/Combustion/Isotope Ratio Mass Spectrometry) wird bei biosynthetischen Produkten das Isotopenverhältnis zwischen den beiden Kohlenstoff-Isotopen  $^{13}\text{C}/^{12}\text{C}$  gemessen. Das natürlich vorkommende Verhältnis beträgt 1,11 %, was bedeutet, dass der  $^{12}\text{C}$ -Anteil 98,89% und jener von  $^{13}\text{C}$  1,11% ist. Kommen nun synthetische Hormone ins Spiel, vergrößern sich die  $^{12}\text{C}$ -Anteile gegen 99,00 %, und die  $^{13}\text{C}$ -Anteile verringern sich gegen 1,00 %. Der Anteil an radioaktivem  $^{13}\text{C}$ -Kohlenstoff ist also in dem natürlich und endogen gebildeten Hormonen größer. (3) Bei Epi-testosteron handelt es sich um ein körpereigenes Androgen, das aber nicht aus Androstendion entsteht und einen eigenen, von Testosteron unabhängigen Metabolismus hat. Die Konzentration von Epi-testosteron im Körper bleibt konstant, wodurch auch das Verhältnis von Testosteron zu Epi-testosteron stabil bleibt. Wenn man nun Epi-testosteron zuführt, wird das Verhältnis zu Testosteron kleiner und somit kann die exogene Testosteroneinnahme maskiert werden. Seit 2005 gilt die Regelung, dass ein Verhältnis von bis zu 4:1 toleriert wird. Sportler\*innen, die physiologischerweise ein erhöhtes Verhältnis von Epi-testosteron zu Testosteron haben, müssen eingehende Untersuchungen absolvieren. Außerdem gilt für Epi-testosteron ein absoluter Grenzwert von 200 ng/ml im Harn. (3)

In der Studie „A novel analytical strategy based on gas chromatography-Orbitrap high-resolution mass spectrometry combined with solid-phase extraction for the monitoring of stanozolol misuse in human urine“ wurde eine verbesserte Methode zur Bestimmung von Stanozolol und seinen Metaboliten im menschlichen Urin entwickelt. Durch die Kombination von GC-Orbitrap-Massenspektrometrie und optimierter Mischmodus-fester Phasenextraktion (SPE) konnten Matrixinterferenzen reduziert und eine hohe Empfindlichkeit erreicht werden. Die Methode ermöglichte eine zuverlässige Identifizierung der Zielverbindungen mit Extraktionsraten von 74% bis 81% und Nachweisgrenzen von 0,1 bis 0,25 ng/ml. Die entwickelte Methode konnte erfolgreich die Ausscheidungsprofile von Stanozolol und seinen Metaboliten in Urinproben nachweisen. Die Studie liefert ein robustes und zuverlässiges Werkzeug für Anti-Doping-Tests, das die Überwachung von Stanozolol-Missbrauch im Sport verbessert und zur Wahrung der Fairness in Wettkämpfen beiträgt. (38)

## 4.2 Analytik von Peptidhormonen, Wachstumsfaktoren, verwandten Substanzen und Mimetika

Der Nachweis der missbräuchlichen Anwendung von Wachstumshormon gestaltet sich schwierig da eine Hormondosis binnen 24 Stunden vollständig abgebaut ist. In diesem Fall macht sich die Forschung zu Nutzen, dass jeder Mensch mehrere Wachstumshormone in einem individuellen Verhältnis zueinander erzeugt. Wenn nun gentechnisch hergestellte Varianten eingenommen werden, sind diese makellos einkomponentig. Dadurch konnte das Zeitfenster für den Nachweis auf 36 Stunden ausgeweitet werden. Zur Analyse kommen die massenspektrometrische Charakterisierung der körpereigenen Wachstumshormon-Varianten und immunologische Techniken und zweidimensionale Gelelektrophorese zum Einsatz. Weitere Nachweisverfahren zielen auf diejenigen Parameter ab, die sich in Abhängigkeit von hGH verändern, wie zum Beispiel IGF-1 und den Knochenwachstumsfaktor Präcollagen III. Einen weiteren Ansatz stellt Bestimmung des Molekulargewichtes von hGH dar, wo unter biologischen Bedingungen das konstante Verhältnis von zwei Fraktionen, im Gegensatz mit Anwesenheit von exogen zugeführtem hGH eine charakteristisch und auswertbare Verschiebung zugunsten der hGH-Gewichtsfraction ausfällt. (3)

Beim Nachweis von EPO ist die Analytik ebenfalls schwierig. Zugeführtes EPO hat eine minimal andere chemische Feinstruktur als das menschliche EPO. In diesem Fall lässt es sich leicht nachweisen. Es wird jedoch zunehmend schwieriger, wenn man unterschiedliche synthetische EPO-Präparate mischt und niedrig dosiert verabreicht. Mit der MALDI-

Massenspektrometrie werden die täuschend ähnlichen, humanisierten Formen von EPO mit der körpereigenen Substanz verglichen. Die Unterschiede dieser zwei Proben zeigen sich entweder im Aufbau der Aminosäureketten und bzw. oder der dazugehörigen Zuckerketten. (39)

### 4.3 Analytik von Beta-2-Agonisten

Bei den Beta-2-Agonisten sind 4 Wirkstoffe zur Inhalation in einer bestimmten Dosis ausgenommen. Inhaliertes Salbutamol mit höchstens 1600 Mikrogramm über 24 Stunden, aufgeteilt in Einzeldosen nicht mehr als 600 Mikrogramm über 8 Stunden. Inhaliertes Formoterol, wobei die abgegebene Dosis höchstens 54 Mikrogramm über 24 Stunden sein darf. Inhaliertes Salmeterol, höchstens 200 Mikrogramm über 24 Stunden. Und zu guter Letzt inhaliertes Vilanterol, höchstens 25 Mikrogramm über 24 Stunden. (21)

Ein Salbutamol-Wert von mehr als 1000 Nanogramm/ml oder ein Formoterol-Wert von mehr als 40 Nanogramm/ml wird als Missbrauch der Substanzen gewertet und ist kein zulässiges therapeutisches Ergebnis, es sei denn, der\*die Athlet\*in kann den Einsatz im Rahmen einer kontrollierten pharmakokinetischen Studie nachweisen, dass dieses abnorme Ergebnis die Folge einer therapeutisch inhalierten Dosis bis zu dem oben genannten Höchstwert war. (3,21)

### 4.4 Analytik von Hormon- und Stoffwechselmodulatoren

Wie bereits im Kapitel 2.4 erwähnt, ist Myostatin ein Mitglied der Wachstumsfaktoren und einer der wichtigsten negativen Regulatoren des Skelettmuskelwachstums. Genau diesen inhibitorischen Effekt auf Muskelhypertrophie und -hyperplasie ist der Angriffspunkt in der Dopingsszene. Angeborene Unterschiede in der biologischen Ausstattung von Sportler\*innen haben bis jetzt keine Rolle gespielt, jedoch drängt sich allerdings die Frage auf, wie in Zukunft mit Sportler\*innen umzugehen ist, deren Eltern Gendoping betrieben haben. Das Kind wird mit dem manipulierten Genom geboren, welches ihm\*ihr womöglich einen Leistungsvorsprung gibt. Nun stellt sich die Frage, wie man dieses Kind, wenn es eine Sportlerlaufbahn einschlägt, dann des Gendopings bezichtigen kann. (3)

Es gibt auf dem Gebiet der Myostatin-Blockade viel an medizinischer Forschung mit Blick auf die so genannten Muskeldystrophien, schweren Erbkrankheiten, die vielfach bereits im Kindesalter zu vollständiger Pflegebedürftigkeit führen. Die weitgehende Ausschaltung von

Myostatin wäre ein Top-Target im Sport und im Sinne aller. Auch die Dopingkontroll-Behörde hat die unterschiedlichen Möglichkeiten von Myostatin- und Rezeptor-Blockaden im Visier. Gerade, weil manche davon als therapeutische Prinzipien anfangen. Alle Versuche, auf das genetische Material Einfluss zu nehmen, streifen selbstverständlich auch an den verbotenen Methoden. (3)

#### 4.5 Analytik von Diuretika und Maskierungsmittel

Wie bereits im Kapitel 2.5 erwähnt, werden diese Substanzen häufig verwendet, um die Einnahme anderer Dopingmittel zu verschleiern. Alle Präparate zur Therapie der Hypertonie, die Diuretika als Monotherapie oder in Kombination mit anderen Blutdrucksenkenden Mitteln enthalten, müssen mittels Therapeutischer Ausnahmegenehmigung (TUE) bewilligt sein. Hier wurde bereits 2010 klargestellt, dass die TUE für Diuretika sofort ungültig wird, sobald eine andere verbotene Substanz gefunden wird. (3)

In der Verbotsliste ist unter der Gruppe Diuretika und Maskierungsmittel folgender Hinweis niedergeschrieben:

*„Wird in der Probe eines\*r Athleten\*in zu allen Zeiten beziehungsweise Innerhalb des Wettkampfs jegliche Menge einer der folgenden Grenzwerten unterliegenden Substanzen – nämlich Formoterol, Salbutamol, Cathin, Ephedrin, Methylephedrin und Pseudoephedrin – in Verbindung mit einem Diuretikum oder Maskierungsmittel (mit Ausnahme der topischen ophthalmischen Verabreichung eines Carboanhydrasehemmers oder der lokalen Verabreichung von Felypressin in der Dentalanästhesie) nachgewiesen, so gilt dieser Nachweis als ein „Von der Norm abweichendes“ Analyseergebnis (AAF), es sei denn, der\*die Athlet\*in besitzt zusätzlich zu der Medizinischen Ausnahmegenehmigung (TUE) für das Diuretikum oder Maskierungsmittel eine bestätigte Medizinische Ausnahmegenehmigung für diese Substanz.“*

(21)

Diuretika können durch eine Vielzahl von analytischen Tests nachgewiesen werden. Zu den spezifischen analytischen Methoden gehören zum einen die Hochleistungsflüssigkeitschromatographie (HPLC) und zum anderen die

Massenspektrometrie. Die HPLC trennt und identifiziert die Substanzen anhand ihrer chemischen Eigenschaften. Die MS wird in Verbindung mit der Chromatographie eingesetzt und kann Diuretika mit hoher Genauigkeit identifizieren und quantifizieren. Die Analytik von Maskierungsmitteln wird ebenfalls mit HPLC-MS und weiters auch mit Gaschromatographie-Massenspektrometrie (GC-MS) und Isotopenverhältnis-Massenspektrometrie (IRMS) durchgeführt. (21,40)

## 4.6 Analytik von Stimulanzen

Wenn Stimulanzen von Sportler\*innen als Dauermedikamente benötigt werden, ist auch hier die Bewilligung der TUE notwendig, da es sich ansonsten als Dopingverstoß äußern würde. Die Analytik von Stimulanzen erfolgt durch Auftrennung in standardisierten gaschromatographischen Verfahren in die flüchtigen Stimulanzen wie Amphetamin, Metamphetamin, Dimetamphetamin, Nikotin, Ephedrin, Phenmetrazin, Niketamid, Pentetrazol und Fencamfamin, wo die Retentionszeiten genau bekannt sind. Die nicht flüchtigen Stimulanzen, die an Schwefelsäure oder Glucuronsäure gebunden ausgeschieden werden oder stark polar sind werden mit bestimmten Reagenzien umgesetzt und anschließend massenspektrometrisch analysiert. (3)

## 4.7 Analytik von Narkotika

Die Analytik der Narkotika wird ebenfalls mit GC-MS eingesetzt, wo eine Probe (z.B. Urin) zuerst chemisch aufbereitet und dann durch die Gaschromatographie in ihre Einzelbestandteile aufgetrennt wird. Anschließend werden durch die Massenspektrometrie die spezifischen Moleküle identifiziert und quantifiziert. Auch die HPLC wird bei der Analytik der Narkotika eingesetzt, insbesondere bei Substanzen, die schwerer flüchtig sind oder komplexe Moleküle beinhalten. Zu guter Letzt kann die Methode Enzymimmunoassay (EIA) eingesetzt werden. EIA ist schneller und günstiger als die zuvor genannten Methoden und wird oft als erstes ausgeführt. Wenn dieser einen positiven Test ergibt, kann die Bestätigung durch GC-MS oder HPLC erfolgen. (21,40)

## 4.8 Analytik von Cannabinoiden

Als Referenzsubstanz gilt Carboxy-Tetrahydrocannabinol und der Grenzwert beträgt 15 ng/ml Harn. Der Nachweis auf Cannabis ist sehr sensibel und bis hin zu Wochen möglich.

Schon nach der erstmaligen Einnahme von Cannabis beträgt die Nachweisdauer im Urin mindestens 3 Tage, wiederholter Konsum kann bis zu 12 Wochen zu einem positiven Dopingergebnis führen. Der Grenzwert wurde eingeführt, weil auch beim Passivrauchen erhöhte Werte festgestellt werden konnten. Auch hier kann zur Analytik GC-MS, HPLC und EIA eingesetzt werden. Abgesehen von Urinproben können hier auch Haar- und Blutanalysen stattfinden. (3,21,40,41)

## 4.9 Analytik von Glucocorticoiden

Die Dopinganalytik von Glucocorticoiden erfolgt in der Regel mit Urinproben, kann aber auch mit Blutproben durchgeführt werden. Die häufigsten analytischen Methoden, die zur Bestimmung von Glukokortikoiden verwendet werden, sind HPLC, GC-MS, EIA, und IRMS. (21,40)

## 4.10 Analytik von Betablockern

Wie bereits im Kapitel 2.7.1 erwähnt, ist diese Wirkstoffgruppe nur in bestimmten Sportarten verboten. Zu diesen Sportarten gehören Billard, Bogenschießen, Darts, Golf, Minigolf, Motorsport, Schießen, Skifahren, Snowboarding, Skispringen, Freistil aerials/halfpipe, Snowboard halfpipe/big air und Unterwassersport. Auch bei dieser Wirkstoffgruppe kann eine Analytik durch GC-MS, HPLC und Immunoassays erfolgen. (21,40)

## 5 Diskussion

Die Thematik des Dopings im Sport hat sich in den letzten Jahrzehnten enorm weiterentwickelt, sowohl in Bezug auf die verwendeten Substanzen als auch auf die Methoden der Manipulation. Während in den frühen Jahren des Dopings auf leicht zugängliche und gut erforschte Substanzen zurückgegriffen wurde, ist heute eine enorme Bandbreite an leistungssteigernden Mitteln verfügbar. Dabei haben sich nicht nur die Dopingmittel selbst, sondern auch die Methoden der Anwendung, Verbergung und Manipulation von Testergebnissen auf ein beunruhigendes Niveau weiterentwickelt. Die Kreativität der Athlet\*innen und ihrer Betreuer\*innen bei der Anwendung von Dopingstrategien hat die Welt des Sports in den letzten Jahren zunehmend erschüttert und die Diskussion über fairen Wettbewerb und Gesundheitssicherheit intensiviert.

In der Vergangenheit waren vor allem anabole Steroide und Stimulanzen die Hauptakteure, heutzutage sind weitaus subtilere und technologisch fortschrittlichere Substanzen und Methoden etabliert. Dazu zählen beispielsweise EPO und andere Bluthormonpräparate, aber auch noch unbekanntere Substanzen und Techniken, die bis in den Bereich des Gen- und Zeldopings reichen. Die zunehmende Verfügbarkeit und die Raffinesse der Dopingmethoden machen es extrem schwierig, mit traditionellen Kontrollmechanismen eine vollständige Sicherheit zu gewährleisten.

Gleichzeitig hat sich auch das Wettkampfumfeld so verändert, dass es für viele Athlet\*innen fast unmöglich erscheint, ohne den Einsatz von leistungssteigernden Substanzen und Methoden konkurrenzfähig zu bleiben. Die steigenden Anforderungen an körperliche Belastbarkeit und Regeneration in den modernen Sportarten setzen die Athlet\*innen unter enormen Druck. Insbesondere im Hochleistungssport, wo die Wettkampfdichte und der körperliche Verschleiß immens sind, scheint Doping eine fast unausweichliche Lösung zu sein, um mit den immer besser vorbereiteten und oftmals gedopten Mitbewerber\*innen mithalten zu können. Die Belastungen durch Trainingsphasen, Wettkämpfe und die Notwendigkeit einer schnellen Regeneration überschreiten häufig die physiologischen Grenzen des menschlichen Körpers, sodass die Grenze zwischen erlaubtem und unerlaubtem Handeln zunehmend verschwimmt.

Ein besonders problematisches und schwer fassbares Phänomen stellt das Gendoping dar, welches nicht nur eine technische Herausforderung für die Analytik und Dopingkontrollen

darstellt, sondern auch potenziell gravierende gesundheitliche und gesellschaftliche Auswirkungen haben könnte. Gendoping, verstanden als gezielte Veränderung des genetischen Materials, um die Leistungsfähigkeit zu steigern, ist noch weitgehend unerforscht, aber die technologischen Entwicklungen in den Bereichen Genom-Editing und Zelltherapie lassen vermuten, dass dieses Dopingpotential in naher Zukunft eine ernsthafte Bedrohung für den fairen Wettbewerb im Sport darstellen wird. Die langfristigen gesundheitlichen Folgen für die Athlet\*innen, die sich einer solchen Manipulation unterziehen, sind heute noch nicht absehbar. Zudem ist die Kontrolle solcher Eingriffe schwierig, da die Technologie im Vergleich zu klassischen Dopingmethoden weitaus schwerer nachzuweisen ist.

Zusätzlich zur Entwicklung neuer Substanzen und Methoden ist die immer raffiniertere Art und Weise, wie Athlet\*innen und ihre Betreuer\*innen Dopingpraktiken verschleiern, ein zentrales Problem. Die ständige Verbesserung der Analytik hat zwar dazu geführt, dass viele Dopingmittel mittlerweile schnell identifiziert werden können, jedoch werden kontinuierlich neue Maskierungstechniken und manipulative Methoden entwickelt, um Dopingnachweise zu umgehen. Ob es sich dabei um den Einsatz von Maskierungsmitteln, die Veränderung von Urinproben oder die Manipulation von Blutwerten handelt – die Möglichkeiten zur Täuschung sind vielfältig. Hinzu kommt, dass die Athlet\*innen und Trainer\*innen über ein enorm hohes Wissen verfügen, wie sie bestehende Tests umgehen oder verfälschen können, was die Arbeit der Antidopingbehörden erheblich erschwert.

Die Problematik des Dopings stellt sich also nicht nur als eine ethische und gesundheitliche Herausforderung dar, sondern betrifft auch die Integrität des gesamten Sports. In vielen Disziplinen scheint der Druck, sich zu dopen, so hoch zu sein, dass diejenigen, die sich gegen Doping entscheiden, nicht mehr konkurrenzfähig sind. Diese Entwicklung hat zur Folge, dass das Vertrauen zur Fairness im Spitzensport immer weiter schwindet und der Kampf gegen Doping zunehmend zu einem Wettlauf gegen immer ausgeklügeltere Methoden wird.

Insgesamt lässt sich sagen, dass die Herausforderungen im Kampf gegen Doping im Sport in den kommenden Jahren nicht nur durch die fortschreitende Technologie der Leistungssteigerung, sondern auch durch die immer kreativeren Versuche der Manipulation der Testergebnisse und durch die neue Dimension des Gendopings weiter zunehmen werden. Die Frage, wie man dem begegnen kann, bleibt offen – sowohl aus medizinischer als auch aus ethischer Perspektive. Klar ist jedoch, dass der Druck auf die Athlet\*innen, die

Anforderungen des Sports zu erfüllen und die Möglichkeiten, sich durch Doping Vorteile zu verschaffen, so hoch sind, dass eine wirksame Prävention und Kontrolle weiterhin eine enorme Herausforderung für alle Beteiligten darstellen wird.

## Literaturverzeichnis

1. Müller RK. Doping. Munich: Verlag C.H. Beck oHG; 2004.
2. Wonisch M, Hofmann P, Förster H, Hörtnagl H, Ledl-Kurkowski E, Pokan R. Kompendium der Sportmedizin. 2. Vienna: Springer-Verlag GmbH Austria; 2017.
3. Riedl T. Arzneimittel und Doping. Vienna: Österreichische Apotheker-Verlagsgesellschaft mbH; 2020.
4. Woodland L. The Unknown Tour de France: The Many Faces of the World's Greatest Bicycle Race. 2nd ed. Cycle Pub; 2005.
5. McGurn J. On Your Bicycle. John Murray Publishers Ltd; 1987.
6. OWAYO MAGAZIN. Geschichte des Dopings - Doping im Sport vom Altertum bis heute. Owayo Custom Sports [Internet]. [cited 2024 Nov 1]; Available from: [https://www.owayo.de/magazin/geschichte-doping-de.htm?srsId=AfmBOor53vWSy91PFNMxxKr3rE6lx3PeQNB88NMTYpHltM9F6X2\\_aLo](https://www.owayo.de/magazin/geschichte-doping-de.htm?srsId=AfmBOor53vWSy91PFNMxxKr3rE6lx3PeQNB88NMTYpHltM9F6X2_aLo)
7. Mustroph T. Der Mann, der vom Rad fiel. ZeitOnline [Internet]. 2017 Jul 13 [cited 2024 Nov 2]; Available from: <https://www.zeit.de/sport/2017-07/tom-simpson-tod-mont-ventoux>
8. Behringer M. velomotion. 2019 [cited 2024 Nov 3]. Heute vor 52 Jahren: Tom Simpson dehydriert am Mont Ventoux. Available from: <https://velomotion.de/2019/07/radsport-tour-de-france-geschichte-tom-simpson-mont-ventoux/>
9. Hoffmann E. Deutschlandfunk. 2017 [cited 2024 Nov 3]. Radrennfahrer Tom Simpson stirbt an Doping. Available from: <https://www.deutschlandfunk.de/tour-de-france-vor-50-jahren-radrennfahrer-tom-simpson-100.html>
10. Zellmer A, Sicars C. Tour-Skandal 1998 - Festina-Affäre liegt 20 Jahre zurück. Frankfurter Rundschau [Internet]. 2019 Jan 3 [cited 2024 Nov 4]; Available from: <https://www.fr.de/sport/sport-mix/tour-skandal-1998-festina-ffaere-liegt-jahre-zurueck-10955303.html>
11. Meutgens R, Zeisler O. Wie sich der Radsport seit der Festina-Affäre verändert hat. Deutschlandfunk [Internet]. 2023 Jul 9 [cited 2024 Nov 6]; Available from: <https://www.deutschlandfunk.de/radsport-doping-festina-skandal-tour-de-france-100.html>
12. Ullrich J, Sand D. Himmel, Hölle – und zurück ins Leben: Triumph und Tragödie des Ausnahmesportlers Jan Ullrich. Next Level Verlag; 2024.
13. Hamann B. Doper unter sich. SPIEGELsport [Internet]. 2012 Aug 24 [cited 2024 Nov 6]; Available from: <https://www.spiegel.de/sport/sonst/radsport-die-folgen-des-armstrong-rueckzugs-fuer-die-tour-de-france-a-851903.html>
14. Frankfurter Allgemeine. Doping schon mit 21. Frankfurter Allgemeine [Internet]. 2020 May 19 [cited 2024 Nov 6]; Available from: <https://www.faz.net/aktuell/sport/sportpolitik/doping/armstrong-gibt-zu-doping-schon-mit-21-16777078.html>
15. Hamilton T, Coyle D. Die Radsport-Mafia und ihre schmutzigen Geschäfte. 7th ed. Malik; 2012.
16. Schmähliches Ende eines Betrügers. Sport1 [Internet]. 2021 Mar 5 [cited 2024 Nov 6]; Available from: <https://www.sport1.de/news/leichtathletik/2021/03/ben-johnson-das-schmaehliche-ende-des-olympia-betruegers>

17. Hassenmüller H. Die Kehrseite der Medaille: Jugend - Hochleistungssport - Doping. Gaasterland; 1995.
18. Schulsport NRW [Internet]. [cited 2024 Nov 7]. Berühmte Dopingfälle. Available from: <https://www.schulsport-nrw.de/fuer-schuelerinnen-und-schueler/sport-machen/doping/beruehmte-dopingfaelle.html>
19. Paal G. 20 Jahre nach der Zahnpasta-Affäre. Deutschlandfunk [Internet]. 2019 Nov 18 [cited 2024 Nov 11]; Available from: <https://www.deutschlandfunk.de/der-fall-baumann-20-jahre-nach-der-zahnpasta-ffaere-100.html>
20. Blasius H. Doping im Sport. 3. Stuttgart: Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft Stuttgart; 2017.
21. World Anti-Doping Agency. WORLD ANTI-DOPING CODE INTERNATIONAL STANDARD PROHIBITED LIST 2024. WADA. 2024 Jan 1;
22. Sjöqvist F, Garle M, Rane A. Use of doping agents, particularly anabolic steroids, in sports and society. 2008.
23. Anawalt BD. Diagnosis and Management of Anabolic Androgenic Steroid Use. J Clin Endocrinol Metab. 2019 Jul 7;
24. Graefe KH, Lutz W, Bönisch H. Pharmakologie und Toxikologie. 2. Stuttgart: Georg Thieme Verlag KG; 2016.
25. Schweizer U, Schomburg L, Köhrle J. Steroidhormone – Produkte von Nebennierenrinde und Keimdrüsen. In: Löffler/Petrides Biochemie und Pathobiochemie. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2022.
26. Walter F, Wocker M, Antwerpes F. DocCheck Flexikon. 2022 [cited 2024 Dec 3]. Testosteronenanthat. Available from: <https://flexikon.doccheck.com/de/Testosteronenanthat>
27. García-Arnés JA, García-Casares N. Doping and sports endocrinology: anabolic-androgenic steroids. PubMed. 2022 Nov 15;
28. O'Malley GF, O'Malley R. Anabole Steroide. MSD MANUAL. 2022 Dec;
29. Hartgens F, Kuipers H. Effects of Androgenic-Anabolic Steroids in Athletes. Springer Nature Link. 2012 Sep 23;
30. Vorona E, Nieschlag E. Adverse effects of doping with anabolic androgenic steroids in competitive athletics, recreational sports and bodybuilding. EDIZIONI MINERVA MEDICA. 2018 Dec;
31. Vaskinn A, Hauger LE, Bjørnebekk A. Theory of mind in users of anabolic androgenic steroids. PubMed. 2020 Jul 5;
32. Sander K, Deegen E, Ohnesorge B. Influencing respiratory gas analytical lung function parameters by intravenous injection of clenbuterol in horses with chronic lung diseases. PubMed. 2002 Jul;
33. Wikipedia-Redaktion. Erythropoetin [Internet]. 2024 [cited 2024 Dec 3]. Available from: <https://de.wikipedia.org/wiki/Erythropoetin>
34. Bundesinstitut für Sportwissenschaft. Aktuelle wissenschaftliche Beiträge zum "EPO-Doping." 2000.
35. Jaque-Fernandez F, Allard B, Monteiro L, Lafoux A, Huchet C, Jaimovich E, et al. Probenecid affects muscle Ca<sup>2+</sup> homeostasis and contraction independently from pannexin channel block. 2020.
36. Walpurgis K, Gäde A, Thomas A, Gochard S, Delahaut P, Thevis M. Detection of extracellular hemoglobin from *Arenicola marina* in doping control serum samples

- by means of liquid chromatography and high-resolution tandem mass spectrometry. *Drug Test Anal.* 2023 Nov 2;15(11–12):1430–8.
37. Sugawara T, Hirokawa A, Otani N, Kanki Y, Nguyen KD, Takemasa T, et al. Detection Method for Gene Doping in a Mouse Model Expressing Human Erythropoietin from Adeno-Associated Virus Vector-9. *Genes (Basel)*. 2024 May 29;15(6):709.
  38. Zheng S, Ji Z, Ge Y, Fang X, Liu M, Sun H, et al. A novel analytical strategy based on gas chromatography-Orbitrap high-resolution mass spectrometry combined with solid-phase extraction for the monitoring of stanozolol misuse in human urine. *Rapid Communications in Mass Spectrometry*. 2025 Jan 15;39(1).
  39. Antwerpes F, Bignion C, Graf von Westphalen G. DocCheckFlexikon. 2013 [cited 2024 Nov 26]. FlexiEssay: Epo- und Blutdoping, das Wichtigste in Kürze. Available from: [https://flexikon.doccheck.com/de/FlexiEssay:Epo-\\_und\\_Blutdoping,\\_das\\_Wichtigste\\_in\\_K%C3%BCrze](https://flexikon.doccheck.com/de/FlexiEssay:Epo-_und_Blutdoping,_das_Wichtigste_in_K%C3%BCrze)
  40. Baartscheer A, Hardziyenka M, Schumacher CA, Belterman CNW, Van Borren MMGJ, Verkerk AO, et al. Chronic inhibition of the Na<sup>+</sup>/H<sup>+</sup> - exchanger causes regression of hypertrophy, heart failure, and ionic and electrophysiological remodelling. *Br J Pharmacol*. 2008 Jul 29;154(6):1266–75.
  41. Desharnais B, Lajoie MJ, Laquerre J, Savard S, Mireault P, Skinner CD. A Tool for Automatic Correction of Endogenous Concentrations: Application to BHB Analysis by LC–MS-MS and GC-MS. *J Anal Toxicol*. 2019 Aug 23;43(7):512–9.