

Doping

High-Tech-Betrug im Sport

Doping hat sich in den letzten Jahren zu einem zunehmenden Problem des modernen Leistungs- und Hochleistungssports entwickelt [36]. Insbesondere die Dopingfälle der letzten Wochen und Monate haben uns vor Augen geführt, dass im Leistungssport mit allen erdenklichen Mitteln versucht wird, die sportliche Leistungsfähigkeit zu steigern. Bedingt durch die gesteigerte Zahl an Dopingkontrollen im Leistungssport wenden Sportler und deren Umfeld immer ausgefeiltere Methoden an, um bei Dopingkontrollen nicht positiv getestet zu werden [10, 18].

Wachstumshormon (HGH) und Erythropoietin (EPO) sind aufgrund der kurzen Halbwertszeit dieser Substanzen nur schwer kontrollierbar [6, 32]. Zuverlässige Testverfahren sind derzeit nicht gegeben. Aber auch anabole Substanzen, vor allem anabol-androgene Steroide (AAS) und die neue Gruppe der selektiven Androgenrezeptormodulatoren (SARMs) können je nach Applikationsart und Applikationsmenge nicht oder nur bedingt in Dopingkontrollen nachgewiesen werden [4, 10]. Insbesondere der Skandal um das von Viktor Conte geleitete Balko-Labor in den Vereinigten Staaten hat gezeigt, dass nur geringe chemische Modifikationen notwendig sind, um AAS zu erzeugen, die in Dopingkontrollen nicht nachgewiesen werden können [10]. Ein weiteres, nicht zu unterschätzendes Problem wird mit großer Wahrscheinlichkeit in nicht allzu ferner Zukunft auftreten: Die rasche Entwicklung im Bereich der Gentherapie und Genomforschung wird auch dazu führen, dass diese Methoden im Sport

zur Leistungssteigerung missbraucht werden [1, 37].

Doping ist jedoch nicht nur ein Problem des Leistungs- und Hochleistungssports, sondern auch ein zunehmendes Problem des Freizeit- und Fitnesssports [35]. Aufgrund der schon aus wirtschaftlichen Gründen im Freizeitsport nicht durchführbaren Dopingkontrollen werden hier vornehmlich kostengünstigere, seit vielen Jahren auf dem Markt erhältliche AAS oder Clenbuterol zur Leistungssteigerung eingesetzt, meist jedoch in Dosierungen, die therapeutische Höchstmengen um ein Mehrfaches überschreiten [35].

➤ Doping ist nicht nur ein Problem des Leistungs- und Hochleistungssports, sondern auch des Freizeit- und Fitnesssports

Neben den bereits genannten Wirkstoffen werden noch viele weitere Substanzen zu Dopingzwecken oder zur Verschleierung des Dopings missbraucht und sind deshalb in der Liste der verbotenen Substanzen und Methoden aufgeführt [39]. Die folgenden Ausführungen sollen sich jedoch auf die am häufigsten eingesetzten Substanzgruppen der Peptidhormone und der anabolen Substanzen sowie auf die zukünftigen Möglichkeiten des Gendopings beschränken.

Anabole Substanzen

Anabole Substanzen werden entsprechend der Klassifikation der World Anti-Doping Agency (WADA) in AAS und andere anabole Substanzen unterteilt [39].

In die letztere Gruppe fallen verschiedene Beta-2-Agonisten, insbesondere Clenbuterol. Offen ist derzeit noch, worunter SARMs fallen.

Anabol-androgene Steroide (AAS)

AAS stellen die am häufigsten zur Leistungssteigerung im Sport eingesetzten Substanzen dar [31, 35]. Sie werden vor allem wegen ihrer muskelaufbauenden und regenerationsfördernden Wirkungen eingesetzt [15]. Hauptvertreter sind die synthetisch hergestellten Wirkstoffe Nandrolon, Metandienon und Stanozolol, aber auch das körpereigene Steroidhormon Testosteron [16]. Die synthetischen AAS leiten sich in ihrer chemischen Grundstruktur im Wesentlichen vom Testosteron ab und sind nur an wenigen Stellen chemisch verändert. Testosteron und synthetische AAS unterscheiden sich bezüglich ihrer androgenen und anabolen Wirkpotenz, wobei die synthetischen AAS meist eine höhere anabole und eine niedrigere androgene Wirkung aufweisen als Testosteron [19, 27].

Die Nachweisdauer nach Applikation der einzelnen Wirkstoffe in Dopingkontrollen ist sehr variabel. Je nach Substanz, Applikationsart und Wirkstoffmenge können AAS für Stunden bis Monate in Dopingkontrollen nachgewiesen werden [4]. Zunehmender Beliebtheit erfreuen sich Testosteronpflaster, die eine kontinuierliche, niedrig dosierte Wirkstoffabgabe im Organismus gewährleisten und damit in Dopingkontrollen schwerer nachgewiesen werden können. Nebenwirkungen der AAS sind Virilisierungserscheinungen bei Frauen, Gynäkomastie bei Männern, Leberschäden, Schädigung

gungen des kardiovaskulären Systems sowie psychotrope Nebenwirkungen [2, 19, 29]. Auf dem Schwarzmarkt erhältliche Substanzen weisen darüber hinaus die Problematik von Verunreinigungen auf, was zusätzlich gesundheitliche Risiken mit sich bringt [31].

Als so genanntes Designersteroid, welches ausschließlich zu Dopingzwecken entwickelt wurde, ist Tetrahydrogestrinon (THG) zu nennen [18]. THG wurde künstlich aus Gestrinon modifiziert und gilt als potente anabole Substanz [18]. Nebenwirkungen sind aufgrund fehlender klinischer Erprobung nicht abzuschätzen. THG wurde erstmals 2003 in Dopingkontrollen entdeckt. Ermittlungen der amerikanischen Strafverfolgungsbehörden zufolge ist zu vermuten, dass THG jahrelang von Spitzensportlern benutzt wurde, ohne dass dies in Dopingkontrollen zu positiven Analysen geführt hatte [10, 18]. Erst nach entsprechender Modifizierung der Analysemethoden konnte THG in Dopingkontrollen nachgewiesen werden [10].

Beta-2-Agonisten

Die Gruppe der Beta-2-Agonisten – Wirkstoffe, die insbesondere in der Asthmatherapie Anwendung finden – wird im Sport vor allem wegen ihrer anabolen Nebenwirkungen missbraucht [5]. Hauptvertreter in Deutschland ist Clenbuterol, welches im Vergleich zu anderen Beta-2-Agonisten eine höhere anabole Potenz besitzen soll [5].

Die Nachweisdauer in Dopingtests wird je nach applizierter Wirkstoffmenge und Applikationsart mit wenigen Tagen bis zu Wochen angegeben. Als Nebenwirkungen können Tachykardien, Arrhythmien und Angina-Pectoris-Anfälle auftreten [17]. Beschrieben wurden darüber hinaus Elektrolytveränderungen im Blut, Hypoglykämien und Muskeltremor.

Selektive Androgenrezeptormodulatoren (SARMs)

Seit 2004 werden zunehmend Studien zu SARMs publiziert [12, 22, 40]. SARMs wirken hauptsächlich anabol, während ihre androgenen Wirkungen weitaus geringer ausgeprägt sind als bei den meis-

ten AAS [12]. 1998 berichteten Dalton et al. erstmals über einen Wirkstoff, der zwar an den Androgenrezeptor bindet, jedoch keine herkömmliche Steroidstruktur aufweist und eine Bindungsaffinität besitzt, die bis zu 10fach höher ist als die des Testosterons [12].

Bisher sind lediglich Ergebnisse von Studien an Tieren bekannt [22, 40], sodass die möglichen Nebenwirkungen auf den menschlichen Organismus noch nicht abgeschätzt werden können. Als mögliche Indikationsgebiete für den Einsatz von SARMs werden vor allem die Osteoporosetherapie sowie Muskelfizite bei Testosteronmangelzuständen angesehen [22].

■ Aufgrund der stark ausgeprägten anabolen Wirkkomponente scheinen SARMs für den Missbrauch im Sport geradezu prädestiniert zu sein.

Durch herkömmliche Dopinganalyseverfahren lassen sich SARMs nicht nachweisen. Thevis et al. berichteten in einer unlängst publizierten Studie über einen möglichen Nachweis von SARMs mittels Massenspektrometrie [38].

Peptidhormone

Die WADA fasst in der Gruppe der Peptidhormone Wachstumshormon (HGH), „insulin-like growth factor 1“ (IGF-1), Erythropoietin (EPO) sowie Gonadotropine, weitere Wachstumsfaktoren, Insulin und Kortikotropine zusammen [39]. Die folgenden Ausführungen beschränken sich auf HGH, IGF-1 und EPO.

Wachstumshormon (HGH)

HGH ist ein aus 191 Aminosäuren aufgebautes Peptidhormon, welches seit den 80er-Jahren des letzten Jahrhunderts gentechnisch hergestellt werden kann [13]. HGH wirkt über Somatomedine, die in der Leber gebildet werden. Im Leistungssport wird HGH vor allem wegen seiner anabolen Wirkungen eingesetzt [32].

Die Nebenwirkungen von HGH decken sich zum Teil mit denen anaboler Steroide. Darüber hinaus kommt es bei der Anwendung von HGH zu erhöhten Blutzuckerspiegeln, was bei längerfristigem Gebrauch zur Induktion eines Diabetes mellitus oder zu gestörter Glukosetole-

ranz führen kann [8]. Aus diesem Grunde wird die Gabe von HGH beim Doping nicht selten mit der Applikation von Insulin kombiniert. Weitere Nebenwirkungen sind Wachstumsprozesse und Schädigungen knöcherner Strukturen und innerer Organe [20].

Der missbräuchliche Nachweis von HGH im Sport gestaltet sich schwierig, da HGH vom Organismus selbst produziert wird und das gentechnisch hergestellte HGH in seiner Peptidstruktur mit körpereigenem HGH identisch ist. Im Gegensatz zu EPO besitzt HGH keine Kohlenhydratseitenketten, über die extern zugeführtes und körpereigenes HGH differenziert werden könnten [33]. Darüber hinaus weist HGH eine sehr kurze Halbwertszeit auf, was die Nachweisbarkeit dieser Substanz zusätzlich einschränkt.

Grundsätzlich existieren 2 Verfahren zum Nachweis von HGH [7, 34], jedoch wurde bisher nur die Methode von Strasburger et al. [7] zugelassen. Ob und inwieweit mit Hilfe dieser Methode ein zweifelsfreier Nachweis von HGH möglich ist, bleibt offen. Jedenfalls ist den Autoren bisher weltweit kein Fall eines positiven Nachweises von HGH bekannt. Die deutschen Anti-Doping-Labors führen derzeit erfolversprechende Studien für alternative HGH-Testverfahren durch. Die Gefahr für Sportler, positiv getestet zu werden, erscheint im Moment marginal.

„Insulin-like growth factor 1“ (IGF-1)

IGF-1 ist ein wachstumsförderndes Peptidhormon, das innerhalb von Stunden wieder abgebaut wird, wenn man es in den Muskel injiziert. Klinische Studien an Mäusen konnten zeigen, dass bei Tieren mit Muskeldystrophien die Erhöhung der IGF-1-Konzentration zu einer beschleunigten Muskelreparatur führen kann [26]. IGF-1 vermittelt die anabolen Effekte des HGH an der Muskulatur und führt insofern zu ähnlichen Nebenwirkungen wie dieses.

In den vergangenen Jahren ist IGF-1 vermehrt auf dem Schwarzmarkt aufgetaucht. Die Wahrscheinlichkeit, dass es sich hierbei tatsächlich um IGF-1 handelt, ist äußerst gering. Bisher wird IGF-1 nur von wenigen Labors zu experimentellen Zwecken produziert. Als Arzneimittel

ist IGF-1 nicht zugelassen. Das Ausmaß des Dopings mittels IGF-1 ist nach derzeitigem Kenntnisstand, wenn überhaupt, als gering einzuschätzen.

Der Nachweis von IGF-1 im Blutserum ist grundsätzlich möglich [11]. Die Methode zum Nachweis von HGH, die von der Arbeitsgruppe um Sönksen favorisiert wird, welche zum indirekten Nachweis von HGH u. a. IGF-1 bestimmt, wurde jedoch noch nicht von der WADA anerkannt [11].

Erythropoietin (EPO)

EPO, ein aus 165 Aminosäuren bestehendes Peptidhormon, enthält im Gegensatz zu HGH 4 Kohlehydratseitenketten. EPO wird vorwiegend in der Niere gebildet und fördert die Erythropoese. Klinisch indiziert ist die Gabe von EPO bei verschiedenen Formen der Anämie.

EPO wurde erstmals 1988 gentechnisch aus veränderten Hamsterzellen hergestellt. Es unterscheidet sich von humanem EPO nur geringfügig in den Kohlenhydratseitenketten (rekombinantes EPO). Ein Nachweisverfahren zum direkten Nachweis von rekombinantem EPO ist seit dem Jahr 2001 bei Dopingkontrollen im Einsatz [23]. Dieses basiert darauf, dass sich zwischen humanem und rekombinantem EPO geringfügige Unterschiede in den Kohlenhydratseitenketten zeigen, die sich elektrophoretisch mittels isoelektrischer Fokussierung darstellen lassen [23]. Das Nachweisverfahren scheint nicht unproblematisch, da die zum Nachweis von rekombinantem EPO verwendeten Antikörper Kreuzreaktionen mit anderen Proteinen zeigen, die sich insbesondere nach extensiven Ausdauerbelastungen im Urin finden [6]. Darüber hinaus waren sämtliche der 800 durch NADA, WADA und Sportfachverbände für Deutschland 2005 durchgeführten EPO-Kontrollen negativ [28].

Seit 2001 steht mit Darbepoetin alfa (NESP) ein neues, erythropoetisch wirksames Protein zur Verfügung, das gegenüber rekombinantem EPO eine geringfügig abweichende Aminosäuresequenz und zusätzliche Kohlenhydratketten aufweist [9, 14]. Diese Abweichungen können zu weiteren Schwierigkeiten beim Nachweis im Rahmen von Dopingkontrollen führen. 2004 wurde darüber hinaus das EPO-Produkt Dynepo (Epoetin delta) in

Internist 2007 · 48:737–742 DOI 10.1007/s00108-007-1842-9
© Springer Medizin Verlag 2007

H. Striegel · P. Simon

Doping. High-Tech-Betrug im Sport

Zusammenfassung

Doping beschränkt sich heutzutage nicht mehr auf klassische Pharmaka mit bekanntem Wirkungs- und Nebenwirkungsprofil. Lediglich beim Doping im Freizeit- und Fitnesport werden noch überwiegend anabole Steroide (AAS) älterer Generationen gebraucht. Im Leistungssport hingegen kommen aufgrund der Dopingkontrollen Peptidhormone, noch nicht zugelassene Arzneimittel oder sogar speziell für den Hochleistungssport entwickelte Drogen wie Designersteroide zur Anwendung. Von den Peptidhormonen werden insbesondere Wachstumshormon (HGH), Erythropoietin (EPO) und Analoga, Insulin sowie vermutlich auch „insulin-like growth factor 1“ (IGF-1) angewandt. Noch nicht zugelassene Arzneimittelgruppen mit hohem Dopingpotenzial stellen insbesondere selektive Androgenrezeptormo-

dulatoren (SARMs) aber auch Gentherapeutika dar. Für die meisten dieser Substanzgruppen liegen weder Kenntnisse über ihre Nebenwirkungen bei Anwendung am Gesunden vor, noch kann momentan von einer suffizienten Dopinganalytik ausgegangen werden. Anti-Doping-Maßnahmen dürfen sich deshalb nicht ausschließlich auf eine weitere Verbesserung der Dopinganalytik verlassen, sondern sollten insbesondere auch verstärkt Maßnahmen zur Dopingprävention beinhalten. Hierbei sind neben den Organisationen des Sports insbesondere staatliche Institutionen gefordert.

Schlüsselwörter

Doping · Gendoping · Anabole Steroide · Wachstumshormone · Erythropoietin

Doping. High-tech cheating in sport

Abstract

Today, doping is no longer limited to the classical drugs with well known effects and side effects. Older generation anabolic steroids are used mainly in fitness and recreational sports. In contrast, due to doping tests, substances used in competitive sports include peptide hormones, medications not yet approved, and even specially developed drugs, such as designer steroids. Of the peptide hormones, particularly growth hormones (human growth hormone), erythropoietin and generics, insulin, and presumably insulin-like growth factor 1 are used. Substance groups potentially relevant for doping are selective androgen receptor modulators and gene

therapy drugs. For most of these, there is no knowledge about side effects in healthy individuals, and no adequate doping tests. Therefore, anti-doping measures cannot rely solely on the continual improvement of doping analyses, but should include increased measures for doping prevention. Not only sports organizations, but also governmental agencies should be involved in developing and implementing these measures.

Keywords

Doping · Gene doping · Anabolic androgenic steroids · Growth hormones · Erythropoietin

Hier steht eine Anzeige.



den USA und Großbritannien im Markt eingeführt [14]. Das EPO-Analagon CERA („continuous erythropoiesis receptor activator“) befindet sich derzeit in der klinischen Erprobung. Inwieweit diese Substanzen bereits Einzug im Sport gefunden haben, lässt sich derzeit nicht abschätzen.

Gendoping

In den letzten Jahren ist eine neue Form des Dopings in den Mittelpunkt des Interesses gerückt: das so genannte Gendoping. Hierunter wird die gezielte Zufuhr von ausgewählten Genen oder Genfragmenten in spezifische Gewebe oder Zellen mittels verschiedenster Methoden der somatischen Gentherapie verstanden. Diese Methoden können biologischer Art sein, wobei das Gen oder Genfragment über einen viralen oder nichtviralen Vektor in das Zielgewebe, beispielsweise die Muskulatur, eingebracht wird [1]. Weitere Methoden sind physikalischer Art und umfassen die direkte Injektion des Genes oder Genfragmentes in das Gewebe oder die Zelle mittels einer ultradünnen Kanüle oder einer „Genkanone“ [37]. Methoden biochemischer Art umfassen die Verwendung von Phospholipidvesikeln oder Liposomen, in denen die Gene oder Genfragmente enthalten sind und die dem Organismus zugeführt werden. Das Einbringen der Gene kann dabei im Körper selbst erfolgen (in vivo) oder an zuvor entnommenen Zellen des Körpers durchgeführt werden, die nach der genetischen Modifikation dem Körper wieder zugeführt werden (ex vivo), oder es wird eine Modifikation von nicht körpereigenen Zellen im Reagenzglas durchgeführt, die dann dem Körper nach erfolgter Modifikation zugeführt werden [1, 37].

Es wird erwartet, dass die effizienteste Methode des Gendopings in der Verwendung von genetisch veränderten viralen Vektoren liegt, die sich von den Retroviren, den Adenoviren oder den Lentiviren ableiten, replikationsdefizient sind und das Transgen, d. h. die Kodierungssequenz des gewünschten Genproduktes, enthalten. Die genetisch veränderten Viren werden dann in den Körper eingebracht, wo sie Zellen infizieren und die biochemische Maschinerie der Zelle re-

krutieren, um das eingebrachte Transgen zu exprimieren. Über geeignete Gestaltung dieser Vektoren können eine lang andauernde Expression, eine niedrige Antivektorimmunität, zellspezifischer Tropismus und eine große Verpackungskapazität erzielt werden.

Sweeney et al. konnten mittels somatischer Gentherapie altersbedingte Muskelatrophie in Mäusen verhindern und sogar ein erheblich verstärktes Muskelwachstum induzieren. Dazu wurde das Gen für IGF-1 über das adenoassoziierte Virus direkt in die Mausmuskelnzellen eingebracht. Diese Mäuse wiesen eine durchschnittlich um 15% größere Muskelmasse auf [3]. Das durch viralen Gentransfer exprimierte transgene IGF-1 findet sich nach Informationen der Experimentatoren lediglich im Muskel, nicht aber im Blut oder im Urin. Hinzu kommt, dass das transgene IGF-1 identisch mit der endogenen IGF1-Variante ist. In der Fachwelt gilt Gendoping selbst als nicht nachweisbar. Auf der Basis des bisherigen Stands der Technik wäre Gendoping höchstens indirekt nachweisbar aufgrund der physiologischen Veränderungen im Körper, die aus der Expression des Transgens resultieren [24, 30].

► In der Fachwelt gilt Gendoping als nicht direkt nachweisbar

Entsprechend sind bislang auch noch keine Fälle von Gendoping bekannt geworden. Auf Grund der Fortschritte in der molekularen Therapie und der eindeutigen Tendenz von Spitzensportlern, auch zu Methoden der Leistungssteigerung zu greifen, deren Nebenwirkungen unbekannt sind, ist allerdings nicht sicher auszuschließen, dass Gendoping bereits praktiziert wird. Ein in der klinischen Erprobung befindliches Gentherapeutikum namens Repoxygen™ könnte v. a. im Ausdauerleistungssport angewendet werden. Hierbei handelt es sich um ein adenoassoziiertes Virus, welches das humane EPO-Gen vermittelt. Repoxygen™ kann per Injektion in das Muskelgewebe verabreicht werden, um dort die Synthese von EPO bei Absinken des Sauerstoffpartialdrucks zu induzieren. Die missbräuchliche Anwendung von Repoxygen™ ist als gefährlich einzustufen.

Gegenwart und Zukunftsperspektiven

Im Freizeit- und Fitnesssport wird aufgrund fehlender Dopingkontrollen in naher Zukunft keine wesentliche Änderung des Dopingverhaltens zu erwarten sein. Insbesondere aus finanziellen Gründen wird weiterhin der Gebrauch kostengünstigerer AAS älterer Generationen im Vordergrund stehen. Im Gegensatz hierzu kann davon ausgegangen werden, dass im Leistungs- und Hochleistungssport verstärkt Substanzen eingesetzt werden, die in Dopingkontrollen nicht oder nur schwer nachweisbar sind.

Gerade in Sportarten mit großer Medienwirksamkeit können Athleten und deren Manager beträchtliche, in den Bereich mehrerer Millionen Euro gehende Jahreseinnahmen erzielen, sodass es nicht verwundern kann, dass teilweise mit allen zur Verfügung stehenden Mitteln und Wegen versucht wird, die sportliche Leistungsfähigkeit weiter zu steigern [25]. Gleichzeitig haben sich die mächtigen, vom professionellen Sport geprägten Verbände einer fast grenzenlosen Vermarktung ausgeliefert, sodass die Selbstreinigungskräfte des Sports limitiert scheinen. Eine verstärkte staatliche Förderung des Anti-Doping-Kampfes ist daher dringend notwendig.

Es muss davon ausgegangen werden, dass beim Doping im Leistungssport v. a. auf Substanzen mit kurzen Halbwertszeiten wie HGH oder EPO zurückgegriffen wird, deren Nachweismöglichkeit bereits aus diesem Grunde begrenzt ist [6, 32]. Zudem weisen die bereits zugelassenen Testverfahren wie beispielsweise das Nachweisverfahren für EPO unter besonderen Bedingungen erhebliche Schwierigkeiten auf, die die Verwertbarkeit des Befundes im anschließenden Sanktionsverfahren beeinträchtigen können [6]. Neuere, bisher nur in Tierversuchen angewandte Substanzen wie SARMS können in den derzeit durchgeführten Dopingkontrollen nicht nachgewiesen werden. Gleiches gilt für den Bereich des Gendopings.

Dies soll jedoch nicht bedeuten, dass die Durchführung von Dopingkontrollen sinnlos ist. Ganz im Gegenteil werden bereits jetzt erhebliche Anstrengungen seitens der WADA und der Dopingkontroll-

laboratorien unternommen, die Nachweismöglichkeiten unerlaubter Substanzen zu verbessern. Die WADA hat unlängst erneut Fördermittel im 6-stelligen Eurobereich für den Nachweis des Gendopings bereitgestellt.

Nicht außer Acht gelassen werden dürfen die möglichen gesundheitlichen Schäden aufgrund der Einnahme von Dopingsubstanzen. Während die typischen Nebenwirkungen von AAS, HGH und EPO bereits bekannt sind [2, 8, 19, 20, 29], können die möglichen Nebenwirkungen von Substanzen wie SARMS oder IGF-1, die bisher nur zur klinischen Forschung hergestellt werden, nicht abgeschätzt werden. Noch problematischer stellt sich die Situation für den möglichen Einsatz gentherapeutischer Methoden im Sport dar. In diesem Bereich sind die gesundheitlichen Risiken völlig offen. Es bleibt zu hoffen, dass präventive Anti-Doping-Maßnahmen, die eine intensive Aufklärung der Sportler über Risiken und Nebenwirkungen derartiger Substanzen und Methoden beinhalten, das Risiko des „dopenden“ Sportlers tatsächlich reduzieren können.

Korrespondenzadresse

Dr. H. Striegel

Abteilung Sportmedizin, Medizinische
Universitätsklinik Tübingen
Silcherstraße 5, 72076 Tübingen
heiko.striegel@med.uni-tuebingen.de

Interessenkonflikt. Es besteht kein Interessenkonflikt. Der korrespondierende Autor versichert, dass keine Verbindungen mit einer Firma, deren Produkt in dem Artikel genannt ist, oder einer Firma, die ein Konkurrenzprodukt vertreibt, bestehen. Die Präsentation des Themas ist unabhängig und die Darstellung der Inhalte produktneutral.

Literatur

1. Azzazy HM, Mansour MM, Christenson RH (2005) Doping in the recombinant era: strategies and counterstrategies. Clin Biochem 38: 959–965
2. Bahrke MS, Yesalios CE, Wright JE (1996) Psychological and behavioural effects of endogenous testosterone and anabolic-androgenic steroids. Sports Med 22: 367–390
3. Barton-Davis ER, Shoturma DI, Musaro A et al. (1998) Viral mediated expression of insulin-like growth factor I blocks the aging-related loss of skeletal muscle function. Proc Natl Acad Sci USA 95: 15603–15607
4. Baume N, Saudan C, Desmarchlier A et al. (2006) Use of isotope ratio mass spectrometry to detect doping with oral testosterone undecanoate: inter-individual variability of 13C/12C ratio. Steroids 71: 364–370

Hier steht eine Anzeige.



5. Beckett AH (1992) Clenbuterol and sport. *Lancet* 340: 1165
6. Beullens M, Delanghe JR, Bollen M (2006) False positive detection of recombinant human erythropoietin in urine following strenuous physical exercise. *Blood* 107: 4711–4713
7. Bidlingmaier M, Wu Z, Strasburger CJ (2000) Test method: GH. *Baillieres Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 14: 99–109
8. Blackman MR, Sorkin JD, Munzer T et al. (2002) Growth hormone and sex steroid administration in healthy aged women and men: a randomized controlled trial. *JAMA* 288: 2282–2292
9. Bokemeyer C, Lipp HP (2002) Darbepoetin alfa (NESP) – ein neues, erythropoetisch wirksames Protein. *Arzneimitteltherapie* 20: 34–38
10. Catlin DH, Sekera MH, Ahrens BD et al. (2004) Tetrahydrogestrinone: discovery, synthesis, and detection in urine. *Rapid Commun Mass Spectrom* 18: 1245–1249
11. Dall R, Longobardi S, Ehrnborg C et al. (2000) The effect of four weeks of supraphysiological growth hormone administration on the insulin-like growth factor axis in women and men. *GH-2000 Study Group. J Clin Endocrinol Metab* 85: 4193–4200
12. Dalton JT, Mukherjee A, Zhu Z et al. (1998) Discovery of nonsteroidal androgens. *Biochem Biophys Res Commun* 244: 1–4
13. Dawson RT (2001) Drugs in sport – the role of the physician. *J Endocrinol* 170: 55–61
14. Deicher R, Horl WH (2004) Differentiating factors between erythropoiesis-stimulating agents: a guide to selection for anaemia of chronic kidney disease. *Drugs* 64: 499–509
15. Dickhuth HH, Striegel H (2002) Doping und Medizinsystem – welche Rolle spielt die Sportmedizin? In: Digel H, Dickhuth HH (Hrsg) *Doping im Sport*. Attempto, Tübingen, S 87–97
16. Eklof AC, Thurelius AM, Garle M et al. (2003) The anti-doping hot-line, a means to capture the abuse of doping agents in the Swedish society and a new service function in clinical pharmacology. *Eur J Clin Pharmacol* 59: 571–577
17. Ferguson GT, Funck-Brentano C, Fischer T et al. (2003) Cardiovascular safety of salmeterol in COPD. *Chest* 123: 1817–1824
18. Handelsman DJ (2004) Designer androgens in sport: when too much is never enough. *Sci STKE* 244: pe41
19. Hartgens F, Kuipers H (2004) Effects of androgenic-anabolic steroids in athletes. *Sports Med* 34: 513–554
20. Haupt HA (1993) Anabolic steroids and growth hormone. *Am J Sports Med* 21: 468–474
21. Kanayama G, Gruber AJ, Pope HG et al. (2001) Over-the-counter drug use in gymnasiums: an underrecognized substance abuse problem? *Psychother Psychosom* 70: 137–140
22. Kearbey JD, Gao W, Narayanan R et al. (2007) Selective Androgen Receptor Modulator (SARM) treatment prevents bone loss and reduces body fat in ovariectomized rats. *Pharm Res* 24: 328–335
23. Lasne F, DeCeurritz J (2000) Recombinant erythropoietin in urine. *Nature* 405: 635
24. Lasne F, Martin L, Ceaurritz J de et al. (2004) „Genetic Doping“ with erythropoietin cDNA in primate muscle is detectable. *Mol Ther* 10: 409–410
25. Laure P (1997) Epidemiologic approach of doping in sport – a review. *J Sports Med Phys Fitness* 37: 218–224
26. Lee S, Barton ER, Sweeney HL, Farrar RP (2004) Viral expression of insulin-like growth factor-I enhances muscle hypertrophy in resistance-trained rats. *J Appl Physiol* 96: 1097–1104
27. Motteram DR (1999) Banned drugs in sport. *Sports Med* 27: 1–10
28. Nationale Anti-Doping Agentur Deutschland (NADA) (2006) Dopingbilanz der NADA für den deutschen Sport 2005. <http://www.nada-bonn.de>
29. Nieminen MS, Ramo MP, Viitasalo M et al. (1996) Serious cardiovascular side effects of large doses of anabolic steroids in weight lifters. *Eur Heart J* 17: 1576–1583
30. Pincock S (2005) Feature: Gene doping. *Lancet (Suppl 1)* 366: S18–S19
31. Ritsch M, Mußhoff F (2000) Gefahren und Risiken von Schwarzmarktanabolika im Sport – eine gaschromatographisch-massenspektrometrische Analyse. *Sportverl Sportschad* 14: 1–11
32. Saugy M, Robinson N, Saudan C et al. (2006) Human growth hormone doping in sport. *Br J Sports Med (Suppl 1)* 40: i35–i39
33. Schänzer W (2000) Dopingkontrollen und aktueller Stand der Nachweismethoden. *Dtsch Z Sportmed* 51: 260–266
34. Sonksen PH (2001) Insulin, growth hormone and sport. *J Endocrinol* 170: 13–25
35. Striegel H, Simon P, Frisch S et al. (2006) Anabolic ergogenic substance users in fitness-sports: a distinct group supported by the health care system. *Drug Alcohol Depend* 81: 11–19
36. Striegel H, Vollkommer G, Dickhuth HH (2002) Combating drug use in competitive sports – an analysis from the athletes' perspective. *J Sports Med Phys Fitness* 42: 354–359
37. Sweeney HL (2004) Gene Doping. *Sci Am* 291: 62–69
38. Thevis M, Kamber M, Schanzer W (2006) Screening for metabolically stable aryl-propionamide-derived selective androgen receptor modulators for doping control purposes. *Rapid Commun Mass Spectrom* 20: 870–876
39. World Anti-Doping Agency (WADA) (2006) List of prohibited substances and methods. <http://www.wada-ama.org>
40. Wu D, Wu Z, Yang J et al. (2006) Pharmacokinetics and metabolism of a selective androgen receptor modulator in rats: implication of molecular properties and intensive metabolic profile to investigate ideal pharmacokinetic characteristics of a propanamide in preclinical study. *Drug Metab Dispos* 34: 483–494