
Forschung in der Dopingbekämpfung

C. Müller-Platz

1 Einleitung

Doping hat Anfang der 60er Jahre des letzten Jahrhunderts ein Ausmaß erreicht, das Gegenmaßnahmen erforderlich machte.

Das Internationale Olympische Komitee (IOC) hat als eine der ersten Maßnahmen die Medizinische Kommission gebildet. Diese Kommission legte eine Liste verbotener Substanzen und Methoden auf, die seither jährlich aktualisiert wird und zertifiziert zudem Laboratorien, die nach entsprechenden Analyseanleitungen den Nachweis von Spuren von Dopingsubstanzen bzw. ihrer Metabolite im Urin führen. Derzeit gibt es weltweit 27 Laboratorien, zwei davon in Deutschland, in Kreischa (Institut für Dopinganalytik und Sportbiochemie, IDAS) bei Dresden und Köln (Institut für Biochemie der Deutschen Sporthochschule Köln). Die internationalen und nationalen Sportfachverbände haben teilweise ebenfalls Kommissionen zur Dopingbekämpfung gebildet. Jeder deutsche Sportfachverband hat mittlerweile einen Anti-Doping-Beauftragten benannt.

In der weiteren Entwicklung haben auch die Internationalen und Nationalen Verbände entsprechende Kommissionen gebildet. In Deutschland wurde nach der Einigung im Zusammenhang mit den Kontrollen außerhalb des Wettkampfes vom Dachverband der deutschen Verbände, dem Deutschen Sportbund (DSB) zusammen mit dem Nationalen Olympischen Komitee (NOK) die Anti-Doping-Kommission eingerichtet.

Es ist nun vorgesehen, aus der Antidoping-Kommission eine Stiftung zu entwickeln, die Nationale Anti-Doping-Agentur (NADA), in der staatliche Stellen und der Sport gleichermaßen vertreten sind, und die alle Fragen und Problemkreise der Dopingbekämpfung künftig bearbeiten soll.

Staatliche Stellen sind in die Dopingbekämpfung zunehmend eingebunden worden, beispielsweise durch die erste Weltkonferenz gegen Doping. Die dort formulierte „Internationale Olympische Charta gegen Doping im Sport“ wurde durch eine Resolution der UNESCO bei der 2. Konferenz über Leibeserziehung und Sport in Moskau auch von der UNSCEAR unterstützt.

In Deutschland sind erstmals nach den Olympischen Sommerspielen von München und seither ununterbrochen staatliche Stellen, insbesondere das Bundesinstitut für Sportwissenschaft (BISp), zuerst einmal durch die finanzielle Förderung und Betreuung

der Laboratorien, inzwischen aber auch auf weiteren Feldern in der Dopingbekämpfung engagiert.

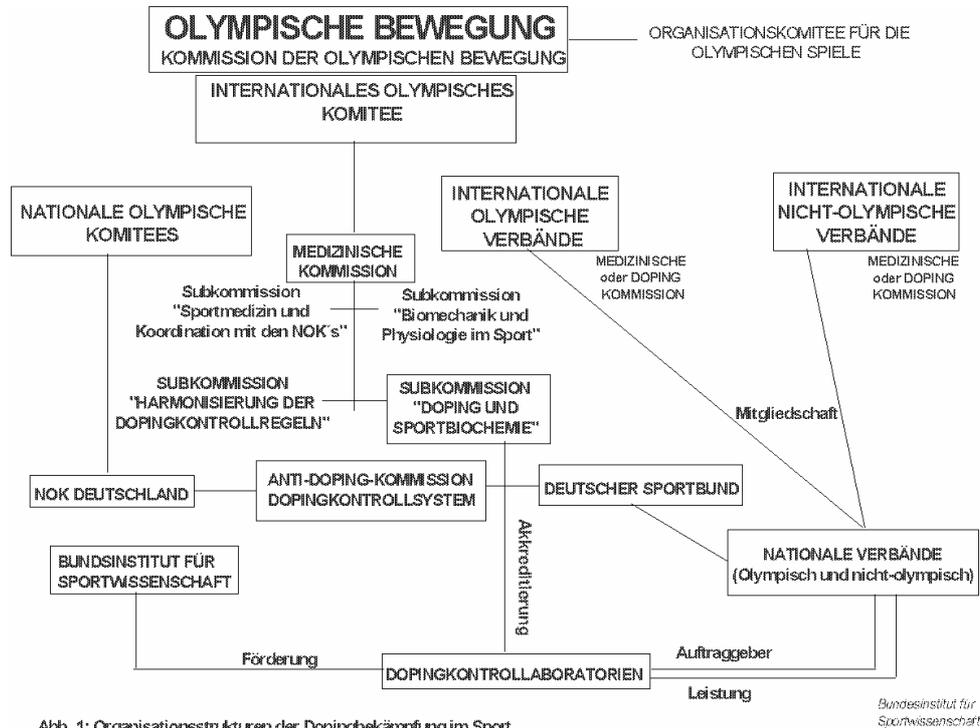


Abb. 1: Organisationsstrukturen der Dopingbekämpfung im Sport

1989 wurde vom Europarat die Anti-Doping-Konvention zur Zeichnung ausgelegt. Deutschland hat diese Konvention 1992 gezeichnet und 1994 durch Gesetz ratifiziert. Damit hat sich der deutsche Staat verpflichtet, die Ziele der Konvention zu verwirklichen. Da die Bundesländer sowohl die Erziehung und als auch die Information gegen Doping zu ihren Aufgaben zählen, hat die Ständige Konferenz der Sportminister/-senatoren eine Arbeitsgruppe „Antidoping“ eingerichtet. In dieser Arbeitsgruppe unter Leitung des Innenministeriums von Niedersachsen arbeiten Vertreter von Länderministerien, die für den Sport zuständig sind, sowie des Bundesministeriums des Innern, des Bundesinstituts für Sportwissenschaft und der Anti-Doping-Kommission des Deutschen Sportbundes zusammen.

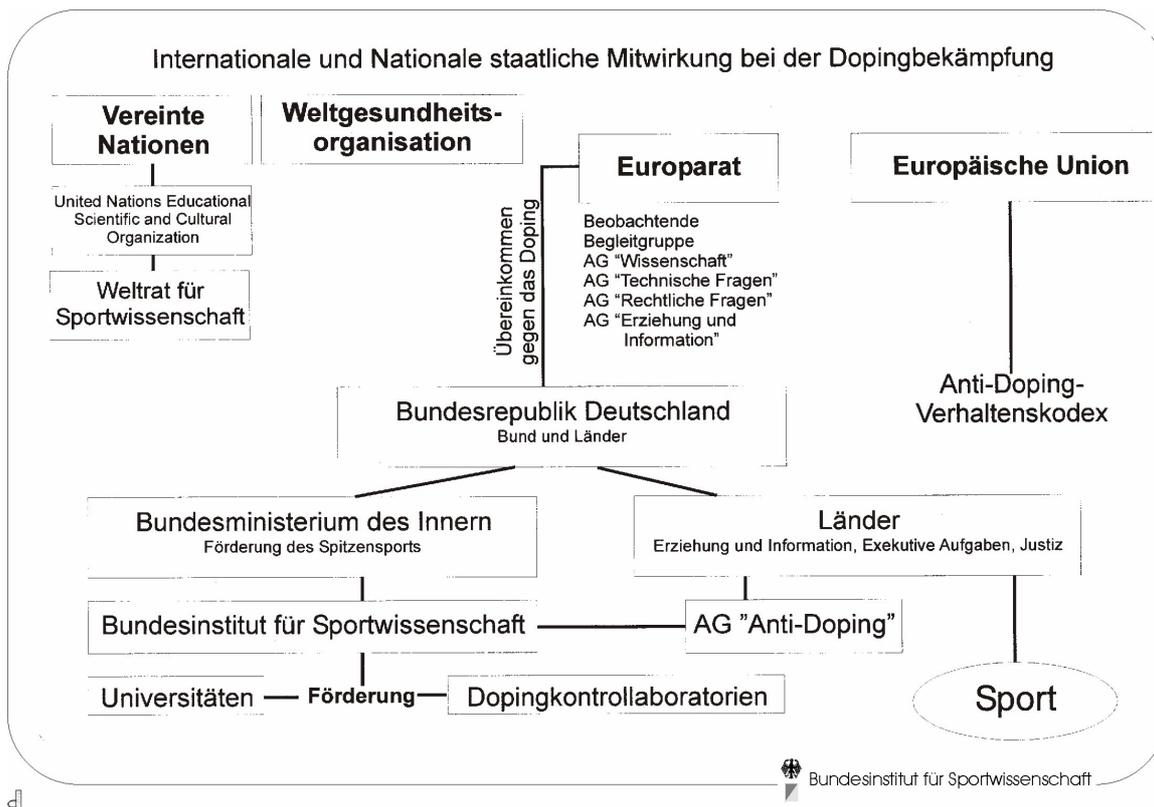


Abb. 2: Internationale und nationale staatliche Stellen

§ 6a

Verbot von Arzneimitteln zu Dopingzwecken im Sport

- (1) Es ist verboten, Arzneimittel zu Dopingzwecken im Sport in den Verkehr zu bringen, zu verschreiben oder bei anderen anzuwenden.
- (2) Absatz 1 findet nur Anwendung auf Arzneimittel, die Stoffe der im Anhang des Übereinkommens gegen Doping (Gesetz vom 2. März 1994 zu dem Übereinkommen vom 16. November 1989 gegen Doping, BGBl. 1994 11 S. 334) aufgeführten Gruppen von Dopingwirkstoffen enthalten, sofern
 - 1. das Inverkehrbringen, Verschreiben oder Anwenden zu anderen Zwecken als der Behandlung von Krankheiten erfolgt und
 - 2. das Doping bei Menschen erfolgt oder erfolgen soll.
- (3) Das Bundesministerium wird ermächtigt, im Einvernehmen mit dem Bundesministerium des Innern durch Rechtsverordnung mit Zustimmung des Bundesrates weitere Stoffe oder Zubereitungen aus Stoffen zu bestimmen, auf die Absatz 1 Anwendung findet, soweit dies geboten ist, um eine unmittelbare oder mittelbare Gefährdung der Gesundheit des Menschen durch Doping im Sport zu verhüten.

Abb.3: Änderung des Arzneimittelgesetzes

Im Jahr 1998 wurde im Zuge der Änderung des Arzneimittelgesetzes ein neuer Paragraph gegen das Doping eingeführt (siehe Abbildung 3). Damit ist der staatliche Einfluss auch rechtlich verankert.

Die Ereignisse um die Tour de France im Jahre 1998 hat zur Einberufung der dritten Weltkonferenz gegen das Doping geführt. Bei dieser Konferenz wurde beschlossen, alle Bereiche des Medizinischen Codes, die die Dopingbekämpfung zum Inhalt haben, in einen eigenständigen Anti-Doping-Code zu fassen und eine Weltagentur gegen das Doping, die Welt-Anti-Doping-Agentur (WADA) zu gründen. In dieser Stiftung sind Staat und Sport paritätisch vertreten und befassen sich mit allen Fragen der Dopingbekämpfung. Für die Jahre 2000 und 2001 hat das IOC 25 Mio \$ als operative Mittel zur Verfügung gestellt.

2 Forschungen

Forschungen zur Dopingbekämpfung sind zweckgebunden, d.h. keine Grundlagenforschung.

Vorrangig zielen die Forschungen auf eine Verbesserung und Verfeinerung der Analysemethoden sowie die Entwicklung neuer Nachweismethoden für noch nicht nachweisbare Dopingsubstanzen.

Dazu kommen Forschungen zu den gesundheitlichen Auswirkungen des Missbrauchs von Arzneimitteln und die Entwicklungen von Präventionsmaßnahmen. Die Forschungsvorhaben werden an die IOC-akkreditierten Laboratorien und in diesen Fragestellungen erfahrene Universitätsinstitute vergeben.

Die Schwerpunkte der Forschungen im Bereich der Dopingbekämpfung liegen derzeit bei der Entwicklung von Nachweisverfahren für den Missbrauch von Erythropoietin (EPO) und Wachstumshormon oder Somatotropin (GH). Entsprechend der Zweckbindung der Forschung werden die Vorhaben in Deutschland durch das Bundesministerium des Innern, das den Spitzensport fördert, finanziert. Die Forschungen zum Nachweis von EPO werden derzeit auch von der Deutschen Telekom in einem Drei-Jahresprogramm gefördert.

Daneben wurden und werden Studien durch das IOC und die Europäische Union gefördert. Beispielhaft seien erwähnt die Studie GH 2000, die durch IOC und EU finanziert wurde, und die Entwicklung von Nachweisverfahren für EPO, finanziert durch das IOC.

Die Forschungsförderung hat das Bundesministerium des Innern auf das Bundesinstitut für Sportwissenschaft übertragen.

Auf nationaler Ebene werden zur Feststellung des Forschungsbedarfs und zur Suche nach geeigneten Forschungsgruppen jährlich Konferenzen zu verschiedenen Themenkreisen wie zu Hormonwirkungen oder gesundheitlichen Schäden durch Missbrauch von Medikamenten zu Dopingzwecken durchgeführt.

Schließlich werden die Forschungsergebnisse in geeigneter Form weiter gegeben, z.B. in einer jährlich stattfindenden Pressekonferenz und in Jahresberichten. Außerdem werden die Ergebnisse den zuständigen Institutionen des Sportes auf nationaler und internationaler Ebene zur weiteren Beachtung mitgeteilt.

Forschungen auf dem Gebiet der Dopingbekämpfung in Deutschland seit Anfang der 90er Jahre können in folgende Kategorien eingeteilt werden:

- Verbesserung und Neuentwicklung von analytischen Verfahren
- Forschungen zu den gesundheitlichen Schäden
- Forschungen zur Prävention
- Forschungen zur Dopingpraxis

2.1 Verbesserung und Neuentwicklung von analytischen Verfahren

Diese Forschungsvorhaben werden, soweit es die Verbesserung der Analytik betrifft, hauptsächlich in den IOC-akkreditierten Laboratorien gefördert. Sie verfügen über die nötigen Geräte und umfassende Erfahrungen durch mehr als 10 000 Probenanalysen pro Jahr. In den letzten Jahren wurden die hochauflösende und die Isotopen-Verhältnis-Massenspektrometrie (IRMS) eingeführt.

Die hochauflösende Massenspektrometrie und die IRMS erfordern auch hohe Geräteinvestitionen. Bei dem IRMS Massenspektrometer wird die isolierte Fraktion zu CO₂ verbrannt und das Verhältnis der stabilen Isotopen von Kohlenstoff vermessen. Körperfremde Substanzen aus nicht humanen Quellen haben in vielen Fällen ein etwas anderes Isotopenverhältnis als die körpereigenen gleichen Substanzen. Daher wird deren Isotopenverhältnis verändert und exogene Zufuhr kann bis zur Ausscheidung nachgewiesen werden.

Als Folge aus den Erfahrungen des Falles der Sprinterin Katrin Krabbe hatte das Bundesinstitut Forschungen gefördert, mit deren Hilfe ein Verfahren entwickelt werden sollte, den Urin dem Spender eindeutig zuzuweisen. Diese Forschungen auf der Grundlage des genetischen „fingerprinting“ wurde von einer Forschungsgruppe um Professor Staak vom Gerichtsmedizinischen Institut in Köln entwickelt und bis zur Anwendungsreife geführt.

Auch im Urin befinden sich zelluläre Anteile, aus denen die Chromosomen extrahiert und die DNA durch PCR vervielfacht werden kann. Es müssen hochspezifische Abschnitte auf

den nicht kodierenden Bereichen der DNS gefunden werden, deren Muster mit denen anderer Zellen des vermutlichen Spenders verglichen werden. Mit einer sehr geringen Irrtumswahrscheinlichkeit von weniger als 1:1 000 000 kann bei Übereinstimmung der Muster auf den Spender geschlossen werden.

Neben Urin und Blut wird den Haaren als Untersuchungsmedium vermehrt Aufmerksamkeit geschenkt. Erinnert sei hierbei an die Fälle von Dieter Baumann und Christoph Daum. Seit 1994 werden vom Bundesinstitut für Sportwissenschaft Forschungen zum Nachweis von Dopingsubstanzen in Haaren gefördert. Ein Durchbruch gelang Professor Meyer von der Technischen Universität in München/Freising zusammen mit Sauerwein (jetzt Bonn), die ein Verfahren zum Nachweis von Clenbuterol im menschlichen Haar entwickelt haben.

Derzeit werden von Sachs (München) und Thieme (Kreischa) weitere Verfahren zum Nachweis von Dopingsubstanzen im Haar entwickelt. Ziel ist es, diese Verfahren in den IOC-akkreditierten Laboratorien zu implementieren, damit sie neben der eingeführten Urinanalytik bei Bedarf ergänzende Erkenntnisse liefern können.

Erythropoietin und Wachstumshormon sind Peptidhormone, die auf der sog. Verbotliste des IOC stehen. Für diese Substanzen wurden in jüngster Vergangenheit direkte und indirekte Nachweisverfahren entwickelt.

Wachstumshormon ist ein Peptid, das in hauptsächlich zwei Isoformen im Blut vorkommt. Zu therapeutischen Zwecken wird Wachstumshormon gentechnisch hergestellt. Dieses gentechnisch produzierte Wachstumshormon besteht aus nur einer Isoform. Wird es zugeführt, dann verändert sich das Verhältnis der beiden Isoformen signifikant.

Durch die Zufuhr von Wachstumshormon werden auch die Konzentrationen abhängiger biochemischer Parameter verändert. Diese Veränderungen, die indirekt den Nachweis des Missbrauchs von Wachstumshormon indizieren, sind jedoch nicht hochspezifisch abhängig von der Zufuhr von Wachstumshormon.

Die Arbeitsgruppe GH 2000 um Professor Sönksen in London hat von 1996 – 1999 indirekte Verfahren zum Wachstumshormon-Doping entwickelt.

Im Herbst 1996 stellte Strasburger bei der Doping-Kleinkonferenz im Bundesinstitut für Sportwissenschaft ein Studiendesign vor, mit dem er die Zufuhr von rekombinanten Wachstumshormonpräparaten nachweisen will. Er verfügt über hochspezifische Antikörper, mit denen er die Hauptformen des Wachstumshormons unterscheiden kann. Damit kann er auch die Veränderungen des Verhältnisses der beiden Formen im Blut feststellen. Seit 1997 wird dieses Forschungsvorhaben vom Bundesinstitut gefördert. Bereits seit 1998

steht ein Verfahren, das durch eine kleine Doppelblindstudie evaluiert wurde, zur Verfügung (Abbildung 4).

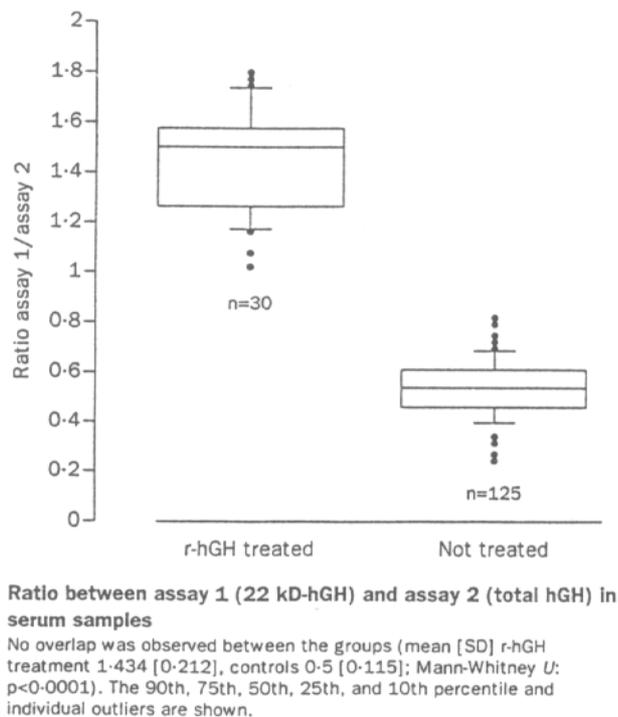


Abb. 4: Direkter Nachweis der Zufuhr von Wachstumshormonpräparaten (WU, BIDLINGMEIER, DALL, STRASBURGER: Detection of doping with human growth hormone. The Lancet 353 [1999] März, 895)

Dieses Verfahren wurde noch vor der Weltkonferenz gegen das Doping dem IOC und den deutschen Repräsentanten der Olympischen Bewegung vorgestellt, bis heute wurde jedoch eine finanzielle Unterstützung zur Weiterentwicklung durch das IOC nicht realisiert. Strasburger hat in weitergehenden Studien einen unabhängigen Bestätigungstest entwickelt, erste Untersuchungen zum Nachweis im Urin durchgeführt und die Untersuchungen mit einem vergrößerten Probandengut, darunter die deutschen Zehnkämpfer, fortgeführt.

Das IOC hat seine Förderaktivität nach Abschluss des GH 2000 Projektes auf das EPO konzentriert. Seit 1999 wurden von einem australischen Forschungsteam eine indirekte Methode und vom französischen IOC-akkreditierten Labor eine direkte Nachweismethode auf der Grundlage der Isoelektrofokussierung entwickelt (Abbildung 5).

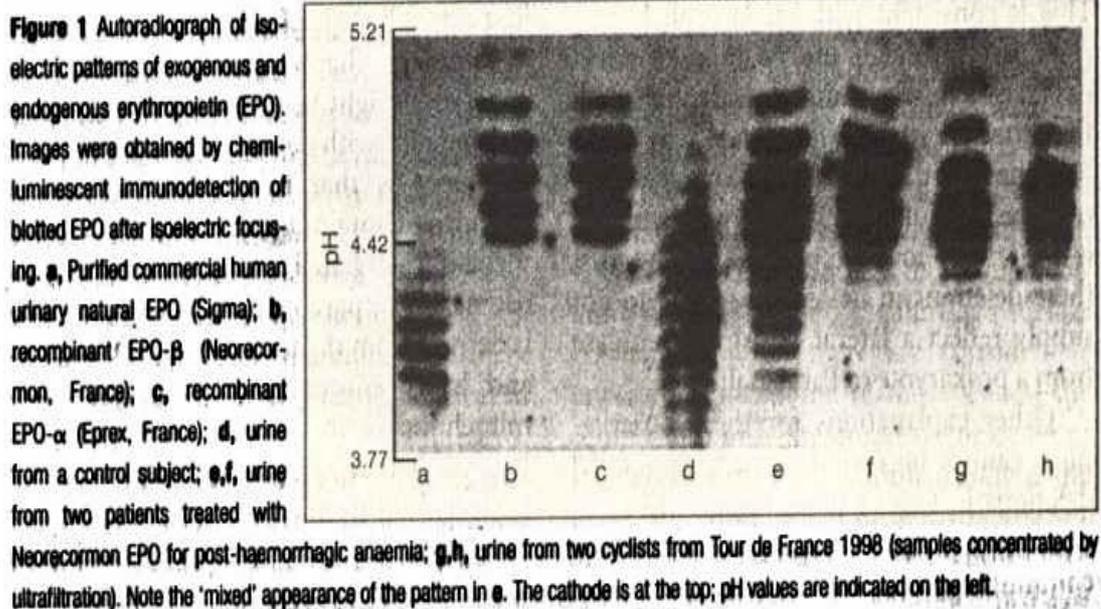


Abb. 5: Nachweis der Zufuhr von rekombinantem EPO (aus: Lassne, F.: Recombinant erythropoietin in urine. *Nature* [2000] Vol. 405, 635)

2.2 Forschungen zu den gesundheitlichen Auswirkungen

Über die gesundheitlichen Auswirkungen des Dopings gibt es viele beschreibende Berichte. Einen zusammenfassenden Überblick gibt das von Gisela Spitzer verfasste und vom BISP herausgegebene, Buch „Doping in der DDR“.

Im Rahmen der Kleinkonferenz von 1998 stellten Wissenschaftler des Rechtsmedizinischen Instituts der Universität München erste Fälle letaler Bodybuilder und den bei ihnen gefundenen körperlichen Schäden vor. Diese Studien dauern an.

Viele Befunde, aber auch andere Einzelfallschilderungen, deuten auf eine Herzschädigung durch Anabolikamissbrauch hin. Auch das Kreislaufsystem und die Gefäße werden durch verschiedene - noch nicht im Einzelnen verstandene - Mechanismen geschädigt. Derzeit fördert das Bundesinstitut auf diesem Sektor Forschungen über die molekularen Wirkungen der kardiovaskulären Morbidität bei der Anwendung von Wachstumshormon als Dopingmittel bei Professor Krone, Ordinarius an der Poliklinik in Köln-Merheim und bei Professor Urhausen an der Universität des Saarlandes in Saarbrücken über kardiale Wirkungen von Anabolika. Die Untersuchungen sind noch nicht abgeschlossen.

2.3 Forschungen zur Prävention

Forschungen zur Prävention gegen Doping gewinnen angesichts der permanenten Gefährdung unserer Sportler zunehmend an Bedeutung. Erziehung und Information gegen das Doping sollen integraler Bestandteil der sportlichen Entwicklung sein.

Hierzu hatte das Bundesinstitut Forschungen zur Bewertung der soziologischen Effekte von gesetzlichen Dopingverboten wie in Frankreich und Belgien in Auftrag gegeben.

In den letzten Jahren wurde die soziologische Forschung zu den biographischen Dynamiken im Leistungssport – Möglichkeiten der Dopingprävention im Jugendalter vom BISp gefördert.

Leiter der Forschungsgruppe war Karl-Heinz Bette, der bereits die Bücher „Doping im Leistungssport“ und „Doping im Hochleistungssport“ verfasst hat. Er hat Voraussetzungen formuliert, aufgrund derer die Deviation zum Doping erfolgen kann und sie in Risikofaktoren während der Sportkarriere und Risikofaktoren nach der Sportkarriere eingeteilt. Mit diesen Studienergebnissen werden Ansatzpunkte für eine erfolgsversprechende Präventionskampagne definiert.

Tab. 1: Risikofaktoren für Abweichung zum Doping (BETTE, K.-H.; SCHIMANK, U.: Biographische Dynamiken im Leistungssport - Möglichkeiten der Dopingprävention im Jugendalter) – Auszug

Risikofaktoren während der Sportkarriere	Risikofaktoren nach der Sportkarriere
Niederlagen	sozialer Abstieg
Konkurrenzdruck	ökonomische Risiken
Verletzung	Neuorientierungsproblem
Motivation	

2.4 Forschungen zur Praxis der Dopingbekämpfung

Jährlich wird vom IOC, künftig durch die WADA, die Verbotliste (Tabelle 2) veröffentlicht. Die Verbotliste unterscheidet verbotene Substanzgruppen und verbotene Methoden.

Tab. 2: Liste verbotener pharmakologischer Gruppen von Dopingwirkstoffen und Dopingmethoden

Anhang

Bezugsliste der verbotenen pharmakologischen Gruppen von Dopingwirkstoffen und Dopingmethoden

I. Gruppen verbotener Wirkstoffe

- A. Stimulanzien
- B. Narkotika
- C. Anabole Wirkstoffe
- D. Diuretika
- E. Peptidhormone, Mimetika und entsprechende Wirkstoffe

II. Verbotene Methoden

- A. Blutdoping
- B. Pharmakologische, chemische und physikalische Manipulation

III. Gruppen von Wirkstoffen, die bestimmten Einschränkungen unterliegen

- A. Alkohol
- B. Cannabinoide
- C. Lokalanästhetika
- D. Kortikosteroide
- E. Beta-Blocker

(Anmerkung: Der Anhang, der jährlich aktualisiert wird, bezieht sich auf das Übereinkommen vom 16. November 1989 gegen Doping, das mit Gesetz vom Juni 1994 (BGBl 1994 I S 334) ratifiziert worden ist. Das Gesetz über den Verkehr mit Arzneimitteln (Arzneimittelgesetz) bezieht sich in seinem § 6a „Verbot von Arzneimitteln zu Dopingzwecken im Sport“ auf diese Liste.

Zu den einzelnen Wirkstoffen wird eine Beispielliste, die von Jahr zu Jahr aktualisiert wird, aufgeführt, die mit der Anmerkung endet: „...und verwandte Wirkstoffe“).

Zu allen Gruppen werden, soweit erforderlich, Erläuterungen gegeben. Für verschiedene Substanzen werden Grenzwerte angegeben, deren Überschreitung zu einer positiven A-Probe führen.)

Die Gruppen von verbotenen Substanzen sind mit Beispielen unterlegt. Ein Forschungsvorhaben von Professor Müller (Leipzig und Kreischa) hat als Metaanalyse zu den Dopingsubstanzen die Liste der Beispiele nahezu vervollständigt und damit den Anhang an jeder Beispielliste „.....und verwandte Substanzen“ auf der Basis aller weltweit verfügbaren Arzneimittelwirkstoffe ausgefüllt. Diese Liste kann nun als Grundlage für eine weltweit einsetzende Diskussion über die künftige Struktur dienen.

Im Zuge der Aufarbeitung des DDR-Sportes wurden auch Studien zum „Staatsplan 14/25“, der Dopingpraxis in der ehemaligen DDR, durchgeführt. Diese retrospektiven Studien des Historikers Giselher Spitzer (Potsdam) haben eine Reihe von wichtigen Erkenntnissen auf dem Gebiet der gesundheitlichen Folgeschäden durch Doping gebracht, die nun medizinisch aufzuarbeiten sind.

Im Jahr 1993 wurden Mediziner, Naturwissenschaftler und Juristen um gutachterliche Stellungnahmen zur Möglichkeit von Blutproben zum Nachweis von Doping im Hochleistungssport gebeten. Anschließend wurden deutschen Spitzensportlern auf freiwilliger Basis Blutproben entnommen und alle Parameter insbesondere derjenigen, die in einem Zusammenhang mit der Gabe von EPO stehen, untersucht. Nach der Querschnittsstudie wurde eine Längsschnittstudie angeschlossen, um den Verlauf der Konzentrationen der biochemischen und physiologischen Parameter in Abhängigkeit von Trainingszyklen zu ermitteln. Verbunden war mit der Studie die Entwicklung eines möglichst einfachen Blutprobenahmesystems. Die Ergebnisse dieser Untersuchungen liegen nun vor.

Entsprechend der Weiterentwicklung der Nachweismethoden hat sich gezeigt, dass zumindest bei EPO auch Urinproben ein hinreichend sensitives Ergebnis liefern können.

2.5 Mitwirkung bei Förderprojekten der Europäischen Union

Die zuständige Forschungsabteilung der EU hat im April 2000 Forschungen zur Entwicklung von Informationskampagnen zur Dopingbekämpfung oder Organisation von Maßnahmen zur Harmonisierung der Dopingbekämpfung ausgelobt.

Unter allen eingereichten Projekten wurden vier deutsche Antragsteller berücksichtigt, darunter die beiden, bei denen das Bundesinstitut für Sportwissenschaft als Koorganisator mitwirkt.

Ein Vorhaben, das vom Niedersächsischen Innenministerium beantragt wurde, entwickelt einen Maßnahmenkatalog zur Bekämpfung des Dopings in Fitnessstudios. Mit Partnern aus Österreich, der Schweiz, Italien, Portugal und Belgien werden die aktuelle Situation dargestellt und mögliche einheitliche Maßnahmen entwickelt.

Ein weiteres Projekt befasst sich mit der Harmonisierung des Kenntnisstandes über die biomedizinischen Wirkungen des Dopings. Über die teilweise gefährlichen Nebenwirkungen von Dopingsubstanzen ist zwar viel bekannt, doch werden die verschiedensten Informationen mit unterschiedlicher Gewichtung mitgeteilt. Oft gehen Beschreibungen auf „Mutterstudien“ zurück und neue Erkenntnisse werden nicht hinreichend eingebunden. Deshalb hat sich Professor Michna von der Deutschen Sporthochschule Köln entschlossen, zusammen mit Partnern aus Griechenland, Frankreich, Niederlande, Spanien und Finnland eine exemplarische Vorlesungsreihe zu entwickeln, die auf international abgestimmten Aussagen zu den gesundheitlichen Auswirkungen des Dopings beruht. Diese Vorlesungsreihe soll so allgemeinverständlich gehalten werden, dass sie auch für Volkshochschulkurse oder Sportseminare geeignet ist.

3 Ausblick

Forschungen auf dem Gebiet der Dopingbekämpfung umfassen in Deutschland aber auch auf internationaler Ebene verschiedene Gebiete. Eine Forschungsstrategie, die alle Aktivitäten berücksichtigt oder koordiniert, gibt es hierbei nicht. Es ist allerdings zu hoffen, dass die WADA in Zusammenarbeit mit Nationalen Anti-Doping-Agenturen nicht zuletzt wegen der paritätischen Zusammensetzung mit Institutionen des Staates und des Sports eine größere Harmonisierung der Forschungen gegen das Doping erreichen wird.