



Gesundheitliche Nebenwirkungen von Doping Oberstufe

Diese Lehrmaterialien setzen Grundkenntnisse über Dopingsubstanzen und im Bereich der Medizin voraus. Die Folien konzentrieren sich hauptsächlich auf die gesundheitlichen Nebenwirkungen von Doping. Falls grundlegende Informationen zum Thema Dopingprävention erwünscht sind, empfehlen wir, zunächst die Grund- und/oder die Mittelstufe der Materialien durchzuarbeiten.

Hinweis: Der Kongressband „Biomedical Side Effects of Doping“ enthält zum Thema dieser Präsentation ausführliche Informationen in Form einer wissenschaftlichen Zusammenfassung. Dieser Band kann daher für die Präsentation wichtige Hintergrundinformationen liefern.

Der Band kann kostenfrei unter www.dopingprevention.sp.tum.de/index.php?id=45 heruntergeladen werden.

FOLIE 2:

Die World Anti-Doping Agency (WADA) beschreibt den World Anti-Doping Code wie folgt:

“Einer der wichtigsten Errungenschaften im Kampf gegen Doping war die Ausarbeitung, Akzeptanz und Implementierung einer einheitlichen **Zusammenstellung von Anti-Doping Regeln**, dem World Anti-Doping Code (Code). Der Code ist das Kerndokument, das den **Rahmen für harmonisierte Anti-Doping-Strategien, -Regeln und -Regulationen** innerhalb von Sportorganisationen und zwischen Behörden bietet. Es vereint vier internationale Standards mit dem Ziel der Harmonisierung verschiedenster Bereiche von Anti-Doping Organisationen: **Testung, Laboratorien, medizinische Ausnahmegenehmigungen (TUE) und die Liste der verbotenen Substanzen und Methoden...**”.

Die komplette Beschreibung und das gesamte Dokument kann man herunterladen unter:

<http://www.wada-ama.org/en/dynamic.ch2?pageCategory.id=250>.

Bild zeigt: Globale Struktur der Anti-Doping Strategie der World Anti-Doping Agency gemäß dem World Anti-Doping Code.

- **WADA und der World Anti-Doping Code (“Der Code”)**
→ internationale und unabhängige Überwachung des globalen Kampfes gegen Doping im Sport und seiner Rahmenbedingungen (World Anti-Doping Code).
- **IOC (Internationales Olympisches Committee), IPC (Internationales Paralympisches Committee), IF (Internationale Sportfachverbände)**
→ verantwortlich für den Testvorgang und die Sanktionierung.
- **Regierungen**
→ finanzielle, politische, strukturelle Unterstützung und vieles mehr.
- **NOCs (Nationale Olympische Committees), NPCs (Nationale Paralympische Committees), NFs (Nationale Sportfachverbände)**
→ sollten der Implementierung und Umsetzung des Codes zustimmen.
- **NADOs (Nationale Anti-Doping Organisationen), RADOs (Regionale Anti-Doping Organisationen)**
→ verantwortlich für die Testung nationaler Athleten im und außerhalb des Wettkampfes, für die Ahndung von Dopingvergehen und die Anti-Doping-Schulung.
- **Athleten und deren Umgebung**
→ Befolgung des Codes.
- **LABs (Laboratorien)**
→ Analyse der Dopingkontrollproben.
- **CAS (Court for Arbitration for Sports) Sportschiedsgericht**
→ unterstützt die Beilegung von sport-spezifischen Streitfällen.

FOLIE 3:

Entsprechend dem World Anti-Doping Code sind folgende Regelverletzungen definiert:

- 2.1 **Das Vorhandensein eines *verbotenen Wirkstoffes***, seiner *Metaboliten* oder *Marker* in den Proben aus dem Körper eines *Athleten*.
- 2.2 **Die Anwendung oder der Versuch der Anwendung** eines verbotenen Wirkstoffs oder einer verbotenen Methode.
- 2.3 Die **Weigerung oder das Unterlassen** ohne zwingenden Grund, sich einer angekündigten **Probennahme** zu unterziehen, die gemäß den Anti-Doping-Bestimmungen zulässig ist, oder ein anderweitiger Versuch, sich der Probennahme zu entziehen.
- 2.4 Der **Verstoß** gegen die Vorschriften über die *Verfügbarkeit* des Athleten für **Trainingskontrollen**, einschließlich versäumter Kontrollen und dem Versäumnis, die erforderlichen Angaben zu Aufenthaltsort und zur Erreichbarkeit zu machen.

- 2.5 Unzulässige *Einflussnahme* oder versuchte unzulässige Einflussnahme auf irgendeinen Teil des Dopingkontrollverfahrens.
- 2.6 Besitz verbotener Wirkstoffe und verbotener Methoden.
- 2.7 Das Handeln mit verbotenen Wirkstoffen oder verbotenen Methoden.
- 2.8 Die **Anwendung** oder *versuchte* Anwendung von **verbotenen Wirkstoffen** oder verbotenen *Methoden* bei *Athleten* oder die Beihilfe, Unterstützung, Anleitung, Anstiftung, Verschleierung oder sonstige Tatbeteiligung bei einem Verstoß oder einem versuchten Verstoß gegen Anti-Doping-Bestimmungen.

Den 2003er World Anti-Doping Code und seinen Inhalt kann man herunterladen unter: <http://www.wada-ama.org/en/dynamic.ch2?pageCategory.id=250>.

FOLIE 4:

Die „Dopingliste“ der World Anti-Doping Agency ist wie folgt aufgebaut:

Substanzen und Wirkstoffe die zu allen Zeiten verboten sind (Verbot während und außerhalb des Wettkampfes)

- S1. Anabole Wirkstoffe
- S2. Hormone und verwandte Wirkstoffe
- S3. Beta-2 Agonisten
- S4. Hormonantagonisten und Modulatoren
- S5. Diuretika und andere maskierende Wirkstoffe

Methoden die zu allen Zeiten verboten sind (Verbot während und außerhalb des Wettkampfes)

- M1. Steigerung des Sauerstofftransports
- M2. Chemische und physikalische Manipulation
- M3. Gendoping

Substanzen und Methoden die während des Wettkampfes verboten sind

- S6. Stimulanzien
- S7. Narkotika
- S8. Cannabinoide
- S9. Glukokortikosteroide

Substanzen die in speziellen Sportarten verboten sind

- P1. Alkohol (verboten z. B. beim Bogenschießen, im Motorsport usw.)

P2. Beta-Blocker (verboten z. B. beim Bobfahren, Ski und Snowboarding [jumping, freestyle, halfpipe], Ringen)

Die Liste wird jährlich aktualisiert und veröffentlicht. Die aktuelle Dopingliste kann man herunterladen unter:

www.wada-ama.org/en/dynamic.ch2?pageCategory.id=370.

FOLIE 5:

Die Einhaltung der Anti-Doping Regeln wird durch Dopingtests kontrolliert, von denen innerhalb spezieller Testpools alle Athleten betroffen sind. **Internationale Sportfachverbände** sollten für ihre auf internationalem Niveau agierenden Athleten einen Testpool einrichten, während **nationale Anti-Doping Organisationen** einen **Testpool für nationale Athleten bilden sollten**. Die Testprozedur wird als „Zieltestung“ bezeichnet, da die Athleten nicht per Zufall ausgewählt werden, sondern gezielt. Weiterhin gibt es eine Testung **während des Wettkampfes** (für Substanzen und Methoden, die während des Wettkampfes verboten sind) und eine Testung **außerhalb des Wettkampfes** (für Substanzen und Methoden, die außerhalb des Wettkampfes verboten sind).

Für das Vorgehen bei den Tests gibt es zwei Möglichkeiten. Zum einen können Tests angekündigt werden, d. h. es gibt eine **Benachrichtigung über einen bevorstehenden Test**. Zum anderen kann ein **Test ohne Vorankündigung** durchgeführt werden. Die letztgenannte Möglichkeit sollte bevorzugt werden. Wenn ein Test angekündigt wurde, sollte er innerhalb von 6 Stunden durchgeführt werden. Im Fall eines Tests ohne Vorankündigung sollte die Kontrolle innerhalb einer Stunde erfolgen. Während dieser einen Stunde sollten die zu testenden Athleten unter ständiger Kontrolle sein.

Den World Anti-Doping Code von 2003 und seine Originalvorgaben zur Testprozedur kann man sich herunterladen unter:

<http://www.wada-ama.org/en/dynamic.ch2?pageCategory.id=250>.

FOLIE 6:

Dopingkontrollproben können Urin- oder Blutproben sein. Der Code erlaubt jedoch auch das Gewinnen anderer Proben (z. B. Speichel, Haare, usw.). Noch sind die meisten Proben Urinproben. Es werden jedoch immer mehr Blutproben zur Kontrolle der Abwesenheit einer verbotenen Substanz oder Methode (zwei A- und B-Proben

mit jeweils 3ml Blut) herangezogen. Die meisten Blutproben werden zur Kontrolle des Gesundheitsstatus der Athleten durchgeführt (z. B. erhöhter Hämatokrit beim Skilanglauf ⇒ erhöhtes Risiko für arteriellen Bluthochdruck und Thromboembolien, d.h. Verschleppung von Blutgerinnseln).

FOLIE 7:

Gemäß den Richtlinien der WADA für therapeutische Ausnahmegenehmigungen (TUE) lautet die Definition wie folgt: Eine Therapeutic Use Exemption (TUE) bzw. eine medizinische Ausnahmegenehmigung ist die **Erlaubnis zur Anwendung einer verbotenen Substanz unter klar definierten und eingeschränkten Bedingungen**. Eine Antragsstellung für eine TUE sollte gemäß dem Internationalen Standard für TUEs erfolgen. Eine TUE muss für jede Substanz auf der Dopingliste beantragt werden. Abhängig von der Substanz und ihrer Art der Anwendung kann entweder eine Standard TUE oder eine verkürzte TUE (ATUE) zuerkannt werden. Alle zur Testung verpflichteten Athleten, die eine medizinische Behandlung mit einer verbotenen Substanz oder Methode benötigen, müssen bei ihrer zuständigen Anti-Doping Organisation (ADO) eine TUE beantragen. Um eine Anerkennung einer TUE zu erhalten, müssen Athleten an einer gut dokumentierten Krankheit leiden, die durch verlässliche und medizinisch relevante Daten gesichert ist.

Die vier Kriterien, die zur Anerkennung einer TUE erfüllt sein müssen, sind im Internationalen Standard für TUE festgehalten:

1. Der Athlet würde unter einer **signifikanten Beeinträchtigung der Gesundheit** leiden, wenn ihm die verbotene Substanz oder Methode zur Behandlung einer akuten oder chronischen Erkrankung vorbehalten würde (Artikel 4.2 Internationaler Standard für TUE).
2. Der therapeutische Nutzen einer verbotenen Substanz oder Methode bewirkt **keine zusätzliche Leistungssteigerung** außer der, die vom Erreichen des gesundheitlichen Normalzustands zu erwarten ist, wenn die Erkrankung entsprechend behandelt wird. Die Anwendung jeglicher verbotener Substanzen oder Methoden zur Steigerung „niedrig-normaler“ endogener Hormonspiegel wird nicht als eine akzeptable therapeutische Intervention bewertet (Artikel 4.3. Internationaler Standard für TUE). Unter „Leistungssteigerung“ sollte die Rückkehr des Athleten auf das Leistungsniveau vor dem Auftreten der Erkrankung verstanden werden. Das bedeutet, dass eine gewisse Steigerung der individuellen Leistung auf Grund der Behandlung, auftreten kann, diese jedoch nicht die Leistungsfähigkeit des Athleten vor der Erkrankung übersteigen darf.

3. Es gibt **keine zumutbare therapeutische Alternative** zur Anwendung der verbotenen Substanz oder Methode (Artikel 4.4. Internationaler Standard für TUE).

Zum Thema akzeptable zumutbare therapeutische Alternativen müssen zwei Punkte beachtet werden:

- Nur zulässige und anerkannte Medikamente werden als Alternative angesehen.
- Die Definition für „zulässig“ und „anerkannt“ kann in unterschiedlichen Ländern stark variieren.

Diese Unterschiede sollten in Betracht gezogen werden, ein Medikament könnte z. B. in einem Land zugelassen sein und in einem anderen nicht, oder noch in der Testphase sein, usw.

4. Die **Notwendigkeit der Anwendung** der an sich verbotenen Substanz oder der Methode kann nicht – weder ganz noch teilweise – die Folge eines vorherigen nicht-therapeutischen Gebrauchs sein. (Artikel 4.5. Internationaler Standard für TUE). Eine TUE kann nur anerkannt werden, wenn alle 4 Kriterien erfüllt sind.

Die komplette Information zu Therapeutic Use Exemptions (TUE) kann man sich herunterladen unter: www.wada-ama.org/en/dynamic.ch2?pageCategory.id=373.

FOLIE 8:

Die meisten Dopingsubstanzen sind ursprünglich Arzneimittel. Diese Arzneimittel werden in der Medizin zur Therapie einer Reihe von Erkrankungen eingesetzt. Sie haben deshalb auf der einen Seite erwünschte Effekte auf die Krankheiten, andererseits aber auch unerwünschte Nebenwirkungen. Diese Nebenwirkungen werden in verschiedenen klinischen Studien kontrolliert und getestet. Dabei wird der Nachweise erbracht, dass die Nebenwirkungen im Vergleich zu den Folgen der Krankheit als akzeptabel einzustufen sind.

Das Problem bei der Anwendung von Arzneimitteln zur Leistungssteigerung ist die Tatsache, dass gesunde Athleten die Arzneimittel ohne wirkliche Notwendigkeit anwenden. Weiterhin werden die meisten Substanzen in so genannten suprapharmakologischen (=sehr hohen) Dosen oder in verschiedenen Kombinationen (= „Stacking“) eingenommen, noch dazu ohne vorherige medizinische Untersuchung. Das führt zu Nebenwirkungen, die niemand wirklich voraussagen kann.

Bild zeigt: die Beziehung zwischen zu **medizinischen Zwecken** eingesetzten Medikamenten und den im Sport missbrauchten Arzneimitteln. Die medizinisch genutzten Arzneimittel zeigen therapeutische Effekte in pharmakologischen Dosen, während leistungssteigernde Arzneimittel gesundheitsschädliche Effekte zeigen

können, die auf den Einsatz suprapharmakologischer Dosen zurückgehen. Als Konsequenz können die Nebenwirkungen **kurzfristig sein**, **reversibel** (rückbildungsfähig), **irreversibel** (nicht rückbildungsfähig) oder sie können **Spätschäden** verursachen.

FOLIE 9:

- Übersicht der Organsysteme, die bei einem Missbrauch von Dopingsubstanzen beeinträchtigt sein können
- Folgende Organsysteme werden in dieser Präsentation diskutiert:
 - Kardiovaskuläres System
 - Blut und vaskuläres System
 - Haut
 - Hepatisches System
 - Stütz- und Bewegungsapparat
 - Endokrines System
 - Zentrales Nervensystem
 - Immunsystem
- Die Gene kann man selbstverständlich nicht direkt zu den Organsystemen zählen, das Thema Gendoping soll aufgrund der aktuellen Relevanz jedoch ebenfalls angeschnitten werden.

FOLIE 10:

Die gesundheitsschädlichen Nebenwirkungen eines Missbrauches von verbotenen Substanzen äußern sich nicht selten im Bereich des kardiovaskulären Systems. Diese Nebenwirkungen sind von mehreren Faktoren abhängig, wie z. B. von der Art der konsumierten Substanz, der Dosierung, der Dauer der Einnahme und von der individuellen Empfindlichkeit des Körpers. Bei der Reaktion auf ein Arzneimittel bestehen große inter-individuelle Unterschiede. Üblicherweise sind die Dosen bei einem Missbrauch im Sport deutlich höher als die in klinischen Versuchen getesteten und therapeutisch angewendeten. Der gleichzeitige Missbrauch von mehreren Wirkstoffen in Kombination ist häufig und erhöht das Risiko von Nebenwirkungen. Unter den gesundheitlichen Nebenwirkungen des Dopings sind die im Bereich des kardiovaskulären Systems am gefährlichsten.

Die verbotenen Substanzen mit den häufigsten gesundheitsschädlichen Nebenwirkungen auf das kardiovaskuläre System sind (nach Deligiannis und Mitarbeitern):

Androgen-anabole Steroide (zeitigen die häufigsten Effekte) > Kokain > Ephedrin, Alkohol, Amphetamine > hGH, Beta-2-Agonisten > Cannabinoide > Glukokortikosteroide, Erythropoietin > Diuretika, Narkotika (weniger Effekte).

Diese Drogen führen zu:

Arrhythmien (Herzrhythmusstörungen) > plötzlichem Herztod > Bluthochdruck > Myokardinfarkt > Herzstillstand > koronarer Arterienerkrankung > linksventrikulärer Hypertrophie (Vergrößerung der linken Herzkammer).

Detaillierte Informationen unter:

Deligiannis, Björnstad, Carre, Heidbüchel, Kouidi, Panhuyzen-Goedkoop, Pigozzi, Schänzer & Vanhees (2006): ESC Study Group of Sports Cardiology Position Paper on adverse cardiovascular effects of doping in athletes; European Journal of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation, 13:687–694.

FOLIE 11:

Für die kardiovaskulären Effekte von verbotenen Substanzen werden fünf unterschiedliche Mechanismen diskutiert. Der erste ist der „Atherogenese-Mechanismus“. Die atherogenen Effekte eines androgenen anabolen Steroids basieren auf seinen Auswirkungen auf das Lipoproteinprofil. Die Einnahme eines AAS kann zu einer Abnahme von HDL-Cholesterin und zu einer Erhöhung von LDL-Cholesterin führen. Diese Veränderungen legen die Grundlage für atherosklerotische Veränderungen in den Blutgefäßen. Als Folge davon entsteht ein höheres Risiko für einen plötzlichen Herztod, einen arteriellen Bluthochdruck oder für thromboembolische Ereignisse.

Oberes Bild zeigt: Hypertrophierte Koronararterien mit hypertropher Media und verbreiteter Intima (EVG-Färbung, 100:1 Vergrößerung).

Unteres Bild zeigt: Früherer Infarkt mit Aneurysma und Thrombus; kleines Bild: Ektasie der rechten Koronararterie.

Detaillierte Informationen unter:

Hartgens & Kuipers (2004): Effects of Androgenic-anabolic Steroids in Athletes; Sports Med, 34 (8): 513-554.

Tischer, Heyny-von Haußen, Mall & Doenecke (2003): Koronarthrombosen und -ektasien nach langjähriger Einnahme von anabolen Steroiden; Z Kardiol 92: 326-331.

Deligiannis, Björnstad, Carre, Heidbüchel, Kouidi, Panhuyzen-Goedkoop, Pigozzi, Schänzer & Vanhees (2006): ESC Study Group of Sports Cardiology Position Paper

on adverse cardiovascular effects of doping in athletes; European Journal of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation, 13:687–694.

FOLIE 12:

Wie bereits erwähnt, werden für die kardiovaskulären Effekte von verbotenen Substanzen fünf unterschiedliche Mechanismen diskutiert. Der zweite davon ist der „Thrombose-Mechanismus“. Androgene anabole Steroide beeinflussen das hämostatische System (Blutgerinnung). Auf der einen Seite führen sie zu einer Erhöhung der Aggregation der Blutplättchen, zur Bildung von Thrombin und Plasmin auf der anderen Seite zu einer Abnahme der fibrinolytischen Aktivität und der Synthese von Prostazyklin. Demzufolge kann der Missbrauch von androgenen anabolen Steroiden zu einer Erhöhung des Risikos für kardiovaskuläre Ereignisse führen, wie z. B. Angina pectoris oder Herzinfarkt.

Bild zeigt: Koronarangiogramm der A. coronaria sinistra eines 32-jährigen Bodybuilders. 2 cm nach dem Auslass der RIVA (Ramus interventricularis anterior) liegt ein 3 cm langer Thrombus.

RIVA und RCX (Ramus circumflexus) = Äste der linken Koronararterie (A. coronaria sinistra)

Detaillierte Informationen unter:

Hartgens & Kuipers (2004): Effects of Androgenic-anabolic Steroids in Athletes; Sports Med, 34 (8): 513-554.

Tischer, Heyny-von Haußen, Mall & Doenecke (2003): Koronarthrombosen und -ektasien nach langjähriger Einnahme von anabolen Steroiden; Z Kardiol 92: 326-331.

Deligiannis, Björnstad, Carre, Heidbüchel, Kouidi, Panhuyzen-Goedkoop, Pigozzi, Schänzer & Vanhees (2006): ESC Study Group of Sports Cardiology Position Paper on adverse cardiovascular effects of doping in athletes; European Journal of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation, 13:687–694.

FOLIE 13:

Wie bereits erwähnt, werden für die kardiovaskulären Effekte von verbotenen Substanzen fünf unterschiedliche Mechanismen diskutiert. Der „Koronararterienspasmus“ ist der dritte Mechanismus. Im Allgemeinen wirkt Stickoxid (NO) in der glatten Gefäßmuskulatur von Arterien als endothelialer „Entspannungsfaktor“ und führt zur Vasodilatation. In diesen Vorgang könnten androgene anabole Steroide Stickoxid hemmend eingreifen und einen Vasospasmus

provozieren. Im schlimmsten Fall könnte dieser Vasospasmus eine kardiovaskuläre Ischämie oder sogar einen Infarkt hervorrufen.

Detaillierte Informationen unter:

Hartgens & Kuipers (2004): Effects of Androgenic-anabolic Steroids in Athletes; Sports Med, 34 (8): 513-554.

Deligiannis, Björnstad, Carre, Heidbüchel, Kouidi, Panhuyzen-Goedkoop, Pigozzi, Schänzer & Vanhees (2006): ESC Study Group of Sports Cardiology Position Paper on adverse cardiovascular effects of doping in athletes; European Journal of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation, 13:687–694.

FOLIE 14:

Wie bereits erwähnt, werden für die kardiovaskulären Effekte von verbotenen Substanzen fünf unterschiedliche Mechanismen diskutiert. Der vierte ist der „Apoptose-Mechanismus“. Die wachstumsstimulierenden Effekte von androgenen anabolen Steroiden können zu einer Hypertrophie von Kardiomyozyten führen. Dies hat weiter reichende Konsequenzen, die über die Veränderung der anatomischen Struktur hinausgehen. Die gesteigerte Hypertrophie von Kardiomyozyten kann die arterielle Sauerstoffversorgung reduzieren. Weiterhin zeigen die Kardiomyozyten eine zunehmende Fibrosierung mit einer Abnahme der Herzleistung.

Detaillierte Informationen unter::

Hartgens & Kuipers (2004): Effects of Androgenic-anabolic Steroids in Athletes; Sports Med, 34 (8): 513-554.

Deligiannis, Björnstad, Carre, Heidbüchel, Kouidi, Panhuyzen-Goedkoop, Pigozzi, Schänzer & Vanhees (2006): ESC Study Group of Sports Cardiology Position Paper on adverse cardiovascular effects of doping in athletes; European Journal of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation, 13:687–694.

FOLIE 15:

Wie bereits erwähnt, werden für die kardiovaskulären Effekte von verbotenen Substanzen fünf unterschiedliche Mechanismen diskutiert. Der fünfte Mechanismus besteht in „degenerativen Veränderungen“.

Fineschi und Mitarbeiter (2006) vermuten, dass ein Herzstillstand durch die Mytoxizität von Katecholaminen ausgelöst werden kann. Diese geht einher mit Kammerflimmern auf Grund von myokardialen Nekrosen und degenerativen Veränderungen im Bereich der intramyokardialen sympathischen Neurone.

Detaillierte Informationen unter::

Fineschi, Baroldi, Monciotti et al. (2001): Anabolic steroid abuse and cardiac sudden death: a pathologic study. Arch Pathol Lab Med, 125: 253-255.

Hartgens & Kuipers (2004): Effects of Androgenic-anabolic Steroids in Athletes; Sports Med, 34 (8): 513-554.

Deligiannis, Björnstad, Carre, Heidbüchel, Kouidi, Panhuyzen-Goedkoop, Pigozzi, Schänzer & Vanhees (2006): ESC Study Group of Sports Cardiology Position Paper on adverse cardiovascular effects of doping in athletes; European Journal of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation, 13:687–694.

FOLIE 16:

Vor allem zwei Verfahren sind dafür bekannt, das Gefäßsystem und das Blut zu beeinflussen: Auf der einen Seite die Anwendung von Erythropoietin und seiner Mimetika, auf der anderen Seite autogene und allogene Bluttransfusionen. Entsprechend beruhen die biomedizinischen Nebenwirkungen auf den Veränderungen der Blutkonsistenz. Erythropoietin erhöht die Zahl roter Blutkörperchen (Erythrozyten), Transfusionen erhöhen unmittelbar das zirkulierende Blutvolumen. Als Konsequenz daraus kann das Risiko für tiefe Venenthrombosen, pulmonale Embolien, koronare oder zerebrale Thrombosen, aber auch das Risiko für infektiöse Erkrankungen (Transfusionen!) deutlich erhöht sein.

FOLIE 17:

Die Folie beschreibt das vaskuläre System (Gefäßsystem) mit seinen zwei Teilen, dem arteriellen und dem venösen System, die von unterschiedlichen Komplikationen betroffen sein können. Wird die Erythropoese stimuliert, steigen die Anzahl der roten Blutkörperchen, außerdem der Hämoglobin- und Hämatokritspiegel. Das führt zu einer Erhöhung der Blutviskosität und einer verstärkten Neigung, Thromben zu bilden. Im arteriellen System können zerebrale und koronare Thrombose entstehen, im venösen System tiefe Venenthrombosen und pulmonale Embolien.

Detaillierte Informationen unter::

Jelkmann (2001): Beneficial and adverse Effects of Erythropoietin Therapy in Peters, Schulz, Michna: Biomedical Side Effects of Doping. Wissenschaftliche Berichte und Materialien des Bundesinstitutes für Sportwissenschaft 13; Sport und Buch, Köln 2001, p35-42. www.lrz-muenchen.de/~tc131ac/webserver/webdata/index.html

FOLIE 18:

Das vaskuläre System und das Blut sichern die Sauerstoffversorgung des gesamten Körpers. Speziell in stressigen Situationen wie Ausdauerleistungen ist eine adäquate Sauerstoffversorgung des Herzens und der Skelettmuskulatur der limitierende Faktor. Einige Parameter bestimmen diese Ausdauerkapazität. Die Sauerstoffversorgung ist abhängig von der maximalen Herzleistung und der maximalen Sauerstoffextraktion. Speziell eine erhöhte Hämoglobinkonzentration führt zu verbesserter körperlicher Leistungsfähigkeit. Methoden zur Manipulation der Sauerstoffträger sind verknüpft mit biomedizinischen Nebenwirkungen am vaskulären System.

Detaillierte Informationen unter::

Jelkmann (2001): Beneficial and adverse Effects of Erythropoietin Therapy in Peters, Schulz, Michna: Biomedical Side Effects of Doping. Wissenschaftliche Berichte und Materialien des Bundesinstitutes für Sportwissenschaft 13; Sport und Buch, Köln 2001, p35-42. www.lrz-muenchen.de/~tc131ac/webserver/webdata/index.html

Folie 19:

Das Schaubild zeigt die physiologische Abfolge der Vermehrung roter Blutzellen und zeigt Stellen auf, an denen pharmakologisch eingegriffen werden kann. Ausgangspunkt ist die Niere, der Weg führt dann über das Knochenmark und endet in der Muskulatur. Die pharmakologischen Eingriffe haben das Ziel, die endogene Produktion von Erythropoietin zu stimulieren. Ein Missbrauch von Erythropoietin führt zu einer erhöhten Erythropoese im Knochenmark und schließlich zu einer erhöhten Anzahl roter Blutkörperchen im Blut. Eine physiologische und legale Stimulation der Erythropoese wird durch Sport und Hypoxie induziert.

Original Abstract von Elliot S (2008): British Journal of Pharmacology, 529–541:

Erythropoese-stimulierende Substanzen und andere Methoden zur Steigerung des Sauerstofftransports

Sauerstoff ist zum Leben essenziell. Der Körper hat eine ausgeklügelte Methode entwickelt, Sauerstoff in den Lungen zu sammeln und ihn zu den Geweben zu transportieren. Das Hämoglobin in den roten Blutkörperchen ist der Hauptsauerstoffträger im Blut. Die Anzahl der roten Blutkörperchen wird sorgfältig gesteuert, abhängig vom Sauerstoffbedarf. Die Verfügbarkeit von Sauerstoff spielt eine kritische Rolle in der sportlichen Leistungsfähigkeit. Substanzen, die die Sauerstoffversorgung der Gewebe erhöhen, steigern die aerobe Leistungsfähigkeit. Frühe Methoden zur Steigerung der Sauerstoffversorgung beinhalteten Höhentraining und später auch die Transfusion von Erythrozytenkonzentraten. Ein

Durchbruch im Verständnis, wie die Produktion roter Blutkörperchen gesteuert wird, gelang durch die Entdeckung von Erythropoietin (EPO) und die Klonierung des EPO-Gens. Der Klonierung des EPO Gens folgte die kommerzielle Entwicklung von rekombinantem humanem EPO (rHuEpo). Die legale Anwendung von EPO oder anderen Substanzen, die die Sauerstoffversorgung beeinflussen, erfolgt zur Behandlung von Anämien (niedrige Hämoglobinspiegel) bei Patienten mit chronischen Nierenleiden oder bei Krebspatienten mit Chemotherapie induzierter Anämie. Der Leistungssport jedoch wurde durch die illegale Anwendung von rHuEPO zur Steigerung der Ausdauerleistungsfähigkeit in Mitleidenschaft gezogen. Die Entwicklung von Testmethoden für diese Substanzen erzeugten ein Katz- und Maus-Spiel. Während die Testlabore bestrebt waren, die Anwendung einer Substanz oder die Übertragung von Blut zum Zwecke der Steigerung der körperlichen Leistungsfähigkeit (Doping) nachzuweisen, suchten Athleten nach Methoden, nicht erwischt zu werden. Dieser Abschnitt befasst sich mit den aktuellen Methoden der aeroben Leistungssteigerung und mit den Verfahren zum Nachweis einer illegalen Anwendung.

Bild zeigt: Das gesamte Organsystem und Möglichkeiten des Sauerstofftransports im Körper, außerdem Methoden zur Steigerung des Sauerstofftransports.

FOLIE 20:

Die klinische Untersuchung der Haut kann Hinweise auf den Missbrauch von androgen anabolen Steroiden geben. Speziell ein Langzeitmissbrauch von Steroiden z. B. von androgenen anabolen Steroiden oder von Glukokortikoiden kann zu Striae distensae (Dehnungstreifen) und/oder Akne führen. Andere sichtbare Nebenwirkungen können eine androgen-bedingte Alopezie und eine Hypertrichose sein; sie sind jedoch weniger üblich. Glukokortikosteroide führen zur Gewebsatrophie, zur Behinderung der Wundheilung und zur Schwäche der Haut. Weitere biomedizinische Nebenwirkungen von Doping können sehr unterschiedlich sein: Stimulanzien, Narkotika, Corticotropin, Erythropoietin und Alkohol sind Substanzen, die weniger oft missbraucht werden. Daher werden ihre Nebenwirkungen auf die Haut eher selten beschrieben. Beim Missbrauch von Stimulanzien (speziell von Amphetaminen) kann eine Dehydrierung auftreten. Urtikaria, Erytheme und Pruritus können Folge eines Narkotikamissbrauches sein. Generalisierte allergische Reaktionen werden manchmal bei einem Missbrauch von Corticotropin beobachtet. Lokale allergische Reaktionen (z. B. in der Umgebung der Injektion) können bei einem Erythropoietinmissbrauch erwartet werden. Alkohol kann eine vorzeitige Hautalterung hervorrufen.

FOLIE 21:

Bei Gewichthebern, die androgene anabole Steroide missbrauchen entstehen vermehrt Striae distensae (Dehnungstreifen). Dabei kommt es zu einer Atrophie der Haut bevorzugt an besonders beanspruchten Bereichen des Körpers wie Schulter, Rücken, Brust und obere Extremitäten. Verantwortlich dafür scheint eine Überdehnung der Haut während der Anstrengung.

Die Bilder zeigen zwei Beispiele für Striae distensae beim Gewichtheben in Verbindung mit dem Missbrauch androgener anaboler Steroide

Oberes Bild zeigt: Striae distensae beim Gewichtheber

Unteres Bild zeigt: Striae distensae beim Bodybuilder

Detaillierte Informationen unter:

Karamfilov & Elsner (2002): Sport als Risikofaktor und therapeutisches Prinzip in der Dermatologie; *Hautarzt*, 53: 98-103

Wollina, Pabst, Schönlebe, Abdel-Naser, Konrad, Gruner, Haroske, Klemm & Schreiber (2007): Side effect of topical androgenic and anabolic substances and steroids. A short review. *Acta Dermatoven APA*, 16 (3): 117-122

FOLIE 22:

Eine Akne auf dem Rücken und/oder der Brust junger, starker Athleten sollte Ärzte alarmieren. Es könnte sich um die so genannte „Steroid-Akne“ handeln, die durch den Missbrauch androgener anaboler Steroide hervorgerufen wird. Die Steroide stimulieren die Talgdrüsen. Dies führt zu einer erhöhten Talgproduktion, zu einer fettigeren Hautoberfläche und zur Vermehrung des *Propionibacterium acnes*.

Original-Zusammenfassung von Melnik et al. (2007): J Dtsch Dermatol Ges. 5(2), 110-117:

Anabolikamissbrauch und Bodybuilding-Akne: eine unterschätzte gesundheitliche Gefährdung

Der Missbrauch androgener anaboler Steroide (AAS) bei Freizeitsportlern und Besuchern von Fitness-Einrichtungen hat in Deutschland eine besorgniserregende Dimension angenommen. Das Gesundheitssystem deckt dabei den Bedarf an AAS von 48,1% der Anwender. Die illegale Verschreibung der Substanzen und die Überwachung dieser Personengruppe erfolgt in 32,1% der Fälle durch Ärzte. Neben den gefährlichen kardiovaskulären, hepatotoxischen und psychotropen Langzeitnebenwirkungen stellt die Akne, die bei etwa der Hälfte der Anwender auftritt oder exazerbiert, eine wichtige Indikatorerkrankung dar. Dies gilt insbesondere für

junge Männer in der Altersgruppe zwischen 18 und 26 Jahren. Eine Akne conglobata oder sogar Akne fulminans kann durch AAS induziert werden. Der Dermatologe sollte die Bodybuilder-Akne erkennen, den AAS-Missbrauch ansprechen und den Patienten über die weiteren gesundheitsgefährdenden Risiken des AAS-Missbrauches aufklären.

Oberes Bild zeigt: Akne papulopustulosa durch androgene anabole Steroide

Unteres Bild zeigt: Akne conglobata durch androgene anabole Steroide

FOLIE 23:

Die Leber ist für den Stoffwechsel und die Entgiftung das wichtigste Organ. Sie ist stark durchblutet. Leberzellen sind so angeordnet, dass sie intensiven Kontakt zum Blutstrom haben. Während der Stoffwechselforgänge produziert die Leber Gallenflüssigkeit, die für die Fettverdauung wichtig ist. Die Haupttypen von Leberzellen sind die Parenchymzellen der stoffwechselaktiven Gewebe, die Stromazellen als unterstützendes Bindegewebe und die so genannten Kupffer'schen Zellen zur Phagozytose körperfremder und körpereigener Partikel. Die meisten Arzneimittel werden in der Leber metabolisiert. Demzufolge können ihre biomedizinischen Nebenwirkungen das Lebergewebe beeinträchtigen. Speziell androgene anabole Steroide können zu Gallenstau, Peliosis hepatis (blutgefüllte Hohlräume in der Leber), zu Hepatomen und zur Fehlregulation von Lipoproteinen führen. Hormone und verwandte Substanzen beeinflussen das generelle Organwachstum und verursachen funktionelle Störungen. Stimulanzen können ein akutes Leberversagen und eine Hepatitis hervorrufen. Narkotika, Alkohol und Beta-Blocker können zum akuten Leberversagen, zur Fettleber und zur Leberzirrhose führen. Weiterhin kommt es zu recht unspezifischen Symptomen von Störungen im Oberbauch.

Detaillierte Informationen unter::

Müller-Platz, Nishino & Sarikaya (2007): Gastrointestinal tract and liver. In Sarikaya, Peters, Schulz, Schönfelder & Michna: Congress Manual: Biomedical Side Effects of Doping; München 2007, p66-88. www.doping-prevention.com

FOLIE 24:

Leberfunktionsstörungen und Erkrankungen bei der Behandlung mit androgenen anabolen Steroiden sind meistens Folge der Anwendung von 17-alpha-alkylierten Steroiden (z. B. Methyltestosteron, Oxymetholon, Fluoxymesteron, Norethandrolon

und Metandienon). Mögliche Leberstörungen sind z. B. Gallenstau, Peliosis hepatis und Hepatome. Weiterhin wurde eine Erniedrigung der high-density Lipoproteine (HDL - das so genannte „gute Cholesterin“), eine Erhöhung der low-density Lipoproteine (LDL – das so genannte „schlechte Cholesterin“) sowie von atherogen wirksamem Apolipoprotein A berichtet. Diese Nebenwirkungen sind nach dem Beenden der Anwendung in der Regel reversibel.

Bild zeigt: Entzündungen der Leber; Fettdegeneration des Gewebes und die Bildung von Leberzysten sind Beispiele der direkten Schädigung.

Original Abstract von Hartgens & Kuipers (2004): Sports Med 34 (8), p513-554:

Effekte von androgen anabolen Steroiden bei Athleten

Androgene anabole Steroide (AAS) sind synthetische Derivate des männlichen Hormons Testosteron. Sie können starke Effekte auf den menschlichen Körper haben, die möglicherweise für die athletische Leistungsfähigkeit von Nutzen sind. Ein Überblick über die Literatur bestätigt, dass die meisten Laborstudien die aktuell missbräuchlich angewendeten Dosen von AAS nicht untersuchen. Dementsprechend zeigen solche Untersuchungen auch nicht die tatsächlichen negativen Effekte von Steroiden auf. Die vorhandene naturwissenschaftliche Literatur beschreibt, dass die kurzzeitige Anwendung dieser Substanzen die Kraft und das Körpergewicht steigern kann. Dabei wurden Kraftzuwächse von 5–20% der anfänglichen Kraft und Zunahmen von 2–5kg des Körpergewichts (Anstieg der fettfreien Masse) beobachtet. Eine Reduktion der Fettmasse scheint nicht aufzutreten. Obwohl die Anwendung von AAS die Erythropoese und die Hämoglobinkonzentration im Blut beeinflusst, wurden keine Effekte auf die Ausdauerleistungsfähigkeit beobachtet. Nur wenige Informationen gibt es über die Effekte von AAS auf Stoffwechselreaktionen während des Trainings und der Erholungsphase. Daher können keine klaren Schlüsse gezogen werden. Die von männlichen Athleten berichteten Haupteffekte eines kurz- und langfristigen Missbrauchs von AAS sind eine Steigerung der sexuellen Lust, das Auftreten von Akne vulgaris, vermehrte Körperbehaarung und eine Aggressionssteigerung. Die Anwendung von AAS stört die reguläre endogene Produktion von Testosteron und Gonadotropinen. Diese Störung kann nach Absetzen der Steroide noch Monate anhalten. Kardiovaskuläre Risikofaktoren erfahren durch AAS gefährliche Veränderungen: Der Blutdruck steigt, die Spiegel von HDL-, HDL2- und HDL3-Cholesterin sinken. In echokardiographischen Studien an männlichen Athleten schienen AAS die kardialen Strukturen und Funktionen nicht zu beeinflussen, obwohl in Tierstudien schädliche Effekte dieser Substanzen auf Herzstruktur und -funktion festgestellt worden sind. In Studien an Athleten konnten keine schädlichen Effekte von AAS auf die Leber festgestellt werden. Psyche und Verhalten waren durch AAS jedoch stark beeinträchtigt. Generell steigern AAS Aggression und Feindseligkeit. Stimmungsschwankungen (z. B. Depression, [Hypo]manie, psychotische Reaktionen) sind Dosis- und Substanz-abhängig. Bei

einer geringen Anzahl von AAS-Anwendern scheinen Abhängigkeit und Entzugserscheinungen (wie z. B. in Form von Depressionen) aufzutreten. Die Unzufriedenheit mit dem Körper und ein gering ausgeprägtes Selbstbewusstsein können zum so genannten „reverse anorexia Syndrom“ führen, das Betroffene dafür prädisponiert, mit der Anwendung von AAS anzufangen. Mit einem Missbrauch von AAS werden viele weitere negative Effekte in Verbindung gebracht wie z. B. Störungen der endokrinen und Immunfunktion, Veränderungen der Talgproduktion und der Haut, Veränderungen des Gerinnungssystems und des Urogenitaltrakts. Man sollte jedoch beachten, dass die vorhandenen wissenschaftlichen Daten die schädlichen Effekte unterschätzen. Der Grund dafür ist, dass die in den Studien untersuchten relativ niedrigen Dosierungen nicht den von den Athleten tatsächlich eingesetzten suprapharmakologischen Dosierungen entsprechen. Der Wirkmechanismus von AAS unterscheidet sich von Substanz zu Substanz. Gründe dafür sind Variationen im Steroidmolekül und eine unterschiedliche Affinität zum Androgenrezeptor. Einige Teilschritte des Wirkungsmechanismus wurden identifiziert. Das Enzym 5- α -Reduktase scheint eine wichtige Rolle bei der Konvertierung von AAS zu Dihydrotestosteron (Androstanolon) zu spielen. Dihydrotestosteron wirkt im Zellkern von Zielorganen wirkt, z. B. in den männlichen akzessorischen Geschlechtsdrüsen, in der Haut und in der Prostata. Andere Mechanismen beinhalten die Umwandlung von AAS in weibliche Sexualhormone (Östradiol und Östron) durch das Enzym Aromatase, eine Östrogen-antagonistische Wirkung und einen kompetitiven Antagonismus an Glukokortikoidrezeptoren. Weiterhin stimulieren AAS die Erythropoietinsynthese, die Produktion roter Blutkörperchen und die Knochenbildung, wirken jedoch dem Knochenabbau entgegen. Die Effekte auf das kardiovaskuläre System werden durch die AAS-induzierte Atherosklerose (auf Grund von ungünstigen Effekten auf Serumlipide und Lipoproteine), Thrombosen, Vasospasmen und direkte Verletzungen der Gefäßwände vermittelt bzw. können als eine Kombination unterschiedlicher Mechanismen verstanden werden. Die durch AAS induzierte Vermehrung des Muskelgewebes entsteht durch Hypertrophie und die Bildung neuer Muskelfasern. Schlüsselrollen spielen hierbei Zahl und Ultrastruktur der Satellitenzellen, Androgenrezeptoren und Myonuklei.

FOLIE 25:

Das muskuloskeletale System wird von einigen verbotenen Substanzen stark beeinträchtigt. Androgene anabole Steroide können Knochenfrakturen, pathologische Veränderungen an Sehnen, Rhabdomyolyse oder einen frühzeitigen Verschluss der Epiphyse bewirken. Letzteres führt zu einer Wachstumsstörung. Zudem verursachen Steroide Veränderungen in der Sehnenstruktur selbst. Dementsprechend sollten spontane Sehnenrisse bei jungen Athleten mit einem entsprechenden Muskelstatus

den Arzt warnen und einen Hinweis auf einen Missbrauch von androgenen anabolen Steroiden geben.

Hormone und verwandte Substanzen können klinische Symptome wie die der Akromegalie durch eine Überaktivität der Hypophyse induzieren. Die sichtbaren Veränderungen an Knochen und Knorpel sind neben anderen die Vergrößerung von Händen und Füßen, Nase, Kinn, Zunge und Ohren.

Beta-2-Agonisten können für die medizinische Behandlung von Asthmaattacken eingesetzt werden. Sie beeinflussen einige metabolische und physiologische Prozesse im Skelettmuskel. Negative Effekte auf die Knochenstruktur wie eine verminderte Knochenmasse und eine reduzierte Knochendichte werden gefolgt von Muskelzittern und Muskelkrämpfen.

Glukokortikosteroide führen zur Osteoporose, einem erhöhten Frakturrisiko, einer verlangsamten Knochenheilung bis hin zu einer Verschlechterung der Versorgung der Muskulatur und einem erhöhten Risiko für Muskelatrophie.

Beta-Blocker werden medizinisch bei der Behandlung von kardiovaskulären Erkrankungen eingesetzt. Weil sie die Glykogenolyse hemmen, haben sie auch negative Effekte auf den Skelettmuskel.

Detaillierte Informationen unter:

Müller-Platz, Nishino & Sarikaya (2007): Gastrointestinal tract and liver. In Sarikaya, Peters, Schulz, Schönfelder & Michna: Congress Manual: Biomedical Side Effects of Doping; München 2007, p66-88. www.doping-prevention.com

FOLIE 26:

Die biomedizinischen Nebenwirkungen von androgenen anabolen Steroiden zeigen sich in unterschiedliche Veränderungen im muskuloskeletalen System. Knochenfrakturen und der frühzeitige Verschluss der Epiphysenfugen mit anschließender Wachstumsstörung sind beschrieben. Zudem können Steroide Veränderungen in der Sehnenstruktur verursachen. Anabole Steroide scheinen reversible Veränderungen in den biomechanischen Eigenschaften der Sehnen hervorzurufen, die zu steifen und wenig elastischen Sehnen führen. Es ist möglich, dass die schnellen Anpassungen der Muskeln, die durch androgene anabole Steroide erzielt werden, nicht in gleichem Maße von den langsamer adaptierenden, schlechter vaskularisierten Sehnenstrukturen nachvollzogen werden können. Sehnen sind demnach das schwächste Glied in der Kette. Die Zerstörung von Muskelzellen im Sinne einer Rhabdomyolyse kann nach Einnahme von androgen anabolen Steroiden in Kombination mit Krafttraining auftreten.

Ein Tatsachenbericht über multiple Sehnenrisse bei einem Athleten (Football) während AAS-Missbrauch:

Original-Zusammenfassung von Isenberg et al. (2008): Unfallchirurg, 46-49:

Mehrfache Rupturen von Patellar- und Achillessehnen. Anabole Steroide im Leistungssport.

Derivate des Testosterons oder des 19-Nortestosterons werden als Anabolika zur Leistungssteigerung eingesetzt, obwohl ihr Effekt offen diskutiert wird. Die Verwendung von Anabolika hält unter Leistungssportlern trotz zunehmender Kontrollen und dramatischer Zwischenfälle an. Während Störungen von Organfunktionen unter der Einnahme von Anabolika gut dokumentiert sind, sind Berichte über Rupturen der großen Sehnen selten. Innerhalb von 18 Monaten wurden bei einem 29-jährigen professionellen Footballspieler nacheinander die Rupturen beider Achillessehnen und einer Patellarsehne operativ versorgt. Die regelmäßige Einnahme unterschiedlicher anaboler Steroide während dreier Jahre mit der Absicht, die Kraftentwicklung zu verbessern, wurde auf gezielte Befragung bestätigt. Postoperativ wurden Anabolika jeweils frühzeitig und hoch dosiert während der Rekonvaleszenz und den Trainingsphasen eingesetzt. Die Rupturen der Achillessehnen wurden perkutan bzw. mittels Durchflechtungsnaht versorgt und kamen unter diesen Bedingungen zeitgerecht zur Ausheilung. Die operative Versorgung der Patellarsehne mit Durchflechtung und Rahmennaht mündete unter dem nach dem Eingriff aufgenommenen Krafttraining und der Einnahme eines Anabolikums (Metenolon 300 mg/Woche) in einer histologisch bestätigten Reruptur nach 8 Wochen. Nach plastischer Rekonstruktion des Streckapparats mit anschließender Infektion kam es zu einem Verlust der Sehne und Teilen des Reservestreckapparats. Auf Heilungsstörungen unter fortgesetzter Anabolikaeinnahme war wiederholt erfolglos hingewiesen worden.

Aufgrund der hohen Dunkelziffer im Leistungs- und Kraftsport kann davon ausgegangen werden, dass die Einnahme anaboler Steroide bei der operativen Versorgung von Sehnenrupturen auch quantitativ bedeutsam ist.

Bild zeigt: Die Patella (gelbe Pfeile) und ihre gerissene Verbindung zur Tibia (Ruptur der Patellarsehne).

FOLIE 27:

Die endokrinen Organe werden auf verschiedenen Wegen durch verbotene Substanzen beeinträchtigt. Androgene anabole Substanzen beeinflussen sowohl das männliche als auch das weibliche Reproduktionssystem. Weiterhin werden Insulinresistenz und Glukosetoleranz durch Steroide beeinflusst. Die

Schilddrüsenfunktion wird von Wachstumshormonen und Gonadotropinen beeinträchtigt, Glukokortikosteroide ziehen die Nebennierenrinde in Mitleidenschaft.

Detaillierte Information unter:

Georgieva (2007): Reproductive and endocrine system. In Sarikaya, Peters, Schulz, Schönfelder & Michna: Congress Manual: Biomedical Side Effects of Doping; München 2007, p89-111. www.doping-prevention.com

FOLIE 28:

Androgene anabole Steroide beeinträchtigen das männliche Reproduktionssystem. Die sekretorischen und gametogenen Funktionen des Hodens sind beide abhängig von der Freisetzung von Gonadotropin-releasing Hormonen (GnRH) durch den Hypothalamus, der wiederum die Freisetzung von Gonadotropinen aus dem Hypophysenvorderlappen wie des luteinisierenden Hormons (LH) und des Follikelstimulierenden Hormons (FSH) stimuliert. Als Derivate des Testosterons haben AAS ausgeprägte Effekte auf die männliche hypothalamisch-hypophysär-gonadale Achse und ihr Missbrauch kann das klinische Syndrom des hypogonadotropen Hypogonadismus hervorrufen. Dieser Steroid-induzierte hypogonadale Status ist charakterisiert durch verminderte Serumkonzentrationen von FSH und LH, eine niedrige endogene Testosteronproduktion, eine beeinträchtigte Spermatogenese und eine testikuläre Atrophie. Diese Effekte beruhen auf dem negativen Feedback der anabolen Steroide auf die hypothalamisch-hypophysäre Achse und möglicherweise auf den lokal suppressiven Effekten überschüssiger Androgene auf den Hoden:

Die Anwendung von AAS täuscht einen erhöhten Spiegel von zirkulierendem endogenem Testosteron vor. Hohe Testosteron- oder AAS-Spiegel inhibieren die LH-Sekretion durch eine direkte Wirkung auf den Hypophysenvorderlappen und durch die Inhibierung der Sekretion von GnRH aus dem Hypothalamus. Dies wiederum verursacht eine korrespondierende Abnahme in der Sekretion von LH und FSH. Die Abnahme des LH-Spiegels reduziert die Produktion von endogenem Testosteron. Die Anwendung hoher Dosen von Testosteron führt zu supraphysiologischen Spiegeln des totalen und des freien Serumtestosterons. Die Serumkonzentrationen von Östradiol, Androstendion und Dihydrotestosteron (DHT) steigen wegen der peripheren Konvertierung von AAS ebenfalls an.

Bild zeigt: Vergleich eines normal großen Hodens mit einem verkleinerten Hoden nach Missbrauch von androgen anabolen Steroiden.

Detaillierte Informationen unter:

Georgieva (2007): Reproductive and endocrine system. In Sarikaya, Peters, Schulz, Schönfelder & Michna: Congress Manual: Biomedical Side Effects of Doping; München 2007, p89-111. www.doping-prevention.com

FOLIE 29:

Insulinresistenz und erhöhte Glukosespiegel können durch einen Missbrauch androgen anaboler Steroide hervorgerufen werden. Diese Veränderungen imitieren einen Diabetes mellitus Typ 2; sie werden bei mit 17-alkylierten oralen Androgenen behandelten Patienten beobachtet und bei männlichen Athleten, die über einen langen Zeitraum (3-7 Jahre) hinweg AAS missbrauchen. Obwohl es keine dokumentierten Fälle von Diabetes mellitus bei AAS missbrauchenden Athleten gibt, stehen diese Veränderungen in Verbindung mit einem erhöhten kardiovaskulären Risiko.

Detaillierte Informationen unter:

Georgieva (2007): Reproductive and endocrine system. In Sarikaya, Peters, Schulz, Schönfelder & Michna: Congress Manual: Biomedical Side Effects of Doping; München 2007, p89-111. www.doping-prevention.com

FOLIE 30:

Androgene anabole Steroide führen im männlichen Brustgewebe zu einem Ungleichgewicht zwischen freiem Östrogen und freiem Androgen. Als Konsequenz kann eine Gynäkomastie auftreten.

Beide Bilder zeigen: Gynäkomastie bei einem 30 Jahre alten Amateurbodybuilder (oberes Bild) und Gynäkomastie bei einem 25 Jahre alten professionellen Bodybuilder (unteres Bild).

FOLIE 31:

Das endokrine System bei Frauen wird vom Missbrauch von androgenen anabolen Steroiden (AAS) beeinträchtigt. Die Einnahme von AAS unterdrückt die hypothalamische-hypophysäre-gonadale Achse, die Teile des Immun- und des reproduktiven Systems reguliert. Weiterhin sind die Serumspiegel von luteinisierendem Hormon (LH), Follikel-stimulierendem Hormon (FSH), Progesteron, und vom Sexualhormon-bindenden Globulin (SHBG) erniedrigt und die Serumspiegel

von Testosteron sind erhöht. Dieses Ungleichgewicht des endokrinen Systems kann zu einer Vergrößerung der Klitoris, einer Atrophie der Brust und zu einem abnormen Haarwuchs (männlicher Behaarungstyp) führen. All diese Effekte sind normalerweise nicht reversibel.

An klinischen Konsequenzen sind möglich:

- Virilisierung (Erscheinung von sekundären männlichen Sexualcharakteristika bei der Frau)
- Hirsutismus (extremer Haarwuchs mit abnormer Verteilung) und
- Amenorrhoe (Ausbleiben des Menstruationszyklus)

Detaillierte Informationen unter:

Georgieva (2007): Reproductive and endocrine system. In Sarikaya, Peters, Schulz, Schönfelder & Michna: Congress Manual: Biomedical Side Effects of Doping; München 007, p89-111. www.doping-prevention.com

FOLIE 32:

Das zentrale Nervensystem wird hauptsächlich durch androgene anabole Steroide, Beta-2-Agonisten, Narkotika und Stimulanzen beeinträchtigt. Ein Missbrauch von AAS kann sich durch erhöhte Erregbarkeit, Aggression, Persönlichkeitsstörungen und psychiatrische Auffälligkeiten bemerkbar machen. Eine Aktivierung des sympathischen Nervensystems ist mit der Freisetzung von Adrenalin und Noradrenalin verbunden. Narkotika führen zur Schmerzlinderung und Stimmungsveränderung in einem breiten Spektrum von Schlaf bzw. der völligen Immobilisation des Körpers bis hin zur Euphorie und Übererregung. Sympathomimetika wie Stimulanzen sind Arzneimittel, die das zentrale Nervensystem durch Katecholamine (wie Adrenalin und Noradrenalin) aktivieren.

Detaillierte Informationen unter:

Grucza (2007): Psychological effects and addiction including CNS. In Sarikaya, Peters, Schulz, Schönfelder & Michna: Congress Manual: Biomedical Side Effects of Doping; München 2007, p135-153. www.doping-prevention.com

FOLIE 33:

Ein Missbrauch von verbotenen Substanzen kann zu Veränderungen des zentralen Nervensystems wie z. B. zu Abhängigkeiten führen. Eine physische Abhängigkeit zeigt sich, wenn dem Körper die Droge entzogen wird. Der Entzug führt zu physischen Symptomen, die abhängig von der Droge unterschiedlich ausfallen

können: Schmerzen (Opiate), schwerer Tremor (Alkohol) und Krampfanfälle (Barbiturate und Benzodiazepine). Die psychische Abhängigkeit kann weitaus länger anhalten als die physische Abhängigkeit. Sie basiert mehr auf den Charakteristika des Individuums als auf denen der Substanz: Gewohnheiten, affektive Zustände und Lifestyle spielen eine Rolle. Bei der Entwicklung einer psychischen Abhängigkeit spielt das Belohnungssystem eine wichtige Rolle. Kokain und Amphetamin sind gute Beispiele von Substanzen mit starker psychischer und geringer physischer Abhängigkeit.

Detaillierte Informationen unter:

Grucza (2007): Psychological effects and addiction including CNS. In Sarikaya, Peters, Schulz, Schönfelder & Michna: Congress Manual: Biomedical Side Effects of Doping; München 2007, p135-153. www.doping-prevention.com

FOLIE 34:

Gentechnologie:

Die Definition des Gendopings beruht auf der spezifischen Modulation der genetischen Information und der Expression von Genen. Um die Gene lebender Organismen zu studieren, zu identifizieren und zu modulieren wird die Bio- und Gentechnologie genutzt. Dieser Begriff umfasst eine Vielzahl von Techniken und Methoden. Eingeschlossen sind auch Techniken zum Transfer von genetischem Material wie DNA oder RNA. Dies geschieht mit der Absicht fehlende Komponenten anzufügen oder abnorme Gene zu kompensieren. Weitere Techniken sind die Sequenzierung der DNA, Klontechnologie, Genmarkertechnologie, außerdem transgene Techniken, das so genannte Gene Silencing (Inaktivierung von Genen) und die Gentherapie. Alle diese Techniken werden von Naturwissenschaftlern wie z. B. von (Molekular)Biologen, (Bio)Chemikern, Genetikern oder Ärzten genutzt. Im Allgemeinen wird Gendoping in einem engen Zusammenhang mit der Gentherapie gesehen. Es ist jedoch mehr, es ist die konsequente Anwendung der Gentechnologie. Das Spektrum reicht von der Anwendung spezifischer Antikörper zur Modulation (Stimulation oder Inhibierung) der Genexpression über die selektive Modifizierung einer Zelle, eines Gens oder der Modulation eines Rezeptors bis hin zur spezifischen Regulierung der Genexpression nach einem Gentransfer. Daher müssen Methoden zum Nachweis von Gendoping mehr als einen Fokus haben: auf der einen Seite müssen sie nachweisen können, ob ein leistungssteigerndes Gen selbst oder ein genmodulierendes Konstrukt in den Körper transferiert wurde; auf der anderen Seite müssen sie aufdecken können, ob wichtige Zielgene für die körperliche Leistungsfähigkeit mit speziellen Substanzen ein- oder ausgeschaltet wurden.

Detaillierte Informationen unter:

Schulz (2007): Gene doping. In Sarikaya, Peters, Schulz, Schönfelder & Michna: Congress Manual: Biomedical Side Effects of Doping; München 2007, p186-208.
www.doping-prevention.com

FOLIE 35:

Die Dopingliste 2008 definiert Gendoping als „den nicht-therapeutischen Gebrauch von Zellen, Genen, genetischen Elementen oder die Modulation der Genexpression mit der Funktion, die athletische Leistungsfähigkeit zu steigern“.

Die Idee der Gentherapie ist, mit Hilfe spezifischer Transporter modifizierte Gene in die Zelle zu implementieren. Danach kann die Zelle die korrekten/neuen funktionellen Proteine synthetisieren und die Krankheit kann geheilt oder wenigstens gebessert werden. Die medizinische Anwendung der Gentherapie besteht in der Korrektur von defekten Genen, die für die Krankheitsentstehung bei z. B. erblichen Krankheiten verantwortlich sind. Das Problem besteht im Missbrauch der therapeutischen Idee für Sportzwecke.

Wenn die Korrektur von defekten Genen möglich ist, wird es nicht weit sein bis zur Modifikation von Muskelgenen. Mögliche Ziele können sein:

Ausdauerogene:

Die Ausdauerleistungsfähigkeit hängt stark von der optimalen Gewebeoxygenierung und der Allokation der Energie ab. Dies impliziert eine Verbesserung des Sauerstoffversorgungssystems, z. B. des Blutes selbst oder des Blutflusses oder der Verbesserung der Hormon- und Proteinregulation, die den Energiemetabolismus modulieren. Möglicherweise interessante Faktoren könnten sein: Erythropoietin (EPO), Hypoxie-induzierte Faktoren (HIF) und das Angiotensin konvertierende Enzym (ACE).

1. Steigerung der Muskelleistung

..via Hypertrophie, Hyperplasie und Verbesserung der Regeneration. Die Leistungssteigerung im Sport ist stark abhängig von Adaptionen des Skelettmuskels, d. h. von der Remodellierung der Muskelfasern. Die Reaktion der Muskelfasern auf Trainingsreize beinhaltet die Aktivierung von intrazellulären Signalwegen und genetischen Umprogrammierungen über endokrine Mechanismen, Wachstumsfaktoren und mechanische Stimuli, die zu Veränderungen von Muskelmasse, Kontraktionseigenschaften und Stoffwechsellagen führen. Möglicherweise interessante Faktoren könnten der Mechano-Wachstumsfaktor (MGF), der Insulin-ähnliche Wachstumsfaktor 1 (IGF-1), das Wachstumshormon (GH) und der Myostatin/Wachstums- und Differenzierungsfaktor (GDF-8) sein.

Detaillierte Informationen unter:

Schulz (2007): Gene doping. In Sarikaya, Peters, Schulz, Schönfelder & Michna: Congress Manual: Biomedical Side Effects of Doping; München 2007, p186-208.
www.doping-prevention.com

FOLIE 36:

Ausdauer Gene:

Die Ausdauerleistungsfähigkeit hängt stark von der optimalen Gewebeoxygenierung und der Allokation von Energie ab. Das impliziert eine Verbesserung des Sauerstoffversorgungssystems, z. B. des Blutes selbst, des Blutflusses oder der Verbesserung der Hormon- und Proteinregulation, die wiederum den Energiemetabolismus moduliert. Ziele eines Gentransfers oder einer Genmodulation in diesem Bereich sind die hormonelle Achse z. B. Erythropoietin (EPO), mitochondriale Gene oder Rezeptoren wie Peroxisom-Proliferator-aktivierte Rezeptoren (PPARs), Angiotensin I konvertierendes Enzym (ACE), Hypoxie-induzierte Faktoren (HIF) und andere angiogene Wachstumsfaktoren wie VEGF oder FGF.

Detaillierte Informationen unter:

Schulz (2007): Gene doping. In Sarikaya, Peters, Schulz, Schönfelder & Michna: Congress Manual: Biomedical Side Effects of Doping; München 2007, p186-208.
www.doping-prevention.com

FOLIE 37:

Steigerung der Muskelleistungsfähigkeit via Hypertrophie, Hyperplasie und Verbesserung der Regeneration. Die Leistungssteigerung im Sport ist stark abhängig von Adaptionen des Skelettmuskels, d. h. von der Remodellierung der Muskelfasern. Die Reaktion der Muskelfasern auf Trainingsreize beinhaltet die Aktivierung von intrazellulären Signalwegen und genetischen Umprogrammierungen über endokrine Mechanismen, Wachstumsfaktoren und mechanische Stimuli, die zu Veränderungen von Muskelmasse, Kontraktionseigenschaften und Stoffwechsellagen führen.

Daher ist die Modellierung von Hormonstatus und Wachstumsfaktoren ein Ziel der Genterapie für Menschen mit degenerativen Muskelerkrankungen. Dies beinhaltet zum Beispiel Hormone wie Androgene, Wachstumshormon, Insulin oder Wachstumsfaktoren wie MGF, IGF, Myostatin (GDF-8), TGF- β und Follistatin. Weitere relevante beeinflussende Faktoren, die Muskelhormone und

Wachstumsfaktoren blockieren bzw. induzieren und demnach als „Kandidaten“ für Gendoping gelten, sind z. B. Decorin, IL-6 und TNF-alpha.

Oberes Bild zeigt: Unterschiedliche Gene, die die Muskelkraft beeinflussen.

Unteres Bild zeigt: Mit 4,5 Jahren zeigte der Junge eine erhöhte Muskelmasse und -kraft aufgrund einer Mutation im Myostatin-Gen. Er konnte mit ausgestreckten Armen zwei 3 Kilogramm Hanteln horizontal halten.

Detaillierte Informationen unter:

Schulz (2007): Gene doping. In Sarikaya, Peters, Schulz, Schönfelder & Michna: Congress Manual: Biomedical Side Effects of Doping; München 2007, p186-208. www.doping-prevention.com

Schuelke et al. N Engl J Med. 2004 Jun 24; 350(26), p2682-2688.

FOLIE 38:

Original Zusammenfassung von Tentori & Graziani (2007): Pharmacol Res, 55(5), 359-69: Doping mit Wachstumshormonen/IGF-1, anabolen Steroiden oder Erythropoietin: gibt es ein Krebsrisiko?

Anabole Steroide und Peptidhormone oder Wachstumsfaktoren werden zur Erhöhung der Leistungsfähigkeit von Athleten im Profi- oder Amateursport eingesetzt. Trotz der gut dokumentierten negativen Effekte hat die Anwendung solcher Substanzen signifikant zugenommen. Inzwischen ist sie zur Verbesserung des Aussehens und zur Verzögerung des Alterungsprozesses auch bei Nicht-Athleten verbreitet. Präklinische Studien und epidemiologische Beobachtungen bei Patienten mit einem Hormonüberschuss oder bei Patienten, die wegen den unterschiedlichsten Erkrankungen langfristig mit Hormonen behandelt werden, warnen vor dem erhöhten Risiko der Krebsentwicklung und der Förderung des Krenswachstums speziell durch Dopingsubstanzen. Anabole Steroide können Lebertumore hervorrufen; Wachstumshormone oder hohe Spiegel von IGF-1 werden mit der Entwicklung von Kolon-, Brust- und Prostatakrebs in Verbindung gebracht. IGF-1 unterstützt den Zellzyklus und inhibiert die Apoptose entweder durch Stimulation anderer Wachstumsfaktoren oder durch die Interaktion mit Signalwegen der Krebsentwicklung und der Förderung des Tumorwachstus. Kürzlich brachte die Entdeckung, dass Erythropoietin die Angiogenese stimuliert, die Apoptose inhibiert bzw. die Chemo- und Radiosensitivität in Krebszellen, die den EPO Rezeptor exprimieren, moduliert, die Befürchtung auf, dass EPO, zur Steigerung der Gewebeatmung eingesetzt, das Bestehenbleiben des Tumors und seine Aggressivität verstärken könnte. Das Krebsrisiko bei Doping ist wohl größer als bei einer medizinischen Ersatztherapie mit Hormonen oder Wachstumsfaktoren, da

Athleten oft enorme Dosen über einen längeren Zeitraum einnehmen. Weiterhin werden diese Substanzen oft in Kombination mit anderen erlaubten oder illegalen Stoffen eingesetzt. Dies macht es nahezu unmöglich, alle möglichen negativen Effekte einschließlich der Krebsentstehung vorherzusagen. Auf jeden Fall sollten Athleten darauf hingewiesen werden, dass die Langzeitanwendung von Dopingsubstanzen das Krebsrisiko erhöht.

FOLIE 39:

Die gesundheitlichen Nebenwirkungen eines Missbrauches von verbotenen Substanzen äußern sich nicht selten im Immunsystem. Diese Nebenwirkungen sind von mehreren Faktoren abhängig, wie z. B. der Art der konsumierten Substanz, der Dosierung und Dauer der Einnahme und der individuellen Empfindlichkeit des Körpers. Es gibt große inter-individuelle Unterschiede in der Reaktion auf ein Arzneimittel. Üblicherweise sind die Dosen bei einem Missbrauch im Sport deutlich höher als die in klinischen Versuchen getesteten und therapeutisch angewendeten. Der gleichzeitige Missbrauch einer Kombination mehrerer Substanzen ist häufig und erhöht das Risiko von Nebenwirkungen.

Folgende immunologische Nebenwirkungen können durch anabole androgene Steroide, Hormone und verwandte Substanzen, Beta-2-Agonisten, Stimulanzien, Narkotika, Cannabinoide, Glukokortikosteroide, Alkohol und Beta-Blocker induziert werden:

- Erhöhte Produktion von proinflammatorischen Zytokinen
- Immunsuppression
- Erhöhte Infektanfälligkeit
- Erhöhte Tumorinzidenz
- Immunmodulation

Detailliertere Information unter:

Ortega, Hinchado, Giraldo (2007): Immune system and skin: The importance of studying this problem. In Sarikaya, Peters, Schulz, Schönfelder & Michna: Congress Manual: Biomedical Side Effects of Doping; München 2007, p119-134. www.doping-prevention.com

FOLIE 40:

Nahrungsergänzungsmittel sind natürlich im Körper vorkommende Substanzen, die zusätzlich zur täglichen Ernährung eingenommen werden (Glukose, Mineralien, Vitamine oder Spurenelemente). Diese Substanzen sind teilweise essenziell für das

Wachstum und die Entwicklung eines multizellulären Organismus wie dem menschlichen Körper. Nahrungsergänzungsmittel bestehen meistens aus mehreren Substanzen. Die medizinische Indikation für eine zusätzliche Supplementation mit Nahrungsergänzungsmitteln ist ein Mangelzustand auf Grund von Fehlernährung oder einer Krankheit. Die Hauptgründe für die Einnahme von Nahrungsergänzungsmitteln in der Allgemeinbevölkerung sind die Erhaltung der Gesundheit, die Verminderung des Risikos, krank zu werden und die Kontrolle des Körpergewichts. Die meisten Nahrungsergänzungsmittel sind laut Dopingliste nicht verboten.

Nahrungsergänzungsmittel können bei einigen Leistungssportlern sinnvoll sein, um die Intensität und Dauer ihres Einsatzes durchzustehen. Sie haben einen extrem hohen Kalorienverbrauch, der nicht mit der normalen täglichen Ernährung gedeckt werden kann (Tour de France, Ultra-Triathlon etc.)

Kritische Substanzen sind bei vegetarisch lebenden Athleten die Vitamine der B-Gruppe.

Dennoch ist eine ausgewogene Ernährung viel besser als eine Nahrungsergänzung. Natürlich muss auch bei Nahrungsergänzungsmitteln die Dosierung eingehalten werden, um eine Überdosierung zu vermeiden.

FOLIE 41:

Eines der Hauptrisiken von Nahrungsergänzungsmitteln ist die positive Dopingtestung durch kontaminierte Präparate. Diese nicht gekennzeichneten Inhaltsstoffe können im Extremfall zu einem positiven Dopingtest führen. Die biomedizinischen Nebenwirkungen sind natürlich abhängig von der Art der nicht gekennzeichneten Substanz. Die am häufigsten nachgewiesenen Substanzen sind verschiedene androgene anabole Steroide.

Viele Athleten wenden Nahrungsergänzungsmittel an, ohne über Nebenwirkungen und empfohlene Dosierungen Bescheid zu wissen. Aufgrund des großen Marktes für Nahrungsergänzungsmittel (über 12 Billionen US\$ in den USA im Jahr 2001) und dem enormen Verkauf weltweit, verschwimmt die Grenze zwischen einem empfohlenem Gebrauch und einem Missbrauch.

Weiterhin kann die Überzeugung, dass ein ernährungsbedingter Mangel leicht durch die Einnahme von Nahrungsergänzungsmitteln ausgeglichen werden kann, dazu führen, dass auf eine gesunde, ausgewogene Ernährung weniger Wert gelegt wird.

Tabelle zeigt: Eine Analyse von 600 Nahrungsergänzungsmitteln durch das Internationale Olympische Komitee ergab, dass ein Viertel der untersuchten Nahrungsergänzungsmittel verbotene Substanzen wie anabole Steroide beinhalten.