

Klinische Chemie und Laboratoriumsdiagnostik

Vorlesung: Doping



Dr. rer. nat. Manfred Fobker
 Centrum für Laboratoriumsmedizin
 – Zentrallaboratorium –
 Universitätsklinikum Münster
 Albert-Schweitzer-Campus 1
 D-48149 Münster
 Tel.: 0251 83-48701
 Fax: 0251 83-47225
 fobker@uni-muenster.de
 www.klitchi.uni-muenster.de

G6schichte des Dopings

- 400 v. Chr. Hippokrates „Wettkampfsport ist eine Schule des Betrugers“
 - 17. Jahrh. Aufputschmittel bei Pferderennen
 - 1886 Todesfall im Radsport
 - 1889 „Doping“erste Erwähnung in einem englischen Lexikon als Aufputschmitteln (Mischung aus Opium und verschiedenen Narkotika) bei Pferderennen
 - 1910 Nachweis von Alkaloiden im Pferdespeichel
 - 1968 erste Dopingkontrollen bei Olympischen Spielen in Grenoble und Mexiko
 - 1999 Zur Dopingbekämpfung wurde die World Anti-Doping Agency (WADA) gegründet
- „Doping“ engl. *dope* (= Drogen verabreichen).
- Ursprung: Schnaps (Dop) bei den Buren, dann als generelle Bezeichnung für Getränke mit stimulierender Wirkung.

Was ist Doping?

Artikel 1 Definition von Doping

Doping ist definiert als ein Verstoß gegen die Anti-Doping-Regeln wie sie in Artikel 2.1 bis 2.8 ausgewiesen sind.

Artikel 2 Verstöße gegen die Anti-Doping-Regeln

2.1 Die Anwesenheit einer verbotenen Substanz, deren Metaboliten oder eines Markers in einer dem Athleten entnommenen Probe

2.2 Die Anwendung bzw. der Versuch der Anwendung einer verbotenen Substanz oder einer verbotenen Methode

Was ist Doping?

- 2.3 Verweigerung der Abgabe einer Probe nach Aufforderung zur Dopingkontrolle
- 2.4 Abwesenheit bei Kontrollen außerhalb des Wettkampfes einschließlich Verstöße gegen der Aufenthaltsmeldepflicht
- 2.5 Betrug oder der Versuch eines Betrugers bei der Dopingkontrolle
- 2.6 Besitz von verbotenen Substanzen oder verbotenen Methoden
- 2.7 Weitergabe jeglicher verbotenen Substanz oder verbotenen Methode
- 2.8 Anstiftung, Mitbeteiligung, Unterstützung oder Ermutigung zur Anwendung oder zum Versuch einer Anwendung einer verbotenen Substanz oder verbotenen Methode

Verbotene Substanzen und Methoden während des Wettkampfes

- S1 Anabole Wirkstoffe**
 Anabol androgene Steroide
 Andere anabole Wirkstoffe
- S2 Peptidhormone**
- S3 B2-Agonisten**
- S4 Substanzen mit anti-estrogenen Wirkung**
- S5 Diuretika u.a. maskierende Substanzen**
- S6 Stimulanzien**
- S7 Narkotika**
- S8 Cannabinoide**
- S9 Glucocorticosteroide**
- M1 Verbesserung des Sauerstofftransports**
 Blutdoping
 künstliche Sauerstoffträger
- M2 Manipulationen**
- M3 Gendoping**
- Verbotene Substanzen in bestimmten Sportarten**
 Alkohol, Beta-Blocker

Anabolika

- Hormon (z.B. Testosteron)
- Testosteron-Derivate: Stanozolol und Nandrolon

⇒ zur Kraftsteigerung (muskelaufbauende Wirkung)
 ⇒ Die meisten nachgewiesenen Dopingtote bei Amateurbodybuildern

Anabolika-Nebenwirkungen

- Akne, Ödeme
 - Herzinfarkt, Schlaganfälle, Thrombose
 - Leberschäden
 - Herzhypertrophie und verminderte Kapillarisation
 - Psychotrope Wirkungen: Euphorie, sexuelle Erregbarkeit, Energiebereitschaft, Gereiztheit, Gefühlsschwankungen, Gewaltbereitschaft, verminderte Gedächtnisleistung und Konzentrationsfähigkeit
 - Krebsrisiko
 - Erhöhte Sterblichkeit
- beim Mann: ⇒ Impotenz, Gynäkomastie
 bei der Frau: ⇒ Virilisierung
 beim Jugendlichen: ⇒ Wachstumsstopp

Doping im Freizeitbereich

Untersuchung von 24 kommerziellen Sportstudios in Schleswig-Holstein und Hamburg (Befragung von 204 Männer und 51 Frauen)

Angabe missbräuchlicher Anabolikaapplikation

Männer	24%
Frauen	8%

Gründe für die Anabolikaeinnahme

Aufbau von Muskelmasse	69%
Kraft- und Leistungssteigerung	43%
Teilnahme an Wettkämpfen / Fettabbau	9%

Dopingfallen

Kontaminiertes Kreatinprodukt in Deutschland

mit 19-Norsteroiden kontaminierte Nahrungsergänzungsmittel

Deklarierter Inhalt: Kreatin + Dextrose

Nicht deklarierte Prohormone:
 4-Norandrostendion 4,4 µg/Tablette
 4-Norandrostendiol 10,9 µg/Tablette

2 Stunden nach Anwendung von 2 Tabletten:
 im Urin Norandrosteron: 19,8 ng/ml

Stimulanzien

„Aufputschmittel“

- Coffein
- Cocain
- Amphetamin

Koksnase

Herz: Frequenz ↑
Kraft ↑
Blutdruck ↑

Skelettmuskel: Durchblutung ↑
Glykogen-Abbau

Fettgewebe: Triglycerid-Abbau
Fettsäure-Freisetzung

aus Lüthmann, M&K, Ziegler: Dopingmittel und ihre Anwendung, Thieme Verlag, Stuttgart/Neu York 1991

Nebenwirkungen der Amphetamine

- Nach hohen Dosen, vor allem von Amphetamin, können
- Psychosen, Halluzinationen und auch schwere psychische Abhängigkeit auftreten
 - Verengung der Blutgefäße und Blutdruckanstieg bis hin zum Wärmestau. (Thermoregulation eingeschränkt)
 - Herzinfarkt, Herzrhythmusstörungen
- Unter sportlicher Leistung wird die Ermüdungsschwelle angehoben ⇒ völlige körperliche Erschöpfung
- Radrennfahrer-Dopes (Amphetamin, Fenetyllin, Methylphenidat u.a.) führten zu zahlreichen Todesfällen

Narkotika

- zur Schmerzlinderung
- Heroin, Hydrocodon, Methadon, Morphin, Pethidin und andere verwandte Wirkstoffe.

Narkotika-Nebenwirkungen

⇒ akute Wirkung, z.B. Atemlähmung
 ⇒ Langzeitwirkung (Opiatsucht)

Übelkeit, atemdepressiv und suchtauslösend, zerebralen Krampfanfällen, Stimmveränderungen (Euphorie, gelegentlich Dysphorie), Veränderungen der kognitiven und sensorischen Leistungsfähigkeit, Veränderungen der Aktiviertheit (meist Dämpfung, gelegentlich Steigerung), Abhängigkeit, Toleranzentwicklung, Entzugssyndrom, Mundtrockenheit, Übelkeit, Erbrechen, Spasmen der Gallengänge, Orthostatische Regulationsstörungen, Kreislaufkollaps durch Sauerstoffmangel, Schwindel, Benommenheit, Kopfschmerzen, Koma und Atemlähmung.

Diuretika

Diuretika steigern Wasserausscheidung

⇒ Gewichtsverlust (Ringen, Pferdesport, Bodybuilding, Maskierungsmittel)

Diuretika

- Mögliche Nebenwirkungen der Diuretika**
- ⇒ Blutdruckabfall
 - ⇒ Herzrhythmusstörungen
 - ⇒ Störungen des Elektrolythaushaltes (z.B. Magnesium, Kalium)

Peptidhormone



1. Erythropoetin (EPO)
2. Growth Hormone (hGH), Insulin-like Growth Factors (IGF-I)
3. Gonadotrophins (LH, hCG; verboten nur bei Männern)
4. Insulin
5. Corticotropins



- 18 -

Peptidhormone

EPO:
 ⇒ mehr rote Blutkörperchen
 ⇒ bessere Sauerstoffversorgung
 ⇒ gesteigerte Leistungsfähigkeit



Peptidhormone

Mögliche Nebenwirkungen der Peptidhormone

⇒ Verdickung des Blutes
 ⇒ Durchblutungsstörungen (Thrombosen) bis hin zum Herzinfarkt führen.



- 19 -

Peptidhormone

Darbepoetin:
 Eierstockzellen von chinesisch-mongolischen Hamstern
 Aranesp (Kurzform NESP)
 verstärkte Aggressivität
 Fälle von Thrombosen und Herzbeschwerden

Professor Conconi. Leiter des Bio-medizinischen Zentrums von Ferrara.
 Selbstest mit EPO.“ Am 3. September 1994 nahm der damals 59-jährige Hobbyradler an einem Bergrennen am Stilfser Joch in Südtirol teil und war dem Giro-Gewinner Francesco Moser nahezu ebenbürtig. Conconi verlor auf Moser lediglich zwei Minuten.“

- 20 -

Wirkstoffen, die bestimmten Einschränkungen unterliegen

1. Alkohol
2. Marihuana
3. Lokalanästhetika
4. Kortikosteroide
5. Beta-Blocker



- 21 -

Methoden zur Verbesserung der Sauerstoffversorgung

Blutdoping

Eigenbluttransfusion
 Fremdbluttransfusion

Peptidhormone

EPO (Erythropoetin) und Analoge

Künstliche Sauerstoffträger

Quervernetzte Hämoglobine
 Perfluorkohlenwasserstoffe

Verbesserung der Sauerstoffabgabe ins Gewebe
 RSR 13

- 22 -

Gendoping



Weiterer Einbau eines sauerstoffsensitiven Faktors, der bei ausreichender Sauerstoffkonzentration im Blut, das EPO-Gen abschaltet

- 23 -

IOC-Empfehlungen für Sanktionen

Der Medizinische Code des IOC empfiehlt bei nachgewiesenem Doping folgende Zulassungssperren für den Sportler/die Sportlerin:

- a) im ersten Fall: Wettkampfsperre bis zu 12 Monaten
- b) im ersten Rückfall: Wettkampfsperre für 18 Monate
- c) im zweiten Rückfall: Wettkampfsperre zwischen 30 Monaten bis auf Lebenszeit



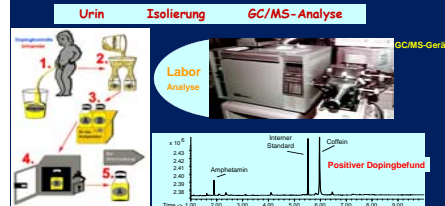
- 24 -

Doping

Kann zu Doping führen:	Kann Doping verhindern:
- unkritisches Wertsystem	- innere Werte des Sportes
- übersteigerte Ziele	- realistische Ziele setzen
- Übertraining, Unfälle	- optimales Training
- Wettkampfplan (zu dicht)	- vernünftige Wettkampfplan
- Überbewertung Erfolg	- lernen mit Misserfolg/Erfolg
- wenig reglementierter Sport	- sinnvolle Sportregeln
- Risikosport	- angepasster Sport

- 25 -

GC/MS: Dopingkontrolle



Quelle: „Doping im Sport“, W. Schärzer; Institut für Biochemie, DSHS Köln, 2000

- 26 -

Gehirndoping



Nature-Studie: 1400 Menschen aus 60 Länder

- 27 -

Ritalin

1944 Chemiker Panizzon entdeckt zufällig Methylphenidat (Amphetaminderivat) - "belebende Wirkung"

Test mit verwandter Substanz an 2 Schulklassen mit farbigen Unterschichtkindern in Baltimore- Sozialverhalten chemisch anpassen
 Suche nach offizieller Krankheit: "funktionelle Verhaltensstörung"

Für FDA zu unspezifisch; Umbenennung in "minimale zerebrale Dysfunktion (MCD)"

Syndrom der „Hyperkinetischen Störung“

2003 ADHS Aufmerksamkeits-Defizit-Hyperaktivitäts-Störung

- 28 -

Ritalin

- stimmungsaufhellend und euphorisierend
- vermittelt ein Gefühl erhöhter Energie
- steigert die Aufmerksamkeit, Wachheitsgrad und Leistungsfähigkeit
- senkt den Appetit
- vertreibt Müdigkeit
- Blutdruck und Puls steigen
- die Pupillen erweitern sich
- die Muskulatur wird stärker durchblutet
- Sauerstoff- und Glucosekonzentration im Blut steigen an
- Zum Teil können auch empathogene und halluzinogene Effekte auftreten.

- 29 -

Ritalin-Nebenwirkung

Schlaflosigkeit, Appetitlosigkeit und Magenbeschwerden. Geschicklichkeit und Feinmotorik können sich verschlechtern. Übererregbarkeit, Müdigkeit, Traurigkeit, Ängstlichkeit, Weinerlichkeit, Kopfschmerzen Schwindel, Gewichtsverlust, Mundtrockenheit, Durchfall und Verstopfung. Stimulierung der Atmung, leichtem Zittern, Unruhe, weitere Steigerung der motorischen Aktivität, Schlafstörungen und ausgeprägter Erregungszuständen.

Überdosierung führt z.B. zu Krämpfen, Fieber, Zittern bis hin zu Kreislaufkollaps und Atemlähmung.

beim plötzlichen Absetzen ausgeprägte Depressionen und Müdigkeit als Entzugssyndrom auftreten. Die vollständige Normalisierung des Schlafmusters kann einige Wochen dauern. - 30 -

Gehirndoping



Ritalin
 Hyperaktivität und dem ADH-Syndrom, Freisetzung von Dopamin

Donepezil
 Alzheimer-Medikament.
 Verbesserung der Gedächtnisleistung.
 Acetylcholinesterase-Hemmer.

Modafinil
 Behandlung der Schlafstörung Narkolepsie
 Wirkmechanismen unbekannt

Ampaklin CX717
 in der Entwicklung.

Weiterhin: Antidepressiva, β-Blocker, weitere Alzheimer-Medikamente

- 31 -

Modafinil (Vigil)

1992 Frank Baldino, nachtaktiven Mäuse blieben den ganzen Tag wach.

Substanz, die gegen Depressionen helfen sollte
 vermindert Zahl der plötzlichen Schlafepisodes um ungefähr eine Attacke am Tag

Zulassung für Narkolepsie, Schlafapnoe, Schichtarbeit-Syndrom

Keine Zulassung für: Chronische Müdigkeit, Schläfrigkeit, Herzfehler, Jet-Lag.

Nebenwirkungen: Kopfschmerzen, Übelkeit, Schwindel und Durchfall, Nervosität, Reizbarkeit, Zittern, Mundtrockenheit

Langzeitwirkung unklar

- 32 -