



BÜRO FÜR TECHNIKFOLGEN-ABSCHÄTZUNG
BEIM DEUTSCHEN BUNDESTAG

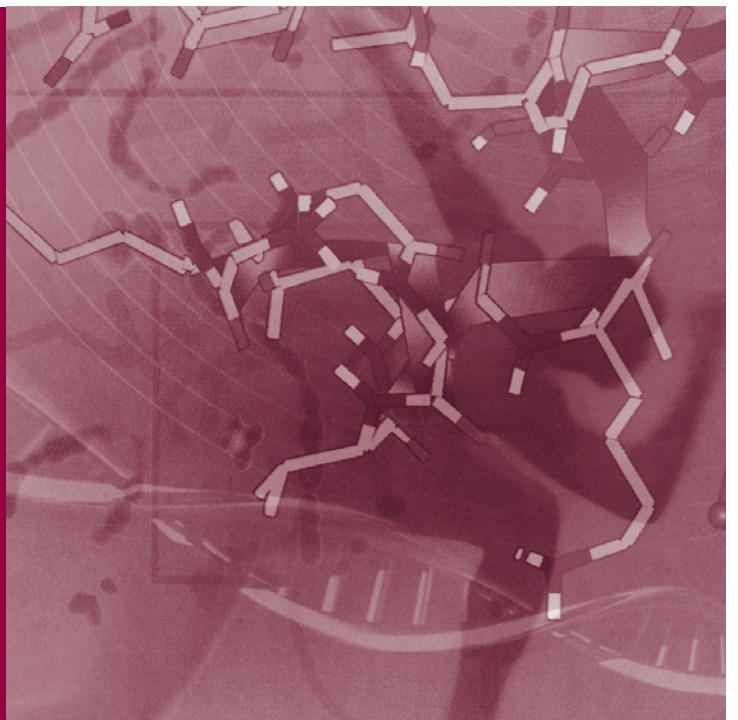
Katrin Gerlinger
Thomas Petermann
Arnold Sauter

Gendoping

Endbericht zum TA-Projekt

April 2008

Arbeitsbericht Nr. 124





INHALT

ZUSAMMENFASSUNG	3
<hr/>	
I. EINLEITUNG	17
<hr/>	
II. GENDOPING: WISSENSCHAFTLICHE GRUNDLAGEN UND ANWENDUNGSPERSPEKTIVEN	23
1. Ausgangslage: Abgrenzungen und Ansatzpunkte	24
1.1 Nutzbares Wissen zu Hochleistungsgenvarianten?	24
1.2 Die Genregulation – Ansatzpunkt für Gendoping	26
1.3 Gentherapie: Prinzip und Herangehensweise	28
1.4 Gendoping – im engeren und im weiten Sinn	33
2. Potenzielle biologische Ziele für Gendoping	35
2.1 Skelettmuskulatur	36
2.2 Modulation der Sauerstoffversorgung	44
2.3 Beeinflussung der Energiebereitstellung	49
2.4 Gendopingansatzpunkte im Überblick	51
2.5 Entwicklungsprojekte im Bereich der Gentherapie	54
3. Besondere gesundheitliche Risiken?	57
4. Anwendungsperspektiven	62
4.1 Zugangswege	62
4.2 Einfallstore und Faktoren der Diffusion	65
<hr/>	
III. NACHWEISBARKEIT UND TESTENTWICKLUNG	69
1. Nachweisbarkeit	70
1.1 Direkte Nachweisverfahren	70
1.2 Indirekte Nachweisverfahren	74
2. Anforderungen an (Gen-)Dopingtests	77
<hr/>	
IV. GENDOPING: VERBOT UND KONTROLLVERFAHREN	81
1. Der Welt-Anti-Doping-Code: Internationale Rechtsgrundlage für Sport und Politik	82
2. Der NADA-Code als Rechtsgrundlage des Sports in Deutschland	88
2.1 Vereins- bzw. Verbandsrecht der Sportorganisationen	89



INHALT

2.2	Dopingkontrollverfahren	92
2.3	Grenzen des Dopingkontrollverfahrens	102
2.4	Weitere Ansätze zur Eindämmung von Doping	107
3.	(Gen-)Doping im Kontext des staatlichen Rechts	108
3.1	Internationale Vereinbarungen	108
3.2	Nationales Recht	109
<hr/>		
V.	DOPINGHANDELN UND GESELLSCHAFTLICHES UMFELD	115
1.	Wettkampfsport	116
1.1	Einstellungen und Verhalten	116
1.2	Das Umfeld des Sportlers	127
2.	Individueller Sport	134
2.1	Bodybuilding	135
2.2	Exkurs: Ältere Sportler	139
<hr/>		
VI.	INFORMATIONEN- UND HANDLUNGSBEDARF	141
<hr/>		
	LITERATUR	145
1.	In Auftrag gegebene Gutachten	145
2.	Weitere Literatur	145
<hr/>		
	ANHANG	153
1.	Tabellenverzeichnis	153
2.	Abbildungsverzeichnis	153

ZUSAMMENFASSUNG

Es ist sehr wahrscheinlich, dass in den kommenden Jahren eine neue Qualität von Doping zutage treten und die Dopingbekämpfung vor neue Herausforderungen stellen wird: die verbreitete Nutzung einer Reihe modernster Substanzen und Verfahren zur gezielten Beeinflussung der Genaktivität. Dabei kann es sich einerseits um gen- und zelltherapeutische Verfahren und andererseits um Methoden zur gezielten Manipulation der Genexpression durch hochspezifische Medikamente handeln (zusammengefasst als Gendoping i. w. S.). Eher unwahrscheinlich hingegen ist auf absehbare Zeit die Nutzung von (bislang lediglich theoretisch denkbaren) Strategien einer dauerhaften Veränderung der genetischen Ausstattung von Athleten.

Aus den folgenden Schlüsselfragen ergeben sich die Schwerpunkte des TAB-Berichts: Welcher wissenschaftlichen Ergebnisse könnte sich ein mögliches Gendoping bedienen, wo werden Einfallstore im Spitzen- und Breitensport sein und wie kann mithilfe von Verbots- und Kontrollstrukturen darauf reagiert werden? In Ergänzung dieser thematischen Perspektiven wird Gendoping auch in den Zusammenhang gesellschaftlicher Trends und Strukturen gestellt. Gefragt wird danach, welche Verhaltensmuster und -dispositionen auf der Ebene des individuellen Verhaltens von Athleten eine Rolle spielen und wie Gendoping als abweichendes Verhalten von verschiedenen gesellschaftlichen Kontexten und Akteuren beeinflusst ist.

Mit dem vorliegenden Endbericht wird das TAB-Projekt »Gendoping« abgeschlossen. Es wurde auf Vorschlag des Sportausschusses des Deutschen Bundestages durch den Ausschuss für Bildung, Forschung und Technikfolgenabschätzung in Auftrag gegeben.

DER BEGRIFF GENDOPING – IM ENGEREN UND IM WEITEN SINN

Der Begriff »Gendoping« wird häufig sehr eng gefasst, nämlich als Missbrauch gen- und zelltherapeutischer Verfahren, bei denen konkret genetisches Material in Form von DNA oder RNA einer Zelle, einem Organ oder Organismus zugeführt wird. Die Analyse des TAB orientiert sich an der erweiterten Perspektive der Welt-Anti-Doping-Agentur (WADA), die entsprechend ihrer Verbotsliste unter Gendoping explizit auch eine Beeinflussung der Genaktivität mit anderen Methoden versteht: »die nichttherapeutische Anwendung von Zellen, Genen, Genelementen oder der Regulierung der Genexpression, welche die sportliche Leistungsfähigkeit erhöhen kann«.



ZUSAMMENFASSUNG

Nur durch dieses umfassende Verständnis lassen sich möglichst viele relevante Methoden, Verfahren und Mittel in die Folgenbetrachtung mit einbeziehen. Die wissenschaftliche Basis der neuen (Gen-)Dopingmöglichkeiten besteht in den immer avancierteren molekularbiologischen Techniken und der zunehmenden Kenntnis über die molekularen Mechanismen der Zellfunktion. Die gesellschaftliche und politische Brisanz ergibt sich daraus, dass dadurch die Möglichkeiten einer gezielten und subtilen, vermutlich immer schwerer nachweisbaren Manipulation der Genaktivität zunehmen werden. Die methodische Differenz – ob dieser Manipulationsvorgang durch die Übertragung von genetischem Material wie DNA oder RNA oder sonst wie pharmakologisch erfolgt – sollte für eine Folgenanalyse, insbesondere unter dem Blickwinkel zukünftiger Antidoping-Maßnahmen, kein sinnvolles Ausschlusskriterium sein.

»GENETISCH OPTIMIERTE« ATHLETEN SIND NICHT ABSEHBAR

Eine häufig anzutreffende Vorstellung vom Ziel möglicher Gendopingansätze ist die einer »Verbesserung« der genetischen Ausstattung von Athleten auf der Basis des Wissens über Genvarianten, die eine besondere Leistungsfähigkeit bewirken, entweder über eine gezielte Manipulation des gesamten Organismus oder mittels pränataler Auslese. Eine detaillierte Untersuchung der Ergebnisse der Genomforschung ergab jedoch, dass das molekulargenetische Wissen zu »Hochleistungsgenvarianten« bislang äußerst begrenzt, unscharf und widersprüchlich ist, sodass »erfolgversprechende« Verfahren zur gezielten Veränderung der genetischen Disposition auf absehbare Zeit höchst unwahrscheinlich sind. Das TAB-Projekt hat also keine Hinweise darauf erbracht, dass Strategien der Menschenselektion oder -züchtung für sportliche Leistungssteigerungen in absehbarer Zukunft technisch machbar wären. Entsprechende Vor- und Darstellungen zu einem zukünftigen Gendoping sind wissenschaftlich derzeit nicht untermauert.

DER ZIELPUNKT VON GENDOPING – DIE GENREGULATION

Das Ziel von Gendoping ist vielmehr eine spezifische Beeinflussung (Modifikation) der körpereigenen Genaktivität, ob in Form einer Aktivierung, Verstärkung, Abschwächung oder Blockade der sogenannten Genexpression. Die zugrundeliegenden biochemischen und physiologischen Prozesse sind sowohl auf der Ebene der Zellen als auch auf der Ebene der Gesamtregulation im Körper hochkomplex (und werden im Bericht daher nur skizziert). Aus den vernetzten Regelkreisen leistungsphysiologisch relevanter Eigenschaften resultiert eine Vielzahl von Ansatzpunkten für pharmakologische und molekularbiologische Modulationen – für neue therapeutische Behandlungsstrategien, aber eben auch für Dopingzwecke. Die möglichen Folgen entsprechender Eingriffe sind sehr schwer vorhersehbar. Dies zeigt sich nach wie vor bei medizinischen Therapieversuchen zur

Behandlung Kranker (in Form von Nebenwirkungen oder aber mangelnder Wirksamkeit von Medikamenten). Bei einer missbräuchlichen Nutzung entsprechender Methoden und Verfahren bei gesunden bzw. hochtrainierten und damit zwar physiologisch besonders leistungsfähigen, aber oft auch besonders störungsanfälligen Menschen muss ebenfalls mit kaum vorhersagbaren Folgen gerechnet werden.

GENTHERAPIE UND WEITERE METHODEN ZUR MODIFIKATION DER GENAKTIVITÄT

Gendoping i.e.S. missbraucht gen- und zelltherapeutische Verfahren zu Zwecken der Leistungssteigerung. Als Gentherapie werden Strategien bezeichnet, bei denen Gene bzw. genetische Elemente von außen in Zellen eingebracht werden, um ererbte oder erworbene genetische Störungen zu beheben. Das Einbringen der Gene in die Zellen, der sogenannte Gentransfer, erfolgt mittels sogenannter Vektoren (oder »Genfähren«, bislang meist speziell abgewandelte Viren). Die bisher am Menschen getesteten Gentherapien richten sich vor allem auf Krebserkrankungen, monogene Erbkrankheiten, Infektionskrankheiten (v.a. HIV) und kardiovaskuläre Störungen. Anders als häufig dargestellt, geht es dabei oft nicht um eine dauerhafte Veränderung, sondern vielmehr um vorübergehende Maßnahmen, die ggf. wiederholt werden müssen.

Die Bewertung der bisherigen Resultate der Gentherapie ist wichtig für eine Abschätzung der möglichen Dopingrelevanz. Insgesamt ist die Gentherapie noch keine etablierte medizinische Praxis, vielmehr befindet sie sich zum ganz überwiegenden Teil im Versuchsstadium, und die Bewertung der bisherigen therapeutischen Resultate ist sehr kontrovers. Behandlungen sind nach wie vor oft mit gravierenden, bis hin zu letalen Nebenwirkungen verbunden. Für einen Teil der beobachteten Nebenwirkungen werden die Vektoren verantwortlich gemacht. Der Anteil der klinischen Versuche, die auf den Einsatz der zwar effizienteren, aber auch besonders risikobehafteten viralen Vektoren verzichten und stattdessen sogenannte nackte DNA verwenden, ist in den vergangenen Jahren immer weiter gestiegen. Dies ist für ein mögliches Gendoping von Bedeutung, da eine Anwendung von nichtviraler DNA wahrscheinlich deutlich einfacher und eben auch risikoärmer sein dürfte.

Neben den eindeutig als Gentherapie bezeichneten Methoden richten sich auch viele andere moderne pharmakologische Behandlungsstrategien auf eine gezielte Modifikation der körpereigenen Genaktivität, um einen medizinisch-therapeutischen Nutzen zu erzielen. Bei den verwendeten Substanzen kann es sich um ganz unterschiedliche, zum Teil sehr komplexe Biomoleküle wie Proteine und RNA handeln, aber auch um chemisch leicht herzustellende einfache Verbindungen.



PHYSIOLOGISCHE ANSATZPUNKTE UND MOLEKULARE ZIELE – FORSCHUNGSANSÄTZE UND ENTWICKLUNGSVORHABEN

Die wahrscheinlichsten Ansatzpunkte eines möglichen Gendopings werden in drei physiologischen Bereichen und deren molekularer Regulation gesehen: dem Aufbau der Skelettmuskulatur, der Sauerstoffversorgung sowie der Energiebereitstellung.

PHYSIOLOGISCHE ANSATZPUNKTE FÜR GENDOPINGSTRATEGIEN

- › *Skelettmuskulatur*: Wachstum, Struktur, Kraft, Ausdauer, Regeneration (molekulare Ziele: Myostatin, HGH/IGF/MGF, Pax7, PPAR-delta)
- › *Sauerstoffversorgung*: Hämoglobinkonzentration, Blutgefäßversorgung (molekulare Ziele: EPO, HIF, VEGF)
- › *Energiebereitstellung*: Fettsäure- und Glucosestoffwechsel in Leber und Muskel (molekulare Ziele: FATPs, GLUTs, PTP-1B)

Unter den im Rahmen des TAB-Projekts identifizierten und im Bericht ausführlich beschriebenen gendopingrelevanten Forschungsansätzen und Entwicklungsvorhaben, die bereits das Stadium der klinischen Erprobung erreicht haben, ist lediglich eines, das explizit einen gentherapeutischen Ansatz hat. Bei den anderen weiterentwickelten Verfahren handelt es sich um pharmakologische Strategien zur Modifikation der Genaktivität. In der präklinischen Forschung, d.h. im Tierversuch erfolgreich, findet sich hingegen eine Vielzahl von potenziellen Gendopingverfahren nicht nur im weiten, sondern auch im engeren Sinn (hier z.B. das oftgenannte Repoxygen).

BESONDERE GESUNDHEITLICHE RISIKEN – EINE WIRKSAME HÜRDE?

Grundsätzlich gilt bei allen Dopinganwendungen, dass die zugrundeliegenden Verfahren bzw. Mittel für die Behandlung von Krankheiten entwickelt werden und der Einsatz zur Leistungssteigerung an Gesunden nicht untersucht wird. Deshalb können die gesundheitlichen Risiken eines Missbrauchs für Dopingzwecke auf der Basis klinischer Medikamentenprüfungen prinzipiell nicht abgeschätzt werden. Ein Beleg sind die schweren bis schwersten Gesundheitsschäden durch Doping bei Athleten zum Teil mit Todesfolge, die bereits in der Vergangenheit aufgetreten sind.

Aus diesem Blickwinkel können Gendopingmethoden kaum noch riskanter sein. Jedoch lassen sich aus den Prinzipien der Verfahren zur gezielten Modifikation der Genaktivität *spezifische Risiken* ableiten, die allerdings ohne empirische Basis lediglich *wissenschaftlich plausible Annahmen* darstellen. Dabei kann unterschieden werden zwischen Risiken, die sich beim Einschleusen von genetischem Material ergeben (mangelnde Gewebespezifität der Vektoren, dadurch unkon-

trollierte Ausbreitung des Fremdgens im Organismus; Mutationen und Immunreaktionen), und solchen, die Folgen der übermäßigen Genexpression (d.h. Produktion im Körper) von leistungsrelevanten Biomolekülen sind (z.B. unkontrolliertes Zellwachstum). Angesichts der Komplexität der Regulation der Genaktivität ist es sehr wahrscheinlich, dass Manipulationen dieser Mechanismen vielfältige Nebenwirkungen – und damit potenziell massive gesundheitliche Schäden – hervorrufen werden.

Dass allein diese unwägbaren Gesundheitsrisiken eine wirksame Hürde gegen die Anwendung auch wissenschaftlich unabgesicherter Methoden bilden, muss aufgrund der Erfahrungen mit bisherigen, konventionellen Dopingpraktiken bezweifelt werden. Entscheidend für eine Nutzung und Verbreitung von Gendopingmethoden dürften – neben der grundsätzlichen Verfügbarkeit – in erster Linie die vermutete Wirkung, d.h. die potenzielle Steigerung der Leistungsfähigkeit, sowie die (Nicht-)Nachweisbarkeit (s.u.) sein.

ZUGANGSWEGE

Wahrscheinlich werden vorwiegend zugelassene therapeutische Verfahren und Medikamente oder solche aus klinischen Studien für einen Dopingmissbrauch infrage kommen. Um abschätzen zu können, welche Gendopingstrategien in welchem Zeitfenster relevant werden könnten, ist es wichtig, die aktuellen Entwicklungen in Forschung und Entwicklung, insbesondere bei pharmazeutischen Unternehmen, kontinuierlich zu beobachten. Allerdings ist davon auszugehen, dass lange nicht alle für Gendoping relevanten Projekte der Öffentlichkeit bekannt werden (zumindest nicht in frühen Stadien).

Neben dem Missbrauch zugelassener oder in Zulassungsverfahren befindlicher Therapeutika zeichnet sich eine möglicherweise noch beunruhigendere Möglichkeit ab, nämlich eine Art »individuelles« Gendoping unter Umgehung sämtlicher Prüfmechanismen der Arzneimittelzulassungsverfahren. Ähnlich wie bei der Herstellung von Designersteroiden, die von der Firma BALCO explizit zu Dopingzwecken hergestellt wurden, könnten auch speziell auf einzelne oder wenige Athleten zugeschnittene genetisch-pharmazeutische Gendopingmittel hergestellt werden. Der Aufwand dürfte zumindest in einigen Fällen weder finanziell noch zeitlich wesentlich größer sein. Vergleichsweise einfache Methoden sind z.B. die Konstruktion von Genfähren auf viraler Basis, die Produktion und Verabreichung sog. nackter DNA oder die Konstruktion von Genvakzinen zur Produktion von Antikörpern – dies sind molekularbiologische Routineaufgaben, für viele Teilschritte gibt es bereits Standardprozeduren, Apparate und kommerzielle »Bausätze«.

Ein häufiger Einwand gegen Gendopingszenarien lautet, dass die entsprechenden Methoden nicht abgesichert und v.a. mögliche Leistungssteigerungen bei Gesun-



den bzw. sogar hochtrainierten Athleten nicht bewiesen seien. Die Ergebnisse der an der Dopingpraxis orientierten Präventionsforschung zeigen jedoch, dass immer wieder bestimmten Dopingstrategien ihre Wirksamkeit abgesprochen wurde (z.B. im Falle des Wachstumshormons), die Methoden aber dennoch von Athleten zum Doping eingesetzt werden.

EINFALLSTORE: SPITZENSport – BODYBUILDING – ANTI-AGING?

Gentherapieanaloge Verfahren (Gendoping i.e.S.) werden sehr wahrscheinlich deutlich höhere Missbrauchshürden aufweisen als die vielfältigen Methoden bzw. pharmazeutischen Entwicklungen zur gezielten Manipulation der Genaktivität. Angesichts des aktuellen Entwicklungsstandes einiger Projekte der biotechnologischen und pharmazeutischen Industrie muss davon ausgegangen werden, dass derartige Methoden bereits jetzt zum Doping verwendet werden können, wenn »Abuser« Zugangswege zu klinischen Studien finden. Erfahrungen im Bereich der Peptidhormone (EPO, Wachstumshormon) haben gezeigt, dass dies möglich ist.

Zu beachten ist auch, dass z.B. der Missbrauch von Myostatininhibitoren gar nicht so sehr durch den Leistungssport, sondern möglicherweise vorrangig durch den Fitnesssport bzw. konkret die Bodybuilderszene befördert werden könnte (in deren Internetforen werden diese neuen Pharmaka seit längerem diskutiert und nachgefragt).

Ein möglicherweise noch weitaus bedeutsamerer Weg als über eine illegale Abzweigung von genmodulierenden Substanzen aus der klinischen Forschung (oder dem o.g. »individuellen« Gendoping) könnte sich längerfristig im Grenzbereich der Behandlung von altersbedingten Einschränkungen eröffnen, z.B. bei der Therapie von überdurchschnittlichem Muskelabbau mit dann zugelassenen Medikamenten. Hier bestehen fließende Übergänge zur gesellschaftlich und politisch hochrelevanten übergreifenden Thematik der nichttherapeutischen Nutzung von Medikamenten zur Leistungssteigerung im Alltag, die unter dem Begriff »Enhancement« seit einiger Zeit zunehmend diskutiert wird.

NACHWEISBARKEIT UND TESTENTWICKLUNG

Eine entscheidende Frage für die Dopingbekämpfung ist, ob und wie Gendoping nachgewiesen werden kann. Die Erfahrungen der Vergangenheit sprechen dafür, dass eine reaktive Entwicklung von Nachweisverfahren für eine effektive Dopingbekämpfung äußerst unzureichend ist. Die WADA hat hierauf reagiert und bereits vor einigen Jahren ein internationales Förderprogramm zum Gendopingnachweis ins Leben gerufen.

Bei gentherapeutischen oder genmodulativen Verfahren wird versucht, ein Gen oder einen Genbestandteil in bestimmte Körperzellen einzubringen und dort zu

aktivieren bzw. ein vorhandenes Gen oder einen Genbestandteil zu aktivieren oder zu hemmen. Falls das eingebrachte genetische oder genregulierende Element chemisch unterschiedlich zu körpereigenen Stoffen ist, wäre ein direkter Nachweis möglich und qualitativ ausreichend. Aufgrund der Dynamik der Entwicklung, der Vielfalt und Komplexität im Bereich der Genmodulation ist allerdings nach Ansicht der meisten Experten anzunehmen, dass direkte Nachweisverfahren an Bedeutung verlieren, weil es viel zu aufwendig wäre, grundsätzlich auf alle möglichen Manipulationen zu testen.

Dem theoretisch plausiblen Nachweis von Vektoren (bei gentherapeutischen Verfahren) stehen in der Praxis mehrere Hindernisse entgegen (z.B. die schwierige Unterscheidbarkeit zu natürlich auftretenden Viren). Der Nachweis von nicht-viralen Vektoren (»nackte« DNA, siRNA) dürfte angesichts der kurzen Halbwertszeit der Nukleinsäuren noch schwieriger sein. Völlig unklar ist, wie ein Nachweis bei Verfahren aussehen könnte, bei denen Zellen dem Körper entnommen, außerhalb des Körpers genetisch verändert und anschließend dem Körper wieder zugeführt werden (sog. Ex-vivo-Verfahren).

Die überwiegende Zahl der 20 von der WADA derzeit geförderten Forschungsprojekte zielt daher auf eine Bestimmung von Abweichungen vom normalen physiologischen Zustand als indirekter Nachweis von Gendoping. Dabei geht es um die Bestimmung hochdifferenzierter Profile verschiedenster Moleküle (DNA, RNA, Proteine) in Blut- und Gewebeproben, sog. Biomarker bzw. »molekulare Fingerabdrücke«. Das Ziel bzw. die Strategie dahinter ist, ein »intelligentes« Biomonitoring zu entwickeln, das eindeutige Hinweise auf eine Manipulation der Genaktivität liefert. Eventuell könnte dies bereits als Nachweis ausreichen. Es könnte jedoch auch sein, dass dadurch nur ein Anfangsverdacht begründet werden kann und sich spezifische Einzelnachweise anschließen müssen, um einen Verstoß gegen Antidoping-Bestimmungen mit hinreichender Sicherheit analytisch zu belegen. Ob die Strategie des Biomonitorings auf Dauer erfolgreich sein wird, kann zum jetzigen Zeitpunkt nicht beurteilt werden, weil sich die entsprechenden Vorhaben in frühen Stadien befinden (so wird die konkrete Entwicklung eines einsatzfähigen Tests – zur Bestimmung der Myostatingesamtaktivität – nur in einem der Projekte als Ziel genannt). Eine Alternative ist zur Zeit jedoch nicht in Sicht.

KONTROLLE UND SANKTION

Die WADA hat Gendoping bereits vor fünf Jahren vorsorglich in die Liste der verbotenen Mittel und Methoden (Verbotsliste) aufgenommen, die zusammen mit dem Welt-Anti-Doping-Code (WADC) eine wichtige Grundlage der Maßnahmen von Sport und Staat in der gemeinsamen Dopingbekämpfung ist. Alle im WADC definierten Verstöße gegen die Antidoping-Bestimmungen schließen Gen-



ZUSAMMENFASSUNG

doping ein. Danach sind Selbstanwendung, verweigernde Handlungen in Bezug auf die Kontrolle sowie Besitz, Handel, Anwendung bei anderen und sonstige Tatbeteiligung verboten. Sportorganisationen, die den WADC bzw. den für Deutschland konkretisierten NADA-Code in ihr organisationsinternes Regelwerk übernommen haben oder analoge Vereinbarungen trafen, haben Gendoping für ihre Mitglieder formal verboten. Das trifft auf weite Teile des Wettkampfsports zu, nicht aber auf den in Fitnessstudios individuell betriebenen Sport.

Die Verbotsliste ist in deutsches Recht übernommen worden. Das Arzneimittelgesetz (AMG) verbietet für die Stoffe der Verbotsliste das Inverkehrbringen, die Verschreibung oder die Anwendung bei anderen zu Dopingzwecken im Sport (ebenso den bloßen Versuch dieser Handlungen). Das gilt auch für Stoffe, die zur Anwendung der aufgeführten Methoden (darunter Gendoping) nötig sind (§ 6 Abs. 2 AMG). Einen Verweis auf § 4 Abs. 9 AMG, der Gentransfermittel als Arzneimittel definiert und benennt, gibt es jedoch nicht.

Bei Gendoping wird das eigentliche Problem weniger im Verbot der Handlung als vielmehr darin liegen, die Beachtung des Verbots zu kontrollieren und Verstöße gerichtsfest nachzuweisen (Vollzugsproblem). Sportorganisationen können die Einhaltung dieser Verbote im Wesentlichen mit Dopingkontrollen überprüfen. Zulässige Beweismittel für Sportorganisationen sind in erster Linie Körpergewebe- oder -flüssigkeitsproben, anhand derer mittels Nachweisverfahren mit hinreichender Sicherheit die Tat vermutet werden kann. Der Staat hat erweiterte Ermittlungsbefugnis. Da Dopingkontrollen und Strafverfolgung in das allgemeine Persönlichkeitsrecht des Sportlers eingreifen, muss die verbotene Handlung hinreichend genau formuliert sein (Bestimmtheitsgebot). Aus rechtlicher Sicht bestehen Zweifel, ob die derzeitige Gendopingdefinition dem gerecht wird.

Der Nachweis von Gendoping wird wahrscheinlich noch aufwendiger als der von derzeitigen Dopingpraktiken. Das bestehende System aus Wettkampf- und Trainingskontrollen wird ausgebaut werden müssen. Wenn vermehrt Blut- oder gar Gewebeproben genommen werden müssen, wachsen die Anforderungen an die Probennahme massiv. Da sie das Persönlichkeitsrecht des Sportlers betreffen, muss prinzipiell die Rechtmäßigkeit des Verfahrens begründet werden. Das ist wahrscheinlich nur dann möglich, wenn mit hinreichender Sicherheit ein Verstoß nachgewiesen werden kann – wenn es also einen gerichtsfesten Test gibt. Insgesamt ist zu erwarten, dass durch Gendoping das gesamte Verfahren des Nachweises noch höhere Anforderungen an die Sportgerichtsbarkeit stellen wird als die bisherigen Dopingpraktiken.



TAB.1 DOPINGVERSTÖßE UND SANKTIONENRAHMEN IN DEUTSCHLAND

Sport organisationsinterne, zivilrechtliche Regeln (basierend auf WADC-/NADA-CODE)		Verstöße gegen Antidoping-Bestimmungen		Staat Arzneimittelgesetz (§ 6a)	
Sanktion	Ermittlung			Ermittlung	Sanktionen
Wettkampfsperren (zwei Jahre bis lebenslang, Reduzierung bei Schuldmin-derung)	Dopingkontrollen (Beobachtung mit der Kontrolle)	Gendoping	Vorhandensein eines verbotenen Wirkstoffes, seiner Metaboliten oder Marker in der Dopingprobe (versuchte) Anwendung eines/-r verbotenen Wirkstoffes/ Methode Weigerung oder Unterlassen der Probennahme (versuchte) Einflussnahme auf die Dopingkontrolle	Grundrecht der freien Entfaltung der Persönlichkeit sowie der Vereinigungsfreiheit	
Verwarnung bis zwei Jahre Wettkampfsperre			Verstoß gegen die Verfügbarkeitsregeln für Trainingskontrollen		
Wettkampfsperren (zwei Jahre bis lebenslang)			Besitz eines/-r verbotenen Wirkstoffes/Methode	Gendoping	Gefahrenabwehr und Strafverfolgung
Betreuer: Entzug der Akkreditierung, keine offizielle Funktion: (mindestens vier Jahre bis lebenslang)	Beobachtung	Handel mit verbotenen/-r Wirkstoff/Methode (versuchte) Verabreichung von verbotenen Wirkstoffen/ Methoden oder sonstige Tatbeteiligung			
Gendoping: Die nichttherapeutische Anwendung von Zellen, Genen, Genelementen oder der Regulierung der Genexpression, welche die sportliche Leistung erhöhen kann, ist verboten.					

Quelle: WADA-/NADA-Code, Arzneimittelgesetz, Verbotliste (BGBl 2007, Teil II, Nr. 18)

Der Staat kann den Sport bei der Verfolgung von Gendopingtatbeständen unterstützen. Die Einrichtung von polizeilichen Fachdienststellen und von spezialisierten Staatsanwaltschaften zur effektiven Strafverfolgung und deren zielorientierte Fortbildung, eindeutig definierte Kontaktwege und -personen und eine engere Kooperation von Strafverfolgungsbehörden mit anderen Akteuren (Wissenschaft,



Sport, Arzneimittelproduktion) sind bereits für konventionelles Doping wichtig, für Gendoping werden sie unabdingbar sein.

Da diese repressiven Maßnahmen im Kampf gegen Gendoping sehr aufwendig sein werden und noch mit einer Reihe von offenen rechtlichen Fragen verbunden sind, ist es unwahrscheinlich, dass sie allein wirksam vor Gendoping abschrecken werden. Konzepte der Gendopingprävention müssten hinzutreten.

GESELLSCHAFTLICHE ASPEKTE DES DOPINGS

Doping ist individuelles Handeln in gesellschaftlichen Zusammenhängen. Vergleichbar mit anderem regelverletzendem Verhalten ist es Resultat individueller Entwicklungsprozesse und bewusster Entscheidungen. Angesichts der Größenordnung, die Doping im Sport angenommen hat, ist aber der Hinweis auf das abweichende Verhalten einzelner Sportler nicht ausreichend. Für ein weitgehendes Verständnis von Dopinghandeln sind vielmehr auch dessen gesellschaftliche Kontexte zu betrachten. Dazu gehören beispielsweise die globale Kommerzialisierung des Leistungs- und Spitzensports: Sport selbst ist zum Geschäft und für viele Sportler ist er zum Beruf geworden. Die Medien und die Erwartungen eines weltweiten Publikums haben hierfür die Voraussetzungen geschaffen und intensivieren den Prozess der Ökonomisierung sportlicher Leistungen. Umso wichtiger wird das Gewinnen »um jeden Preis«. Die Dominanz des Leistungsimperativs, verbunden mit der Aussicht auf Gewinne, bedingen Strukturen, die offen für alles sind, was hilft, die Leistung zu steigern.

Im System des Sports sind die Sportorganisationen die Akteure, die zwischen den Leistungs- und Erfolgsansprüchen des Umfeldes des Sportlers – Politik, Medien, Sponsoren, Publikum – und dem Sportler selbst zu vermitteln suchen: Sie fördern die Leistungsbereitschaft und -fähigkeit ihrer Sportler, und sie organisieren den Leistungsvergleich im Wettkampf. Ihre Position und ihr Einfluss im Gesamtgeschehen hängen dabei von den Erfolgen ihrer Sportler ab. Insofern stecken auch sie – analog zum Sportler – in einer Art »Dopingfalle«. Den Ansprüchen an einen »sauberen« regelkonformen Leistungssport müssen sie gerecht werden, indem sie sich aktiv im Kampf gegen Doping positionieren. Durch Kontrolle und Sanktionen gefährden sie aber tendenziell den Erfolg. Vieles vom Tun und Unterlassen der Verbände in Bezug auf Doping wird durch diese Verstrickung in »Systemlogik« des Leistungssports besser erklärbar.

Die Diagnose der strukturellen Verwicklung in das Dopinggeschehen gilt aber nicht nur für Sportler, Sportmediziner und Verbände, sondern auch für staatliche Akteure. Sie fördern den Sport, weil sie an Erfolgen interessiert sind, sie unterstützen aber auch die Dopingkontroll- und -sanktionsstrukturen und etablieren im staatlichen Recht Verbote und Straftatbestände. Ein Erfolg der Antidoping-Aktivität könnte aber Misserfolge der nationalen Athleten bedeuten – auch

weil möglicherweise die Dopingpraxis der internationalen Konkurrenz nicht ebenfalls adäquat bekämpft wird.

Insgesamt muss Doping als Effekt spezifischer gesellschaftlicher Strukturen verstanden werden. Durch Tun und Unterlassen haben viele Akteure zu einem »System der organisierten Unverantwortlichkeit« beigetragen. Als kollektiv erzeugtes Problem kann die weitverbreitete Praxis des Dopings nur durch gemeinsame Aktivitäten auf mehreren Ebenen gelöst werden. Angesichts der über Jahre gewachsenen Strukturen ist hier Optimismus zwar nicht am Platz. Die erheblichen Glaubwürdigkeitsprobleme des Leistungssports könnten aber durchaus eine wirksame Eindämmung der Dopingpraxis einläuten. Gendoping könnte hier wie ein Menetekel wirken, Einsichten in die Gefährdungspotenziale des Dopings für den Sport weiterhin befördern und einen Prozess des Umsteuerns unterstützen.

INFORMATIONEN- UND HANDLUNGSBEDARF

Mit Gendoping wird ein Politikfeld betreten, das sich durch unvollständiges und unsicheres Wissen bei gleichzeitig dringlichem Handlungsbedarf auszeichnet. Die folgenden Handlungsoptionen können Bausteine einer spezifischen Antigendoping-Strategie darstellen.

SCREENING BIOMEDIZINISCHER UND PHARMAZEUTISCHER ENTWICKLUNGSVORHABEN MIT FOKUS AUF GENDOPINGRELEVANZ

Gendoping missbraucht Wissen aus der Grundlagen- und/oder Anwendungsforschung der Lebenswissenschaften, das in neuartige therapeutische Strategien münden soll. Eine kontinuierliche vorausschauende Beobachtung biomedizinischer und pharmazeutischer Entwicklungsvorhaben sowie der potenziellen Nachfrageseite könnte strategisch wichtige Informationen liefern. Dies könnte zu einer Art »Frühwarnsystem« führen, das für die Akteure des Antidoping-Kampfes sowie die präventive Dopingforschung Orientierungen liefert. Die Kooperationsbereitschaft der Industrie wäre hierbei hilfreich.

NACHWEISBARKEIT ERFORSCHEN, TESTS ENTWICKELN, »INTELLIGENTES« MONITORING KONZIPIEREN

Erheblicher Forschungs- und Entwicklungsbedarf besteht bezüglich des Nachweises von Gendoping als Schlüsselement des Kontroll- und Sanktionssystems. Ein zweistufiger Ansatz scheint derzeit am ehesten erfolgversprechend. Er umfasst ein »intelligentes« Monitoring und bei Verdachtsmomenten spezifische Tests zum Nachweis. Für ein solches Monitoring besteht neben dem fachlichen (Welche Messgrößen geben in welchen Zeitabständen Hinweise auf dopingbedingte physiologische Entwicklungen bzw. Auffälligkeiten?) auch rechtlicher Klärungsbedarf nicht nur in Bezug auf die Sanktionierung, sondern auch im Bereich des Daten- und Persönlichkeitsschutzes.



KONZEPTE UND AKTIVITÄTEN FÜR GENDOPINGSPEZIFISCHE INFORMATIONSD- UND AUFKLÄRUNGSKAMPAGNEN

Komplementär zur Weiterentwicklung der Kontroll- und Sanktionsstrukturen sollten eigenständige Informations- und Aufklärungskampagnen mit einem Fokus auf Gendoping entwickelt werden. Damit diese präventiv wirken können, bedarf es eines umfassenden Konzepts, das den gesamten Prozess der individuellen sportlichen Entwicklung, in dem Dopingmentalitäten und -verhaltensweisen schrittweise entstehen können, in den Blick nimmt. Das unmittelbare Umfeld des Sportlers (Trainer, Betreuer, Mediziner) wäre in einem solchen Konzept ebenso zu berücksichtigen wie die Rolle von Sponsoren und Medien.

FÖRDERPOLITIKEN NACHJUSTIEREN

Im Rahmen der öffentlichen Sportförderung wird mittlerweile von den Zuwendungsempfängern die Einhaltung des Regelwerkes der WADA und NADA gefordert. Gendoping ist insofern erfasst. Eine Rückforderung von Leistungen im Falle von Verstößen setzt allerdings den gerichtsfesten Nachweis voraus. Auch hier zeigt sich der Nachweis als Achillesferse. Gleichwohl sollte die Forderung nach Einhaltung der Antidoping-Regeln in jedem Fall beibehalten, ggf. im Blick auf Gendoping sogar noch strenger gehandhabt werden. Insofern könnte der Staat bei seinen Förderaktivitäten beispielgebend für die privatwirtschaftliche Förderung wirken.

ARZNEIMITTELGESETZ – ANWENDBARKEIT UND WEITERE STRAFTATBESTÄNDE PRÜFEN

Durch das »Gesetz zur Verbesserung der Bekämpfung des Dopings im Sport« sind mittlerweile bessere Voraussetzungen für die strafrechtliche Verfolgung von Doping insbesondere im Umfeld der Sportler geschaffen worden. Der Gesetzgeber wird aber prüfen müssen, ob und wie diese und andere gesetzliche Normen an die Dynamik des wissenschaftlich-technischen Fortschritts und die Praxis des Dopings angepasst werden müssen. Gendoping als Verbotstatbestand beispielsweise könnte konkretisiert werden, um dem Bestimmtheitsgebot zu genügen: Aufgrund der erfolgten inhaltlichen Erweiterung des Dopingtatbestands um Stoffe, die zur Verwendung bei verbotenen Methoden bestimmt sind, ließen sich auch entsprechende Stoffe des Gendopings erfassen. Um dem Bestimmtheitsgrundsatz genüge zu tun, könnte beispielsweise in § 6a Abs. 2 und 2a AMG jeweils auf § 4 Abs. 9a AMG verwiesen werden. Auf diese Weise ließe sich ein Verbot der Nutzung von Gentransferarzneimitteln zum Zwecke des Gendopings statuieren. Ferner sollte geprüft werden, ob das Tatbestandsmerkmal »nicht geringe Menge« auch für Gendoping Geltung haben oder ob nicht jede nichtmedizinisch indizierte Verwendung von Gentransfermitteln am Menschen unter Strafe gestellt werden sollte.



PARLAMENTARISCHE TECHNIKFOLGENABSCHÄTZUNG

Die Relevanz der Thematik Gendoping ergibt sich nicht nur aus ihrer Bedeutung als absehbarer Verstärker der Dopingproblematik im Sport. Vielmehr verweist das Thema auch auf einen gesamtgesellschaftlichen Trend der körperlichen und psychischen Leistungsmanipulationen mithilfe von Arzneimitteln. »Alltagsdoping« oder »Enhancement« ist ein aktueller, in die Zukunft weisender Themenkomplex für die Technikfolgenabschätzung und die Fachausschüsse des Deutschen Bundestages.



EINLEITUNG

I.

HINTERGRUND UND ZIELSETZUNG DES PROJEKTS

Wird Gendoping die nächste Stufe der unerlaubten Leistungsmanipulation im Sport sein? Diese Befürchtung fand mit dem näher rückenden Abschluss des Human Genome Projects Ende der 1990er Jahre zunehmend Resonanz. Ohne dass genauere Informationen zu den wissenschaftlichen Grundlagen einer solchen Manipulation existierten, erfolgte eine meist eher vage Projektion der weitreichenden Ziele und Visionen aus dem Umfeld der Humangenomforschung und ihrer potenziellen Anwendung in Gendiagnostik und -therapie auf den Bereich des Leistungs-, aber auch des Breitensports. Thematisiert wurden dabei dann auch Vorstellungen einer Menschenselektion oder gar -züchtung. In den Medien stand und steht der Begriff »Gendoping« häufig stellvertretend für die ultimative Steigerungsform des Begriffes Doping.

Doch auch in wissenschaftlichen Gremien und Beiträgen wird seit einigen Jahren vor dem Hintergrund der zunehmenden Anzahl von Gentherapiestudien darüber diskutiert, ob, wie und wann Gendoping eine reale Bedrohung für den Sport darstellen kann bzw. wird (Andersen et al. 2000; Schulz et al. 1998). Insbesondere einige Wissenschaftler, die an gentherapeutischen Verfahren zur Bekämpfung von Muskelkrankheiten forschen, weisen auf das Missbrauchspotenzial dieser Verfahren zur individuellen Leistungssteigerung im Sport hin (Sweeney 2004). Aufgrund der langen und ungebrochenen Tradition des Dopings erscheint es durchaus plausibel, dass sowohl im Sport als auch in dessen illegalem und betrügerischem Umfeld eine hohe Bereitschaft besteht, trotz Verbot und Androhung weitreichender Sanktionen auch hochriskante und medizinisch kaum geprüfte Mittel und Verfahren auszuprobieren und anzuwenden.

Nachdem Gendoping von offizieller Seite lange Zeit als übertriebenes Horrorszenario dargestellt wurde, traf sich im Jahr 2001 die Medizinische Kommission des Internationalen Olympischen Komitees (IOC) zum ersten Mal zu einer Diskussion über den möglichen Einfluss der Gentherapie auf den Sport. 2002 fand ein erstes Treffen der Welt-Anti-Doping-Agentur (WADA) zum Thema Gendoping statt. Im gleichen Jahr wurde die Problematik von Ethik, Gentechnik und Manipulation der körperlichen Leistungsfähigkeit auf zwei Treffen des United States President's Council on Bioethics erörtert, deren Ergebnisse in den weithin beachteten Bericht »Beyond therapy: Biotechnology and the pursuit of happiness« einfließen (The President's Council on Bioethics 2003). Kurze Zeit darauf entschlossen sich das IOC und die WADA, Gendoping zu verbieten. Seit dem 1. Januar 2003 wird Gendoping als verbotene Methode im Antidoping-Code der WADA aufgeführt. In Deutschland veranstaltete 2002 das Bundesinstitut für



Sportwissenschaft in Anknüpfung an die WADA-Aktivitäten eine »Kleinkonferenz« zum Thema Gendoping (BISp 2003).

Umfassende Untersuchungen und Darstellungen zum Thema Gendoping existieren bislang nur ansatzweise. Die niederländische Antidoping-Agentur hat 2004 einen kurzen Bericht vorgelegt (NECEDO 2004), die niederländische TA-Einrichtung, das Rathenau-Instituut, hat 2005 eine Studie zu den Berührungspunkten von (Hochleistungs-)Sport und Gentechnologie insgesamt veröffentlicht (van Hilvoorde/Pasveer 2005). Ein bioethischer Diskussionsbeitrag zum Thema »genetisch modifizierte Athleten« wurde 2004 von A. Miah publiziert. Dessen Überlegungen zu einer möglichen Freigabe von (Gen-)Doping (im Kontext der weit über den Sport hinausgehenden Frage der ethischen Zulässigkeit genetischer Modifikation bei Menschen im Allgemeinen) steht allerdings in fundamentalem Gegensatz zu den Grundprinzipien der Dopingbekämpfung (Miah 2004). Aktuellere, aber auch eher komprimierte Darstellungen stammen von der WADA (WADA 2005) und dem Vorsitzenden der WADA-Gendoping-Kommission, T. Friedmann (Schneider/Friedmann 2006).

Angesichts der möglichen Brisanz der Thematik bei gleichzeitig ungenügender Informationslage ist das TAB auf Vorschlag des Sportausschusses des Deutschen Bundestages durch den Ausschuss für Bildung, Forschung und Technikfolgenabschätzung mit einem Projekt zum Thema »Gendoping« beauftragt worden. Es sollte die wissenschaftlichen und gesellschaftspolitischen Dimensionen eines möglichen Gendopings anhand der Analyse folgender thematischer Schwerpunkte untersuchen:

- › Stand und Perspektiven dopingrelevanter Ergebnisse der Genomforschung und entsprechender genterapeutischer Verfahren unter besonderer Berücksichtigung individueller und gesellschaftlicher Risiken;
- › Nachweismethoden eines möglichen Gendopings und Konsequenzen für Verfahren und Systeme der Dopingkontrolle;
- › notwendige Weiterentwicklung einschlägiger (internationaler) Rechtsmaterien;
- › erforderliche gesellschaftspolitische Rahmenbedingungen (Aufklärung, Prävention, Strafverfolgung, öffentliche Debatte, codes of conduct) und neue international koordinierte Strategien.

VORGEHEN

Das TAB hat das Projekt in zwei Phasen bearbeitet. Dabei gab es eine intensive Zusammenarbeit mit einem Netzwerk externer Experten.

In der ersten Phase des Projekts wurde schwerpunktmäßig der relevante gegenwärtige Stand der Genom- und Proteomforschung aufgearbeitet, ein Überblick über die Ansätze von Nachweistechiken gegeben und versucht, die verfügbaren

empirischen Untersuchungen zur gegenwärtigen Dopingsituation zusammenzuführen. Hierfür wurden drei Gutachten vergeben:

- › *Gendoping: Techniken, potenzielle biologische Ziele und Möglichkeiten des Nachweises* (PD Dr. Patrick Diel, Dr. Ulrike Friedel; Deutsche Sporthochschule Köln)
- › *Dopingstrukturen im Sport unter besonderer Berücksichtigung der Möglichkeiten und Grenzen des Dopingsnachweises* (Dr. Heiko Striegel; Bietigheim-Bissingen)
- › *Stand und Perspektiven dopingrelevanter Ergebnisse der Genomforschung und entsprechender gentherapeutischer Verfahren* (Dr. Bernd Wolfarth, Dr. Johannes Scherr, Anja Pertl; TU München/Klinikum rechts der Isar, München)

Thema der zweiten Projektphase war eine Literaturlauswertung zu den Akteuren und Strukturen des »konventionellen« Dopings und die Projektion potenziellen Gendopings auf diese. Hierzu wurden mehrere Kurzgutachten vergeben, deren Hauptthesen auf einem Gutachterworkshop im September 2007 diskutiert wurden:

- › *Doping – ein nicht zufälliges Dilemma: Die (traditionelle) Athletenverantwortung in der (globalen) Systemwelt des Sports* (Prof. Dr. Elk Franke; Berlin)
- › *Natürlichkeit und Enhancement. Zur ethischen Beurteilung des Gendopings* (Dr. Michael Fuchs, Dr. Dirk Lanzerath, Prof. Dr. Dieter Sturma; Institut für Wissenschaft und Ethik e.V. [IWE], Bonn)
- › *Gendoping – Potenzielle Anbieter und Möglichkeiten der Kontrolle* (Prof. Dr. Dr. Alexander S. Kekulé, Institut für Biologische Sicherheitsforschung GmbH, Halle)
- › *Das Täter-Opfer-Verhältnis in seiner ethischen Dimension und damit verbundene Grenzen und Möglichkeiten von Antidopingstrategien* (Prof. Dr. mult. Nikolaus Knoepffler in Zusammenarbeit mit Dr. Reyk Albrecht; Freising)
- › *Rechtliche Aspekte des Gendopings im Sport* (Prof. Dr. Jürgen Simon, Jürgen Robiński, Dr. Rainer Paslack; Lüneburg)
- › *Doping in demokratischen Gesellschaftssystemen* (Andreas Singler, Prof. Gerhard Treutlein; Mainz/Heidelberg)

Die genannten Gutachten bildeten eine zentrale Grundlage für den vorliegenden Bericht (s. u.). Allen Gutachtern sei herzlich für die gute Kooperation gedankt, einigen darüber hinaus speziell für die Kommentierung von Entwurfsversionen einzelner Kapitel. Die Verantwortung für die Auswahl und Interpretation von Informationen aus den Gutachten liegt ausdrücklich bei den Verfassern des TAB-Berichts. Ein besonderer Dank geht an die Kollegin Ulrike Goelsdorf für die Bearbeitung von Abbildungen und die Erstellung des Layouts.



AUFBAU DES BERICHTS

Einen wichtigen Bezugspunkt des folgenden Berichts bilden die einschlägigen Aktivitäten der Welt-Anti-Doping Agentur (WADA). Bei der Aufnahme in die Verbotsliste 2003 wurde Gendoping im Sinn einer Parallele zur Nutzung gen- und zelltherapeutischer Strategien in der Medizin definiert: »Gene or cell doping is defined as the non-therapeutic use of genes, genetic elements and/or cells that have the capacity to enhance athletic performance.« Jedoch schon 2004 erweiterte die WADA den Fokus. Sie definiert und verbietet Gendoping seitdem unter Einschluss der Beeinflussung der Genexpression, ohne die dafür verwendeten Methoden und Verfahren einzuschränken: »The non-therapeutic use of cells, genes, genetic elements, or of the modulation of gene expression, having the capacity to enhance athletic performance, is prohibited.« (WADA 2008)

Das TAB hat im Projekt »Gendoping« diese erweiterte, von manchen Experten als ungenau kritisierte Perspektive der WADA übernommen. Warum dies – trotz terminologischer Unschärfe – nicht nur wissenschaftlich sinnvoll, sondern vor allem mit Blick auf die zukünftige Dopingproblematik geboten erscheint, wird im Kapitel II »Wissenschaftliche Grundlagen und Anwendungsperspektiven« ausführlich hergeleitet und begründet.

Ziel dieses Kapitels ist es, die naturwissenschaftlichen Grundlagen und die Ansatzpunkte für verschiedene Formen des Gendopings darzustellen. Darauf aufbauend wird dann versucht, plausible Thesen zur möglichen Diffusion von Gendoping im Sport abzuleiten. Zu Beginn wird ein kurzer Überblick zu Ebenen der Genregulation und Ansatzpunkten einer Manipulation im Allgemeinen gegeben (Kap. II.1), danach werden Prinzip, Herangehensweise und bisherige Grenzen der Genterapie im Besonderen skizziert. Die Ergebnisse des Gutachtens von Wolfarth, Scherr und Pertl, in dem die bisherigen Resultate der Genomforschung zu »Hochleistungsgenvarianten« ausführlich untersucht und diskutiert wurden, werden resümierend vorgestellt, weil sich gezeigt hat, dass hier bislang wenig Konkretes zu berichten ist. Den Kern des Kapitels bildet daher, auf der Basis des Gutachtens von Diel und Friedel, eine detaillierte, aber komprimierte Darstellung der wichtigsten potenziellen biologischen Ziele für ein mögliches Gendoping sowie der aktuellen, relevanten Forschungsansätze und Entwicklungsvorhaben (Kap. II.2). Nach einer Darstellung absehbarer, besonderer gesundheitlicher Risiken (Kap. II.3) wird abschließend, unter Einbezug des Gutachtens von Kekulé, die Plausibilität verschiedener Szenarien der möglichen Verbreitung von Gendoping – Zugangswege, Einfallstore und Zeithorizonte – diskutiert (Kap. II.4).

Die Erfolgchancen im Kampf gegen ein mögliches zukünftiges Gendoping hängen wesentlich davon ab, ob die erfolgte Anwendung zweifelsfrei nachgewiesen werden kann. Kapitel III widmet sich daher den Fragen von Nachweisbarkeit und Testentwicklung, wiederum auf der Basis des Gutachtens von Diel und



Friedel. Den Bezugspunkt bilden gerade hier die Aktivitäten der WADA, die seit 2003 gezielt Forschungsprojekte zum Nachweis von Gendoping finanziert. Die dabei aufgeworfenen Fragen der absehbaren Bedeutung indirekter Nachweisverfahren bzw. eines Biomonitoring- oder Screeningsystems für Athleten spielen eine wichtige Rolle bei der Ableitung von Handlungsbedarf.

Spezifische Testverfahren zum Nachweis von Gendoping sind eine wichtige Voraussetzung, um die Einhaltung von Verboten kontrollieren zu können. Kapitel IV beschäftigt sich mit der Frage, inwieweit bestehende Rechtsnormen, Kontroll- und Sanktionsstrukturen Gendoping bereits heute erfassen können und inwiefern diese geeignet sind, möglichem zukünftigem Gendoping zu begegnen. Die Gutachten von Franke, von Simon, Robiński und Paslack sowie von Striegel bilden hierbei wichtige Informationsgrundlagen. Zentraler Bezugspunkt des Kapitels ist der Welt-Anti-Doping-Code (WADC) mit der Verbotsliste, die seit 2003 das Rahmenwerk für zunehmend arbeitsteilige Maßnahmen von Sport und Politik in vielen Ländern bilden. Kapitel IV.1 gibt einen Überblick über dopingrelevante Verbotstatbestände und deren Entscheidungsgrundlagen. Durch Konkretisierung und Anpassung an die deutsche Rechtslandschaft werden WADC und Verbotsliste schrittweise in gültiges Recht überführt. In Kapitel IV.2 wird der NADA-Code als Grundlage für verbands- und/oder vereinsinterne Antidoping-Regeln deutscher Sportorganisationen thematisiert. Um den immer subtiler werdenden Dopingpraktiken begegnen zu können, erweitert gegenwärtig der Großteil der Sportorganisationen in Deutschland sein Dopingkontroll- und -sanktionssystem entsprechend dem NADA-Code. Fokussiert auf offene Fragen sowie absehbare Modifikationen mit dem Ziel, die Einhaltung des (Gen-)Dopingverbots zu gewährleisten, wird ein Überblick über die etablierten Dopingkontrollverfahren und deren Grenzen gegeben. Der Gesetzgeber unterstützt die Bemühungen des Sports im Antidoping-Kampf durch Ratifizierung internationaler Vereinbarungen (Kap. IV.3.1) und nationale Gesetzgebung (Kap. IV.3.2). Es wird dargelegt, wie Gendoping durch das Arzneimittelgesetz und andere Straftatbestände bereits erfasst ist und welche Regelungsprobleme bestehen.

Trotz des Verbots und damit verbundener weitreichender Sanktionen könnte Gendoping zukünftig, wie bisheriges Doping und anderes regelverletzendes Verhalten, in Teilen der Gesellschaft Fuß fassen. Für das Verständnis und die Beurteilung von (Gen-)Doping ist es notwendig, dieses nicht nur als biologisches, chemisches und physiologisches Geschehen zu erfassen, sondern auch als individuelles Handeln in gesellschaftlichen Kontexten zu analysieren und zu diskutieren. Dies erfolgt cursorisch in Kapitel V. Hierbei sind die Gutachten von Franke, von Knoepffler und Albrecht, von Singler und Treutlein sowie von Fuchs, Lanzerath und Sturma wichtige Grundlagen. Gendoping kann ein Resultat individueller Entwicklungsprozesse sein, in deren Verlauf dopingaffine Einstellungen, Mentalitäten und Verhaltensmuster erworben werden.



I. EINLEITUNG

Dies wird zunächst in Kapitel V.1.1 für den Wettkampfsport erörtert. Dabei wird die besondere Rolle der medizinischen Betreuer angesprochen. Als wichtige Akteure können sie wesentlich dazu beitragen, dass sich bei Sportlern eine Dopingmentalität entwickelt und die Praxis des Dopings sich verfestigt. Weitere »Umfeldakteure« des Sportlers werden in Kapitel V.1.2 thematisiert: Am Beispiel der Sportorganisationen und der fördernden Akteure soll deutlich gemacht werden, dass der Sportler zwar handelt und entscheidet, aber beeinflusst von seiner sozialen Umwelt. In Kapitel V.2 wird dann am Beispiel des Bodybuildings sowie des Sports älterer Menschen der Frage nachgegangen, wie im individuellen Sport Dopingverhalten typischerweise entstehen kann. In beiden Kapiteln (V.1 u. V.2) wird jeweils speziell auf die Faktoren eingegangen, die der Sportler bei seiner Entscheidung für oder gegen Gendoping voraussichtlich berücksichtigen wird.

Aus Analyse und Diskussion der wissenschaftlichen, rechtlichen und gesellschaftlichen Situation lassen sich Hinweise auf absehbaren, zukünftigen Informations- und Handlungsbedarf beim Thema Gendoping ableiten. Dieser wird abschließend in Kapitel VI zusammengefasst.



GENDOPING: WISSENSCHAFTLICHE GRUNDLAGEN UND ANWENDUNGSPERSPEKTIVEN

II.

Wie in der Einleitung bereits erläutert, beschränkt sich der vorliegende Bericht nicht auf das häufig anzutreffende Verständnis von Gendoping als einer Übertragung gen- und zelltherapeutischer Strategien im engeren Sinn. Vielmehr orientiert er sich an der erweiterten Perspektive des Welt-Anti-Doping-Codes, der unter Gendoping explizit auch eine Beeinflussung der Genaktivität mit anderen Methoden versteht: »die nichttherapeutische Anwendung von Zellen, Genen, Genelementen oder der Regulierung der Genexpression, welche die sportliche Leistungsfähigkeit erhöhen kann« (NADA 2006b).

Mit *Gendoping* ist im Folgenden Gendoping *im weiten Sinn* (»Gendoping i.w.S.«) *einer gezielten Modifikation der Genaktivität* gemeint. Hierzu zählt die *Nutzung gen- und zelltherapeutischer Strategien* für den alleinigen Zweck der körperlichen Leistungssteigerung, die als *Gendoping im engeren Sinn* (»Gendoping i.e.S.«) bezeichnet wird, wie auch andere moderne Wirkstoffe zur direkten und indirekten *Beeinflussung der Genregulation*, wenn sie spezifisch auf einem Verständnis molekularer Vorgänge basieren und eine mögliche Dopingrelevanz aufweisen.

Warum es nicht nur wissenschaftlich sinnvoll, sondern vor allem mit Blick auf die zukünftige Dopingproblematik notwendig erscheint, einen solchen weiteren Fokus zu wählen, wird im folgenden Kapitel II.1 im Anschluss an einen kurzen Überblick zu Ergebnissen der Genomforschung, den Ebenen der Genregulation sowie zu Prinzip und Herangehensweise der Gentherapie erläutert und durch die darauffolgende Darstellung und Analyse in Kapitel II.2 ausführlich begründet.

In diesem werden die Bereiche vorgestellt, die nach überwiegender Meinung potenzielle biologische Ziele für ein mögliches Gendoping darstellen: der Muskelaufbau, die Sauerstoffversorgung und die Energiebereitstellung im Körper. Für diese drei Felder wird auf der Basis des Gutachtens von Diel/Friedel (2007) jeweils kurz das relevante molekulare Grundlagenwissen im Zusammenhang mit Ansatzpunkten einer molekularen bzw. genregulativen Manipulation dargestellt.

Kapitel II.3 befasst sich mit der Frage der spezifischen gesundheitlichen Risiken möglicher Gendopingansätze. In Kapitel II.4 werden mit einer Betrachtung von Zugangswegen, Zeithorizonten und möglichen Einfallstoren die Anwendungsperspektiven und Plausibilitäten einer weiter verbreiteten Nutzung von Gendoping insgesamt diskutiert.



AUSGANGSLAGE: ABGRENZUNGEN UND ANSATZPUNKTE 1.

Eine immer wieder anzutreffende Vorstellung vom Ziel möglicher Gendopingansätze ist die einer »Verbesserung« der genetischen Ausstattung von Athleten. Angenommen wird hierbei, dass die Humangenomforschung der vergangenen Jahrzehnte ein umfangreiches Wissen über Genvarianten hervorgebracht habe, die eine besondere Leistungsfähigkeit bewirken. Diese »Hochleistungsgenvarianten« könnten – so die Vorstellung – in Zukunft mittels Verfahren der Gen- und/oder Stammzelltherapie einem Menschen, ob bereits im Embryonalstadium oder erst im Kindes- oder Erwachsenenalter, im Austausch gegen seine weniger leistungsstarken Genvarianten übertragen werden. Als weitere »Optionen« ließen sich aus einem solchen Szenario Formen der Pränatal- bzw. Präimplantationsdiagnostik ableiten, bei denen die »Auswahlparameter« genetische Faktoren für besondere körperliche oder auch psychische Potenziale wären.

Die Ergebnisse des TAB-Projekts haben keinerlei Hinweise darauf erbracht, dass solche Szenarien von Menschenselektion oder -züchtung für sportliche Leistungssteigerungen in absehbarer Zukunft technisch machbar wären. Entsprechende Vor- und Darstellungen zu einem zukünftigen Gendoping sind wissenschaftlich derzeit nicht untermauert und irreführend, weil sie von zeitlich und praktisch viel näher liegenden Entwicklungen ablenken, bei denen akuter Beobachtungs- und Handlungsbedarf besteht.

Im Vorgriff auf die im Folgenden präsentierten Ergebnisse ist zu betonen, dass eine ganze Reihe neuer medizinisch-pharmazeutischer Methoden und Verfahren existiert oder in Entwicklung befindlich ist, die ein Missbrauchspotenzial zur illegalen Leistungssteigerung aufweisen und im engeren oder weiten Sinn als Gendoping angesehen und bezeichnet werden können. Hierunter finden sich einige, die in ihrer Anwendung voraussichtlich nicht prinzipiell aufwendiger als die heutigen Dopingmethoden und auch nicht unbedingt teurer sein werden – aber mindestens ebenso schwer nachweisbar (hierzu ausführlich Kap. III).

Noch bevor im Weiteren die für eine zukünftige Praxis des Gendopings relevanten Aspekte von Genregulation und Gentherapie erläutert werden, soll begründet werden, warum Visionen einer Menschenselektion oder -züchtung für sportliche Leistungssteigerungen auf absehbarer Zeit kein Fundament haben.

NUTZBARES WISSEN ZU HOCHLEISTUNGSGENVARIANTEN? 1.1

Gibt es einen relevanten Bestand an molekulargenetischem Wissen zu »Hochleistungsgenvarianten«, der potenziell für eine gezielte athletische »Verbesserung« genutzt werden könnte? Eine genaue Betrachtung der Ergebnisse der Genomanalyse bzw. Gendiagnostik unter dem Blickwinkel, welche davon genutzt



werden könnten, individuelle »genetische Nachteile« durch spezifische genetische Manipulation auszugleichen (Wolfarth et al. 2007), ergibt folgendes Bild: Das molekulargenetische Wissen zu »Hochleistungsgenvarianten« (bzw. leistungsrelevanten sog. »Polymorphismen«) ist bislang äußerst begrenzt, unscharf und widersprüchlich, sodass »erfolgsversprechende« Verfahren zur gezielten Veränderung der genetischen Disposition auf absehbare Zeit höchst unwahrscheinlich bleiben. Diese Haupteinschätzungen der Gutachter – die (Gründungs-)Mitglieder einer internationalen Forschergruppe sind, welche seit 2001 kontinuierlich die internationalen Forschungsbefunde im Rahmen molekulargenetischer Untersuchungen von Phänotypen aus dem Bereich der körperlichen Leistungsfähigkeit und Fitness sichtet – werden im Folgenden kurz zusammengefasst (Wolfarth et al. 2007, S. 4 f.).

Die Genomforschung beschäftigt sich seit ca. 40 Jahren mit dem Phänomen der körperlichen Leistungsfähigkeit. Nachdem in den 1970er und 1980er Jahren in erster Linie Zwillingsstudien als Untersuchungsinstrument benutzt wurden, werden seit nunmehr 15 Jahren vermehrt einzelne genetische Varianten mit modernen molekularbiologischen Methoden und Techniken analysiert. Ähnlich wie in vielen Teilbereichen der Medizin (z.B. Ursachenforschung zu den weitverbreiteten Volkskrankheiten wie Bluthochdruck, Diabetes, der Adipositas oder der koronaren Herzkrankheit) ist auch für den Aspekt der genetischen Grundlage der komplexen Eigenschaft »körperliche Leistungsfähigkeit« die anfängliche Euphorie einer Ernüchterung gewichen. Obwohl die Zahl der Publikationen in diesem Forschungsgebiet in den vergangenen 20 Jahren deutlich gestiegen ist, ist ein Durchbruch in Form belastbarer Daten nicht absehbar. Auch umfassend untersuchte, leistungsrelevante physiologische Teilsysteme (wie z.B. das hormonelle Renin-Angiotensin-System oder die adrenergen Rezeptoren) liefern bis heute äußerst widersprüchliche Ergebnisse zum Einfluss verschiedener Genvarianten. Ähnlich wie in anderen Teilgebieten der Medizin konnten auch große Populationsstudien keine Assoziationen zwischen genetischen Variationen und der körperlichen Leistungsfähigkeit belegen oder bestätigen.¹

Für die Zukunft ist zu erwarten, dass der technische Fortschritt in der Genomanalytik in den kommenden Jahren diesen Forschungsbereich weiter verändern wird und mit zunehmender Leistungsfähigkeit der Hochdurchsatzmethoden immer neue quantitative und qualitative Dimensionen der Genomanalyse erreicht werden. Wieweit diese technischen Entwicklungen das Problem der Charakterisierung und Erklärung komplexer genetischer Merkmale vereinfachen bzw. lösen werden, muss jedoch offen bleiben. Hier könnte es durchaus sein, dass die genetische Basis zahlreicher physiologischer Merkmale und Parameter aufgrund

1 Der Vollständigkeit halber muss allerdings ergänzt werden, dass im Vergleich zu medizinisch und damit auch ökonomisch relevanteren Parametern grundsätzlich weniger zu Fragen der nichtkrankhaft beeinträchtigten Leistungsfähigkeit geforscht wird.



II. WISSENSCHAFTLICHE GRUNDLAGEN UND ANWENDUNGSPERSPEKTIVEN

ihrer Komplexität nicht endgültig geklärt werden kann – oder zumindest nicht so, dass daraus »Auswahl-« oder »Bauanleitungen« für Athleten abgeleitet werden könnten.

Die Möglichkeit einer gezielten Manipulation des Erbguts zu Zwecken der körperlichen Leistungssteigerung auf der Basis wissenschaftlich gesicherter Befunde der Polymorphismenforschung kann zum momentanen Zeitpunkt definitiv verneint werden. Eine Einschätzung, ob und wann ein solches Potenzial in Zukunft entstehen könnte, ist nicht seriös möglich. Schon die Entdeckung eines einzigen, wirklich leistungssteuernden Gens könnte die Situation recht schnell ändern, zumindest für eine Nutzung zur Nachwuchsauslese mittels Präimplantationsdiagnostik (Kekulé 2007). Betrachtet man die Entwicklung der Genomforschung in den letzten 15 Jahren, ist zumindest in einem Zeitraum von fünf bis zehn Jahren ein entsprechender »Durchbruch« sehr unwahrscheinlich.

DIE GENREGULATION – ANSATZPUNKT FÜR GENDOPING 1.2

Der menschliche Körper besteht aus etwa 100 Billionen Zellen, von denen jede einzelne (bis auf wenige Ausnahmen, z.B. rote Blutkörperchen) das komplette Erbgut in sich trägt (Diel/Friedel 2007, S. 8 ff.). Das hauptsächliche Erbmaterial besteht biochemisch aus DNS (Desoxyribonukleinsäure) bzw. DNA (deoxyribonucleic acid) und liegt im Zellkern in Form von 46 (bzw. 23 mal 2, jeweils einmal von Vater und Mutter abstammenden »homologen«) Chromosomen vor. Jedes Chromosom entspricht einem langen DNA-Strang, der durch vielfache Spiralisierung hochgradig komprimiert ist, sodass er in den winzigen Zellkern passt. Die hochspezifische, innerhalb der jeweiligen biologischen Art zu einem großen Teil streng identische Abfolge der immer gleichen vier »Grundbausteine« der DNA (Adenosin, Cytosin, Guanin und Thymin) enthält quasi die biologische Information für die mögliche Wirkung der vielen Tausend funktionalen DNA-Abschnitte oder Gene.

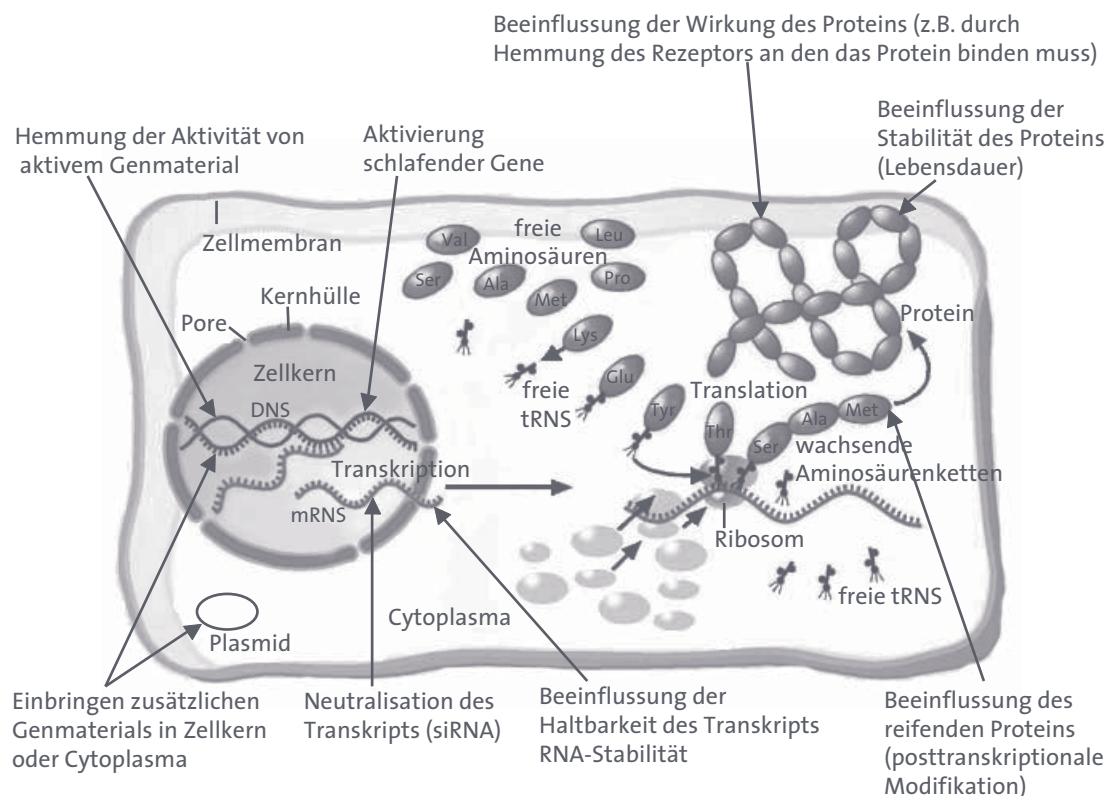
»Klassische« oder »codierende« Gene sind dann aktiv, wenn sie »exprimiert«, d.h. »abgelesen« werden und daraufhin (im Endeffekt) von der Zelle ein funktional wirksamer Eiweißstoff, ein Protein, hergestellt wird (Abb. 1).² In einem ersten Schritt dieses Prozesses wird von dem entsprechenden Bereich der genomischen oder Kern-DNA eine Art Kopie produziert, allerdings nicht aus DNA, sondern aus der chemisch leicht abgewandelten RNA. Dieser Vorgang wird als »Transkription« (Umschreibung) bezeichnet, das entstehende Ableseprodukt der

2 »Klassisch«, weil in der Frühzeit der Genforschung angenommen wurde, dass dies die Hauptfunktion der DNA der menschlichen Chromosomen sei (1-Gen-1-Protein-Modell). Mittlerweile ist aber bekannt, dass quantitativ der weitaus größte Teil der DNA über andere Mechanismen seine Funktionen erfüllt. Diese sind häufig regulativer Natur, allerdings immer noch nur zu einem sehr begrenzten Teil erforscht.



DNA als Boten- oder mRNA (m für »messenger«). Diese kann danach in einem komplexen Prozess der »Translation« (Übersetzung) als Bauanleitung für die Produktion eines ganz spezifischen Proteins dienen. Dessen primärer Aufbau wird von der Sequenz des abgelesenen Gens determiniert, allerdings können im Lauf des gesamten Vorgangs dieser »Proteinbiosynthese« in Abhängigkeit vom physiologischen Zustand der jeweiligen Zelle an verschiedenen Stellen Modifikationen erfolgen. Dies ist ein Grund, warum ganz unterschiedlich wirkende Proteine auf einzelne »Gene« zurückgeführt werden können – und eine der Ursachen, warum der Begriff »Gen« so schillernd und schwer eingrenzbar ist.

ABB. 1 ANSATZPUNKTE FÜR EINE MODIFIKATION DER KÖRPEREIGENEN GENAKTIVITÄT



Quelle: P. Diel, unter Verwendung einer Abbildung der Fa. Roche

Die körpereigene Steuerung und Beeinflussung der Genexpression wird als Genregulation bezeichnet und bildet die Basis für die zelluläre Differenzierung, die »Morphogenese« (Organ- und Gestaltbildung) sowie grundsätzlich die Vielfalt und Anpassungsfähigkeit aller Organismen. Für diese hochkomplexen Prozesse muss das richtige Gen in den richtigen Zellen in der richtigen Menge und zum richtigen Zeitpunkt exprimiert werden (Diel/Friedel 2007). Der diesbezügliche Wissensstand ist zwar enorm, aber gleichzeitig immer noch stark begrenzt. Ein Erkenntniszuwachs resultiert kontinuierlich sowohl aus der Genom- als auch der



II. WISSENSCHAFTLICHE GRUNDLAGEN UND ANWENDUNGSPERSPEKTIVEN

Proteomforschung (also der Erforschung der Gesamtheit der Proteine), wobei jedes Ergebnis eine Vielzahl neuer Fragen aufwirft, und es zunehmend deutlicher wird, wie komplex diese biologischen Prozesse sind.

Weil jeder einzelne Schritt der Genexpression einer physiologisch hochkomplexen Regulierung unterworfen ist, ergibt sich eine Vielzahl von Ansatzpunkten für pharmakologische und molekularbiologische Modulationen – für therapeutische Interventionen, aber eben auch für Dopingzwecke (Abb. 1).

In mittel- und langfristigen physiologischen Zeiträumen wird die Genexpression im Körper z.B. über eine chemische Veränderung der DNA und eine veränderte räumliche »Kondensation« (Anordnung) von DNA-Abschnitten gesteuert. Insbesondere die »Methylierung« (das Anhängen von sog. Methylgruppen an bestimmte Bestandteile der DNA) führt zu einem »Abschalten« von Genen (»gene silencing«), weil diese dann nicht mehr abgelesen werden können. Diese Inaktivierung kann sehr dauerhaft sein und sogar vererbt werden. Mechanismen, die eine Veränderung der Genexpression bewirken, ohne die DNA-Sequenz zu verändern, werden unter dem Sammelbegriff »Epigenetik« zusammengefasst. Ansätze zu einer gezielten Beeinflussung z.B. der Methylierung befinden sich erst in frühen Forschungsstadien (Callinan/Feinberg 2006).

Eine physiologisch kurzfristige Genregulation erfolgt hingegen durch eine Wechselwirkung der DNA mit spezifischen Proteinen, den »Transkriptionsfaktoren«, welche die Produktion der Boten- oder mRNA beeinflussen. Eine wissenschaftlich zufriedenstellende übergreifende Darstellung der hochkomplexen Regulationsmechanismen von Transkription und Translation würde den Rahmen des vorliegenden Berichts sprengen. Relevante Zusammenhänge werden deshalb lediglich im Zusammenhang der Beispiele für (gen)dopingrelevante Entwicklungen in Kap. II.2 erläutert.

GENTHERAPIE: PRINZIP UND HERANGEHENSWEISE

1.3

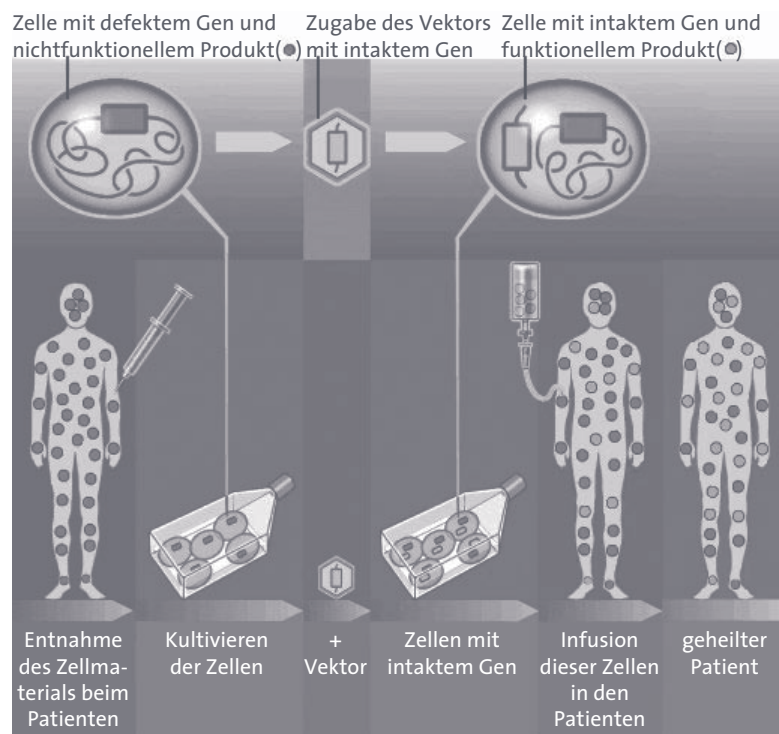
Erfüllt ein Gen nicht seine normale Funktion in Zelle, Gewebe oder Organ und resultiert daraus eine Krankheit, so spricht man von einem *genetischen Defekt*. Diese können vererbt oder erst im Lauf des individuellen Lebens entstanden sein (sog. somatische Mutationen, die z.B. bei der Krebsentstehung eine wichtige Rolle spielen). Derartige Defekte können u.a. auf Veränderungen einzelner DNA-Bestandteile (sog. Basen- o. Punktmutationen) oder aber dem Umbau oder Verlust von (längeren) DNA-Abschnitten beruhen. Als genetischer Defekt kann aber auch die Störung der genetischen Regulation bezeichnet werden (Diel/Friedel 2007, S. 14).

Als Gentherapie werden Strategien zur Behebung genetischer Defekte bezeichnet, bei denen Gene bzw. genetische Elemente in Gewebe oder Zellen eingebracht

werden mit dem Ziel, durch die Expression und Funktion dieser Gene therapeutischen oder präventiven Nutzen zu erlangen (DFG 2006, S. 6). Der Vorgang des Einbringens von Genen in Zellen wird als »Gentransfer« bezeichnet. Er erfolgt (meist) mittels eines »Vektors« (Genfähre), der das »therapeutische Genelement« (Korrekturgen, Fremdgen, Transgen) trägt (Abb. 2). Die Gentherapie soll den Körper sozusagen in die Lage versetzen, sich sein Medikament selbst herzustellen (Diel/Friedel 2007, S. 15). Anders als häufig dargestellt, geht es dabei oft nicht um eine dauerhafte Veränderung, sondern vielmehr um vorübergehende Maßnahmen, die ggf. wiederholt werden müssen.

ABB. 2

PRINZIP EINER EX-VIVO-GENTHERAPIE



Quelle: Bibliographisches Institut & F.A. Brockhaus

Es besteht prinzipiell die Möglichkeit, ein therapeutisches Gen in »somatische« Zellen (»normale« Körperzellen) oder in »Keimbahnzellen« (Fortpflanzungszellen, d.h. Ei- oder Samenzellen) einzubringen. In Deutschland ist nur die somatische Gentherapie erlaubt, und auch weltweit gibt es einen weitreichenden Konsens, dass eine Keimbahntherapie zumindest vorläufig wissenschaftlich und ethisch nicht vertretbar ist, weil die Risiken einer Weitergabe und Verbreitung der übertragenen Gene in der menschlichen Population noch völlig unabsehbar sind.

Die somatische Gentherapie wird je nach Modus der Genübertragung in den *In-vivo*- und den *Ex-vivo*-Transfer (Abb. 2) unterteilt. Bei der *Ex-vivo*-Therapie wer-



II. WISSENSCHAFTLICHE GRUNDLAGEN UND ANWENDUNGSPERSPEKTIVEN

den dem Körper einige Zellen entnommen. Diese Zellen erhalten im Labor das Korrekturgemisch und werden danach wieder in den Körper eingebracht. Im Idealfall siedeln sie sich an ihrem Wirkort an, vermehren und differenzieren sich und übernehmen die Produktion des fehlenden Proteins. Allerdings können nur wenige Arten von somatischen Zellen überhaupt in Kultur genommen werden (z.B. Zellen des Blutes), und nur bei wenigen gelingt die Rückübertragung in den Körper.

Bei der *In-vivo*-Therapie wird das therapeutische Gen direkt im Organismus in Zellen eingeschleust. Diese Art des Gentransfers wäre aus Effizienzgründen wünschenswert, ist aber mit mehreren praktischen Schwierigkeiten verbunden. Die in das Blut injizierten Vektoren werden sehr schnell verdünnt; auf ihrem Weg durch den Körper kommen sie mit vielen anderen, nicht von der jeweiligen Erkrankung betroffenen Zellarten in Berührung. Unter diesen Umständen sind hohe Anforderungen an die vektorielle Spezifität, Effektivität, Sicherheit und therapeutische Wirksamkeit zu stellen, Anforderungen, denen die gebräuchlichen Vektoren gegenwärtig noch nicht gewachsen sind (s.u.).

Prinzipiell können folgende Ansätze einer Gentherapie unterschieden werden (Kekulé 2007, S. 9 f.):

- › *Genkorrektur*: Bislang eher theoretischer Natur ist die Strategie, eine Mutation zu korrigieren.
- › *Genersatz*: Realistischer wäre es, ein Gen als Ganzes zu ersetzen. Dazu müsste das ursprüngliche Gen aus dem Genom ausgebaut und das Ersatzgen (an gleicher oder anderer Stelle) eingebaut werden. Auch dies hat bislang allerdings nur in wenigen Tierversuchen funktioniert und ist daher noch weit von humanmedizinischer Anwendung entfernt.
- › *Genaddition*: Hierbei wird ein neues Gen in die Zelle eingeschleust, ohne das ursprüngliche (kranke oder zu optimierende) Gen zu entfernen. Dadurch kann z.B. die Gesamtmenge der Genprodukte erhöht werden, oder – im Falle eines regulierenden Gens – es wird die Funktion des ursprünglichen Gens übernommen (unter der Voraussetzung, dass die Anwesenheit des ursprünglichen Gens nicht stört). Das zusätzliche Gen muss nicht notwendigerweise ins Genom (also in ein Chromosom) eingebaut werden. Infrage kommt auch das extrachromosomale Einschleusen auf einem sog. Plasmid, das sich frei in der Zelle bzw. im Zellkern aufhält. Durch Inaktivierung des Plasmids kann die Genaddition theoretisch leichter rückgängig gemacht werden.
- › *Geninaktivierung*: Diese kann auf mehrere Arten erreicht werden – durch die Zerstörung des Gens selbst (d.h. der entsprechenden DNA-Sequenz auf dem Chromosom), durch eine Modifikation der Regulatorsequenz oder aber eine Inaktivierung der mRNA (z.B. durch Blockierung mittels passender, komplementärer oder sog. »antisense«-RNA [gegensinniger] oder durch Modifikation der Sequenz zur Beschleunigung des Abbaus). Vor allem die RNA-Blockademethoden können teils reversibel eingesetzt werden.

- > *Genaktivierung*: Auch eine solche kann theoretisch durch eine Modifikation der Regulatorsequenzen oder eine Beeinflussung der mRNA (hier dann z.B. durch Modifikation der Sequenz zur Verzögerung des Abbaus) geschehen.

Die Verfahren können grundsätzlich auch miteinander kombiniert werden, z.B. durch Einführung eines Fremdgens (Genaddition) und anschließende Kontrolle der Expression durch Einbringung von Anti-mRNA.

Bisherige Erfolge beim Menschen beschränken sich auf Genaddition (bislang nur ungerichtet, d.h. zufällig chromosomal integriert oder extrachromosomal) und Geninaktivierung (Näheres in Kap. II.3.1).

Das »therapeutische« oder »Korrektur«gen selbst muss

- > therapeutisch wirksam,
- > gut regulierbar (Steuerung von Zeitpunkt und Intensität der Expression) und
- > unbedenklich (ohne unerwünschte Nebenwirkungen) sein.

Theoretisch lassen sich viele Krankheiten mittels Gentherapie behandeln. Die bisher am Menschen in klinischen Studien getesteten Gentherapien richten sich vor allem auf Krebserkrankungen, monogene Erbkrankheiten, Infektionskrankheiten (v.a. HIV) und kardiovaskuläre Störungen; Krebserkrankungen bilden mit über 60 % den größten Anteil der Studien (Diel/Friedel 2007, S. 17). Die Bewertung der bisherigen therapeutischen Resultate von Gentherapieansätzen ist allerdings sehr kontrovers (Kap. II.3.1).

VEKTOREN

Eine ganz entscheidende Rolle für Erfolg und Risiko der Gentherapie spielen die Vektoren, mit deren Hilfe das Korrekturgens in die Zellen transportiert werden soll. Der Vektor muss (Diel/Friedel 2007, S. 16 f.)

- > in spezifische Zellen effizient eindringen können (Gewebespezifität und Effizienz des Zelleintritts),
- > eine hinreichend starke und langfristige Genexpression gewährleisten (Expressionsrate und Persistenz) und
- > möglichst geringe Nebenwirkungen aufweisen (Sicherheit).

Die Art des Vektors bestimmt nicht nur die Effizienz des Gentransfers, sondern beeinflusst auch die Intensität und die Dauer der Genexpression und steuert ggf. regulatorische Funktionen bei. Bei einem ungerichteten Gentransfer ohne Vektor liegt die Wahrscheinlichkeit für den erfolgreichen Einbau eines therapeutischen Gens zwischen 1:1.000 und 1:100.000. Bei einem gezielten Transfer unter Zuhilfenahme eines Vektors ergeben sich weitaus höhere Erfolgsraten. Im Falle von blutbildenden Zellen können Erfolgsraten von 1:2 erreicht werden (Diel/Friedel 2007, S. 16).



II. WISSENSCHAFTLICHE GRUNDLAGEN UND ANWENDUNGSPERSPEKTIVEN

Bislang wurden in der Gentherapie meist *virale Vektoren* eingesetzt (Kasten). Dabei handelt es sich um nichtvermehrungsfähige Viren, die genetisch modifiziert wurden, um selbst nicht schädlich zu sein und um normale DNA in Zielzellen zu transportieren. In letzter Zeit werden vermehrt auch *nichtvirale Vektoren* genutzt (Diel/Friedel 2007, S. 17). Es gibt nicht *den* idealen Vektor, sondern er muss speziell auf die Eigenheiten des zu therapierenden genetischen Defekts abgestimmt werden (Verabreichungsform, Gewebespezifität, Expressionseigenschaften etc.). Die Herausforderung der Gentherapie besteht darin, den besten Vektor für die Behandlung der jeweiligen Erkrankung zu konzipieren (Diel/Friedel 2007, S. 44).

VEKTOREN FÜR DIE GENTHERAPIE (NACH DIEL/FRIEDEL 2007, S. 49 FF.)

Retro- und Lentiviren: Die Erbinformation dieser Viren (zu denen u.a. HIV gehört) wird in die Chromosomen der Empfängerzellen eingebaut und bei Zellteilungen weitergegeben. Dies ermöglicht prinzipiell eine effiziente Produktion von gentherapeutischen Proteinen, kann aber auch zu heftigen Nebenwirkungen (u.a. Krebs) als Folge der Integration in die Kern-DNA führen.

Adenoviren: Die DNA dieser Viren (darunter die typischen »Schnupfenviren«) »insetiert« nicht, sondern verbleibt außerhalb der Chromosomen. Dies begrenzt die mögliche Wirkungsdauer, verhindert aber die o.g. Nebenfolgen der Integration. Ein Problem sind dagegen die starken Immunreaktionen.

Adenoassoziierte Viren: Diese besonders kleinen, gesundheitlich harmlosen Viren integrieren meist an einer bestimmten Stelle in die Kern-DNA, ohne schwerwiegende Folgen und mit sehr hoher Expressionsrate der übertragenen Gene. Der entscheidende Nachteil ist die begrenzte Gentransportkapazität.

Nackte DNA: Die Aufnahme »nackter« DNA in Körperzellen (ohne die biologischen Einschleusungsmechanismen der Viren) ist stark limitiert, kann aber durch »Lipofektion« (Ankoppeln an geeignete andere Moleküle) oder durch »Elektroporation« (elektrische Impulse) erhöht werden. Der darüber hinaus stark eingeschränkten intrazellulären Wirksamkeit stehen die großen Vorteile der einfachen Herstellung und der geringeren Nebenwirkungen gegenüber.

NEBENWIRKUNGEN

Die theoretisch »elegante« Gentherapie hat sich allerdings bisher in der Realität als äußerst schwierig und risikobehaftet erwiesen (Diel/Friedel 2007, S. 24). Die Ursachen für die teils schwersten Komplikationen, wie heftige Immunreaktionen, leukämieähnliche Zustände oder gar Todesfälle, liegen im zellulären und subzellulären Bereich (Näheres in Kap. II.3.2).

Eine vergleichsweise milde Komplikation ist der *Funktionsverlust der gentherapeutisch behandelten Zellen*. Er kann im einfachsten Fall auf der »Ausdünnung« des Korrekturgens beruhen: Wird ein therapeutisches Gen z.B. durch adenovirale Vektoren in Zielzellen transferiert, verbleibt es außerhalb der Kern- oder chromosomalen DNA. Teilt sich die Zielzelle, wird das Korrekturgem nur an eine Tochterzelle weitergegeben. Seine Konzentration im Gewebe nimmt so kontinuierlich ab, genauso seine therapeutische Wirkung (Diel/Friedel 2007, S. 24).

Auch die Stabilität und die Lebensdauer der Zielzellen entscheiden über die langfristige Wirksamkeit einer Gentherapie. Beträgt die Lebensdauer der Wirtszellen nur einige Monate, so muss die Gentherapie in regelmäßigen Abständen wiederholt werden. Dabei steigt auch das Risiko für Immunreaktionen und – bei inserierenden Vektorsystemen – die Wahrscheinlichkeit, dass die fremde DNA an einer ungeeigneten Stelle im Genom integriert wird und so schwerwiegende Nebenwirkungen hervorruft, z.B. eine Tumorbildung fördert (Kap. II.3.2). Letzteres kann auch durch die Korrekturgene selbst hervorgerufen werden, insbesondere durch »Zytokine« (Gewebehormone), die einerseits in der Krebstherapie eine wichtige Rolle spielen und andererseits z.T. für einen Dopingmissbrauch infrage kommen.

GENDOPING – IM ENGEREN UND IM WEITEN SINN

1.4

Lange nicht alle Fachleute folgen bislang der Perspektive des Begriffs Gendoping, wie er sich aus der erweiterten WADA-Definition ableiten lässt (»die nichttherapeutische Anwendung von Zellen, Genen, Genelementen oder der Regulierung der Genexpression, welche die sportliche Leistungsfähigkeit erhöhen kann«). Kekulé (2007, S. 6 ff.) zum Beispiel verweist darauf, dass sowohl in der Umgangssprache der wichtigsten Kultursprachen als auch in der Fachsprache unter Gendoping die Verwendung gen- und zelltherapeutischer Methoden zum Zwecke des Dopings verstanden wird. Er betont, dass sich auch die WADA in ihren offiziellen Publikationen unter dem Begriff »Gendoping« ausschließlich auf gen- und zelltherapeutische Methoden beziehe. Deshalb sei die weiter gefasste Formulierung, die aus der Verbotsliste der WADA stammt, nicht als »WADA-Definition« zu verstehen. Wegen der Besonderheiten der genetischen Methoden sei eine Abgrenzung und getrennte Analyse des »Gendopings i.e.S.« im Hinblick auf die Konsequenzen für Leistungssteigerung, Gesundheit und Nachweisbarkeit erforderlich. Deshalb ist er explizit gegen eine Subsumtion von »konventionellen« Verfahren zur (indirekten) Modifikation der Genaktivität unter den Begriff »Gendoping« (Kekulé 2007, S. 6). Dagegen spreche auch, dass sonst beispielsweise gewöhnliche Hormone unter »Gendoping« fallen würden, da diese indirekt die Genaktivität beeinflussen. Moderne molekularbiologische, jedoch nicht-genetische Verfahren begründen nach Kekulé (2007) eine eigene Gefahr des



II. WISSENSCHAFTLICHE GRUNDLAGEN UND ANWENDUNGSPERSPEKTIVEN

Missbrauchs für Dopingzwecke, die kurzfristig sogar höher einzuschätzen sei als die des Gendopings (i.e.S.). Gerade wegen dieser Gefahr müssten nicht-genetische, neuartige Dopingmethoden definitorisch vom Gendoping abgegrenzt und separat untersucht werden. Auch Diel/Friedel (2007, S.6 ff.) konstatieren, dass ein enges Verständnis von Gendoping den Transfer von genetischem Material bedeute, betonen aber, dass in vielen Fällen eine trennscharfe Abgrenzung gegenüber »konventionellen« Verfahren nur sehr schwer möglich und daher nicht sinnvoll sei.

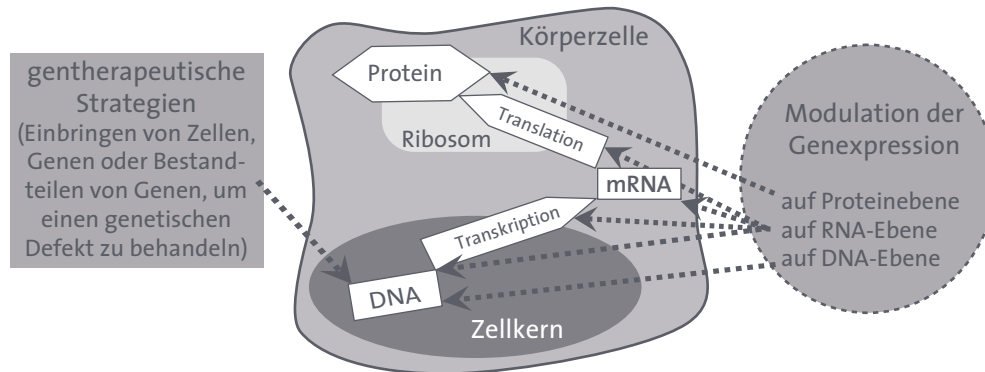
Diese terminologischen Unschärfen sind nicht einfach aufzulösen. Unumstritten ist, dass die gemeinsame wissenschaftliche Basis der neuen bzw. absehbaren Dopingmöglichkeiten, die zunehmende Kenntnis über die molekularen Mechanismen der Zellfunktion sowie die immer raffinierteren molekularbiologischen Techniken und Möglichkeiten einer gezielten und subtilen, vermutlich immer schwerer nachweisbaren Manipulation der Genaktivität sind (Diel/Friedel 2007, S.7). Ob ein Manipulationsvorgang die Übertragung von genetischem Material im eigentlichen Sinn, also DNA oder RNA, umfasst oder sonst wie pharmakologisch erfolgt, ist für eine Folgenbetrachtung und Vorsorgeforschung in vieler Hinsicht kein sinnvolles Ausschlusskriterium.

Die folgende ausführliche Darstellung möglicher molekularer Zielstrukturen für ein Gendoping und der zugehörigen relevanten therapeutischen bzw. pharmazeutischen Entwicklungen (Kap. II.2) belegt die Notwendigkeit eines weiten Blickwinkels. Wie deutlich wird, richten sich auch die meisten Gentherapieansätze auf eine Modifikation der Genaktivität, ob Erhöhung, Aktivierung oder Blockade. Im Prinzip kann man deshalb formulieren, dass die Modulation der Genaktivität das Ziel bzw. der Zweck ist, und Gen- und Zelltherapie sowie andere pharmakologische Verfahren die Mittel bzw. Methoden darstellen.

Für die Zwecke dieses Berichts werden unter »Gendoping i.w.S.« sowohl die gen- und zelltherapeutischen Methoden als auch alle modernen »konventionellen« Wirkstoffe zur direkten und indirekten Modifikation der Genaktivität verstanden, wenn letztere gezielt auf Kenntnissen molekularer Vorgänge basieren und ein Dopingpotenzial aufweisen. Die missbräuchliche Nutzung gen- und zelltherapeutischer Strategien allein wird als »Gendoping i.e.S.« bezeichnet.

Manche der im Folgenden vorgestellten neuen Manipulationsansätze fallen streng genommen selbst aus der weiten Definition von Gendoping heraus, weil sie z.B. nur die Wirkung eines Proteins (als Genprodukt) beeinflussen, nicht aber die genetische Aktivität bzw. Genexpression (z.B. eine Hormon- oder Rezeptorblockade mit spezifischen Antikörpern). Weil diese vom Gendopingverbot der WADA nicht erfasst werden, wäre hier in Zukunft eine Erweiterung oder Neufassung des Begriffs sinnvoll (Kap. IV.1).

ABB. 3

 MÖGLICHE GRUNDLAGEN FÜR GENDOPING: GENTHERAPIE UND
 MODULATION DER GENEXPRESSION


Quelle: eigene Darstellung

POTENZIELLE BIOLOGISCHE ZIELE FÜR GENDOPING

2.

In den vergangenen Jahren ist auf internationalen wissenschaftlichen Symposien und Konferenzen, aber auch in der Öffentlichkeit intensiv darüber debattiert und auch spekuliert worden, welche biologischen Ziele für Gendoping relevant sein könnten. Grundsätzlich kommen alle molekularen Faktoren infrage, welche die Leistungsfähigkeit des Menschen determinieren, ob fördernd oder hemmend. Die wahrscheinlichsten Ansatzpunkte eines möglichen Gendopings liegen nach übereinstimmender Meinung aller im Rahmen des TAB-Projekts konsultierten Experten und schriftlichen wissenschaftlichen Quellen in drei physiologischen Bereichen und deren molekularer Regulation: dem Aufbau der Skelettmuskulatur, der Sauerstoffversorgung sowie der Energiebereitstellung (konkrete Hinweise auf eine in manchen Darstellungen angeführte Beeinflussung der Schmerzempfindlichkeit mittels Gendoping konnten nicht gefunden werden).

PHYSIOLOGISCHE ANSATZPUNKTE FÜR GENDOPINGSTRATEGIEN

- > *Sauerstoffversorgung*: Hämoglobinkonzentration, Blutgefäßversorgung (molekulare Ziele: EPO, HIF, VEGF)
- > *Skelettmuskulatur*: Wachstum, Struktur, Kraft, Ausdauer, Regeneration (molekulare Ziele: Myostatin, HGH/IGF/MGF, Pax7, PPAR-delta)
- > *Energiebereitstellung*: Fettsäure- und Glucosestoffwechsel in Leber und Muskel (molekulare Ziele: FATPs, GLUTs, PTP-1B)

Diese Bereiche und mögliche molekulare Zielstrukturen für ein Gendoping werden im Folgenden auf der Basis des Gutachtens von Diel/Friedel (2007, S. 58 ff.)



beschrieben, ohne im Einzelnen auf das Gutachten zu verweisen. Dabei wird gleichzeitig der Stand relevanter therapeutischer Entwicklungen aufgezeigt. Bei einer Beschäftigung mit wissenschaftlich-technischen Entwicklungen in frühen Stadien, wie es (potenzielle) Verfahren des Gendopings darstellen, ist es sinnvoll zu erfassen, um welche Phasen von Forschung und Entwicklung es sich handelt, weil davon insbesondere die Zeithorizonte für eine mögliche Anwendung abhängig sind. Bei medizinischen bzw. pharmakologischen Entwicklungen bietet sich eine Klassifizierung entsprechend den Phasen der Klinischen Prüfung bzw. Arzneimittelentwicklung an (Kasten). Abweichend von dem üblichen Schema werden wegen der angenommenen besonderen Unvorhersehbarkeit der Nebenfolgen (Kap. II.3.2) bei einer Gentherapie in Phase I der klinischen Studien zunächst nur lebensbedrohlich erkrankte Patienten ohne alternative Therapieoptionen behandelt.

PHASEN DER KLINISCHEN PRÜFUNG BZW. ARZNEIMITTELENTWICKLUNG

Präklinische Forschung: Arzneimittelkandidatensuche einschließlich Erprobung in Tiermodellen und -versuchen

Phase I: erstmals Testung an (bis zu 50) freiwilligen, gesunden Probanden, um Verträglichkeit und erste Nebenwirkungen sowie minimale und maximale Dosierung zu ermitteln; Dauer: mehrere Wochen

Phase II: erste Wirksamkeitsnachweise (»proof of concept«) bei begrenzter Zahl entsprechend erkrankter Patienten (50 bis 200); Prüfung unterschiedlicher Dosierungen; Dauer: mehrere Monate

Phase III: randomisierte und vorzugsweise doppelblinde Studien an 100 bis 10.000 Patienten; Wirksamkeitsnachweis gegenüber etablierten Medikamenten und/oder Placebos; Nutzen-Risiko-Analyse; Dauer: bis zu 2,5 Jahre; Ziel/Abschluss: Arzneimittelzulassung

Phase IV: »Postmarketing Surveillance«, d.h. Langzeitbeobachtung und Erfassung von Nebenwirkungen der Behandlung bei mehreren 10.000 Patienten; evtl. auch Identifikation neuer Indikationen

Quelle: Kollek et al. 2004, S.93; www.wikipedia.org

SKELETTMUSKULATUR

2.1

Die Skelettmuskulatur ist eines der am stärksten entwickelten und größten Organe des Menschen. Gemeinsam mit Knochen und Nerven ist die Skelettmuskulatur essenziell für jegliche körperliche Aktivität und bildet die Basis dieser grundlegenden Fähigkeit von Mensch und Tier. Ihre Entwicklung gehört zu den besterforschten Prozessen auf molekularer, zellulärer und organischer Ebene



(Wassarman 2002). Charakteristisch ist die »Plastizität« (Formbarkeit) des Skelettmuskels, d.h. die Fähigkeit, durch verschiedene neuronale und morphologische Mechanismen auf äußere Reize (wie schwere körperliche Arbeit oder sportliches Training) mit einer längerfristigen Adaptation von Form und Leistung zu reagieren.

SKELETTMUSKELENTWICKLUNG UND -ZUSAMMENSETZUNG – MOLEKULARE GRUNDLAGEN

Erkenntnisse über die molekularen Mechanismen der Regulation der Skelettmuskulatur werden zum einen genutzt, um Therapieansätze z.B. für Muskelabbaukrankungen zu entwickeln. Zum anderen können diese Informationen verwendet werden, um Angriffsziele für pharmakologische und genetische Manipulationen zur Leistungssteigerung zu identifizieren.

Die embryonale »Myogenese« (Muskelentwicklung) geht von Muskelvorläuferzellen aus, die nach Differenzierung und Verschmelzung die Skelettmuskulatur bilden. Hierbei werden muskelspezifische Gene exprimiert, u.a. für die Bildung der muskelspezifischen Proteine »Aktin« und »Myosin«, welche die »kontraktilen Einheiten« bilden (bewegliche molekulare Strukturen, welche die Kontraktion und Kraftentwicklung des Muskels bewirken) (Jones et al. 2004). Der Reifungsprozess der Skelettmuskulatur dauert bis in die Adoleszenz an, aber auch nach Beendigung des Wachstums besteht die o.g. Anpassungsfähigkeit an äußere Belastungen.

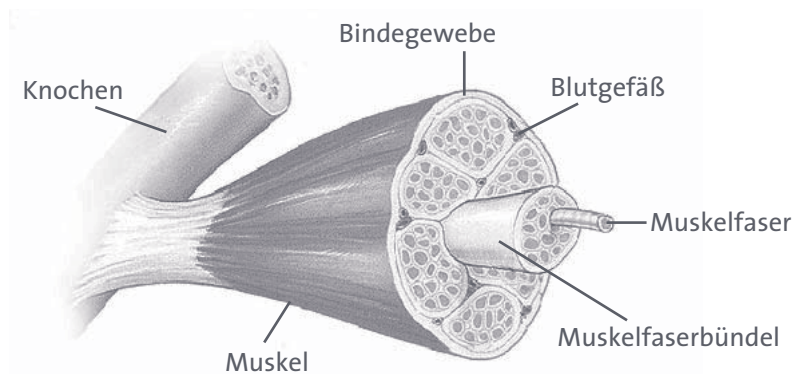
Während die meisten Muskelzellen im Endeffekt zu vielkernigen Muskelfasern verschmelzen (die wiederum als Faserbündel die einzelnen Muskelstränge bilden; Abb. 4), verbleiben ca. 5 bis 10 % als Einzelzellen mit Teilungs- und Differenzierungspotenzial. Diese sog. Satellitenzellen bilden die Skelettmuskelstammzellen.

Bei der Erforschung der molekularen, embryonalen Entwicklungsvorgänge wurden zwei Haupttypen von spezifischen Transkriptionsfaktoren identifiziert: Die Muskelregulationsfaktoren (»Muscle Regulatory Factors«, MRFs) und der Myozyten-/Muskelzellverstärkungsfaktor-2 (»Myocyte Enhancer Factor-2«, MEF2). Diese stellen wichtige Schlüsselstellen der Regulation der Myogenese dar und haben einen Einfluss auf die Entwicklung aller Skelettmuskeln. Daneben existieren weitere Transkriptionsfaktoren, die z.B. für die Entwicklung von speziellen Muskelgruppen, die Skelettmuskelregeneration oder die Entwicklung und den Erhalt der Satellitenzellen (z.B. Pax7; s.u.) zuständig sind.

Neben den muskelspezifischen haben auch andere, übergeordnete Wachstumsfaktoren einen wesentlichen Einfluss auf Vermehrung und Differenzierung von Satellitenzellen insbesondere während der Regeneration der Skelettmuskulatur, darunter die insulinähnlichen Wachstumsfaktoren IGF-I und -II (»Insuline like

Growth Factors«), der Leberzellen- oder Hepatozytenwachstumsfaktor (»Hepatocyte Growth Factor«, HGF), die Fibroblastenwachstumsfaktoren (»Fibroblast Growth Factors«, FGFs) sowie Interleukin 6 und leukämieinhibierender Faktor (»Leukemia Inhibitory Factor«, LIF). Das im Folgenden behandelte, besonders relevante *Myostatin*, ein Mitglied der TGF- β -Familie (»Transforming Growth Factors«), hemmt z. B. den Muskelregulationsfaktor MyoD.

ABB. 4 AUFBAU DES SKELETTMUSKELS AUS EINZELNEN MUSKELFASERBÜNDELN, DIESE WIEDERUM AUS EINZELNEN MUSKELFASERN



Quelle: http://en.wikipedia.org/wiki/Muscle_fascicle

MOLEKULARE REGULATION DER MUSKELFASERZUSAMMENSETZUNG

Die menschliche Skelettmuskulatur besteht hauptsächlich aus drei Muskelfasertypen: den roten, »langsamzuckenden« Fasern vom Typ I (»slow twitch«) sowie den weißen, »schnellzuckenden« Fasern der Typen IIa und IIx (»fast twitch«). Letztere unterscheiden sich durch ihre Stoffwechsel- und Regulierungseigenschaften. Die Verteilung dieser Muskelfasertypen hat großen Einfluss auf die individuelle Leistungsfähigkeit. Bewegungsmuskeln verfügen über einen größeren Anteil schneller (und schnellermüdender) Fasern, Stützmuskeln umgekehrt über deutlich mehr langsame Fasern (größerer Ausdauerleistung). Bei den meisten Menschen ist die Zusammensetzung entsprechender Muskeln ziemlich ähnlich, sie unterscheidet sich interindividuell nur um etwa 20 %. Durch intensives Training, vermutlich meist genetisch »verstärkt«, können aber auch viel größere Abweichungen und dann für einzelne Muskeln extreme Verteilungen von 90:10 oder 10:90 erreicht werden. Der Sprinter Carl Lewis z. B. wies einen Anteil von über 90 % an schnellzuckenden Fasern in seiner Beinmuskulatur auf. Der Anteil des Einflusses von Vererbung wie von Training ist nach wie vor nicht genau bekannt (Kap. II.1.1). In jüngster Zeit wurde jedoch gezeigt, dass die Muskelfaserzusammensetzung gezielt durch pharmakologische und genetische Manipulationen beeinflusst werden kann (z. B. via PPAR-delta).

POTENZIELLE ANSATZPUNKTE FÜR EIN »MUSKELGENDOPING«**MYOSTATIN**

Der (negative) Wachstumsfaktor (also eigentlich Wachstumshemmer) Myostatin ist einer der bislang am häufigsten genannten potenziellen Ansatzpunkte für neue, ganz unterschiedliche molekulare Dopingmanipulationen. Eine Blockade seiner Wirkung kann zu einer Zunahme an Skelettmuskelmasse führen. Myostatin ist ein extrazellulärer Botenstoff; es wird im Körper von den Skelettmuskelzellen gebildet und – als Ergebnis eines komplexen Signalkettenprozesses – ausgeschieden, wenn die physiologisch angestrebte Ausdehnung des Muskels in Reaktion auf den körperlichen Entwicklungszustand oder auf äußere Reize, z.B. sportliches Training, erreicht ist (Ma et al. 2003).

Bei einigen Menschen, darunter auch einige Sportler, sind Mutationen bzw. Varianten im Myostatingen beschrieben worden, ohne allerdings bislang eine spezifische Korrelation zur Leistungsfähigkeit herstellen zu können. Bei bestimmten Rinderrassen hingegen sind die Effekte der natürlich aufgetretenen Mutationen im Myostatingen unübersehbar. Seit über 200 Jahren werden die sogenannten »Double-muscle«-Rassen wie »Belgian Blue«, »Piedmontese« oder »Asturiana de los Valles« gezüchtet, die eine 20 bis 30 % größere Muskelmasse aufweisen als normale Rinder. Experimentell konnte dieser Effekt Ende der 1990er Jahre durch eine gezielte Stilllegung des Myostatingens bei sogenannten »Knock-out«-Mäusen hervorgerufen werden. Dabei handelt es sich allerdings um eine dauerhafte Veränderung des Erbmateriale, die auch an die Nachkommen weitergegeben wird. Ein solcher Eingriff beim Menschen wäre als Keimbahnmanipulation nach sehr weitreichendem internationalem Konsens absolut verboten, weil er biologisch-medizinisch unabsehbare Risiken entfalten könnte und ethisch als kaum vertretbar gilt.

Die Muskelmassenzunahme als Folge der Myostatinblockade wird durch eine Zunahme sowohl der »Hypertrophie« (Faserdicke des Muskels) als auch der »Hyperplasie« (Faserzahl) hervorgerufen (Huet et al. 2001; Lee/McPherron 2001; McPherron et al. 1997). Eine gezielte Hemmung des Myostatin-Signalwegs könnte für die Züchtung transgener Tiere für die Landwirtschaft genutzt werden und wurde experimentell bereits bei Hühnern und Schafen erreicht, mit entsprechenden Effekten auf den Körperbau.

Neben einer Hemmung des Myostatingens selbst (z.B. durch inhibierende RNA) kann eine Unterbrechung des Myostatin-Signalwegs auf der sozusagen nächsten Ebene durch eine Hemmung der Synthese des Myostatinproteins bzw. eine Verhinderung seiner »Reifung« (oder Prozessierung; Kap. II.1.2) zur funktionsfähigen Form erfolgen. Für diese Reifung sind (u.a.) »Metalloproteasen« (Enzyme, die Proteine spezifisch zerschneiden bzw. kürzen können) zuständig, deren



II. WISSENSCHAFTLICHE GRUNDLAGEN UND ANWENDUNGSPERSPEKTIVEN

Hemmung anscheinend auch ein Tumorwachstum unterdrückt. Für letzteren Anwendungszweck werden Metalloproteaseinhibitoren vorrangig entwickelt, klinische Studien am Menschen sind in Vorbereitung (Coussens et al. 2002).

VIER MÖGLICHE EBENEN EINER MYOSTATINBLOCKADE

(als Keimbahneingriff verboten: dauerhafte, vererbare Stilllegung des Gens in der Zellkern-DNA [»Knock-out«])

1. »Gendoping i.e.S.«: Hemmung der Genablesung bzw. Myostatinproduktion durch inhibierende RNA
2. »Gendoping i.w.S.«: Verhinderung der »Reifung« des Myostatinproteins (durch Enzymblockade)

gleicher Effekt, aber kein Gendoping:

3. Blockade des Myostatinrezeptors, z.B. durch konkurrierende Proteine
4. Blockade des Myostatins selbst durch spezifische Antikörper

Eine dritte Ebene beträfe die Blockade des Myostatinrezeptors an den Zielzellen, sodass Myostatin zwar noch gebildet wird, aber das Signal zur Beendigung des Muskelwachstums nicht mehr an die Muskelzellen weitergegeben wird. Erreicht werden kann eine solche Blockade z.B. durch konkurrierende Proteine oder spezifische blockierende Antikörper, die gezielt für nahezu jedes Protein im Labor erzeugt werden können. Beide Wege wurden an Mäusen experimentell erfolgreich beschrritten (Bogdanovich et al. 2002; Lee/McPherron 2001), entsprechende Medikament für eine Anwendung am Menschen werden entwickelt und für eine klinische Prüfung vorbereitet (Kasten zu ACE-031).

ACE-031 – EIN MYOSTATININHIBIERENDES PROTEIN (ACELERON PHARMA, USA)

ACE-031 ist ein Protein, das nach Angaben von Aceleron Pharma (www.acceleronpharma.com/content/products/ace-03x.jsp) den Activinrezeptor Typ IIB (ActRIIB) blockieren und damit die Wirkung von Myostatin hemmen soll. Nach Angaben der Firma ist ACE-031 der erste von verschiedenen Myostatininhibitoren, die von der Firma klinisch getestet werden. Alle anderen befinden sich noch in der präklinischen Forschung. Als klinische Indikation werden Sarkopenie, Dystrophie und andere Erkrankungen, die mit dem Verlust von Muskelmasse verbunden sind, angegeben.

Die vierte Ebene bestünde dann in einer spezifischen Hemmung des Myostatins selbst, die für einen möglichen Dopingmissbrauch kurzfristig vermutlich die konkreteste Bedeutung hat. Auch hierfür können Antikörper eingesetzt werden (Kasten zu Stamulumab), deren Anwendung bei gesunden Wildtypmäusen zu einem dramatischen Anwachsen der Muskelmasse führt (Whittemore et al. 2003).



STAMULUMAB (MYO-029) – EIN BLOCKIERENDER ANTIKÖRPER FÜR DEN WACHSTUMSFAKTOR MYOSTATIN (WYETH, USA)

Ziel der Entwicklungsarbeiten von Wyeth ist laut eigenen Angaben die Behandlung von Muskeldystrophie-Erkrankungen, z.B. des Duchenne-Typs. Auf der Website der Firma Metamorphix, der Rechteinhaberin für den Wachstumsfaktor (MyostatinTM), wird angegeben, dass Wyeth auch Krankheitsbilder wie Kachexie (krankhafter Gewichtsverlust), ALS (amyotrophe Lateralsklerose), Sarkopenie und Stoffwechselerkrankungen wie Typ-2-Diabetes anvisiert (www.metamorphixinc.com/MMIcorpoverviewpres.pdf). Seit Frühjahr 2005 wird der myostatinblockierende Antikörper MYO-029 (mit dem Handelsnamen Stamulumab) in klinischen Studien der Phasen I und II getestet (www.wyeth.com/research_hcp/pipeline_hcp). Erste Ergebnisse dieser Studien waren für das Frühjahr 2007 angekündigt, lagen aber bis Januar 2008 noch nicht vor.

Bei den beiden zuletztgenannten Ansätzen wird nicht die Produktion des Myostatins gehemmt (inhibiert), sondern seine Wirkung. Es handelt sich deshalb nicht um Gendoping. Diese Beispiele wurden jedoch bewusst mit aufgenommen, um deutlich zu machen, dass auch die weite Definition von Gendoping über die Beeinflussung der Genexpression an ihre Grenzen gerät und es für eine effiziente Dopingbekämpfung notwendig sein wird, all diese Entwicklungen im Blick zu behalten (Kap. IV.1).

WACHSTUMSHORMON UND IGF-1

Das Wachstumshormon wird häufig als »Somatotropin« (somatotropes Hormon, STH) oder HGH (Human Growth Hormone) bezeichnet. Es ist eines der Peptidhormone, das schon seit längeren zum Doping missbraucht werden kann und auf der Liste der verbotenen Substanzen steht (Kap. II.1.2.2). Produktion und Ausschüttung des Hormons (in bzw. aus der Hypophyse oder Hirnanhangsdrüse) erfolgen vor allem in den Wachstumsphasen, mit einem Maximum während der Pubertät. Mit dem Ende des Längenwachstums sinkt die Produktion des Hormons stark ab, wird aber weiterhin durch energieverbrauchende Prozesse (körperliche Aktivität, psychischer Stress, Hunger) stimuliert.

Bei einer verminderten Produktion oder einem verminderten Ansprechen der Zellen auf Wachstumshormon kommt es zu Kleinwuchs. Aus einer Überproduktion resultieren Riesenwuchs oder partielle Körperteil- bzw. Organvergrößerungen. Knochen, Skelettmuskulatur und die Leber sind die wesentlichen Zielorgane, in denen Wachstumshormon »anabol« (aufbauend) wirkt. Es bewirkt eine vermehrte Aminosäureaufnahme und -verwertung, erhöht den Blutzuckerspiegel und wirkt fettabbauend. Daher wird es teilweise als Anti-Aging-Wunderdroge



II. WISSENSCHAFTLICHE GRUNDLAGEN UND ANWENDUNGSPERSPEKTIVEN

angepriesen, obwohl über eine derartige Wirkung nach wie vor keine gesicherten wissenschaftlichen Erkenntnisse vorliegen.

Über den »konventionellen« Missbrauch von Wachstumshormon im Sport wird bereits heute intensiv berichtet und spekuliert. Wachstumshormon wird von einer Vielzahl von Pharmaunternehmen gentechnisch hergestellt. Obwohl die Hersteller versichern, rigoros gegen einen illegalen Vertrieb vorzugehen, bieten im Internet zahlreiche anonyme Arzneimittelhändler Somatotropinpräparate an. Daher ist anzunehmen, dass größere Mengen an Wachstumshormon den Weg zum Athleten finden.

Durch Gentransfer konnte in verschiedenen tierexperimentellen Studien an Mäusen eine Produktion von Wachstumshormon im Skelettmuskel selbst erreicht werden. Mithilfe sowohl von Viren als auch von Plasmiden gelang eine effektive Expression des übertragenen Gens (Peroni et al. 2005), die Funktionsverbesserungen der Skelettmuskulatur (Kraftzuwachs) sowie systemische Effekte bewirkte (z.B. Verringerung des Körperfettanteils). Eine humane Gentherapie mit dem Wachstumshormon wird v.a. zur Behandlung von Muskeldystrophien diskutiert. Experten der WADA rechnen damit, dass Wachstumshormon zu den ersten Kandidaten einer Gendopingstrategie zählen könnte (WADA 2005).

Im Zusammenhang mit dem Wachstumshormon muss auch die Wirkung der sogenannten »Somatomedine« IGF-1 und IGF-2 (»Insulin like Growth Factors«) betrachtet werden. Diese werden in der Leber gebildet und vermitteln sozusagen als nachgeschaltete Hormone (neben einer Reihe weiterer) die differenzierte Wirkung von Wachstumshormon auf bestimmte Organe bzw. Zellen, z.B. die meisten wachstumsfördernden Effekte auf die Skelettmuskulatur. Zusätzlich zum direkten anabolen Effekt auf den Skelettmuskel – z.B. in Form einer verstärkten Eiweißsynthese – fördert IGF-1 offenbar auch die Vermehrung und Differenzierung von Muskelstammzellen (Satellitenzellen). Die zellteilungsfördernde Wirkung von IGF-1 ist allerdings mit gesundheitlichen Risiken verbunden, vor allem in Richtung einer möglichen Krebsentstehung (Baserga 1999). Bei Prostatakrebs, kolorektalem Karzinom und Lungenkrebs wurden erhöhte IGF-1-Serumspiegel gefunden (Grimberg/Cohen 2000).

Wie beim Wachstumshormon konnte eine Reihe von Arbeitsgruppen durch Gentransfer und Expression von IGF-1 im Skelettmuskel von Modelltieren (Mäusen) therapeutische Effekte hervorrufen, z.B. eine Verbesserung der Regenerationsfähigkeit nach Verletzung oder eine Verlangsamung der Krankheitsprogression in Muskel-Dystrophie-Modellen (Schakman et al. 2005; Schertzer/Lynch 2006; Takahashi et al. 2003). Aufmerksamkeit erregten Befunde aus den letzten Jahren zu einer skelettmuskelspezifischen Variante des IGF-1, dem MGF (»Mechano Growth Factor«) (z.B. auch in Internetforen der Bodybuilderszene: gibt man »MGF« bei Google ein, sind dies die ersten Fundstellen). Noch wird die funkti-



onelle Bedeutung von MGF sehr kontrovers diskutiert, aber es scheint eine wichtige Funktion bei der Skelettmuskelregeneration nach Verletzungen zu besitzen (Goldspink/Yang 2004).

TRANSKRIPTIONSFAKTOREN VOM »PAX«-TYP

Ein interessantes, aber zurzeit im Zusammenhang mit Doping noch wenig diskutiertes molekulares Ziel ist der Transkriptionsfaktor Pax7, ein spezieller Marker für ruhende und aktivierte Satellitenzellen (Seale et al. 2004), dessen Funktion allerdings noch nicht eindeutig geklärt ist. Das Zusammenspiel von Pax-Proteinen und MRF-Genen (Muskelregulationsfaktoren) ist wahrscheinlich entscheidend für die Fähigkeit der Satellitenzellen zur Selbsterneuerung (Olguin/Olwin 2004). In »Pax7-Knock-out-Mäusen« (also mit blockiertem Pax7-Gen) wurde ein fortschreitender Verlust von Satellitenzellen beobachtet und ein schwerwiegender Defekt in der Muskelregeneration festgestellt (Oustania 2005; Seale et al. 2004).

Die Hoffnungen, die in die Satellitenzellen als therapeutische Stammzellen gesetzt werden, sind groß, z.B. für die Behandlung von Muskelerkrankungen wie die Duchenne-Muskeldystrophie. In diesem Kontext könnte Pax7 einen entscheidenden Ansatzpunkt darstellen, um Satellitenzellen zu manipulieren (Relaix et al. 2005; Seale/Rudnicki 2000; Seale et al. 2004). Pax7 wird auch in Zusammenhang mit der möglichen Therapie von altersphysiologischem Muskelabbau gebracht, bei dem ein Rückgang der Satellitenzellpopulation eine zentrale Rolle zu spielen scheint (Chargé/Rudnicki 2004; Chi/Epstein 2002; Relaix 2006).

PPAR-DELTA

Vor einigen Jahren wurden molekulare Mechanismen beschrieben, über welche die Faserzusammensetzung der Muskulatur anscheinend gezielt verändert werden kann (Wang et al. 2004). In transgenen Mäusen bewirkt die Überexpression von »PPAR-delta« (Peroxisomen-Proliferator-aktivierter Rezeptor delta) eine Umwandlung von schnellen in langsame Muskelfasern. Dieses Protein kontrolliert eine ganze Reihe von Genen des Energiestoffwechsels im Muskel und erhöht die Fettverbrennung. Die Anwendung von »PPAR-delta-Agonisten« (Stoffe, die an den Rezeptor binden und ihn aktivieren) wird daher zur Behandlung des metabolischen Syndroms (hiermit wird das sich gegenseitig bedingende, gemeinsame Auftreten von starkem Übergewicht, Diabetes, Fettstoffwechselstörungen und Bluthochdruck bezeichnet) diskutiert. Bei entsprechend genetisch veränderten Mäusen wandelten sich schnelle Fasern (Typ II) in langsame Fasern (Typ I) um, welche ihren Energiebedarf in deutlich größerem Umfang durch die Verbrennung von Fetten decken. Die Fähigkeit, Fett zu verstoffwechseln, bestimmt wesentlich die Ausdauerleistungsfähigkeit der Muskulatur. Die genetisch veränderten Tiere konnten tatsächlich auf dem Laufband doppelt so weite Distanzen



II. WISSENSCHAFTLICHE GRUNDLAGEN UND ANWENDUNGSPERSPEKTIVEN

laufen wie ihre unbehandelten Artgenossen. Gleichzeitig waren die Mäuse gegen die üblichen negativen Konsequenzen einer Diät mit hohem Fettgehalt gewappnet: Sie legten weder stark an Gewicht zu noch entwickelten sie eine Insulinresistenz oder gar Typ-2-Diabetes. In den Medien erlangten diese Tiere als sogenannte »Marathonmäuse« einen gewissen Ruhm.

Ein Zusammenhang zwischen PPAR-delta und der Ausdauerfähigkeit scheint auch durch Untersuchungen am Menschen bestätigt zu werden (Kramer et al. 2006). Radprofis wiesen einen deutlich größeren Anteil an Typ-I-Muskulatur und an PPAR-delta-Rezeptoren gegenüber untrainierten Personen – und diese wiederum gegenüber Querschnittsgelähmten – auf. Durch Training konnten die Anteile erhöht werden, einhergehend mit wachsender Insulinsensitivität (d.h. mehr Glucosetransport in die dadurch leistungsfähigere Muskulatur). Beim Ausmaß des Trainingseffektes zeigten sich allerdings deutliche individuelle Unterschiede, die möglicherweise genetisch bedingt sind. Insgesamt deuten diese Ergebnisse daraufhin, dass es durch genetische Manipulationen auf der Ebene der Skelettmuskulatur möglich sein könnte, die Ausdauerleistungsfähigkeit zu beeinflussen. Medizinisch-pharmazeutische Strategien, welche die Aktivität von PPAR-delta modulieren, bieten also ein Missbrauchspotenzial für Dopingzwecke, unabhängig davon, ob die angewandten Techniken genetischer oder pharmakologischer Natur sind.

PPAR-DELTA – WIRKSTOFFFINDUNG (GALPAGOS NV/HILLCREST THERAPEUTICS, USA)

In Börsenmitteilungen haben die beiden US-amerikanischen Firmen Galpagos NV und Hillcrest Therapeutics Ende 2006 angekündigt, ein gemeinsames Programm zur Wirkstofffindung für PPAR-delta-Agonisten durchzuführen (www.bionity.com/news/e/61454/). Paramount BioSciences, eine Tochtergesellschaft von Hillcrest Therapeutics, soll die Entwicklung, die klinische Prüfung und die Vermarktung übernehmen. Welche Strategien dabei letztlich zur Anwendung kommen sollen, wird offengelassen. Den Börsenmitteilungen kann entnommen werden, dass bereits Wirkstoffkandidaten identifiziert wurden.

MODULATION DER SAUERSTOFFVERSORGUNG

2.2

Neben der Muskelfaserzusammensetzung und der Energiebereitstellung stellt die Versorgung der Muskulatur mit Sauerstoff einen der zentralen Faktoren vor allem für die Ausdauerleistung dar. Die wesentlichen Parameter für die Verfügbarkeit von Sauerstoff im jeweiligen Gewebe sind

- > der Gasaustausch in der Lunge (die Effizienz der Sauerstoffaufnahme),
- > die Leistung des Herzens als Förderpumpe,



- > die Sauerstofftransportfunktion des Blutes und
- > der Grad der Kapillarisation (also der Versorgung mit feinen Blutgefäßen) der Zielgewebe (Muskel), welcher die Sauerstoffaustauschkapazität bestimmt.

Durch verschiedene Trainingsmethoden lassen sich diese Parameter in differenzierter Form beeinflussen, aber auch durch pharmakologische und möglicherweise genetische Interventionen. Der Gasaustausch in der Lunge und die Herzleistung sind bislang nur begrenzt medikamentös manipulierbar (z.B. die Lungkapazität durch Amphetamine), sehr gut pharmakologisch beeinflussbar ist hingegen die Sauerstofftransportkapazität des Blutes.

Die (relative) Konzentration an sauerstofftransportierenden roten Blutzellen (Erythrozyten) und damit das in ihnen enthaltene Blutsauerstofftransportprotein Hämoglobin (Hämatokritwert) lässt sich durch normales sportliches Training nur wenig beeinflussen. Dies ist physiologisch auch sinnvoll, denn durch einen Anstieg des Hämatokritwertes würde – gerade bei starker Ausdauerbelastung – aufgrund einer erhöhten »Blutviskosität« (Blutzähigkeit) das Herzminutenvolumen entscheidend verringert, der Blutfluss also gesenkt; dadurch würden auch weitere vitale Funktionen des Blutes (Transport von Nährstoffen, Wärmeregulation) beeinträchtigt. Unterschiede im sauerstofftransportbedingten körperlichen Leistungsvermögen zwischen Sportlern und Nichtsportlern oder zwischen Kindern und Erwachsenen betreffen vorrangig das Blutvolumen und damit den Gesamthämoglobingehalt.

Im Gegensatz zum normalen Training führt Höhentraining zu einer deutlichen Erhöhung der Erythrozytenkonzentration. Dieser Anpassungsprozess wird in erster Linie durch das Hormon »Erythropoetin« gesteuert, welches somit einen naheliegenden Ansatzpunkt für pharmakologische und genetische Manipulationen der Sauerstofftransportkapazität von Blut darstellt.

Die eigentliche Sauerstoffversorgung der Muskelzelle ist entscheidend abhängig von der *Gefäßversorgung* des Muskels, insbesondere der Dichte an den letzten Verästelungen der Blutgefäße, den sog. Kapillaren, welche den Sauerstoff heran- und Stoffwechselabbauprodukte abtransportieren. In der arbeitenden Muskulatur kommt es durch selektive Gefäßerweiterung zu einer Umverteilung des Blutstromes, sodass bei Belastung etwa 80 % der Gesamtdurchblutung – gegenüber etwa 20 % in Ruhe – der Muskulatur zugute kommen. Die lokale Durchblutung nimmt dabei um das 15- bis 20-Fache zu. Durch Training kann sowohl die Durchblutungsregulierung verbessert als auch die Kapillardichte (um bis zu 45 %) erhöht werden.

Schon vor einiger Zeit wurden auch auf molekularer Ebene Faktoren identifiziert, welche die Kapillarisation von Geweben beeinflussen, z.B. der VEGF (»Vascular Endothelial Growth Factor«). Die Hemmung bzw. Aktivierung derartiger Faktoren wird medizinisch als eine Strategie zur Bekämpfung von Tumor-



erkrankungen seit Jahren intensiv erforscht, eröffnet aber auch Ansatzpunkte für eine pharmakologische oder genetische Leistungsmanipulation.

ERYTHROPOETIN

Erythropoetin (EPO) ist ein Glykoprotein-hormon, das zum überwiegenden Teil in der Niere gebildet wird und als Wachstumsfaktor für die Entstehung der »Erythrozyten« (rote Blutkörperchen) während der »Hämatopoese« (Blutbildung) von entscheidender Bedeutung ist. Als Therapeutikum wird biotechnologisch hergestelltes Erythropoetin vorwiegend bei der Behandlung der Blutarmut von Dialysepatienten eingesetzt, bei denen die Blutbildung infolge ihres Nierenversagens gestört ist. Daneben ist EPO, insbesondere bei Ausdauersportarten, derzeit eines der bekanntesten Dopingmittel (Donati 2007).

Die physiologische Funktion von Erythropoetin ist allerdings nicht auf die Erythrozytenbildung beschränkt. Erythropoetinrezeptoren sind in unterschiedlichen Zelltypen zu finden, v.a. im Gehirn, aber auch z.B. in Herzmuskelzellen. Ein Einfluss von Erythropoetin wurde beispielsweise auf Zellteilungsvorgänge, die Gefäßbildung oder der »Apoptose« (programmierter Zelltod) festgestellt.

Nach der Isolierung des humanen EPO-Gens 1983 gelang die gentechnische Herstellung von EPO 1984 in *Escherichia-coli*-Zellen und 1985 in Säugetierzellen. EPO wurde zu einem der ersten großmaßstäblich hergestellten gentechnischen Medikamente und ist seit seiner Markteinführung 1989 durch die Firma Amgen das mit Abstand umsatzstärkste Biopharmazeutikum (d.h. gentechnisch hergestellt) weltweit sowie eines der zehn erfolgreichsten Medikamente überhaupt.

Heute wird EPO von einer Reihe von Pharmaunternehmen produziert und unter verschiedenen Namen in leichten Varianten für unterschiedliche Indikationen vertrieben. Der enorme Erfolg der ersten EPO-Präparate hat dazu geführt, dass (wie bei keinem anderen gentechnisch hergestellten Wachstumsfaktor) zahlreiche Strategien entwickelt wurden, um die biologische Aktivität des EPO-Moleküls zu steigern, seine Applizierbarkeit zu erleichtern oder seine Verträglichkeit zu verbessern. Zur jüngsten Entwicklung in diesem Bereich gehören EPO-Analoga (im Englischen auch als *Mimetics* bezeichnet), gentherapeutische Ansätze zur Steigerung der EPO-Verfügbarkeit in vivo und Kombinationspräparate mit neuroprotektiven Substanzen, die zur Behandlung neurodegenerativer Erkrankungen eingesetzt werden sollen (Ehrenreich et al. 2004). In Bezug auf Gendoping sind zwei Entwicklungsprojekte von besonderem Interesse, Repoxygen™ und »FG-2216« (Kästen).



REPOXYGEN™ – PRODUKTION VON ERYTHROPOETIN MITTELS GENTHERAPIE (OXFORD BIOMEDICA, UK)

Repoxygen™ ist der Markenname für ein Gentherapieverfahren, das eine kontrollierte intrakorporale Produktion von Erythropoetin (EPO) bewirken soll. In den Medien wurde Repoxygen bekannt in Zusammenhang mit den Ermittlungen gegen den Leichtathletiktrainer Springstein, der in E-Mails die Substanz im Zusammenhang mit Doping erwähnte. Repoxygen wurde von Oxford BioMedica zur Behandlung von Anämie entwickelt (www.oxfordbiomedica.co.uk/news/2002-ob-05.htm) und repräsentiert einen viralen Gentransfervektor, der das humane EPO-Gen unter Kontrolle eines sogenannten Hypoxie(= Sauerstoffmangel)kontrollelements enthält, sodass Erythropoetin nur bei verminderter Sauerstoffkonzentration gebildet werden soll. Das Mittel wird intramuskulär appliziert und enthält adenovirale Vektoren, die das EPO-Gen in die Muskelzellen transportieren sollen. Im Gegensatz zu der Darstellung in den Medien wurde Repoxygen bisher nach Aussagen von Oxford BioMedica ausschließlich in vorklinischen Studien, d.h. im Tierversuch getestet. Aussagen über die Wirksamkeit (oder Unwirksamkeit) beim Menschen können daher nicht gemacht werden. Nach Aussagen der Firma ist die Entwicklung des Präparats bis auf Weiteres eingestellt worden (Waldbröl 2006), weil zunächst ein kommerzieller Partner gesucht wird. Grundsätzlich aber scheint das System technisch einsatzbereit zu sein und könnte daher theoretisch zum Doping missbraucht werden.

FG-2216 UND FG-4592 – INHIBIERUNG DES ENZYMS PROLYLHYDROXYLASE ZUR STABILISIERUNG DES HYPOXIEINDUZIERTEN FAKTORS (HIF) (FIBROGEN, USA)

Die Medikamentenkandidaten mit den Bezeichnungen FG-2216 und FG-4592 sollen die Stabilität eines Transkriptionsfaktors beeinflussen und darüber die EPO-Synthese steigern. Eine Besonderheit ist, dass es sich bei FG-2216 und FG-4592 um eine oral applizierbare, chemisch synthetisierte niedermolekulare Verbindungen handelt (und nicht wie bei den anderen Beispielen um komplexe Proteinmoleküle, die biotechnologisch hergestellt und gespritzt werden müssen). Die Substanzen hemmen die Funktion des Enzyms Prolylhydroxylase, das für den Abbau des sogenannten »hypoxieinduzierten Faktors« HIF verantwortlich ist. Als Folge der HIF-Stabilisierung wiederum wird das EPO-Gen überexprimiert. FG-4592 soll bei der Behandlung des sogenannten ACD-Syndroms (»Anemia of Chronic Disease«) eingesetzt werden. Der japanische Pharmakonzern Astellas erwarb im April 2006 die Rechte für den Vertrieb von FG-4592 und FG-2216 außerhalb der USA (www.astellas.com/global/about/news/2006/060428_eg.html). Bei klinischen Prüfungen der Phase II wurde im Mai 2007 ein Todesfall berichtet (www.astellas.com/global/about/



news/2007/pdf/070507_eg.pdf), dessen Ursache zunächst ungeklärt blieb, infolge dessen aber die klinischen Studien (u. a. in Polen, Finnland und Deutschland) abgebrochen wurden.

ANGIOGENESE UND VEGF

Als »Angiogenese« (Gefäßentstehung) bezeichnet man das Wachstum von kleinen Blutgefäßen oder Kapillaren. Hiervon zu unterscheiden ist die Neubildung von Blutgefäßen, welche Vaskulogenese genannt wird. Der VEGF (»Vascular Endothelial Growth Factor«) ist ein wichtiger Wachstumsfaktor bei der Steuerung der Angiogenese. Seine Funktion besteht im Wesentlichen darin, die zur Bildung der Gefäßwände notwendigen Zelltypen (Endothelzellen, Perizyten, glatte Muskelzellen) zu aktivieren. Die Angiogenese ist von erheblicher biologischer und medizinischer Bedeutung. So sind solide Tumoren abhängig von einem mitwachsenden Kapillarnetz, das den Tumor mit Sauerstoff und Nährstoffen versorgt. Angiogeneseinhibitoren werden daher von vielen Pharmaunternehmen für die Tumorthherapie entwickelt. Bislang wurden ca. 60 Angiogeneseinhibitoren unterschiedlicher Wirkungsweise in klinischen Studien getestet (u. a. Antikörper gegen VEGF, VEGF-Rezeptor-Tyrosinkinaseinhibitoren, direkte Inhibitoren der Endothelzellaktivierung sowie Substanzen, die neugebildete Blutgefäße attackieren).

Umgekehrt kann aber auch die *Anregung* der Angiogenese eine therapeutische Strategie darstellen, nämlich zur Behandlung von Ischämien (Blutleere). Hiermit bezeichnet man die Unterversorgung eines Gewebes oder Organs mit Sauerstoff als Folge einer mangelnden Blutzufuhr. Bei entsprechender Dauer dieser Unterversorgung kann es zur »Nekrose« (Absterben) von Zellen kommen (z. B. beim Herzinfarkt). Die Ursachen sind meist Veränderungen von Blutgefäßen in Form einer Verengung oder gar eines Verschlusses. Mehrere Arbeitsgruppen weltweit versuchen, durch einen Gentransfer von VEGF oder anderen potenziell wirksamen Wachstumsfaktoren (Endostatin, T-Cadherin oder HIF-1alpha) die Kapillarisation von Geweben zu stimulieren, und waren bei Tiermodellen auch bereits erfolgreich (Arsic et al 2004; Barandon et al. 2004; Idris et al. 2004). Ein aktuelles Entwicklungsprojekt widmet sich dem Einsatz »nackter« DNA (Kasten).

GENESIS – INDUKTION DER EXPRESSION VON VEGF-2 IM HERZMUSKEL MITTELS NACKTER DNA (CORAUTUS GENETICS INC., USA)

Bei dieser Form der Genterapie wird das Gen für den VEGF-2 ohne viralen Vektor (Kap. II.1.3), sondern in Form eines nackten DNA-Plasmids mittels eines Kathetersystems direkt in den Herzmuskel eingebracht, um die Blutgefäßbildung z. B. bei Schädigungen nach koronarer Herzkrankheit (Angina pectoris) anzuregen. Nach erfolgreichen Tierversuchen (Kawamoto et al. 2004) hat die Firma Corautus Genetics von August 2004 bis August 2006 ei-



ne klinische Phase-II-Studie unter dem Namen »GENASIS« (Genetic Angiogenic Stimulation Investigational Study) durchgeführt. Dabei wurde allerdings kein therapeutischer Erfolg gegenüber der Placebokontrolle erzielt. Dennoch kündigte die Firma an, weitere präklinische Versuche mit VEGF-2 für andere Indikationen (Nervenschädigung bei Diabetes, Kritische Beinischämie; www.medicalnewstoday.com/articles/53786.php) vornehmen zu wollen. Mit Blick auf einen möglichen Missbrauch für Gendopingzwecke bleibt festzuhalten, dass dieser konkrete Ansatz damit zwar irrelevant erscheint, dass aber das Gentransferverfahren zumindest ohne dramatische Nebenwirkungen angewendet werden konnte, was vermutlich auch für die Skelettmuskulatur gelten dürfte. Schon in einer früheren Mitteilung hatte Corautus Genetics darauf hingewiesen, dass allein die Durchführung dieses weltweit größten Versuchs zum (In-vivo-)Gentransfer in Herzmuskelzellen einen wichtigen Erfolg und Ertrag der klinischen Prüfung darstelle (www.prnewswire.com/cgi-bin/stories.pl?ACCT=104&STORY=/www/story/03-30-2005/0003291252&EDATE=).

BEEINFLUSSUNG DER ENERGIEBEREITSTELLUNG

2.3

Die Metabolisierung (Verstoffwechsellung) von Glucose (Zucker) und Fettsäuren in der Skelettmuskulatur ist der wichtigste Mechanismus der Energiebereitstellung für körperliche Aktivität und damit auch für die Ausdauerleistungsfähigkeit von Athleten. Molekulare Mechanismen, welche die Effektivität der Versorgung der Muskelzellen mit diesen Brennstoffen und die Qualität ihrer Verstoffwechsellung kontrollieren, stellen nicht nur einen potenziellen Ansatzpunkt für genetische und pharmakologische Manipulationen zur Verbesserung der Leistungsfähigkeit dar, sondern wegen der Bedeutung für die Behandlung von Volkskrankheiten wie Adipositas und Diabetes einen zentralen Forschungsgegenstand in Medizin und pharmazeutischer Industrie. Unter der kaum überschaubaren Zahl an Forschungs- und Entwicklungsvorhaben in diesem Bereich dürften viele sein, die potenziell auch für Gendopingzwecke missbraucht werden könnten.

FETTSÄURETRANSPORTER

Alle Säugetiere verfügen über Systeme für den Transport energiereicher Substrate durch die Zellmembran. Die Aufnahme von Fettsäuren in Zellen wird von (einer »Familie« von sehr ähnlich aufgebauten) Fettsäuretransportproteinen in der Zellmembran (»Fatty Acid Transport Proteins«, z.B. FATP1, CD36) reguliert (Hamilton/Kamp 1999; Stahl 2004). Gentransferexperimente mit nackter DNA haben gezeigt, dass die Expression von Fettsäuretransportern in der Skelettmuskulatur im Tierexperiment die vermehrte Aufnahme von Fettsäuren in den Mus-



II. WISSENSCHAFTLICHE GRUNDLAGEN UND ANWENDUNGSPERSPEKTIVEN

kel induziert (Clarke et al. 2004) – theoretisch eine Strategie, die zum Gendoping eingesetzt werden könnte.

GLUCOSETRANSPORTER

Transportproteine für Glucose können in Abhängigkeit vom Zelltyp einen Einstrom von Glucose in die Zelle (z.B. im Muskel) oder einen Ausstrom von Glucose aus der Zelle (z.B. aus der Leber als zentralem Stoffwechselorgan) bewirken. Wie die Fettsäuretransportproteine stellen auch die Glucosetransporter (GLUTs) eine Familie von sechs sehr ähnlich aufgebauten Proteinen dar, die Produkte unterschiedlicher Gene mit den Bezeichnungen GLUT1-5 und GLUT7 sind (Kayano et al. 1990). GLUTs zeigen eine gewebespezifische Verteilung und transportieren Glucose (und andere Zuckermoleküle) mit unterschiedlicher Effizienz (Gould/Holman 1993). GLUT4 z.B. ist der vorherrschende insulinempfindliche Glucosetransporter in Fett- und Muskelgewebe von Ratte und Mensch (Friedman et al. 1991; Rodnick et al. 1992).

Zahlreiche Forschergruppen haben im letzten Jahrzehnt unter Verwendung transgener Mäuse gezeigt, dass die Glucoseverwertung durch die Überexpression des Gens für GLUT4 gesteigert werden kann, entweder gezielt im Skelettmuskel (Tsao et al. 1996) oder in allen Geweben, in denen GLUT4 normalerweise exprimiert wird (Skelettmuskel, Herz und Fettgewebe) (Deems et al. 1994; Ren et al. 1995; Treadway et al. 1994). Strategien zur Steigerung der GLUT4-Expression im Skelettmuskel bzw. zur Beeinflussung der Funktionsfähigkeit von GLUT4 wurden daher für die Behandlung von Typ-2-Diabetes vorgeschlagen. Proteine, die an der Regulation von GLUT4 beteiligt sind, stellen grundsätzlich Ziele für die Entwicklung von pharmakologischen und gentechnischen Manipulationen der Glucoseaufnahmefähigkeit des Skelettmuskels dar.

Einen weiteren Ansatzpunkt für die Manipulation der Glucoseverfügbarkeit stellt der Insulinrezeptor dar (Beispiel im Kasten).

PROTEIN-TYROSIN-PHOSPHATASE 1B SIRNA (SIRNA THERAPEUTICS, INC., USA)

Das Enzym Protein-Tyrosin-Phosphatase 1B (PTP-1B) spielt eine Rolle bei der Ausprägung der Insulinresistenz und der Entwicklung von Typ-2-Diabetes, indem es die Sensitivität des Insulinrezeptors reduziert. Eine Hemmung dieses Enzyms müsste dementsprechend mit einer Steigerung der Insulinsensitivität und einem gesteigerten Glukosetransport in die Muskelzellen verbunden sein. Die Firma Sirna Therapeutics, spezialisiert auf die Entwicklung von siRNA-Strategien (si für »small interfering«) (Kap. II.1.3), hat ein entsprechendes blockierendes siRNA-Molekül für die mRNA von PTP-1B hergestellt, das bei Mäusen eine Expressionsreduktion von PTP-1B in der Leber um bis zu 67 % bewirkte (www.sirna.com/wt/page/metabolic_disease).



Da die Verfügbarkeit von Glukose entscheidend für die Leistungsfähigkeit des Skelettmuskels ist, könnte mit dieser Technik auch gedopt werden. Ob und wann klinische Studien mit diesen siRNA-Molekülen geplant sind, ist nicht bekannt.

PPAR

Die Bedeutung von sogenannten Peroxisomen-Proliferator-aktivierten Rezeptoren (PPAR), welche als Transkriptionsfaktoren eine ganze Reihe von Genen des Energiestoffwechsels regulieren, wurde bereits im Kapitel zum »Muskelgendoping« angesprochen, weil PPAR-delta einen Einfluss auf die Zusammensetzung von Muskelfasern ausübt (Kap. II.2.1). Auch die Manipulation anderer Subtypen (derzeit sind drei bekannt: PPAR-alpha, -beta/delta und -gamma, die in verschiedenen Organen in unterschiedlicher Intensität exprimiert werden; Gervois et al. 2007) besitzt eine potenzielle Bedeutung für Dopingzwecke, wenn sie die Glucoseversorgung des Muskels fördern. Thiazolidindione (auch Glitazone genannt) sind Verbindungen, die als orale Antidiabetika eingesetzt werden und mit hoher Affinität an PPAR-gamma binden (Levetan 2007). Obwohl der Wirkmechanismus bislang nicht erklärt werden kann, wird angenommen, dass über Vermittlung der PPAR-Wirkung entweder ein Faktor exprimiert wird, der die Insulinresistenz vermindert, oder umgekehrt die Expression eines Faktors vermindert wird, der zur Insulinresistenz führt (Ishizuka et al. 2007).

GENDOPINGANSATZPUNKTE IM ÜBERBLICK

2.4

Die folgenden Tabellen fassen die Beispiele gendopingrelevanter Forschungsansätze und Entwicklungsvorhaben, die im Rahmen des TAB-Projekts identifiziert wurden, noch einmal zusammen. Dabei wird deutlich, dass unter den *in klinischer Erprobung* befindlichen Verfahren bislang lediglich eines ist bzw. war (Induktion der Expression von VEGF-2 im Herzmuskel mittels »nackter« DNA), das explizit einen gentherapeutischen Ansatz darstellt. Bei den anderen weiterentwickelten Verfahren handelt es sich um pharmakologische Strategien zur Modifikation der Genaktivität oder zur gezielten Beeinflussung der Proteinwirkung. In Stadien der Präklinik (d.h. im Tierversuch) findet sich eine Vielzahl von potenziellen Gendopingverfahren i.e.S. (hier z.B. das bekanntgewordene Repoxigen) und i.w.S.



II. WISSENSCHAFTLICHE GRUNDLAGEN UND ANWENDUNGSPERSPEKTIVEN

TAB. 2 GENDOPINGANSATZPUNKTE: *BEEINFLUSSUNG DER ENERGIEBEREITSTELLUNG*

molekulares Angriffsziel	anvisierter therapeutischer Nutzen (Krankheiten)	potenzielle Leistungssteigerung	Methode/Verfahren (FuE-Stadium)
<i>erhöhte Aufnahme von Fettsäuren im Muskel</i>			
Fettsäuretransportproteine (FATP1, CD36)	Adipositas	Ausdauerzuwachs durch bessere Fettverwertung	Überexpression von Fettsäuretransportproteinen mittels »nackter« DNA (Tierversuch)
<i>erhöhte Abgaberate von Glucose in der Leber, erhöhte Aufnahme im Muskel</i>			
Glucosetransportproteine (GLUTs) Insulinrezeptor	Diabetes	Leistungszuwachs durch bessere Glucoseverwertung	Überexpression von GLUTs durch Genaddition (Tierversuch) Hemmung des Enzyms PTP-1B mittels siRNA, dadurch Aktivierung des Insulinrezeptors (Tierversuch)

Quelle: eigene Zusammenstellung auf der Basis von Diel/Friedel 2007

TAB. 3 GENDOPINGANSATZPUNKTE: *AUFBAU/EIGENSCHAFTEN DES SKELETTMUSKELS*

molekulares Angriffsziel	anvisierter therapeutischer Nutzen (Krankheiten)	potenzielle Leistungssteigerung	Methode/Verfahren (FuE-Stadium)
<i>Muskelwachstum (Masse)</i>			
Myostatin (Wachstumsbegrenzender Faktor)	angeborener und altersbedingter bzw. -korrelierter Muskelschwund evtl. Typ-2-Diabetes	evident v.a. für kraftbetonte Sportarten (natürliche Mutationen beim Menschen und z.B. bei Rindern bekannt)	Hemmung des Myostatins durch: a) Blockade des M.-Gens (Tierversuch) b) Störung der M.-Synthese durch Metalloproteasen (Tierversuch) c) Blockade des M.-Rezeptors (klin. Studie) d) Hemmung von M. selbst durch Antikörper (klin. Studie)
<i>Muskelstoffwechsel und -regeneration</i>			
HGH (Wachstumshormon) in Verbindung mit IGF bzw. MGF (muskelspezifische Variante)	Wachstumsstörungen, Muskelschwund	Kraft- und Massenzuwachs Fettabbau (Anti-Aging)	Steigerung der HGH- sowie IGF-Produktion im Muskel durch Genaddition (Tierversuch)

2. POTENZIELLE BIOLOGISCHE ZIELE FÜR GENDOPING



Transkriptionsfaktor Pax7 (beeinflusst Muskelregulationsfaktoren)	(Regeneration nach Verletzungen)	bessere Regeneration	Pax7-Blockade bewirkt Defekt in Muskelregeneration (Tierversuch)
---	----------------------------------	----------------------	--

Muskelzusammensetzung: Erhöhung von Fasertyp-I-Anteil (langsam, Fettverbrennung)

Rezeptorprotein PPAR-delta (bewirkt Umwandlung von Muskelfasern)	Metabolisches Syndrom	Ausdauerzuwachs u.a. durch bessere Fettverbrennung (»Marathonmaus«)	Überexpression von PPAR-delta durch Genaddition (Tierversuch) Aktivierung von PPAR-delta Agonisten (Wirkstoffsuche)
--	-----------------------	---	--

Quelle: eigene Zusammenstellung auf der Basis von Diel/Friedel 2007

TAB. 4 GENDOPINGANSATZPUNKTE: *MODULATION DER SAUERSTOFFVERSORGUNG*

molekulares Angriffsziel	anvisierter therapeutischer Nutzen (Krankheiten)	potenzielle Leistungssteigerung	Methode/Verfahren (FuE-Stadium)
<i>Erhöhung der Erythrozytenkonzentration</i>			
Erythropoetin (EPO)	Bluterkrankungen, v.a. Blutarmut bei Dialysepatienten	Steigerung der Sauerstofftransportfunktion des Blutes (bekannt und etabliert durch EPO-Einnahme bei Ausdauersportarten)	Steigerung der EPO-Produktion im Muskel durch Genaddition (Repoxygen; Tierversuch) Stabilisierung des Transkriptionsfaktors HIF mittels kleiner Moleküle, dadurch Überexpression von EPO (klin. Studie, wegen möglicher Nebenwirkung abgebrochen)
<i>Blutgefäßversorgung des Gewebes (Angiogenese)</i>			
Wachstumsfaktor VEGF (Vascular Endothelial Growth Factor)	Blutleere (Ischämien) bzw. Blutgefäßzerstörung nach Herzerkrankungen Krebs (Angiogeneseinhibitoren sollen Tumorwachstum hemmen)	Erhöhung der Sauerstoffaustauschkapazität im Gewebe	Induktion der Expression von VEGF-2 im Herzmuskel mittels »nackter« DNA (klin. Studie kein Erfolg in Phase II für Erstindikation; weitere Indikationen anvisiert)

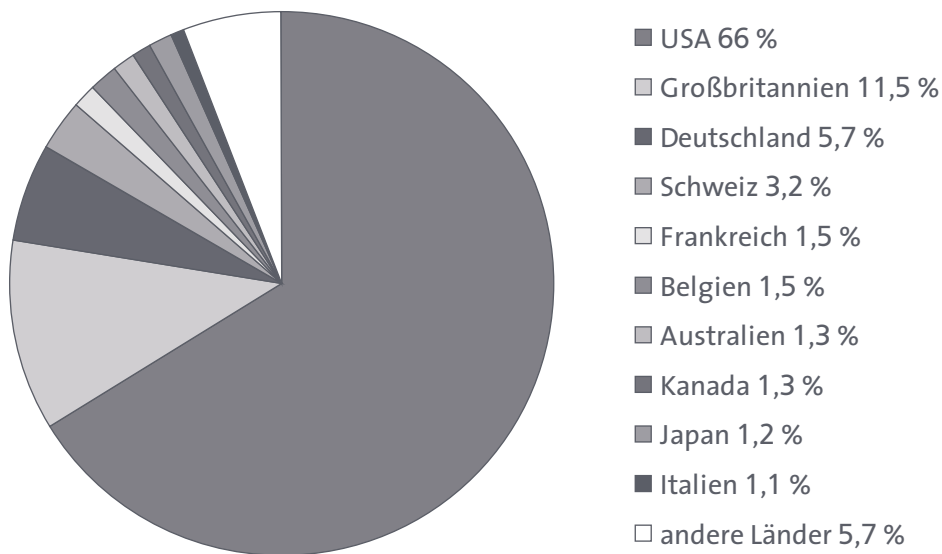
Quelle: eigene Zusammenstellung auf der Basis von Diel/Friedel 2007

Um weitere Hinweise auf potenziell relevante wissenschaftliche Entwicklungen zu erhalten, wird im folgenden Kapitel II.2.5 ein Blick auf grundlegende Tendenzen im Bereich der Gentherapie geworfen, welche für Gendoping bedeutsam werden könnten.

ENTWICKLUNGSPROJEKTE IM BEREICH DER GENTHERAPIE 2.5

Die Zahl der genterapeutischen Ansätze wächst, bleibt aber überschaubar. Eine Übersicht über die Entwicklung auf diesem Gebiet bieten die Internetseiten des *Journal of Gene Medicine* (www.wiley.co.uk/genetherapy/clinical/), die im Folgenden (nach Diel/Friedel 2007, S.98 ff.) kurz zusammengefasst werden. Im Zeitraum zwischen 1989 und Mitte 2007 wurden der Quelle nach weltweit 1.309 klinische Studien im Bereich der Genterapie durchgeführt (Abb. 5)³, 882 (67,4 %) davon in den USA, 358 (27,3 %) in Europa, wobei Deutschland (mit 5,7 %) eine vordere Position einnahm (DFG 2006). Zwei Drittel der genterapeutischen Studien zielten auf die Behandlung von Krebserkrankungen (Abb. 6). Allerdings vollzieht sich hier momentan offenbar eine Wende. Im Jahre 2006 wurden zum ersten Mal klinische Studien für Krankheitsbilder durchgeführt, die nicht lebensbedrohlich sind, sondern eher die Lebensqualität einschränken (z.B. zur erektilen Dysfunktion; Melman et al. 2006).

ABB. 5 KLINISCHE GENTHERAPIESTUDIEN NACH LÄNDERN (1989–2007)



Quelle: www.abedia.com/wiley/countries.php

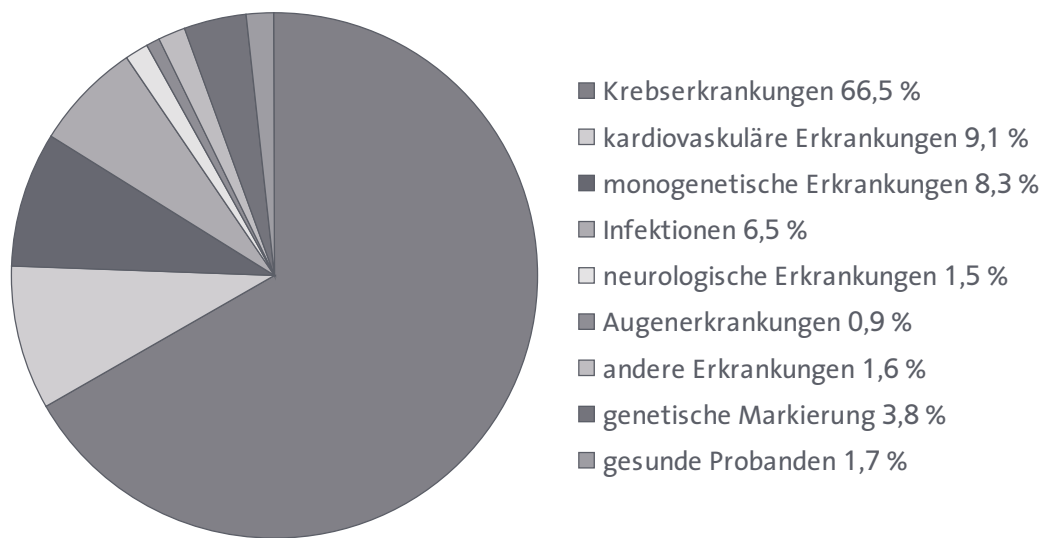
Etwa zwei Drittel sind Studien der klinischen Phase I, in der Genterapien nur bei (einer kleinen Zahl von) Schwerstkranken ohne Heilungsalternative getestet werden (vgl. Einleitung zu Kap. II.2). Erst in der klinischen Phase III wird der eigentliche Wirksamkeitsnachweis gegenüber etablierten Medikamenten und/

³ Dass China nicht aufgeführt wird, verwundert, da das Land dabei sein soll, den USA ihre führende Rolle auf diesem Gebiet streitig zu machen (<http://marketplace.publicradio.org/shows/2006/10/12/PM200610125.html>).



oder Placebos geführt. Dieses Stadium repräsentieren lediglich 3,4 % der Gentherapiestudien (43 Studien), allerdings mit zunehmender Tendenz. Bei der Europäischen Arzneimittelagentur wurde im Jahre 2005 ein Zulassungsantrag für ein gentherapeutisches Arzneimittel zur Behandlung eines aggressiven Hirntumors gestellt. In China wurde bereits im Jahre 2003 von der chinesischen Gesundheitsbehörde das erste Gentherapeutikum (Gendicine™) zur Behandlung bestimmter maligner Tumoren im Kopf-Hals-Bereich zugelassen.

ABB. 6 INDIKATIONEN VON KLINISCHEN GENTHERAPIESTUDIEN (1989–2007)

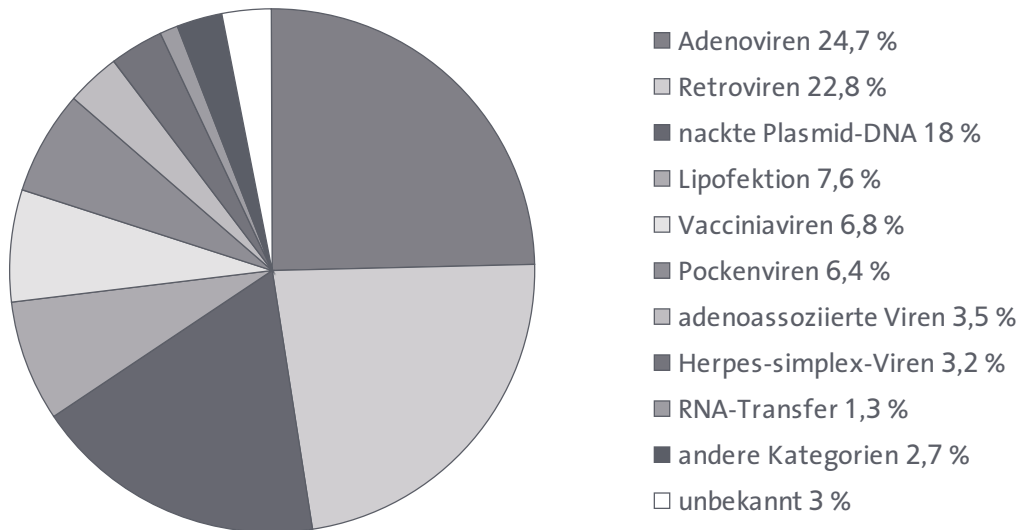


Quelle: www.abedia.com/wiley/indications.php

Im Hinblick auf die gentherapeutische Methodik ist festzustellen, dass der Anteil an Protokollen, die nackte DNA verwenden, in den vergangenen Jahren immer weiter gestiegen ist und nun 18 % umfasst (Abb. 7). Dieser Umstand ist für ein mögliches Gendoping von großer Bedeutung, da die Anwendung von nichtviraler DNA deutlich einfacher und vermutlich auch risikoärmer ist als der Einsatz viraler Vektoren.

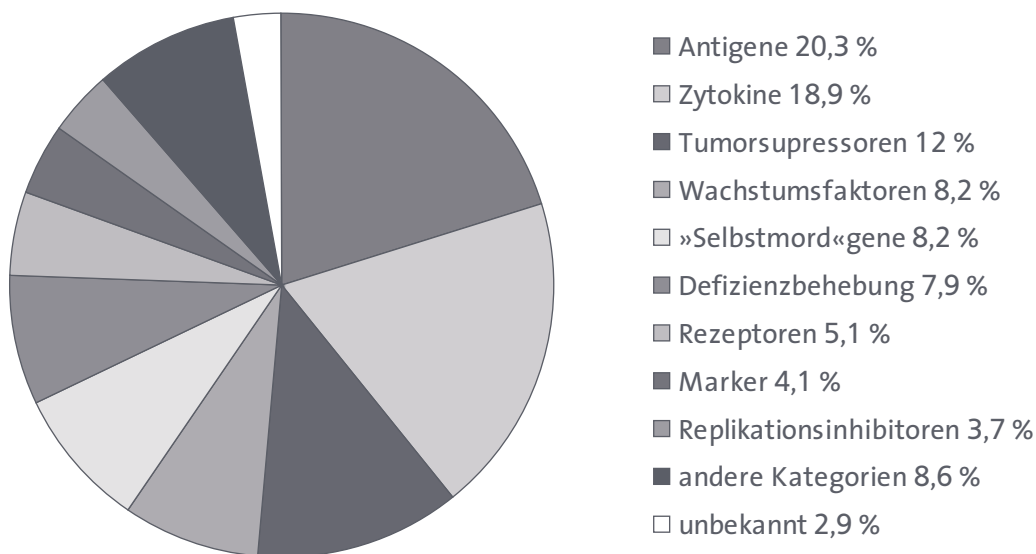
Die molekularen Ziele der klinischen Studien sind höchst unterschiedlich. Abbildung 8 zeigt, dass Gewebshormone (Zytokine und Wachstumsfaktoren) sehr häufig Gegenstand von gentherapeutischen Strategien waren. Auch dies ist in Bezug auf das Gendoping relevant, weil diese Moleküle auch in der bisherigen, »konventionellen« Dopingpraxis eine der wichtigsten Stoffgruppen des Missbrauchs darstellen.

ABB. 7 VERWENDETE KLINISCHE GENTHERAPIEVEKTOREN (1989–2007)



Quelle: www.abedia.com/wiley/vectors.php

ABB. 8 IN KLINISCHEN GENTHERAPIEANSÄTZEN (1989–2007) ÜBERTRAGENE GENE FÜR



Quelle: www.abedia.com/wiley/genes.php

KONTROVERSE BEWERTUNG DER ERFOLGE DER GENTHERAPIE

Die Bewertung der bisherigen Resultate von Gentherapieansätzen ist alles andere als einmütig, so auch unter den Gutachern im TAB-Projekt. Diel/Friedel (2007, S.17) betonen zwar, dass die technische Umsetzung nach wie vor schwierig ist, sehen aber Erfolge der Gentherapie, insbesondere bei schweren angeborenen Im-

munschwächekrankheiten (wie SCID oder Septischer Granulomatose). Darüber hinaus gebe es erste Hinweise auf eine klinische Wirksamkeit der Gentherapie bei einer Leukämieform, bei Hautkrebs und der Blutkrankheit Hämophilie B.

Kekulé (2007, S.13) hingegen bewertet einige der genannten Beispiele (insbesondere SCID und Septische Granulomatose) deutlich negativer. Er kommt zu dem Schluss, dass bislang keine auf das Gendoping (i.e.S.) übertragbaren Erfolge der Gentherapie vorliegen.

Auch Diel/Friedel (2007, S.27) gehen (in Entsprechung zur Einschätzung der Senatskommission für Grundsatzfragen der Genforschung; DFG 2006) nicht davon aus, dass aus den laufenden Studien kurzfristig routinemäßig einsetzbare Arzneimittel hervorgehen werden, zumal es sich bei den Studien meist um erste Ansätze zur Behandlung sehr seltener Erkrankungen handelt. Vielmehr sei damit zu rechnen, dass die Entwicklung ausgereifter gentherapeutischer Verfahren noch viele Jahre dauern wird. Dennoch erwarten sie eine Zulassung gentherapeutischer Arzneimittel in Deutschland innerhalb der nächsten zehn Jahre – ein Zeitraum, der in der internationalen Debatte immer wieder genannt wird. Am ehesten dürfte mit einer Zulassung von Verfahren zu rechnen sein, die keine Integration des zugeführten genetischen Materials in die Patienten-DNA bewirken. Die DFG-Senatskommission für Grundsatzfragen der Genforschung sieht bei solchen sog. nichtinserierenden, nur »transient« (vorübergehend) aktiven Systemen keinen prinzipiellen Unterschied zu anderen pharmazeutischen Wirkstoffen und geht von einem zukünftigen Einsatz auch bei nichtlebensbedrohlichen Erkrankungen aus (DFG 2006, S.9). Im vorliegenden Zusammenhang spricht dies für die frühere Verfügbarkeit und leichtere Zugänglichkeit möglichen Gendopings i.e.S. im Bereich der einfacher anzuwendenden Vektoren (nackte DNA, Plasmide).

BESONDERE GESUNDHEITLICHE RISIKEN?

3.

Grundsätzlich gilt bei allen Dopinganwendungen, dass die zugrundeliegenden Verfahren bzw. Mittel für die Behandlung von Krankheiten entwickelt werden und daher nicht für den Einsatz zur Leistungssteigerung an Gesunden untersucht werden. Das Wissen über gesundheitliche Risiken von Medikamenten und anderen therapeutischen Verfahren resultiert aus der Beobachtung der Behandlung Kranker mit einer möglichst kleinen wirksamen Dosis – der Missbrauch zu Dopingzwecken bedeutet hingegen immer eine völlig andere physiologische Situation (Anwendung durch hochtrainierte Athleten) und Zwecksetzung (maximaler Effekt bei Minimierung von Nachweismöglichkeiten). Deshalb können die gesundheitlichen Risiken eines Missbrauchs für Dopingzwecke auf der Basis klinischer Medikamentenprüfungen prinzipiell nicht exakt abgeschätzt werden.



Hierfür sprechen die schweren bis schwersten Gesundheitsschäden von Athleten bereits in der Vergangenheit, zum Teil mit Todesfolge.

Aus diesem Blickwinkel können Gendopingmethoden kaum noch riskanter sein. Jedoch lassen sich aus den Prinzipien der Verfahren zur gezielten Modifikation der Genaktivität *spezifische Risiken* ableiten, die allerdings ohne empirische Basis lediglich *wissenschaftlich plausible Annahmen* darstellen. Dabei kann unterschieden werden zwischen Risiken, die sich beim Einschleusen des genetischen Materials ergeben, und solchen, die Folgen der übermäßigen Expression (d.h. Produktion im Körper) von leistungsrelevanten Biomolekülen sind. Die folgende Darstellung fasst die entsprechenden Ergebnisse von Diel/Friedel (2007, S. 110 ff.) kurz zusammen.

RISIKEN BEIM EINSCHLEUSEN GENETISCHEN MATERIALS

Für jeden neuen pharmakologischen Stoff gilt, und damit auch für die Gentherapie in ihrem bisherigen Entwicklungsstadium, dass über Langzeitfolgen erst einmal so gut wie nichts bekannt ist bzw. sein kann.

MANGELNDE ÜBERTRAGBARKEIT DER ERGEBNISSE VOM TIERMODELL AUF DEN MENSCHEN

Die meisten »Erfolge« der Gentherapie wurden bislang nur in den Modellsystemen Maus, Hund oder Affe erzielt (in präklinischen Studien; vgl. Einleitung zu Kap. II.2). Eine Übertragung dieser Ergebnisse auf den Menschen ist nicht immer möglich. Ein dramatisches Beispiel war im Jahr 2006 die Testung des immunmodulatorischen, humanisierten monoklonalen Antikörpers TGN1412. In Phase I der klinischen Prüfung trat bei allen sechs gesunden Probanden multiples Organversagen auf, mindestens zwei Betroffene trugen dauerhafte Schädigungen davon (Mitchell 2007). Wegen der angenommenen besonderen Unvorhersehbarkeit der Nebenfolgen werden bei einer Gentherapie in klinischen Studien der Phase I zunächst nur lebensbedrohlich erkrankte Patienten ohne alternative Therapieoptionen behandelt. Die beim Doping übliche Praxis des Selbstexperiments bedeutet im Fall nichtzugelassener gentherapeutischer Verfahren also prinzipiell ein tödliches Risiko.

MANGELNDE GEWEBESPEZIFITÄT DER VEKTOREN

Ein gewebespezifischer Gentransfer ist bei vielen gängigen Vektorsystemen nicht gewährleistet (Kap. II.1.3). Dramatisch wäre insbesondere der unbeabsichtigte Gentransfer in Keimbahnzellen, weil dann das Transgen – mit nichtabschhbaren Folgen – auch an die Nachkommen des Empfängers weitergegeben werden könnte. Die Spezifität viraler Vektoren für bestimmte Zielzellen ist tendenziell größer als diejenige von nichtviralen Vektoren. Allerdings gibt es zwischen den



viralen Vektoren große Unterschiede, die von hoher Spezifität (z.B. von Herpesviren für Nervenzellen) bis zu fehlender Spezifität (von adenoassoziierten Viren) reichen.

UNKONTROLLIERTE AUSBREITUNG DES FREMDGENS IM ORGANISMUS

Selbst wenn der Gentransfer an sich gewebespezifisch erfolgt, könnte sich das Fremdgen im weiteren Verlauf unkontrolliert im betreffenden Organsystem oder auch im gesamten Organismus ausbreiten. Dieses Problem wird von manchen Experten für eines der größten Probleme der Gentherapie gehalten (A. Amalfitano; www.msu.edu/~folandwa/kathryn_thesis.doc). Würde beispielsweise ein in den Skelettmuskel transferiertes Gen in alle Muskelzellen des Körpers eindringen, so würde es auch im Herzmuskel und in der glatten Muskulatur der Eingeweide exprimiert. In diesen Systemen könnten dadurch schwerwiegende Störungen ausgelöst werden (z.B. Hypertrophie des Herzens). Im Falle der unkontrollierten Ausbreitung von Wachstumsfaktorgenen ist mit einer Beeinflussung des Zellwachstums im gesamten Körper zu rechnen, ein Prozess, der eng mit der Entstehung von Krebs verbunden ist.

AUTOIMMUNREAKTIONEN

Die Aufgabe des Immunsystems besteht darin, Fremdes im Organismus zu erkennen und zu eliminieren. Das Immunsystem erkennt häufig auch übertragene Gene – bzw. deren Produkte – als fremd und bekämpft die Zellen, die es enthalten. Bei erneutem Kontakt mit Eindringlingen erkennt das Immunsystem diese sofort und vernichtet sie in einer raschen und effizienten Reaktion. Dieses »Gedächtnis« des Immunsystems erschwert die Wiederholung von gentherapeutischen Behandlungen – ein Umstand, der für ein Gendoping, das ja ggf. mehrfach wiederholt werden sollte, von großer Bedeutung sein könnte. In gentherapierten Makaken, einer Meerkatzenart, beispielsweise wurde zuerst das leichtveränderte transgene und später dann das körpereigene Erythropoetin vom Immunsystem angegriffen; dies führte zu multiplem Organversagen und schließlich zum Tode (Chenuaud et al. 2004).

INSERTIONALE MUTAGENESE

Bei den gängigen inserierenden Vektorsystemen kann nicht exakt gesteuert werden, an welcher Stelle des Genoms die fremde DNA eingefügt wird. Wird die fremde DNA in ein anderes Gen – beispielsweise für ein Schlüsselenzym des Zellstoffwechsels – eingebaut, so hätte dies schwerwiegende Störungen zur Folge. Wird der Vektor in ein regulatorisches DNA-Element integriert, dann kann z.B. ein feineingestelltes Gleichgewicht gestört werden. Handelt es sich bei dem regulatorischen Element um ein sog. Tumorsuppressorgen, so kann daraus unkontrolliertes Zellwachstum resultieren.



NEBENWIRKUNGEN DES VEKTORS: INDUKTION VON IMMUNREAKTIONEN

Bei der Verwendung von nichtviralen Vektoren werden vorrangig lokale Entzündungsreaktionen beobachtet (beispielsweise bei der direkten Injektion von plasmidärer DNA in Muskelgewebe; McMahon et al. 1988; Wang et al. 2005).

Dagegen lösen virale Vektoren meistens systemische Reaktionen aus, die heftig bis lebensbedrohlich sein können. Sie können auf die verbliebene intrinsische Toxizität der »entschärften« Viren zurückzuführen sein, aber es besteht prinzipiell auch das Risiko, dass sich die viralen Vektoren mit anderen Viren, die sich im Körper des Patienten aufhalten, sozusagen kreuzen und dadurch ihre ursprüngliche krankmachende Wirkung – ihre Pathogenität – wiedererlangen.

FOLGEN DER SUPRAPHYSIOLOGISCHEN EXPRESSION VON LEISTUNGSRELEVANTEN BIOMOLEKÜLEN

Es muss unterschieden werden zwischen den gesundheitlichen Risiken, die sich durch eine Veränderung der Konzentration des zu beeinflussenden Faktors ergeben, und den Risiken, die generell durch den Eingriff in die Regulationsmechanismen entstehen. Die mit der supraphysiologischen Expression leistungsrelevanter Biomoleküle verbundenen Risiken sind nicht spezifisch für das Gendoping, sondern gelten allgemein für jede genetische oder pharmakologische Manipulation. Es kann unterschieden werden zwischen

- › Nebenwirkungen, die sich alleine schon durch eine unphysiologisch hohe Expression des Faktors ergeben (A), und
- › Nebenwirkungen, die dadurch entstehen, dass der Faktor in dieser supraphysiologischen Konzentration nicht mehr gewebespezifisch, sondern systemisch wirkt (B).

Ein klassisches Beispiel für (A) sind die Risiken, die sich aus der supraphysiologischen Verabreichung (durch gentechnisch hergestelltes EPO) oder aus der (noch hypothetischen) Steigerung der Expression (durch Gentransfer) von Erythropoetin ergeben: Beides führt zu der gewünschten Erhöhung des Hämatokritwertes, die mit einer unerwünschten Erhöhung des Thromboserisikos einhergeht.

Ein Beispiel für (B) ist die Wirkung von anabolen Steroiden (AS) auf die Herzmuskulatur und auf die Spermatogenese. AS werden wegen ihrer aufbauenden Wirkung auf die Skelettmuskulatur zum Doping missbraucht; hierzu sind hohe Dosen erforderlich, bei denen die Wirkung der AS allerdings nicht mehr auf den Skelettmuskel beschränkt bleibt, sondern auch den Herzmuskel erfasst, der ebenfalls erweitert und dabei stark erkrankungsgefährdet wird. Darüber hinaus wirken die AS hemmend auf die Ausschüttung des sogenannten follikelstimulierenden Hormons (FSH), das wiederum die körpereigene Testosteronproduktion im



Hoden anregt. Die Folge ist ein Testosteronmangel, der zur vorübergehenden Unfruchtbarkeit der gedopten Athleten führt.

Die »Homöostase« (Fließgleichgewicht) in einem Gewebe wird generell durch eine Balance von »Proliferation« (Zellwachstum) und »Apoptose« (Zelltod) bestimmt. Eine Störung dieses Gleichgewichts gilt als entscheidende Voraussetzung für die Entstehung von Tumoren und damit Krebs. Gerade Wachstumshormone greifen in diese Prozesse ein. Eine supraphysiologische Konzentration kann zumindest langfristig die krebsartige Veränderung von Zellen fördern oder auch bereits existierende Tumore stimulieren. Eine krebsfördernde Wirkung wurde nachgewiesen u.a. für die »Dopingkandidaten« HGH, IGF-1, MGF, EPO, VEGF, Pax7 und PPAR-delta (Kap. II.2).

RISIKEN DURCH DIE MANIPULATION DER GENAKTIVITÄT

Angesichts der Komplexität der intrazellulären Regulation der Genaktivität (Kap. II.1.2) ist es fast selbstverständlich, dass Manipulationen dieser Mechanismen vielfältige Nebenwirkungen – und damit potenziell massive gesundheitliche Schäden – hervorrufen können.

Die Substanz FG-2216 beispielweise (Kasten in Kap. II.2.2) fördert im Endeffekt die EPO-Produktion, weil sie den Abbau eines speziellen förderlichen Transkriptionsfaktors (HIF) verhindert. Es ist anzunehmen, dass dies nicht die einzige Wirkung ist, sondern

- > dass zum einen auch die Stabilität weiterer Transkriptionsfaktoren beeinflusst wird und
- > dass zum anderen HIF auch weitere Gene beeinflusst, ggf. in verschiedenen Geweben bzw. Organen.

Die nächste Ebene, die »Translation«, d.h. die Übersetzung der genetischen »Bauanleitung« (RNA) in die Produktion eines spezifischen Proteins, könnte insbesondere durch siRNA-Methoden (Kasten in Kap. II.2.3) gestört werden, wenn dabei nicht nur hochspezifisch das anvisierte RNA-Zielmolekül, sondern auch ähnlich gebaute blockiert werden. Entsprechende Beispiele sind bekannt (Jackson et al. 2003; Sledz et al. 2003).

Eine »Reifung« der gebildeten (Vorläufer-)Proteine wird häufig dadurch erreicht, dass Enzyme entweder bestimmte Teile heraus- bzw. abschneiden oder aber zusätzliche Molekülteile (sog. Seitengruppen oder Seitenketten) anfügen, bevor das funktionsfähige Hormon entsteht. Diese Enzyme sind meist nicht völlig spezifisch, sondern »ver-« bzw. »bearbeiten« mehrere Proteine. Eine Manipulation solcher Enzyme, die z.B. möglicherweise zur Hemmung des Myostatins (Kap. II.2.1) genutzt werden könnte, dürfte daher praktisch immer auch unintendierte Folgen nach sich ziehen.



ANWENDUNGSPERSPEKTIVEN

4.

Aufgrund der Erfahrungen mit bisherigen, konventionellen Dopingpraktiken lassen sich in Bezug auf die Fragen ob, in welcher Weise und in welchem Umfang Gendoping (im engeren und im weiten Sinn zur gezielten Beeinflussung der Genregulation) in Zukunft praktiziert wird, einige Annahmen formulieren (Diel/Friedel 2007, S. 97). Entscheidend für die Nutzung und Verbreitung derartiger Methoden dürften – neben der grundsätzlichen Verfügbarkeit – in erster Linie die vermutet erzielbare Wirkung, d.h. die potenzielle Steigerung der Leistungsfähigkeit, sowie die Nachweisbarkeit bzw. Nichtnachweisbarkeit (Kap. III) sein. Von eher nachgeordneter Bedeutung wird die Einschätzung möglicher gesundheitlicher Risiken sein.

ZUGANGSWEGE

4.1

Wahrscheinlich ist, dass zunächst vorwiegend zugelassene therapeutische Verfahren und Medikamente oder solche aus klinischen Studien für einen Dopingmissbrauch infrage kommen. Hier kann man die Erfahrungen, die in den 1990er Jahren mit gentechnisch hergestellten Proteinen (wie dem Wachstumshormon oder Erythropoetin) gemacht wurden, vermutlich direkt übertragen. Um abschätzen zu können, welche Gendopingstrategien in welchem Zeitfenster relevant werden könnten, wäre es wichtig, die aktuellen Entwicklungen in Forschung und Entwicklung, insbesondere bei pharmazeutischen Unternehmen, kontinuierlich zu beobachten. Diese Vorgehensweise im Rahmen der präventiven Dopingforschung könnte als wissenschaftliche Basis für die Entwicklung von Anti-(Gen-)Dopingmaßnahmen in Zukunft eine entscheidende Rolle spielen. Die beschriebenen molekularen Ansatzpunkte und die dazugehörigen genetisch-pharmakologischen Entwicklungen (Kap. II.2) zeigen die Vielfalt der potenziell für Dopingzwecke nutzbaren therapeutischen Strategien. Darüber hinaus ist davon auszugehen, dass lange nicht alle für Gendoping relevanten Projekte der Öffentlichkeit bekannt werden (zumindest nicht in frühen Stadien).

»INDIVIDUELLES« GENDOPING – AUCH OHNE WIRKUNGSNACHWEIS?

Neben dem Missbrauch von nach wissenschaftlichen Standards und unter Einhaltung von Sicherheitsbestimmungen produzierten, zugelassenen (oder in Zulassungsverfahren befindlichen) genmodulierenden Verbindungen oder auch einer zukünftig möglichen Nutzung wissenschaftlich abgesicherter genterapeutischer Methoden zeichnet sich nach Ansicht von Diel/Friedel (2007, S. 97) eine möglicherweise noch beunruhigendere Möglichkeit ab: eine Art »individuelles« Gendoping (*i. e. S.*) unter Umgehung sämtlicher Prüfmechanismen der Arzneimittelzulassungsverfahren. Dabei könnte es sich um eine für einen einzelnen oder

wenige Athleten zugeschnittene genetisch-pharmazeutische Manipulation handeln – vergleichbar mit der Situation in der Balco-Affäre, bei der von einer kleinen Firma sog. Designersteroid, u. a. das anabole Hormon Tetrahydrogestrinon (THG), gezielt für Dopingzwecke entwickelt und synthetisiert wurden. Diese wurden nie als Medikament zugelassen und dementsprechend nie auf Nebenwirkungen untersucht. Die Existenz von THG war weder den Dopingkontrolllaboratorien, geschweige denn der breiten Öffentlichkeit bekannt.

Analoges ist nach Diel/Friedel (2007) auch für Gendoping i. e. S. vorstellbar. Der Aufwand (z. B. für die Konstruktion von Expressionsvektoren) erscheint weder finanziell noch zeitlich wesentlich größer als im genannten Beispiel der chemischen Synthese einer niedermolekularen Steroidverbindung. Dass Nebenwirkungen völlig unkalkulierbar bis hin zum Tod wären, ist keine qualitativ neue Situation – dies belegen genügend Fälle aus der Geschichte des Dopings.

Vergleichsweise einfache denkbare Anwendungsszenarien wären z. B. (Diel/Friedel 2007, S. 108):

- > die Konstruktion von Genfähren auf viraler Basis;
- > die Transfektion von nackter DNA, z. B. in Form von Plasmiden;
- > die Synthese und Applikation von siRNA;
- > die Konstruktion von Genvakzinen zur Produktion von Antikörpern (z. B. zum Blockieren von Rezeptoren).

Die Konstruktion der für dieses »individuelle Gendoping« (i. e. S.) benötigten Vektoren oder die Synthese von siRNA sei für jeden gutausgebildeten Molekularbiologen leicht durchführbar. Es würden von einer Vielzahl von Biotechnologieunternehmen entsprechende Bausätze (»kits«) angeboten. Die Konstruktion derartiger Vektoren und Moleküle sei heute im normalen Forschungsbetrieb Routine. So würden Expressionsvektoren für die Transfektion von Zellen, aber auch für Experimente mit Mäusen oder Ratten, in großem Umfang in Tausenden von Laboratorien auf der Welt konstruiert und eingesetzt. Theoretisch sei es denkbar, einen für das »individuelle« Gendoping benötigten Vektor innerhalb weniger Tage zu konstruieren oder zu modifizieren. Wie im Fall der Designersteroid könnten kleine Laboratorien ihre Dienste gegen Entgelt Einzelpersonen anbieten. Schon jetzt gebe es eine Vielzahl kleiner Firmen, die spezielles Know-how in Teilbereichen der Gentherapie (z. B. die Transfektion oder die Konstruktion von Vektoren) kommerziell anbieten. Diel/Friedel (2007, S. 127 f.) schätzen mögliche Kosten in einem Beispiel auf 10 bis 15.000 Euro – ein Wert, der verdeutlicht, dass die Größenordnung durchaus im Rahmen der bislang für Doping bezahlten Summen liegen könnte.

Die Frage, ob ein derartiger Expressionsvektor einer Zelle, einem Versuchstier oder aber einem Menschen verabreicht wird, mag aus ethischer Sicht einen erheblichen Unterschied darstellen; technisch gesehen sind die Unterschiede gering



(Diel/Friedel 2007, S. 108). Ein Expressionsvektor, der in der Maus funktioniert, kann prinzipiell auch im Menschen funktionieren, wenn auch mit unkalkulierbaren und eigentlich unverantwortbaren Risiken für den Probanden (Kap. II.3.3). Die Durchführung eines »individuellen« Gendopings gemäß dem genannten Szenario unterläge in keiner Weise der Logik und auch nicht dem gleichen Zeitplan wie die seriöse Entwicklung genterapeutischer Verfahren für humanmedizinische Zwecke. Insbesondere die potenziellen Nebenwirkungen, welche das Haupthemmnis (und auch letztlich den Hauptkostentreiber) bei der Genterapieentwicklung darstellen, würden eine gänzlich andere, nämlich völlig untergeordnete Rolle spielen – falls man die Erfahrungen mit bisherigen Dopingpraktiken übertragen kann, und es gibt keinen plausiblen Grund, dies nicht zu tun.⁴

Ein häufiger Einwand gegen solche Szenarien von (im beschriebenen Sinn »individuellem«) Gendoping i.e.S. lautet, dass die entsprechenden Methoden nicht abgesichert und v.a. mögliche Leistungssteigerungen bei Gesunden bzw. sogar hochtrainierten Athleten nicht bewiesen seien. Dieser Einwand ist zwar bedenkenswert – aus Sicht der an der Dopingpraxis orientierten Präventionsforschung lehrt jedoch die Erfahrung, dass medizinische Experten immer wieder bestimmten Dopingstrategien ihre Wirksamkeit abgesprochen haben (z.B. im Falle des Wachstumshormons), die Methoden aber dennoch von Athleten zum Doping eingesetzt wurden (Diel/Friedel 2007, S. 125).

Auch für die Zukunft des Dopings, und damit für alle Formen möglichen Gendopings im engeren und weiten Sinn, wird aller Voraussicht nach gelten: Potenziell dopende Athleten und ihr Umfeld werden nicht so lange warten, bis sich eine therapeutische Strategie in klinischen Studien als wirksam erweist. Vielmehr werden sie bereits vorher, unter Inkaufnahme enormer Risiken, nach dem Prinzip von »trial and error« verfahren – vermutlich mit den aus der Vergangenheit bekannten, teilweise dramatischen Folgen (repräsentiert z.B. durch zahlreiche Todesfälle bei Radsportlern Anfang der 1990er Jahre, die mit der Verwendung von EPO in Zusammenhang gebracht werden).

Kekulé (2007, S. 14 f.) hält es dagegen für unwahrscheinlich, dass das von Diel und Friedel angeführte Szenario eines »individuellen« Gendopings (i.e.S.) innerhalb der nächsten 10 Jahre eintritt. Angesichts der – trotz des enormen Aufwands – bisher geringen Erfolge der seriösen Genterapie sei es höchst unwahrscheinlich, dass ein illegales Dopinglabor zu besseren Ergebnissen komme. Die kommerziell erhältlichen »kits«, die Diel/Friedel (2007) zur Neuentwicklung

4 Die prinzipielle Bereitschaft zum Ausprobieren hochriskanten möglichen Gendopings wird in Internetforen der Bodybuilderszene immer wieder offen ausgedrückt, und Wissenschaftler, die zum Gentransfer in den Skelettmuskel von Tieren publizieren, berichten immer wieder davon, dass sie bereits kurze Zeit nach dem Erscheinen ihrer Veröffentlichungen Angebote von gesunden Personen erhalten haben, als Testpersonen zu fungieren (Diel/Friedel 2007, S. 109).



eines individuellen Gendopingverfahrens für ausreichend halten, seien hierfür nicht geeignet. Dem stehe insbesondere die Tatsache entgegen, dass bislang keine für das prognostizierte individuelle Gendoping geeigneten Gene identifiziert worden seien. Dass ein solches Gen von einem illegalen Labor und nicht von der wesentlich besser ausgestatteten seriösen Forschung gefunden wird, sei höchst unwahrscheinlich. Deshalb werden nach Kekulé (2007), für einen Vorhersagezeitraum von zehn Jahren, Gendopingverfahren nahezu ausschließlich durch Missbrauch der Ergebnisse seriöser Forschung entstehen.

EINFALLSTORE UND FAKTOREN DER DIFFUSION

4.2

Die Frage, wann genetische Dopingstrategien zum ersten Mal eingesetzt werden könnten, beschäftigt die präventive Dopingforschung – aber auch internationale Sportverbände und Organisationen – bereits seit fast zehn Jahren und kann immer noch nicht klar beantwortet werden. Grundsätzlich sollte zwischen dem Einsatz von genterapieanalogen Methoden zur Veränderung der Genexpression durch das Einbringen genetischen Materials (Gendoping i.e.S.) und Methoden zur Manipulation der Genaktivität unterschieden werden (Gendoping i.w.S.). Die genterapieanalogen Verfahren weisen insgesamt deutlich höhere Missbrauchshürden auf, auch wenn die genannten Szenarien eines möglichen »individuellen« Gendopings durchaus plausibel erscheinen (Kap. II.4.1).

Eine deutlich größere Wahrscheinlichkeit hat ein Missbrauch der vielfältigen Methoden bzw. pharmazeutischen Entwicklungen zur gezielten Manipulation der Genaktivität als Fortentwicklung »konventionellen« Dopings mithilfe neuer molekularbiologischer Erkenntnisse und Methoden. Hier muss angesichts des aktuellen Entwicklungsstandes diverser Projekte der biotechnologischen und pharmazeutischen Industrie davon ausgegangen werden, dass derartige Methoden bereits zum Doping verwendet werden können, weil »Abuser« bei klinischen Studien Zugangskanäle finden können, wie die Erfahrungen im Bereich der Peptidhormone (EPO, Wachstumshormon) gezeigt haben. Eine akute Gefährdung sehen Diel/Friedel (2007, S. 124) daher unter anderem für Manipulationen des Myostatintransduktionswegs (Kap. II.2.1) und für die Beeinflussung der Sauerstoffbindungsfähigkeit des Blutes (Kap. II.2.2). Für alle diese Manipulationen gibt es noch keine Nachweisverfahren (Kap. III).

Ein prinzipielles Einfallstor ist nach den Erfahrungen der Vergangenheit fraglos der Spitzensport, und darunter vermutlich insbesondere die hochkommerziellen Bereiche, die bereits heute besonderes im Fokus der Dopingkontrollstrukturen stehen (Kap. IV.2.2), und bei denen deshalb der Druck, nichtnachweisbare Verfahren zu verwenden, besonders groß ist. Hier dürften – bei prinzipieller Verfügbarkeit von Gendopingmethoden – die Nachweisbarkeit und das Entdeckungsrisiko zentrale Faktoren einer Verbreitung darstellen (Kap. V.1).



Ein zweites Einfallstor könnte das besonders ehrgeizige bzw. extreme Bodybuilding sein (Kap. V.2). Hier sind zwar im Normalfall weniger finanzielle Mittel vorhanden, aber es besteht eine starke Fixierung auf eher übernatürliche Körperresultate und eine hohe Motivation zur bedingungslosen Zielerreichung. Hier ist es plausibel, dass die Zugänglichkeit und die vermutete Wirkung eine besondere Rolle spielen. In Internetforen der Bodybuilderszene werden beispielsweise Myostatininhibitoren seit Längerem diskutiert und nachgefragt. (Diel/Friedel 2007, S. 104). Gleichzeitig werden seit Jahren von einer wachsenden Zahl von Unternehmen, die Nahrungsergänzungsmittel produzieren, Produkte gezielt mit der Fähigkeit, als Myostatininhibitoren zu wirken, beworben und erfolgreich vertrieben (z.B. unter Namen wie »Myostat«, »Myozap«, »Myoblast«) (Diel/Friedel 2007, S. 76 f.). Die aktive Komponente all dieser Produkte ist ein Extrakt aus der Meeresalge *Cystoseira canariensis*. Ein Stoff darin (CSP-3, ein sog. sulphatiertes Polysaccharid) soll angeblich das Myostatinprotein inaktivieren, was wissenschaftlich nie nachgewiesen worden ist (lediglich die Bindung an im Serum zirkulierendes Myostatin konnte gezeigt werden; Ramazanov et al. 2003). Das Beispiel verdeutlicht, wie groß das Interesse an neuen Dopingstoffen auch ohne wissenschaftlichen Nachweis ihrer Wirksamkeit ist. Klinisch geprüfte Myostatininhibitoren wären sicherlich noch weitaus attraktiver.

Auf längere Sicht aber könnte sich ein bedeutsamer Verbreitungsweg im Bereich der Anti-Aging-Medizin ergeben, nämlich dann, wenn zugelassene Mittel z.B. für die Therapie von überdurchschnittlichem Muskelabbau »alltäglich« werden. Dann dürften wohl vor allem Kosten und gesundheitliche Risiken die Schnelligkeit und den Umfang der Verbreitung prägen.

Diese gesellschaftlich und politisch hochrelevante Entwicklung wird seit einiger Zeit unter verschiedenen Begriffen wie »Lifestyle-Medikamente«, »Alltagsdoping« oder »Enhancement« zunehmend diskutiert und in Zukunft zweifellos noch an Bedeutung gewinnen. Bisherige Tendenzen betrafen überwiegend das Feld der Psychopharmaka, woraus sich vorrangig mögliche Perspektiven einer mentalen Leistungssteigerung und emotionalen Kontrolle ergeben (TAB 2007). Bereits dies ist auch für die physische Leistungsfähigkeit nicht unwesentlich, konkreter anwendbar für Doping im Sport dürften aber Anwendungen vor allem im Grenzbereich der Behandlung von altersbedingten Einschränkungen sein, z.B. bei der Therapie von überdurchschnittlichem Muskelabbau. Weil ein Muskelabbau üblicherweise bereits im mittleren Lebensalter einsetzt und die Frage, wann dieser so stark ist, dass er als pathologisch angesehen (und dann Sarkopenie genannt) werden kann, nicht eindeutig beantwortet werden kann, scheint die Zahl potenzieller Konsumenten enorm und die Höhe möglicher Umsätze ebenso. Angesichts eines Entwicklungsaufwandes von mehreren hundert Millionen Euro müssen forschende Pharma- und Biotechnologieunternehmen ein Interesse an einer möglichst umfassenden Vermarktung ihrer neuen Produkte haben. Eine Tendenz



des Medikamentenmarketings in Richtung möglicher Leistungssteigerung ist spätestens seit Viagra auch in Europa unübersehbar.

Sind entsprechend wirksame Produkte auf dem Markt, können sie – analog zu EPO oder HGH – auch bei einer Verschreibungspflichtigkeit im großen Stil zum Doping genutzt werden, wobei für die Verbreitung unter Athleten, auch und gerade im Breitensport, die Kostenfrage entscheidend ist. Die meisten der in Kapitel II.2 genannten Medikamente werden prinzipiell nicht teurer sein als die derzeit verfügbaren gentechnisch hergestellten Wachstumsfaktoren. Für niedermolekulare Verbindungen, wie beispielsweise die HIF-Stabilisatoren (Kap. II.2.2), dürften die Kosten sogar eher niedriger liegen.

Eine entscheidende Frage für Dopingbekämpfung und -prävention ist, ob und wie Gendoping nachgewiesen werden kann. Die Erfahrungen der Vergangenheit sprechen dafür, dass eine reaktive Entwicklung von Nachweisverfahren für eine effektive Dopingbekämpfung äußerst unzureichend ist. Dies bedingt die Notwendigkeit, neue Strategien der Dopingkontrollen zu entwickeln, die neben einer konsequenten, vorausschauenden Beobachtung infrage kommender wissenschaftlicher Entwicklungen vermutlich ganz neue Formen des Athletenmonitorings umfassen werden. Dies ist Thema des folgenden Kapitels.





In der Diskussion über die Besonderheiten und neuen Dimensionen des Gendopings werden immer wieder die absehbaren Schwierigkeiten des Nachweises (als Voraussetzung für die gerichtsfeste Sanktionierung vgl. Kap. IV) als großes Problem genannt – kein Wunder bei Mitteln und Methoden, von denen überwiegend angenommen wird, dass sie derzeit noch gar nicht einsetzbar sind. Es ist wohl fraglos, dass einzelne Sportorganisationen oder Antidoping-Institutionen der Aufgabe der Entwicklung von validen Nachweis- und Testverfahren für die Vielfalt der im vorhergehenden Kapitel beschriebenen potenziellen Gendopingmethoden auf sich allein gestellt nicht gewachsen sein werden.

Die WADA hat 2002 ein »gene doping panel« gebildet, das sich speziell der Thematik Gendoping widmet. Es hat zur Aufgabe, kontinuierlich relevante gentherapeutische oder genmodulative Forschungsergebnisse bezüglich ihres Missbrauchspotenzials zu verfolgen. Die Aufnahme von Gendoping in die Verbotliste 2003 zeigt, dass die WADA dieses bereits damals als potenziell relevant einschätzte, ohne dass sie die darunter fallenden Methoden konkret benannt oder Hinweise auf deren Verfügbarkeit oder Anwendung gegeben hätte.

Seit 2003 finanziert die WADA gezielt Projekte, die auf den Nachweis von Gendoping abzielen. Damit ist es z.B. möglich, dass Wissenschaftler, die an gentherapeutischen oder genmodulativen Methoden mit einem Missbrauchspotenzial forschen, diesen Missbrauchsaspekt bei ihrer Forschung mit in den Blick nehmen und versuchen, parallel Nachweisverfahren zu entwickeln.⁵ Die vorausschauende Ausrichtung dieser Projekte bedeutet einen enormen Fortschritt gegenüber der Situation während des Aufkommens der rekombinanten Peptidhormone⁶ und wird in Kapitel III.1.2 ausführlicher beschrieben.

Doch ein Nachweis ist nur ein erster Schritt und noch lange kein verlässlicher Test, dessen Ergebnisse den Missbrauch einer Substanz oder einer Methode zu Dopingzwecken gerichtsfest beweisen. Der Leiter des »gene doping panels« der WADA beschreibt die gegenwärtige Situation bezüglich Gendopings und seiner Nachweisbarkeit wie folgt: »Die Technologie steckt noch in den Kinderschuhen. Wir fühlen uns dadurch ermutigt, dass Beweise dafür gefunden werden können, dass fremde Gene in einen Körper eingeführt werden können. Das Problem be-

5 So forscht G. Goldspink (UK) an Genterapiemethoden zum Erhalt der Muskelmasse bei krankhaften Zuständen und parallel an Nachweisverfahren, um einen möglichen Missbrauch detektieren zu können (www.wada-ama.org/en/dynamic.ch2?pageCategory.id=347).

6 Das leistungssteigernde Potenzial von rekombinanten Erythropoetin war auch schon vor seiner Marktzulassung bekannt. Jedoch wurde es nur vereinzelt von Dopinganalytikern angesprochen und in den ersten Jahren kaum öffentlich thematisiert.



steht aber nicht nur darin, einen Test zu entwickeln; es besteht auch darin, ihn zu validieren bis zu dem Punkt, wo man ihn einem Schiedsgericht oder einem Gericht vorlegen und beweisen kann, dass er die einzige Erklärung für eine Entdeckung ist. Das ist sehr schwierig und wird noch viel Arbeit erfordern.« (Friedmann nach Diel/Friedel 2007, S. 140)

Die beiden folgenden Kapitel stellen die prinzipiellen wissenschaftlichen Herausforderungen und die konkreten Forschungsansätze zum Nachweis von Gendoping vor (Kap. IV.1) und diskutieren Anforderungen an gerichtsfeste Tests (Kap. IV.2).

NACHWEISBARKEIT

1.

Grundsätzlich müssen für den erfolgreichen Nachweis von Dopingmanipulationen drei Bedingungen erfüllt sein (Diel/Friedel 2007, S. 131):

- › Es müssen Kenntnisse über die möglicherweise zum Doping eingesetzten Methoden oder Medikamente vorliegen.
- › Es muss effektive Nachweisverfahren geben, die praktikabel, reliabel (verlässlich) und valide (aussagekräftig/belastbar) sind.
- › Es muss ein Verfahren der Dopingkontrolle geben, das neben der Kontrolle bei Wettkämpfen auch Trainingskontrollen beinhaltet und im Idealfall auf die verfügbaren Nachweisverfahren abgestimmt ist.

Konkrete Gendopingmethoden oder Substanzen können derzeit noch nicht benannt werden, lediglich mögliche »Kandidaten« (EPO, VEGF-2, Myostatin u. a.) sind bekannt (Kap. II.2). Dementsprechend existieren noch keine spezifischen Nachweisverfahren. Daher werden im Folgenden lediglich prinzipielle Nachweisstrategien im Überblick vorgestellt und erkennbare Probleme benannt. Dies geschieht teilweise unter Rückgriff auf Ergebnisse beim bisherigen Dopingnachweis, wobei man stets in Erinnerung behalten muss, dass die zukünftigen Manipulationsmöglichkeiten weitaus komplexer und differenzierter sein dürften als bislang (Kap. II). Für eine detailliertere Darstellung ist es aus Sicht des TAB aufgrund der begrenzten Datenlage noch zu früh.

Unabhängig von der Art des Dopings sind prinzipiell direkte von indirekten Nachweisverfahren zu unterscheiden, so auch im Folgenden.

DIREKTE NACHWEISVERFAHREN

1.1

Ein direktes Verfahren weist die verbotene Substanz, ihre Abbauprodukte (Metaboliten) oder spezifische Marker nach. Bei körperfremden (bzw. von den körpereigenen Substanzen ausreichend abweichenden) Stoffen genügt grundsätzlich



ein solcher *qualitativer* Nachweis (z.B. synthetische anabole Stereoidoide oder gentechnisch hergestellte Proteinhormone mit deutlichen und leichterfassbaren Strukturabweichungen). Bei körpereigenen bzw. körperidentischen Substanzen hingegen (wie z.B. humanen Hormonen) muss eine *quantitative* Bestimmung erfolgen, um unphysiologische Konzentrationen des Stoffes nachweisen zu können. Oder – und dies ist eher der Fall – es kann nur ein indirekter Nachweis einer unphysiologischen Abweichung vom Normalzustand als (beabsichtiger) Effekt des zugeführten Stoffes erbracht werden (z.B. zum Hämatokrit-/Hämoglobinwert beim Blutdoping mit EPO). Fast alle heute zugelassenen Dopingtests beruhen auf einem direkten Nachweis, obwohl z.B. viele Peptidhormone außerordentlich kurze Halbwertszeiten im Organismus aufweisen (in der Größenordnung von wenigen Tagen), während ihre Wirkung durchaus länger anhält (Diel/Friedel 2007, S.130). Allein deshalb ist eine Beschränkung auf Wettkampfkontrollen unzureichend und muss durch Trainingskontrollen ergänzt werden (Kap. IV.2.3).

Bei gentherapeutischen oder genmodulativen Verfahren wird versucht, ein Gen oder einen Genbestandteil in bestimmte Körperzellen einzubringen und dort zu aktivieren bzw. ein vorhandenes Gen oder einen Genbestandteil zu aktivieren oder zu hemmen. Falls das eingebrachte genetische oder genregulierende Element chemisch unterschiedlich zu körpereigenen Stoffen ist, wäre ein direkter Nachweis möglich und qualitativ ausreichend. Ist dies nicht der Fall, kommt auch hier die quantitative, indirekte Bestimmung unphysiologischer Zustände ins Spiel. Im engeren Sinn gendopingspezifisch (gegenüber konventionellen Verfahren) wäre der Nachweis der Vektoren (Genfähren), was in systematischer Hinsicht ebenfalls einem indirekten Nachweis entspricht – mit der entsprechenden Problematik.

DIREKTER NACHWEIS VON GENETISCHEN ELEMENTEN

Die prinzipiell besonders hohe Empfindlichkeit von (zudem technisch noch relativ einfachen) DNA- und RNA-Nachweisverfahren im Vergleich zu Proteinnachweisen spricht theoretisch für eine gute Detektierbarkeit von Doping mit genetischen Elementen, also Gendoping i.e.S. Gleichzeitig gibt es aber Charakteristika vieler Gendopingansätze, die eine Detektion erschweren.

Voraussetzung für den direkten Nachweis eines Gens oder Genbestandteils ist, dass die Struktur (d.h. meist konkret: die DNA- oder RNA-Sequenz) bekannt ist. Falls beim Gendoping tatsächlich ein codierendes Gen, z.B. für ein leistungssteigerndes Hormon, via Gentransfer in die Zellen des Empfängers eingebracht wird, ist die Sequenz logischerweise bekannt – sonst hätte sie nicht synthetisiert und übertragen werden können.

Falls diese übertragene codierende DNA-Sequenz identisch mit der körpereigenen, im Genom enthaltenen DNA-Sequenz ist, wäre ein Nachweis ausgeschlos-



sen. Dies ist allerdings – zumindest nach heutigem Stand – aus mindestens zwei Gründen ein wenig realistischer Fall:

Zum einen werden bei einer Genübertragung meistens abweichende Sequenzen verwendet, bei denen bestimmte verzichtbare, für die Ablesung der Information in die Proteinbauanleitung (Kap. II.1.2) unnötige Teile (»Introns«) weggelassen werden. Diesen Unterschied, z.B. bei einem theoretisch übertragenen EPO-Gen gegenüber dem körpereigenen, sollen Gendopingnachweise, wie sie an der Universitätsklinik Tübingen durch die Arbeitsgruppe um P. Simon mit Unterstützung der WADA entwickelt werden, nachweisen (Kasten in Kap. III.1.2).

Zum anderen werden gemeinsam mit dem codierenden Bereich meist auch sog. Promotoren und andere flankierende Sequenzen übertragen, die eine Integration in die körpereigene Kern-DNA ermöglichen und eine intensive Umsetzung in Protein bewirken sollen. Auch diese sind meistens bekannt, allerdings oft nicht spezifisch für das jeweilige Gen. Vielmehr handelt es sich häufig um kommerziell erhältliche »Standardelemente«, die dann letztlich nur grundsätzlich auf eine Manipulation hinweisen (und damit wieder eher einen indirekten Hinweis für einen Anfangsverdacht liefern).

Lediglich theoretisch denkbar wären zwei Fälle, bei denen die wirksame, codierende Sequenz nicht bekannt wäre: Die erste Möglichkeit ergäbe sich, wenn ein Gen eingesetzt wird, dessen leistungssteigernde Wirkung nicht publiziert worden ist. Dies ist extrem unwahrscheinlich, allein wegen des Aufwandes, eine Leistungsbeeinflussung nachzuweisen, und weil dies einen seltenen wissenschaftlichen Fund darstellen würde (Kap. II.1.1).

Die zweite hypothetische Möglichkeit bestünde in der gezielten Synthese von (möglicherweise noch wirkungsvolleren) DNA-Varianten zu bekannten leistungsbeeinflussenden Gensequenzen ausschließlich für Dopingzwecke, ohne Veröffentlichung in einer wissenschaftlichen Zeitschrift o.Ä. Hiergegen spricht, dass die Strukturähnlichkeit des abgewandelten Moleküls meist so groß bleiben wird, dass Nachweisverfahren (sowohl auf der Basis von Basenpaarungen, aber auch von Antikörpern) diese Varianten gemeinsam mit den Ausgangsmolekülen erfassen sollten. Ist dies allerdings nicht der Fall, wäre die Situation wie bei der sogenannten Balco-Affäre, wo speziell zum Doping synthetisierte Steroide benutzt wurden, von deren Existenz (bzw. Gebrauch) die Dopinganalytiker erst einmal nichts wussten (Diel/Friedel 2007, S. 129).

Die eigentliche Problematik des Nachweises von außen zugeführter genetischer Elemente besteht nach Ansicht vieler Experten jedoch gar nicht so sehr in der Nachweisbarkeit der Strukturbesonderheiten als solche, sondern vielmehr in der mangelnden *Zugänglichkeit* oder *Erfassbarkeit*. Die genetischen Elemente müssen, um aktiv sein zu können, praktisch immer in Körperzellen und ggf. sogar in Zellkerne eingebracht werden – und das zudem idealerweise nur in bestimmten



Organen. Im Urin werden sie höchstens als unspezifische Abbauprodukte auftauchen, und auch im Blut dürfte ihre Konzentration sehr niedrig sein, weil z.B. nackte DNA sehr schnell abgebaut wird. Damit dürften die Zeitfenster für einen Nachweis teilweise noch viel enger werden als selbst bei Peptidhormonen – oder es werden Gewebeproben nötig, die eine ganz andere (prozedurale und rechtliche) Problematik aufweisen als Urin- und Blutproben (Kap. IV.2.3).

DIREKTER NACHWEIS VON GENREGULIERENDEN STOFFEN

Für den direkten Nachweis einer Modulation der Genexpression bestehen in einigen Fällen sicher bessere Chancen, sofern die Methode oder die Substanz bekannt ist. Die Applikation eines blockierenden Antikörpers beispielsweise kann relativ leicht mit immunologischen Methoden nachgewiesen werden. Dies gilt prinzipiell auch für niedermolekulare Verbindungen (wie z.B. den HIF-Stabilisator FG-2216; Kap. II.2.2) (Diel/Friedel 2007, S. 131 f.).

Aufgrund der in Kapitel II.2 gezeigten Dynamik der Entwicklung, der Vielfalt und Komplexität im Bereich der Genmodulation ist allerdings insgesamt anzunehmen, dass direkte Nachweisverfahren als Screeningmethode an Bedeutung verlieren, weil es viel zu aufwendig wäre, grundsätzlich auf alle möglichen Manipulationen zu testen. Nachdem z.B. die Expression des Wachstumsfaktors Myostatin mindestens auf vier verschiedenen Ebenen (von Transkription, Translation, posttranslationaler Modifikation oder intrazellulärer Signaltransduktion; Kap. II.2.1) und mit entsprechend verschiedenen Mitteln beeinflusst werden kann, liegt es viel näher, erst einmal die unphysiologische Veränderung des Effekts nachzuweisen (in diesem Fall des Abfalls der Myostatinkonzentration) und erst bei einem vorliegenden konkreten Verdacht nach der konkreten Art der Manipulation zu suchen (hierauf zielen auch zwei der von der WADA geförderten Projekte; Kasten in Kap. III.1.2).

Hierfür spricht auch die bisherige Entwicklung. War die Anzahl der zu berücksichtigenden Methoden und Substanzklassen Anfang der 1980er Jahre noch überschaubar, wuchs in den 1990er Jahren das Spektrum durch die missbräuchliche Anwendung von rekombinanten Wachstumsfaktoren schon erheblich. Selbst mühevoll entwickelte Nachweisverfahren (wie z.B. der Test auf die Einnahme von Erythropoetin) waren durch die Entwicklung neuer Stoff- oder Verfahrensvarianten bereits nach wenigen Jahren nur noch bedingt aussagekräftig. So wird angenommen, dass das Medikament Dynepo mit dem gültigen EPO-Nachweisverfahren momentan nicht detektiert werden kann (Diel/Friedel 2007, S. 131 f.).

INDIREKTE NACHWEISVERFAHREN

1.2

Die meisten der von der WADA derzeit geförderten Projekte zielen aus den genannten Gründen auf einen indirekten Nachweis von Gendoping, entweder über den Nachweis der verwendeten Vektoren (Genfähren) oder von Abweichungen vom normalen physiologischen Zustand eines Organismus (Diel/Friedel 2007, S. 132). Während hierzu in der Vergangenheit (und Gegenwart) sehr basale, einfach zu bestimmende Parameter wie die Konzentration der roten Blutkörperchen oder bestimmter Steroidhormone dienten, wird es in Zukunft um hochdifferenzierte Profile verschiedenster Moleküle, sog. Biomarker, in Blut- und Gewebeproben von Athleten gehen, will man Hinweise auf die Vielfalt möglicher Manipulationen erhalten.

NACHWEIS DES TRANSPORTVEKTORS

Wie in Kapitel II.1.3 dargestellt, gibt es sehr verschiedene Möglichkeiten, ein Gen oder einen Genbestandteil in eine Zelle oder einen Zellkern zu bringen. Wie beim Nachweis des genetischen Elements selbst muss auch für den Vektornachweis dessen Struktur (d.h. auch hier meist: die bzw. eine typische DNA-Sequenz) bekannt sein.

Bei gentherapeutischen Versuchen wurden bisher am häufigsten virale Vektoren eingesetzt, also Viren, bei denen ein Teil der Erbinformationen durch therapeutische Gene ersetzt wurden. Diese viralen Vektoren lassen sich prinzipiell wie normale Viren nachweisen, d.h. über die Anwesenheit spezifischer Antikörper, die das Immunsystem als Reaktion auf einen Virusbefall bildet und die sehr lange Zeit Bestandteil des Abwehrsystems bleiben (»immunologisches Gedächtnis«, »erworbene Immunität«). Meist werden als Vektoren abgeschwächte humane Viren verwendet. Da sich ein Organismus regelmäßig mit unterschiedlichen Viren infiziert, wird es in einigen Fällen aufgrund immunologischer Kreuzreaktionen allerdings schwierig sein, Antikörper gegen virale Vektoren als spezifischen Nachweis eines Gendopings heranzuziehen (Diel/Friedel 2007, S. 132).

Hinzu kommt, dass im Vergleich zu einer »normalen«, krankheitsbedingten Infektion virale Vektoren bei gentherapeutischen Ansätzen in geringer Menge eingesetzt werden, gerade um eine Abwehrreaktion zu vermeiden. Auch wird wenn möglich die Anwendung lokal, d.h. auf ein Organ oder Gewebe, begrenzt (z.B. den Skelettmuskel), um eine systemische Reaktion in Form einer Immunabwehr zu verhindern.

Ist der Nachweis von viralen Vektoren immerhin noch denkbar, so ist der Nachweis von nichtviralen Vektoren (»nackte« DNA, siRNA) angesichts der kurzen Halbwertszeit der Nukleinsäuren nochmals um ein Vielfaches schwieriger. Auch wenn sich diese Verfahren größtenteils noch in frühen Stadien befinden,



nimmt ihre Bedeutung zu. Freie Nukleinsäuren, besonders körperfremde, werden sehr schnell von der körpereigenen Abwehr zerstört (Diel/Friedel 2007, S.132).

Bei Verfahren, bei denen Zellen dem Körper entnommen, außerhalb des Körpers genetisch verändert und anschließend dem Körper wieder zugeführt werden (Ex-vivo-Verfahren), ist es aus heutiger Sicht völlig unklar, ob und wie ein Nachweis der Manipulation als solcher möglich sein wird.

Der Blick auf die 20 von der WADA geförderten Projekte zum Gendopingnachweis zeigt, dass sich darunter nur ein einziges befindet, das Vektoren direkt nachweisen soll (Entwicklung eines Tests auf nackte Plasmid-DNA nach Muskelinjektion; Nr. 18 im Kasten im folgenden Abschnitt).

NACHWEIS VON UNPHYSIOLOGISCH VERÄNDERTEN PARAMETERN

Die Bedeutung dieses Ansatzes für einen zukünftigen Nachweis von Gendoping i.e.S. und i.w.S. bzw. für die Entwicklung von Dopingtests in Form von Screenings zeigt sich deutlich bei einer Betrachtung der von der WADA bislang geförderten Projekte (Kasten). Neben dem genannten Plasmidnachweis befassen sich nur zwei (Nr. 11 u. Nr. 13) mit der Möglichkeit des Nachweises der übertragenen genetischen Elemente bzw. konkreter Gene für IGF und andere »Kandidaten« – alle anderen untersuchen, ob sich die molekularen Muster im Körper nach einer Manipulation charakteristisch verändern. Dabei wird das ganze Repertoire der modernen Biomolekülanalytik (DNA- und Proteinarrays, bildgebende Verfahren, massenspektrometrische Methoden, hochauflösende Gelelektrophorese etc.) eingesetzt, um sog. »molekulare Fingerabdrücke« (d.h. hochdifferenzierte und hochspezifische Analyseergebnisse der DNA-, RNA- oder Proteinzusammensetzung) als Reaktion auf exogen zugeführte Stoffe zur Veränderung der Genaktivität im Unterschied zu physiologischen Reaktionen auf die Einnahme erlaubter Mittel und/oder Trainingsmethoden beschreiben zu können.

Fast alle dieser bisherigen Forschungsprojekte konzentrieren sich auf einzelne Manipulations»wege« (z.B. Manipulationen bei der Synthese von EPO, Wachstumshormon, Myostatin) und gehören zur Grundlagenforschung (Diel/Friedel 2007, S.139). Ziel ist es, zu eruieren, ob überhaupt die erhofften »molekularen Fingerabdrücke« als charakteristische Hinweise auf eine Manipulation spezifisch beschrieben und unter realistischen Bedingungen reproduziert werden können. Viele Projekte versuchen im Übrigen, genetische Manipulationen nachzuweisen, ohne dass damit ein leistungssteigernder Effekt explizit erklärt werden kann.



VON DER WADA GEFÖRDERTE FORSCHUNGSPROJEKTE ZUM GENDOPINGNACHWEIS (STAND: JANUAR 2008)

1. Goldspink et al. (UK/I): *Manipulation of muscle mass via the growth hormone/insulin-like growth factor axis* (abgeschlossen)
2. Gmeiner et al. (A): *Application of microarray technology for the detection of changes in gene expression after doping with recombinant human growth hormone* (abgeschlossen)
3. Friedman/Smith (USA): *Microarray Detection Methods for GH and IGF-1*
4. Segura et al. (E): *IMAGENE: Non-invasive molecular imaging of gene expression useful for doping control: Pilot study in animals after erythropoietin gene transfer* (abgeschlossen)
5. Roberts et al. (UK): *The application of cellular chemistry and proteomic approaches to the detection of gene doping*
6. Rupert/McKenzie (CDN): *Development of a prototype blood-based test for exogenous erythropoietin activity based on transcriptional profiling*
7. Ho et al. (A/AUS): *Detection of growth hormone doping by gene expression profiling of peripheral blood cells in humans*
8. Imagawa/Yamamoto (J): *Detection of Hypoxia Inducible Gene Manipulation*
9. Diel et al. (D, Sporthochschule Köln): *High sensitive detection of genetically and pharmacological manipulations of the myostatin signal transduction pathway by multiplex immuno pcr fingerprint analysis*
10. Thevis et al. (D, Sporthochschule Köln): *Analysis of growth hormone isoform profiles in human plasma using proteomics strategies*
11. Giacca et al. (I): *Molecular Signatures of IGF-1 gene doping after AAV-Mediated gene transfer*
12. Segura et al. (E): *IMAGENE: Non-invasive molecular imaging of gene expression useful for doping control: Extension study in animals after erythropoietin gene transfer* (Fortsetzung von 2.)
13. Simon et al. (D, Universitätsklinik Tübingen): *Sensitivity and Specificity of a gene doping test detecting transgenic DNA on a single molecule level in peripheral blood probes*
14. Jorgensen/Kopchick (DK): *Proteomic analysis of serum exposed to GH: a future essay for detection of GH doping*
15. Khurana/Bogdanovich (USA): *Development of tests for detecting Myostatin-based doping to enhance athletic performance*
16. Gmeiner et al. (A): *Application of microarray technology for the detection of changes in gene expression after doping with recombinant hgh – part 2* (Fortsetzung von 4)
17. Schönfelder et al. (D/TU München): *Comparative gene expression profiling in human buccal epithelium and leukocytes after the abuse of beta-2-agonists and anabolic steroids*
18. Snyder/Moullier (USA/F): *A Pilot Study to Develop a Reliable Blood Test for the Detection of Gene Doping after Intramuscular Injection of Naked Plasmid DNA*
19. Berg et al. (N): *Genetic regulation of epitestosterone glucuronidation. Consequences for evaluation of urinary T/E ratio*
20. Bhasker (USA): *Pilot Project for a WADA Bioinformatics Core Facility*

Quelle: www.wada-ama.org/en/dynamic.ch2?pageCategory.id=347

Die konkrete Entwicklung eines einsatzfähigen Tests ist bislang nur in einem der aufgeführten Projekte als Ziel benannt (ein standardisierter Test für Myostatin-*gesamtaktivität*; Nr. 15). Zwei der Projekte (zu HGH/IGF und EPO) sind mittlerweile abgeschlossen. In beiden Fällen werden die Erkenntnisse in absehbarer Zeit nicht zu einem Dopingtest führen (Diel/Friedel 2007, S. 139 f.).

Eines der Projekte (Nr. 20) widmet sich in einer Art Metabetrachtung bzw. einer Querevaluation der Einzelprojekte der Frage, welche der enorm vielen Messparameter, die sich aus den einzelnen »molekularen Fingerabdrücken« der verschiedenen denkbaren Manipulationsansatzpunkte ergeben können, besonders informativ und geeignet für einen zukünftigen Routinedopingtest sein könnten. Ein wichtiger Aspekt mit Blick auf die Testpraxis wird u.a. in den Projekten Nr. 9 und 17 angesprochen: Unter Verweis auf das rechtliche und ethische Problem der Probennahme wird untersucht, ob eine Analyse der leicht zugänglichen Blut- und Mundschleimhautzellen (auf die Myostatinexpression bzw. auf die RNA-Muster nach Anabolikagabe) ausreichend zuverlässig ist. Dahinter steht die Frage, ob andere Gewebeproben und welcher Art in Zukunft nötig sein könnten.

Die Antwort hierauf, genauso wie auf die grundsätzliche Frage, ob der gesamte Ansatz auf Dauer erfolgreich sein wird, kann zum jetzigen Zeitpunkt noch nicht gegeben werden. Aus analytischer Sicht ist aber derzeit keine Alternative in Sicht.

ANFORDERUNGEN AN (GEN-)DOPINGTESTS

2.

Erst wenn die Existenz einer verbotenen Substanz oder Methode prinzipiell nachweisbar ist, kann daraus ein Testverfahren entwickelt werden. Das Ergebnis dieses Tests ist in der Regel die einzige Grundlage für den Nachweis einer Dopinghandlung. Da dieser gerichtsfest sein (Kap. IV.2.1) muss, sind die Anforderungen an dieses Beweismaß in allen Fällen höher als die bloße Wahrscheinlichkeit, jedoch geringer als ein Beweis, der jeden Zweifel ausschließt (WADA 2004a, S. 13). Laut WADA (2004c, S. 19) müssen die Kriterien für die Annahme als positives Analyseergebnis wissenschaftlich abgesichert sein. Deshalb basieren Analyseverfahren zum Nachweis von Substanzen auf WADA-akkreditierten, validierten Methoden. Im Anhang des WADA-Standards für Dopinglabore (WADA 2004c, S. 57) wird auf eine Reihe von technischen Dokumenten verwiesen. Die Dokumente, die die validierten Methoden beschreiben, sind jedoch nicht frei zugänglich. Welche konkreten Anforderungen an die Qualitätsparameter der Tests gestellt werden, konnte im Rahmen dieses Berichts nicht spezifiziert werden. Es ist davon auszugehen, dass folgende grundsätzliche Gütekriterien an medizinische Tests auch bei Dopingkontrollen eingehalten werden müssen:



III. NACHWEISBARKEIT UND TESTENTWICKLUNG

- › *Validität*: Diese gibt generell Auskunft über die Gültigkeit der Aussage. Das heißt, die nachgewiesene Substanz muss eindeutig beweisen, dass eine bestimmte Methode angewandt wurde und keine andere.
- › *Reliabilität*: Sie ist ein Maß für die formale Messgenauigkeit und gibt an, inwieweit der Test frei von Zufallsfehlern ist.
- › *Sensitivität*: Diese ist ein Maß für die Empfindlichkeit des Tests (Trefferquote oder Richtig-positiv-Rate, d.h. wie viele derjenigen, die dopen, werden auch als solche identifiziert).
- › *Spezifität*: Sie ist ein Maß für die Richtigkeit der Tests (Richtig-negativ-Rate, d.h. wie viele derjenigen, die nicht dopen, werden vom Test als Nichtdopende eingestuft).

Auch wenn die Gütekriterien von Dopingtests bislang nicht publiziert werden, sind sie im Akkreditierungsverfahren sicher berücksichtigt. Nachlässigkeiten bei der Einhaltung der Gütekriterien lassen die Wahrscheinlichkeit steigen, dass dem positiven Analyseergebnis nicht nur eine bestimmte Dopinghandlung zugrunde liegen kann, oder anders gesagt, lässt die Wahrscheinlichkeit eines anderen Geschehensablaufs steigen. Dies wäre dann vermehrt juristisch zu klären. Die Einhaltung dieser Gütekriterien ist schon bei »konventionellen« Dopingmethoden eine große Herausforderung.⁷

»INTELLIGENTES« BIOMONITORING ALS GRUNDLAGE FÜR EINEN GENDOPINGNACHWEIS?

Bisherige Nachweisstrategien zielen auf den gerichtssicheren und damit direkten Nachweis eines verbotenen Wirkstoffes oder einer verbotenen Methode. Wenn dieser Wirkstoff, seine Metaboliten oder Marker, direkt nachgewiesen wurden, ist das eigentliche Ziel der Anwendung dieser Mittel – die physiologische Leistungssteigerung – unerheblich. Diese Nachweisstrategien werden bereits mit konventionellen Dopingmitteln und -methoden immer schwieriger und aufwendiger.⁸ Eine mögliche Alternative könnte ein gestuftes Vorgehen sein. In einem ersten Schritt erfolgen in zu bestimmenden Abständen standardisierte analytische Messungen bezüglich leistungsphysiologisch relevanter Parameter, bei Auffälligkeiten schließen sich spezifische Testverfahren an.

Bereits heute werden vereinzelt regelmäßige Messungen einfach zu bestimmender Parameter zum Nachweis von Dopingpraktiken diskutiert oder ausprobiert. Einige Sportorganisationen vor allem im Radsport diskutieren die Erstellung von

7 Obwohl allgemein angenommen wird, dass Sportler Wachstumshormon zur illegalen Leistungssteigerung verwenden, und die Struktur dieses Hormons ebenfalls bekannt ist, gibt es bisher kein anerkanntes Testverfahren.

8 Die Kosten für eine Dopingkontrolle liegen in Deutschland bereits heute zwischen 350 und 1.500 Euro, abhängig von den Stoffen, nach denen gesucht wird.



individuellen Blutprofilen. Der internationale Radsportverband (Internationale Cycling Union, UCI) hat nach eigenen Angaben in Zusammenarbeit mit der WADA und dem französischen Ministerium für Gesundheit, Jugend und Sport begonnen, ein Konzept für einen sogenannten biologischen Pass auszuarbeiten, der 2008 getestet werden soll. Auch die Nationale Anti Doping Agentur (NADA) hat für 2008 angekündigt, Spitzensportler aus dopinggefährdeten Sportarten mehrmals jährlich mittels Urin- und Blutproben zu kontrollieren (NADA 2007b). Im günstigsten Fall kann durch diese Dopingtests ein verbotener Wirkstoff direkt nachgewiesen werden. Doch auch wenn dies nicht gelingt, könnten durch ein solches Monitoring möglicherweise unterschiedliche dopingspezifische Auffälligkeiten erkannt werden. Bei Verdachtsmomenten könnten sich gegebenenfalls weitere noch spezifischere Kontrollen anschließen.

Aus heutiger Sicht erscheint dieser »Monitoringansatz« als mögliche Grundlage oder frühe Vorstufe für einen zukünftigen Nachweis von Gendoping mittels einer analytisch aufwendigen regelmäßigen Erhebung der »molekularen Fingerabdrücke« bei Athleten, so wie es die Forschungsprojekte der WADA anvisieren (Kap. III.1.2). Falls hiermit eindeutige Hinweise auf eine Manipulation der Genaktivität erhalten werden können, könnte dies bereits als Nachweis ausreichen. Aus rechtlichen Gründen wird jedoch vermutlich der Nachweis der konkret angewendeten Dopingmethode noch im Einzelnen geführt werden müssen.

Da ein solches Monitoring auch dazu dienen könnte, Sportlern eine Möglichkeit zu eröffnen, dem zunehmenden »Generalverdacht« zu begegnen, ist wahrscheinlich bei der Mehrheit der Sportler nicht mit prinzipiellen Widerständen zu rechnen. Im Rahmen des TAB-Projekts konnten keine bereits existierenden »Best-Practice«-Beispiele oder wissenschaftlich validierte Konzepte für ein solches Monitoring gefunden werden (weder die zu messenden Parameter noch die Häufigkeit der Messungen sind fachlich etabliert). Bei der Entwicklung eines Monitoringkonzepts sind unterschiedliche Aspekte, inhaltlicher, rechtlicher und organisatorischer Art, zu berücksichtigen, wie z.B. Zuständigkeit, Finanzierung, technische Durchführung, Ergebnisverwaltung und Datenschutz. Bei diesbezüglichen Fragen wird es wahrscheinlich viele Gemeinsamkeiten zwischen den jetzigen Dopingformen und möglichem Gendoping geben.



GENDOPING: VERBOT UND KONTROLLVERFAHREN IV.

Der Kampf gegen Doping ist seit vielen Jahren ein Handlungsfeld nicht nur von Sportorganisationen, sondern auch von politischen Entscheidungsträgern. Dopingverbote und Kontrollstrukturen sind entstanden und wurden ausgebaut. Den ersten nationalen Einzelaktivitäten gegen Doping folgten internationale Anstrengungen, diese Aktivitäten zu bündeln und zu vereinheitlichen. Die WADA wurde 1999 als eigenständige Organisation explizit mit dem Ziel gegründet, den internationalen Dopingkampf zu harmonisieren, zu koordinieren und voranzutreiben sowie Präventionsmaßnahmen anzustoßen und damit das Grundrecht der Athleten auf Teilnahme an dopingfreiem Sport weltweit zu schützen. Sie ist hervorgegangen aus der Antidoping-Kommission des IOC und wird getragen von internationalen Sportorganisationen und Einzelstaaten. 2002 hat die WADA ein »gene doping panel« gebildet, das sich speziell dieser Thematik annimmt. Angesichts der dynamischen Entwicklung im Feld der neuen medizinischen Behandlungsstrategien wurde Gendoping 2003 vorsorglich in die Liste der verbotenen Substanzen und Methoden (Verbotsliste) aufgenommen. Damit fällt Gendoping unter das von der WADA ausgearbeitete Rahmenregelwerk – den Welt-Anti-Doping-Code (WADC) –, das eine Grundlage für einen abgestimmten Kampf gegen Doping von Sport und Politik international wie auch national ist.

Bei der Überführung des WADC und spezifischer Standards in für Deutschland gültige Regelwerke ist grundsätzlich zu berücksichtigen, dass das Selbstbestimmungsrecht des Einzelnen geachtet wird (Art. 2 Abs. 1 Grundgesetz, GG), sodass nicht gegen gesundheitliche Selbstgefährdungen Einzelner vorgegangen werden kann. Darüber hinaus muss die Vereinigungsfreiheit geachtet (Art. 9 Abs. 1 GG) und damit Selbstregulierungsmechanismen und -kompetenzen des Sports respektiert werden, sofern nicht Straftatbestände vorliegen. Straftaten in Verbindung mit Doping werden seit längerer Zeit kontrovers diskutiert und führten zum *Gesetz zur Verbesserung der Bekämpfung des Dopings im Sport*, das im November 2007 in Kraft getreten ist. Damit bestehen verteilte Zuständigkeiten zwischen Sport und Staat in Bezug auf Doping.

Dieses Kapitel beschäftigt sich vorrangig mit der Frage: Inwieweit können die bestehenden Rechtsnormen, Kontroll- und Sanktionsstrukturen Gendoping bereits heute erfassen, und sind sie geeignet, möglichem zukünftigem Gendoping zu begegnen? Thematisiert wird, wo Grenzen sichtbar werden und wo sich Handlungsnotwendigkeiten ergeben.

Dazu wird in Kapitel IV.1 der WADC als grundlegendes Regelwerk in Bezug auf Doping vorgestellt. Im Anschluss werden in Kapitel IV.2 seine Umsetzung in den für Sportorganisationen in Deutschland gültigen NADA-Code und seine Anwendung in Kontrollverfahren dargestellt. Kapitel IV.3 thematisiert die zurzeit

vorfindbaren Rechtsnormen, die auf Gendoping Anwendung finden können. Aufgrund der Fokussierung auf Gendoping als Verstoß gegen verbandsrechtliche bzw. gesetzliche Normen ist die folgende Erörterung der übergreifenden rechtlichen Situation für Doping nicht umfassend und detailliert, sondern konzentriert sich auf die Zusammenhänge, die für Gendoping relevant sind.

DER WELT-ANTI-DOPING-CODE: INTERNATIONALE RECHTSGRUNDLAGE FÜR SPORT UND POLITIK

1.

Da Gendoping in die Verbotsliste der WADA aufgenommen wurde, fällt es prinzipiell unter deren Welt-Anti-Doping-Code (WADC) (WADA 2004a), der 2003 ausgearbeitet und verabschiedet wurde und seit 2004 gültig ist. Für 2008 ist eine Überarbeitung geplant. Der WADC definiert so umfassend und detailliert wie kein anderes Regelwerk im Sport das Verbot des Dopings und die Verstöße dagegen, sowie die Prinzipien und Verfahren von Kontrolle und Sanktion. Er zeigt einen Weg für eine diesbezügliche international harmonisierte Entwicklung von Mindeststandards zur Dopingbekämpfung auf. Andere Regelwerke, die nicht auf den WADC und die Verbotsliste aufbauen, aber Gendoping dennoch thematisieren, konnten nicht identifiziert werden. Der WADC mit seinen Definitionen und dem daraus resultierenden Regelwerk bildet auch deshalb den primären Bezugspunkt der folgenden Ausführungen.

Der WADC definiert verbotene Dopinghandlungen, regelt die Kontrolle der Einhaltung und gibt einen Rahmen für die Sanktionierung vor. Der enumerativen Dopingdefinition als Liste von Regelverletzungen ist eine wertethische Bewertung von Doping vorangestellt, die den Sinn des Verbots begründen soll.

DOPING ALS WIDERSPRUCH ZUM GEIST DES SPORTS

In der Einleitung zum WADC wird als Ziel der »Schutz des Grundrechts der Athleten auf Teilnahme an dopingfreiem Sport und somit weltweite Förderung der Gesundheit, Fairness und Gleichbehandlung der Athleten« (WADA 2004a, S.6 f.) genannt. Es sei der Grundgedanke des WADC, die wahren, mit dem Sport ursprünglich verbundenen Werte (auch als Sportsgeist bezeichnet) zu erhalten, die das Wesen des Olympischen Gedankens ausmachen und der dem WADA-Verständnis von Fairness und ehrlicher sportlicher Gesinnung entspricht. Sportsgeist wird als Würdigung von Geist, Körper und Verstand des Menschen definiert, der sich durch folgende Werte auszeichnet:

- > »Ethik, Fairness und Ehrlichkeit
- > Gesundheit
- > Hochleistung



- > Charakter und Erziehung
- > Spaß und Freude
- > Teamgeist
- > Einsatzbereitschaft und Engagement
- > Anerkennung von Regeln und Gesetzen
- > Respekt gegenüber der eigenen Person und gegenüber anderen Teilnehmern
- > Mut
- > Gemeinschaftssinn und Solidarität

Doping steht in grundlegendem Widerspruch zum Geist des Sportes.« (WADA 2004a, S. 7 f.)

Franke (2007, S. 7) stellt zu dieser Verknüpfung von Werten, Sportsgeist und seiner Missachtung in Form von Doping kritisch fest: »Unklar bleibt bei dieser additiven Aufstellung von sogenannten Sportwerten, ob die Zusammenstellung zufällig, ergänzungsbedürftig oder vollständig ist, ob die Werte untereinander in Relation stehen, eine Hierarchie darstellen und in welcher Weise ihre Missachtung (z.B. von ›Freude und Spaß‹, ›Mut‹ oder ›Erziehung‹) zwangsläufig zum Doping führt, in welcher Weise die einzelnen Werte oder Wertegruppen mit einzelnen Handlungen, Handlungsintensionen oder Handlungskonsequenzen im Wettkampf ›verknüpft‹ werden können und schließlich, in welcher Form ihre Beachtung im konkurrenzorientierten, medienrelevanten Wettkampfbetrieb eine realistische Handlungsgrundlage sein bzw. als solche moralisch eingeklagt werden kann. Schon ohne differenzierte sportethische Analyse lässt sich feststellen: Die (wert)ethischen Fundierungsversuche auch des aktuellen WADA-Codes haben weder handlungsleitende Konsequenzen noch können sie etwas zu seiner Legitimation beitragen.«

Nun mag es sicher zutreffen, dass eine solche bloße »Werteliste« wenig »handlungsleitende Konsequenzen« mit sich bringt und wirklichkeitsfremd erscheint. Zumindest aber ist es der Versuch, gerade angesichts des konkurrenzorientierten Wettbewerbsbetriebs auf einer wertethischen Begründung von Regeln und einer analogen Kritik von Regelverletzungen zu beharren. Immerhin wird damit auch die Frage nach dem Sinn des Dopingverbots – wie rudimentär auch immer – beantwortet, sodass Verbotstatbestände nicht lediglich aufgezählt, sondern in Bezug gesetzt werden zu ethischen Prinzipien. Auch wenn dieser Bezug nicht argumentativ hergestellt ist, kommt damit dennoch zum Ausdruck, dass die Regeln des Wettkampfs mehr sind als (äußere) verhaltenslenkende Ge- und Verbote, sondern darüber hinaus (innere) Haltungen (wie Fairness und Solidarität) voraussetzen bzw. fordern.

DOPING ALS REGELVERSTOSS

Nach der sportethischen Begründung wird in den Artikeln 1 und 2 des WADC Doping als Regelverletzung mit einem hohen Maß an Bestimmtheit spezifiziert.

Verbotstatbestände und Verstöße dagegen sowie verbotene Substanzen und Methoden werden in Listen erfasst (enumerative Dopingdefinition).⁹ Doping – und damit auch Gendoping als eine verbotene Methode – wird als das Vorliegen eines oder mehrerer der gelisteten Verstöße gegen Antidoping-Bestimmungen definiert (Tab. 5).

Alle verbotenen Wirkstoffe und Methoden sind in einer separaten Verbotsliste explizit aufgeführt, die von der WADA so oft wie nötig (mindestens jedoch einmal jährlich) veröffentlicht wird (WADA 2008). Voraussetzung für die Aufnahme in diese Verbotsliste ist vor allem die Feststellung durch das medizinische Komitee der WADA, dass zwei der folgenden drei Kriterien erfüllt sind:

- › »Der medizinische oder ein sonstiger wissenschaftlicher Beweis, die pharmakologische Wirkung oder die Erfahrung, dass der Wirkstoff oder die Methode das Potenzial besitzt, die sportliche Leistung zu steigern oder diese steigert,
- › der medizinische oder ein sonstiger wissenschaftlicher Beweis, die pharmakologische Wirkung oder die Erfahrung, dass die Anwendung des Wirkstoffes oder der Methode für den Athleten ein gesundheitliches Risiko darstellt oder
- › die Feststellung durch die WADA, dass die Anwendung des Wirkstoffes oder der Methode gegen den in der Einleitung des Codes beschriebenen Sportsgeist verstößt.« (WADA 2004a, S. 16 f.)

Keines der drei Kriterien (Leistungssteigerung, gesundheitliches Risiko, Verstoß gegen den Sportsgeist) reicht allein aus, denn ein Potenzial zur Leistungssteigerung haben beispielsweise auch alle Trainingsmaßnahmen, und gesundheitliche Risiken verbinden sich auch mit anderen Produkten. Die Erfüllung aller drei Kriterien andererseits wäre nicht angemessen, da besonders der Nachweis des gesundheitlichen Risikos mitunter nicht oder nur schwer möglich ist (WADA 2004a, S. 17).

Die Entscheidungen der WADA anhand der drei Kriterien sind nicht immer unumstritten, laut WADC jedoch nicht verhandelbar.¹⁰ Die medizinischen oder wissenschaftlichen Beweise, die den Entscheidungen zugrunde gelegt werden sollen, werden nicht publiziert. Dieser Prozess der Entscheidungsfindung seitens

9 Diese Ausprägung einer »enumerativen Dopingdefinition« hat gegenüber einer unbestimmten Wesensdefinition zwar den Vorteil der (rechtlichen) Bestimmtheit. Ihre normative Schwäche muss aber bewusst bleiben. Ihre (versteckte) Botschaft lautet, dass es im Sport keiner moralischen Gesinnung bedarf. Vielmehr ist lediglich Konformität mit den rechtlich gefassten Regeln und Verboten erforderlich. Und: Nichtverbotene Handlungen und Substanzen – selbst wenn sie dem gleichen Ziel der Leistungssteigerung dienen – sind zumindest nicht illegal (Bette/Schimank 2006b, S. 171).

10 Die Festlegung der WADA, Stoffe und Methoden zu verbieten, ist verbindlich und kann nicht mit der Begründung angefochten werden, dass die Methode nicht das Potenzial hat, die Leistung zu steigern, oder dass sie kein Gesundheitsrisiko darstellt oder gegen den Sportsgeist verstößt (WADA 2004a, S. 17).



des medizinischen Komitees der WADA kann deshalb nicht als transparent und nachvollziehbar bezeichnet werden.

TAB. 5 VERSTÖßE GEGEN ANTIDOPING-BESTIMMUNGEN ENTSPRECHEND DES WADC

Nr. Verstöße		Beweismittel	
		Sportler	Betreuer
1	das Vorhandensein eines verbotenen Wirkstoffes, seiner Metaboliten oder Marker in den Körpergewebs- oder Körperflüssigkeitsproben eines Athleten	DK	
2	die Anwendung oder der Versuch der Anwendung eines verbotenen Wirkstoffes oder einer verbotenen Methode	DK, B(DK)	
3	die Weigerung oder das Unterlassen ohne zwingenden Grund sich einer angekündigten Probennahme zu unterziehen, die gemäß anwendbaren Antidoping-Bestimmungen zulässig ist oder ein anderweitiger Versuch, sich der Probennahme zu entziehen	B(DK)	
4	der Verstoß gegen anwendbare Vorschriften über die Verfügbarkeit des Athleten für Trainingskontrollen, einschließlich versäumter Kontrollen und dem Versäumnis, die erforderlichen Angaben zu Aufenthaltsort und Erreichbarkeit zu machen	B(DK)	
5	unzulässige Einflussnahme oder versuchte unzulässige Einflussnahme auf einen Teil des Dopingkontrollverfahrens	B(DK)	B(DK)
6	Besitz verbotener Wirkstoffe und verbotener Methoden	B	B
7	das Handeln mit verbotenen Wirkstoffen oder verbotenen Methoden	B	B
8	die Verabreichung oder versuchte Verabreichung 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 Antidoping-Bestimmungen	B	B

DK Dopingkontrolle

B(DK) Beobachtung in Zusammenhang mit Dopingkontrollen

B Beobachtung, Geständnis oder andere zivilrechtlich zulässige Beweismittel

Quelle: WADA 2004a, S. 10 f.

Bei verbotenen Methoden wie Gendoping (Tab. 5, Verstoß Nr. 2), ist es nicht entscheidend, ob die Anwendung leistungssteigernd wirkt oder nicht. Es ist ausreichend, dass die verbotene Methode angewendet wurde oder ihre Anwendung versucht wurde, um einen Verstoß gegen die Antidoping-Bestimmungen zu begehen (WADA 2004a, S. 12).

Tabelle 6 gibt einen Überblick über die Wirkstoffklassen und Methoden, die 2007 als Doping eingestuft und bis zu einer Aktualisierung uneingeschränkt oder eingeschränkt verboten sind.

TAB. 6 ÜBERSICHT ÜBER DIE VERBOTENEN WIRKSTOFFKLASSEN UND METHODEN DER WADA-VERBOTSLISTE

Substanzen (Wirkstoffklassen)		Methoden	
S1	Anabole Wirkstoffe	M1	Erhöhung der Transportkapazität des Sauerstoffes
S2	Hormone und verwandte Wirkstoffe	M2	chemische und physikalische Manipulation
S3	Beta-2-Agonisten	M3	<i>Gendoping</i>
S4	Wirkstoffe mit antiöstrogener Aktivität		<i>Die nichttherapeutische Anwendung von Zellen, Genen, Genelementen oder der Regulierung der Genexpression, welche die sportliche Leistung erhöhen kann, ist verboten.*</i>
S5	Diuretika und andere Maskierungsmittel		
Substanzen (Wirkstoffklassen), die nur in Wettkämpfen verboten sind		Substanzen (Wirkstoffklassen), die in bestimmten Sportarten verboten sind	
S6	Stimulantien	P1	Alkohol
S7	Narkotika	P2	Beta-Blocker
S8	Cannabinoide		
S9	Glukokortikosteroide		

* Übersetzung aus der Verbotsliste 2007, BGBl 2007 Teil II Nr. 18, S. 823

Quelle: WADA 2008

Die aus den Wirkstoffklassen resultierenden Listen von uneingeschränkt oder eingeschränkt verbotenen *Substanzen* (Tab. 6, Substanzklassen S1 bis S9) sind konkret benannt und voneinander abgrenzbar. Das Vorhandensein dieser genannten Wirkstoffe, ihrer Metaboliten oder Marker in den Körpergewebe- oder Körperflüssigkeitsproben wird als Doping definiert. Um der pharmakologischen Entwicklung Rechnung tragen zu können, wird die gesamte Liste der verbotenen Substanzen kontinuierlich erweitert und ist zunehmend auch nicht mehr eindeutig spezifiziert. Dies kommt z.B. durch die Formulierung »und andere Wirkstoffe mit ähnlicher chemischer Struktur oder ähnlicher(n) biologischer(n) Wirkung(en)«



zum Ausdruck (WADA 2008). Damit schließt sie eine größere Anzahl an ähnlichen Substanzen ein, es sinkt jedoch der Grad der Bestimmtheit.¹¹

Die in der Liste enthaltenen näheren Beschreibungen der verbotenen *Methoden* haben bisher noch kein so hohes Maß an Bestimmtheit und bilden keine vergleichbar eindeutige Positivliste wie die Liste der verbotenen Substanzen. Das trifft insbesondere auf die Beschreibung von Gendoping zu. In Kapitel II.1.4 wurden die Unschärfen der Gendopingdefinition bereits thematisiert. Innerhalb dieses Berichts führte dies zur Terminologie von Gendoping i.e.S. und Gendoping i.w.S. Durch die Einführung von Untergruppen der Kategorie M3 Gendoping (Tab. 6) der Verbotsliste könnte der Problematik der Unschärfe ebenfalls begegnet werden.

Neben den Verfahren, die zu Gendoping i.e.S. und i.w.S. wurden in Kapitel II auch relevante Forschungsansätze bezüglich moderner molekularbiologischer jedoch nichtgenetischer Verfahren vorgestellt (z.B. durch Hormon- oder Rezeptorblockaden mittels spezifischer Antikörper), die die körperliche Leistungsfähigkeit ebenfalls gezielt beeinflussen können. Die Gefahr des Missbrauchs zu Dopingzwecken ist kurzfristig sogar höher einzuschätzen, als bei den eigentlichen Gendopingverfahren i.e.S. und i.w.S. Eine Erweiterung der Substanzklassen und/oder Methoden sollte berücksichtigen, dass diese Missbrauchsmöglichkeiten ebenfalls erfasst werden.

Der grundlegenden Beschreibung der verbotenen Dopinghandlungen schließen sich die Ausführungsbestimmungen zum Kontrollverfahren an. Diese werden teilweise durch folgende separate Standards spezifiziert:

- › Standard für Dopingkontrollen (ISDC) mit dem Standard für Tests (IST) (WADA 2004b)
- › Internationaler Standard der Dopinglabore (beschreibt die Rahmenbedingung für die Akkreditierung als anerkanntes Analyselabor) (WADA 2004c)
- › Standard für medizinische Ausnahmegenehmigungen (Therapeutic Use Exemption, TUE) (WADA 2004d)

Die Übernahme und Einhaltung des WADC ist für jede Organisation grundsätzlich freiwillig. Unmittelbar nach Verabschiedung des WADC reichten die Reaktionen einzelner Organisationen auf internationaler, nationaler oder regionaler Ebene vom Schulterschluss bis zu Unabhängigkeitsbekundungen oder Konkurrenz- und Rivalitätsverhalten. Die Akzeptanz der WADA als unabhängige Anti-doping-Organisation wächst jedoch sowohl auf sportinterner als auch auf politischer Ebene zunehmend. Innerhalb des Sports hatten bis Ende 2007 mehr als 570 Sportorganisationen weltweit den WADC anerkannt. Die Deklaration von

¹¹ Es ist deshalb nicht auszuschließen, dass zu einem späteren Zeitpunkt juristisch geklärt werden muss, ob eine Substanz ähnlich ist oder nicht.

Kopenhagen, die den WADC auf politischer Ebene umsetzt, wurde bis dahin von 191 Regierungen unterzeichnet (und von 120 Regierungen ratifiziert).

DER NADA-CODE ALS RECHTSGRUNDLAGE DES SPORTS IN DEUTSCHLAND

2.

2003 übernahm die Nationale Anti Doping Agentur (NADA) als selbstständige privatrechtliche Stiftung die Aufgaben im Kampf gegen Doping von der gemeinsamen Anti-Doping-Kommission (ADK) des Deutschen Sportbundes (DSB) und dem Nationalen Olympischen Komitee (NOK), den Vorgängerorganisationen des Deutschen Olympischen Sportbundes (DOSB). Obwohl organisatorisch unabhängig, anerkennt die NADA die Schirmherrschaft der WADA und passt deren Regelwerke an die deutsche Situation an. Die für Deutschland gültige Form des WADC ist der NADA-Code (das Antidoping-Regelwerk für den deutschen Sport; NADA 2006b, S. 7), den die NADA zusammen mit dem DSB und dem NOK erarbeitet hat. Er übernimmt die Liste der Dopingverstöße (Tab. 5)¹² und bezieht sich vollständig auf die Verbotsliste der WADA (Tab. 6). Damit ist Gendoping auch durch den NADA-Code als verbotene Methode definiert, und Verstöße gegen das Verbot sind benannt.

Die eingangs erwähnte Vereinigungsfreiheit erlaubt es Sportorganisationen, ihre innere Ordnungsstruktur im zivilrechtlichen Rahmen festzulegen und deren Einhaltung zu überwachen. Es steht ihnen deshalb grundsätzlich frei, den NADA-Code in gültiges organisationsinternes Recht zu übernehmen. Der Bund macht jedoch seine Sportförderung von der Übernahme und Einhaltung des NADA-Codes in gültiges Verbands-/Vereinsrecht abhängig. 2007 hat das Bundesministerium des Innern erstmalig eine *Sonderprüfung Doping* bei allen Zuwendungsempfängern (31 Spitzenverbände, 20 Olympiastützpunkte und vier Bundesleistungszentren) durchgeführt und kam zu dem Ergebnis, dass die rechtliche Umsetzung den Verbänden noch überwiegend große Probleme bereitet (BMI 2007b, S. 15).¹³ Es wurden Maßnahmen vereinbart, die helfen sollen, noch bestehende Mängel möglichst zeitnah zu beseitigen.

12 Der NADA-Code verbietet zusätzlich die Teilnahme am Wettkampf oder den Versuch der Teilnahme während einer Sperre eines internationalen oder nationalen Fachverbandes (NADA 2006b, S. 11).

13 Sechs Bundesfachsportverbände wurden im Auftrag der NADA auf ihre Umsetzung des NADA-Codes überprüft. »Nach dem vorläufigen Ergebnis wird lediglich bei zwei Verbänden konstatiert, dass eine ausreichende Umsetzung in das Verbandsrecht erfolgt ist. In drei Fällen lässt sich aus Sicht der Experten der Wille zur Umsetzung erkennen, diese weist jedoch Mängel auf. Bei einem Verband wird der NADA-Code nach den Ergebnissen des Rechtsgutachtens nur unzureichend umgesetzt.« (BMI 2007b, S. 16)

Bei Sportorganisationen, die nicht vom Bund gefördert werden, ist die Situation noch unübersichtlicher. Auch Fitnessstudios könnten prinzipiell nach den Regeln des NADA-Codes handeln. Beispiele hierfür konnten nicht gefunden werden.

VEREINS- BZW. VERBANDSRECHT DER SPORTORGANISATIONEN

2.1

Sportorganisationen, die sich an den NADA-Code halten, haben Doping und damit auch Gendoping als regelwidriges Verhalten definiert und verboten. Der entsprechende Verbotskatalog muss in den jeweiligen Verbandsstatuten/Vereinsregeln und/oder Arbeitsverträgen verankert werden, gilt prinzipiell nur innerhalb der jeweiligen Organisation und betrifft dann in erster Linie Sportler, aber auch Personen im Umfeld der Sportler.

(GEN-)DOPING – VERBOTSWIDRIGES VERHALTEN DES SPORTLERS

Da die in Tabelle 5 genannten Verstöße mit den darauf bezogenen Dopingkontrollen in das allgemeine Persönlichkeitsrecht des Sportlers eingreifen, müssen sie konkret benannt werden (Haas 2002, S.20, nach Simon et al. 2007, S.18). Es genügt nicht, Doping allgemein zu verbieten. Die Beschreibung der Dopinghandlung in Zusammenhang mit der in der Verbotsliste aufgeführten *Substanzen* (Tab. 6, Substanzklassen S1 bis S9) dürfte dieses Gebot erfüllen. Gendoping ist vorsorglich in die Verbotsliste aufgenommen worden, ohne dass es konkrete Hinweise bezüglich der Anwendung gab. Da selbst in Fachkreisen noch keine Einigkeit herrscht, welche Verfahren und Methoden unter dem Begriff Gendoping zu verstehen sind (Kap. II.1), ist es laut Simon et al. (2007, S.18) fraglich, ob diese Begriffsdefinition als ausreichend bestimmt gelten kann. Die Beschreibung wird zukünftig spezifischer werden müssen, um das Bestimmtheitsgebot zu erfüllen. Das kann sie jedoch erst, wenn sich konkrete Mittel und Methoden des Missbrauchs abzeichnen (Kap. II.3).

Auch bei Dopingverfahren im Sport gilt der zivilrechtliche Grundsatz »keine Strafe ohne Schuld«. Das heißt, der Beweis für das Vorliegen von *objektiven* und *subjektiven Tatbestandsmerkmalen* ist zu erbringen (Simon et al. 2007, S.25).

OBJEKTIVES TATBESTANDSMERKMAL

Die Sportorganisation trägt die Beweislast dafür, dass sich im Körper des Sportlers ein verbotener Wirkstoff, dessen Metabolit oder Marker befindet, dass eine verbotene Methode angewendet wurde oder dass andere Verstöße gegen die Dopingbestimmungen vorliegen. Jedes in der Zivilprozessordnung zulässige Beweismittel einschließlich Geständnis kann genutzt werden (NADA 2006b, S.12). In der Regel wird der Beweis anhand von Dopingkontrollen geführt, die gemäß

dem Internationalen Standard für Tests (IST) (WADA 2004b) als Beweismaß eine hinreichende Sicherheit gewährleisten sollen (Kap. IV.2.2).

Dieses Verfahren wird wahrscheinlich grundsätzlich auch für den Nachweis von Gendoping gelten. Wenn der Nachweis mittels Dopingkontrolle erbracht werden soll, muss bei der Entnahme einer Dopingprobe generell das Recht eines Vereins oder Verbandes, seine innere Ordnungsstruktur festzulegen, dem allgemeinen Persönlichkeitsrecht des Sportlers gegenübergestellt werden. In Abwägung dieser beiden Interessen ist die Verhältnismäßigkeit einer Untersuchung prinzipiell zu prüfen (Simon et al. 2007, S. 19 f.).

Urinproben als nichtinvasive Eingriffe gelten sportrechtlich zum Zwecke der Dopingkontrolle als verhältnismäßig. Ein Kontrollverfahren ist standardisiert und vergleichsweise gut installiert (Kap. IV.2.3) Mittels Urinproben wird sich Gendoping vermutlich kaum nachweisen lassen (Kap. III.1). *Blutproben* als invasiver Eingriff gelten als erheblicher Eingriff in das allgemeine Persönlichkeitsrecht und sind nach überwiegender Rechtsauffassung in Deutschland nur dann verhältnismäßig, wenn Urinproben zum Nachweis nicht ausreichend sind. Der Athlet muss sich zudem freiwillig dazu bereiterklärt oder sich einzelvertraglich dazu verpflichtet haben. Spezifische Verfahren sind im NADA-Code (NADA 2006b, S. 59 f.), nicht jedoch im Internationalen Standard für Tests (WADA 2004b) oder im Internationalen Standard für Laboratorien (WADA 2004c) enthalten. Dass singuläre Blutproben den Nachweis von Gendoping erbringen können, scheint derzeit ebenfalls eher unwahrscheinlich (Kap. III.1).

Sollte der Nachweis von Gendoping nur anhand von *Gewebeproben* möglich sein, würde sich rechtlich ein weitgehend neues Feld eröffnen, da Gewebeproben als noch tieferer invasiver Eingriff als Blutproben gelten. Die Beurteilung der Rechtmäßigkeit müsste prinzipiell nach den gleichen Grundsätzen erfolgen, d.h. legitimer Zweck, Geeignetheit, Erforderlichkeit und Verhältnismäßigkeit sollten begründet werden. Darüber hinaus müssten die akkreditierten Personen auch über die dafür nötigen fachlichen Voraussetzungen und Ausstattungen verfügen. An den Ort der Probennahme würden ganz andere Anforderungen gestellt. Das ohnehin schon bestehende nationale Gefälle bei der Einhaltung der Standards würde tendenziell größer werden, die Kontrolle der Kontrolleure wichtiger (Kap. IV.2.3).

Neben der Zulässigkeit der Probennahme (z.B. Blut- und Gewebeproben) muss auch die Zulässigkeit neuartiger spezifischer diagnostischer Tests zum Nachweis von Gendoping zu gegebener Zeit geprüft werden. Verfahren und Analyse wären dann zulässig, wenn sie einen gerichtssicheren Nachweis erbringen können (Simon et al. 2007, S. 23).



SUBJEKTIVES TATBESTANDSMERKMAL

Bei jedem festgestellten Verstoß muss ein Sanktionsverfahren durchgeführt werden, bei dem unter Berücksichtigung der subjektiven Schuld die Höhe der Sanktion festgelegt wird. Verantwortlich ist entweder der Wettkampfveranstalter oder der nationale Fachverband, der ein organisationsinternes Disziplinarorgan oder ein Schiedsgericht anruft (NADA 2006b, S. 31).

Wenn die Sportorganisation durch eine Dopingkontrolle mit hinreichender Sicherheit einen Verstoß der Antidoping-Bestimmungen vermutet, muss sie keinen Beweis für die schuldhafte Handlung des Sportlers erbringen. Der Sportler kann diese begründete Vermutung widerlegen, indem er nachweist, dass der Verstoß ohne sein Verschulden verursacht wurde, und er nachweist, wie der verbotene Wirkstoff in seinen Organismus gelangt ist. Als Beweismaß genügt eine überwiegende Wahrscheinlichkeit (NADA 2006b, S. 12 u. 34).¹⁴

(GEN-)DOPING: VERBOTSWIDRIGES VERHALTEN VON PERSONEN IM UMFELD DES SPORTLERS

Bei Personen im Umfeld des Sportlers wird unterschieden zwischen Athletenbetreuern¹⁵ und sonstigen Verbandsbeschäftigten. Nur Athletenbetreuer unterliegen dem NADA-Code in vollem Umfang, da dieser ausschließlich für sportrechtliche Fragen gedacht ist. Bei Verbandsbeschäftigten sollten Antidoping-Regelungen auf arbeitsrechtlicher Ebene vereinbart werden (BMI 2007b, S. 27).

Eine (versuchte) unzulässige Einflussnahme auf einen Teil des Dopingkontrollverfahrens, der Besitz, der Handel, die (versuchte) Verabreichung von Dopingmitteln oder eine sonstige Tatbeteiligung sind durch WADC und NADA-Code ebenfalls verboten (Tab. 5). Auch für den Nachweis dieser Verstöße gilt, dass Sportorganisationen die Beweisspflicht mit zivilrechtlichen Ermittlungsmöglichkeiten haben und dass sie *objektive Tatbestandsmerkmale* und die *subjektive Schuld* nachweisen müssen. Beweiserleichterungen in Form von Anscheinsbeweisen sind laut Simon et al. (2007, S. 31) nicht zulässig. Wenn es Sportorganisationen in diesem Rahmen gelingt, eine schuldhafte Tatbeteiligung nachzuweisen, können sie Personen im Umfeld des Sportlers verbands-/vereinsrechtlich sanktionieren (sofern diese Mitglieder der Sportorganisation sind).

14 Auch der Bundesgerichtshof hat ähnlich entschieden: Für die Erschütterung des Anscheinsbeweises einer Dopinghandlung genügt es, wenn die ernsthafte Möglichkeit eines atypischen Geschehensablaufs besteht (Simon et al. 2007, S. 27).

15 »Athletenbetreuer: jeder Coach, Trainer, Manager, Vertreter, Funktionär, jedes Teammitglied sowie medizinisches Personal oder medizinisches Hilfspersonal, die mit Athleten, die an Sportwettkämpfen teilnehmen oder sich auf diese vorbereiten, zusammenarbeiten oder diese behandeln.« (NADA 2006b, S. 46)



Standardisierte Verfahren zum Nachweis einer schuldhaften Tatbeteiligung existieren nicht. Ein Teil der im NADA-Code genannten Verstöße unterliegt auch staatlichem Recht (Kap. IV.3). Der Bund verpflichtet die von ihm geförderten Sportorganisationen, nach Bekanntwerden eines positiven Analyseergebnisses bei Sportlern die Mitwirkung eines Athletenbetreuers zu prüfen und bei einem Anfangsverdacht auf strafrechtliches Fehlverhalten dies der zuständigen Staatsanwaltschaft anzuzeigen (BMI 2007b, S. 78).

DOPINGKONTROLLVERFAHREN

2.2

Dopingkontrollen sollen das Vorhandensein eines verbotenen Wirkstoffes, seiner Metaboliten oder Marker in den Körpergewebs- oder Körperflüssigkeitsproben eines Athleten oder die Anwendung eines verbotenen Wirkstoffes oder einer verbotenen Methode mit hinreichender Sicherheit belegen. Sie sind die wichtigsten Quellen für den Beweis von Verstößen gegen den NADA-Code. Sie haben Folgendes zum Ziel: Sportrechtlich gesehen soll die widerlegbare Vermutung eines Verstoßes des Dopingverbots erbracht werden (*objektiver Tatbestand*). Verknüpft wird dieses Ziel mit weiteren Funktionen, wie Sportler vom Doping abzuschrecken und der Öffentlichkeit zu zeigen, dass Sportorganisationen Doping bekämpfen.

Laut NADA-Code umfasst das gesamte Dopingkontrollverfahren

- > die Organisation der Dopingkontrollen,
- > die Entnahme von und der Umgang mit Proben,
- > die Laboranalyse sowie
- > die Anhörung, Einsprache und Sanktionierung (NADA 2006b).

Viele Bereiche des sportinternen Dopingkontrollverfahrens, die durch den NADA-Code und die Standards der WADA definiert werden, könnten Gendoping prinzipiell erfassen – wenn es denn nachweisbar wäre (Kap. III.). In einzelnen Bereichen aber stößt das darauf aufbauende existierende Verfahren schon jetzt an seine Grenzen, oder es zeichnen sich Lücken oder Klärungsbedarf ab.

ORGANISATION DER DOPINGKONTROLLEN

Ursprünglich wurden Dopingkontrollen nur bei Wettkämpfen durchgeführt, seit der zweiten Hälfte der 1980er Jahre kamen schrittweise Trainingskontrollen dazu. Darüber hinaus werden gegenwärtig vereinzelt auch Wettkampfulassungskontrollen durchgeführt. Die Zuständigkeit und damit auch die Finanzierung von Wettkampfkontrollen liegt prinzipiell bei den Wettkampfveranstaltern, für Trainingskontrollen liegt sie bei den Sportfachverbänden. Diese Zuständigkeit kann laut WADC auf nationale Antidoping-Agenturen übertragen werden. In



Deutschland ist dies bei Sportorganisationen, die sich an den NADA-Code halten, bezüglich der Trainingskontrollen weitgehend geschehen.

TRAININGSKONTROLLEN

Der NADA-Code und der internationale Standard für Tests (IST) der WADA legen das Verfahren für Trainingskontrollen detailliert fest. Trainingskontrollen werden laut IST nur bei einer bestimmten Gruppe von Spitzensportlern vorgenommen – dem sogenannten Testpool. Die einzelnen Sportverbände benennen ihre Sportler mit nationalem oder internationalem Niveau für diesen Testpool. Kriterien, nach denen diese Spitzenathleten international einheitlich bestimmt werden, sind nicht festgelegt worden. Im internationalen Vergleich kommt es hierbei zu erheblichen Unterschieden.

Neben der Erhöhung der Anzahl der Dopingkontrollen sind eine große Herausforderung auch der fehlerfreie Ablauf und die Steigerung der Effizienz der Kontrollen. Um effizient auf Doping testen zu können, sollen laut IST die nationalen Antidoping-Agenturen einen nationalen Testverteilungsplan erarbeiten, der mindestens die potenzielle Dopinggefahr und mögliche Dopingmuster für jede Sportart berücksichtigt, basierend unter anderem auf den körperlichen Anforderungen der jeweiligen Sportart und den möglichen formsteigernden Effekten des Dopings sowie verfügbaren Forschungsinformationen zu Dopingtrends (WADA 2004b, S. 13).

Dieser Anforderung Rechnung tragend, hat die NADA für 2008 angekündigt, sogenannte intelligente Dopingkontrollen durchzuführen. Dazu werden Athleten in folgende Gruppen eingeteilt und entsprechend den Wettkampfplänen in dopinggefährdeten Zeiten stärker kontrolliert (NADA 2007b):

- › Nationaler Testpool (NTP): in der Regel A-Kaderathleten¹⁶, A-Nationalmannschaften, Athleten des internationalen Testpools und die Mitglieder des Top-teams für Olympia. Nach Angaben der NADA sind das ca. 1.500 Athleten, bei denen 2008 insgesamt 6.000 Kontrollen vorgenommen werden sollen. Die Athleten des NTP werden in drei Gefährdungsgruppen eingeteilt. In der höchsten Gefährdungsgruppe sollen pro Athlet fünf Urinkontrollen und zwei Blutkontrollen, in der zweiten Gefährdungsgruppe vier Urin- und eine Blutkontrolle und in der dritten Gefährdungsgruppe eine Urinkontrolle vorgenommen werden (BMI 2007b, S. 105 f.).¹⁷
- › Allgemeiner Testpool (ATP): Wird ab 2008 weiter unterteilt in den ATP I (B-Kaderathleten der Olympischen Verbände und die A-Kaderathleten der nicht-olympischen Verbände) mit ca. 2.000 Athleten, bei denen 2008 1.500 Kon-

16 Der jeweilige Sportverband legt die Kaderzugehörigkeit individuell und ausschließlich anhand von Leistungskennziffern fest.

17 Fachliche Grundlagen, auf die sich die Festlegung von dopinggefährdeten Zeiten und Gefährdungsgruppen stützt, werden nicht genannt.

trollen durchgeführt werden sollen, und den ATP II (C-, D/C- und D-Kaderathleten) mit ca. 4.500 bis 5.500 Athleten und insgesamt ebenfalls 1.500 Kontrollen im Jahr 2008 (BMI 2007b, S. 105 f.).

Um Sportler während des Trainings möglichst unangemeldet testen zu können, muss deren Aufenthaltsort bekannt sein. Laut IST sind sie verpflichtet, ihren Aufenthaltsort zu hinterlegen und diese Daten stets aktuell zu halten. Athleten des NTP haben eine 24-h-Abmeldefrist, die des ATP I eine 72-h-Abmeldefrist und die des ATP II keine Meldepflicht (BMI 2007b, S. 105 f.). Diese Meldepflichten implizieren eine Weitergabe persönlicher Daten seitens der Athleten, die nur über eine freiwillige Selbstverpflichtung geregelt werden kann. Ein Verstoß gegen diese Meldepflichten ist gemäß WADC oder NADA-Code ein Dopingverstoß (Tab. 5).

Die NADA stellt derzeit ihr eigenes Datenerfassungssystem (bisher »NADA Xtra.NET«) zumindest für den nationalen Testpool auf das der WADA (»ADAMS«) um. Über die Einhaltung national gültiger Anforderungen an den Datenschutz wird diskutiert. Nähere Angaben dazu liegen nicht vor.

Diese intelligenten Trainingskontrollen der NADA schließen voraussichtlich etliche Dopingschlupflöcher der Vergangenheit. Doch nach wie vor ist die Teilnahme an diesem System prinzipiell freiwillig. Die Nominierung für die nationale Olympiamannschaft 2008 setzt jedoch eine Teilnahme voraus. Auch die Sportförderung des Bundes, die über die Sportverbände erfolgt, ist an die Teilnahme an dieses Trainingskontrollverfahren gebunden. Trotzdem erstreckt sich dieses Verfahren nicht auf den gesamten Sport. Sportorganisationen, die nicht zum DOSB gehören, und/oder Organisationen des professionellen Sportbereiches fallen in der Regel nicht darunter.

Spezifische Kontrollkonzepte, effiziente Dopingtests und Konzepte für ein Monitoring werden wichtiger, wenn der Nachweis von Gendoping den Testaufwand weiter steigen lässt. Eine große Herausforderung wird darin liegen, besondere Risikogruppen für mögliches Gendoping einzuschließen (Kap. V.1).

WETTKAMPFKONTROLLEN

Jeder Veranstalter (meist nationale Sportfachverbände) mit seiner individuellen Position, seinen Erfahrungen und seinen jeweiligen finanziellen Möglichkeiten bestimmt selbstständig Umfang sowie Art und Weise der Wettkampfkontrollen. Die Spannweite reicht vom völligen Verzicht auf Wettkampfkontrollen (einzelne Profisportveranstaltungen, aber auch die meisten regionalen Wettkämpfe) bis hin zum vollständigen Test der Sieger und Stichproben bei den anderen teilnehmenden Athleten. Kontrollen werden sowohl im Anschluss als auch während und teilweise sogar vor Wettkämpfen (dann teilweise in Überschneidung mit Trainingskontrollen) durchgeführt. Wie bei den Trainingskontrollen können anhand des NADA-Codes und des IST die allgemeine Struktur und das Kon-



trollverfahren festgelegt werden, zum Testumfang¹⁸ und zu den suchenden spezifischen Substanzen geben sie keine Empfehlungen.

Auch wenn der Veranstalter prinzipiell für die Planung und Durchführung seiner Kontrollen zuständig ist, bieten die WADA international oder die NADA in Deutschland Kooperationen an. Die Projektgruppe *Sonderprüfung Doping* des Bundesministeriums des Innern empfiehlt bereits für die derzeitige Situation, die Kontrollen in der Hand der NADA zu bündeln (BMI 2007b, S. 8). Nach eigenen Angaben wäre die NADA mittelfristig dazu in der Lage (BMI 2007b, S. 42). Die gemeinsame Entwicklung von Konzepten für Wettkampfkontrollen von Veranstalter und Antidoping-Organisation wäre auch in Bezug auf mögliches Gendoping vorteilhaft. Der steigende Aufwand zum Nachweis von Doping erhöht den Druck, die zur Verfügung stehenden Mittel effizient einzusetzen.

In Ausdauersportarten knüpfen Veranstalter vereinzelt die Zulassung zu ihren Wettkämpfen an die Einhaltung bestimmter individueller leistungsrelevanter Parameter, wie Hämatokrit- bzw. Hämoglobinwert¹⁹ des Blutes, die mit vergleichsweise geringem Aufwand bei allen angemeldeten Wettkampfteilnehmern bestimmt werden können. Diese Vorgehensweise ist technisch und analytisch einfach im Vergleich zu Kontrollen, die Doping gerichtsfest nachweisen müssen. Sie zielt nicht auf den Nachweis einer Vielzahl von möglicherweise verwendeten verbotenen Mitteln und Methoden. Bei Grenzwertüberschreitungen wird der jeweilige Sportler nicht zum Wettkampf zugelassen. Weitere Sanktionen drohen ihm nicht. Diese sogenannten vorübergehenden »Schutzsperrern« sollen den Sportler vor möglichen gesundheitlichen Schäden und den Wettkampf vor Glaubwürdigkeitsverlust schützen. Ein solches Vorgehen könnte im Hinblick auf neue Dopingformen eine Handlungsoption im Verbund mit weiteren sein.

Jede Dopingkontrolle, die mit hinreichender Sicherheit den Nachweis für Dopingverstöße liefern soll, ist bereits heute logistisch, analytisch und damit finanziell aufwendig. Die Berücksichtigung wettbewerbsvorbereitender Trainingspläne jedes Athleten sowie das zeitlich begrenzte Nachweisfenster der unterschiedlichen Substanzen erhöhen die Komplexität der Planung von Dopingkontrollen. Sollten Einzeltests für den Nachweis von Gendoping allein nicht mehr ausreichend sein, sondern mehr oder weniger regelmäßige Kontrollen noch zu bestimmender leistungsrelevanter Parameter nötig werden, stiege diese Komplexität weiter. Erste Erfahrungen in Bezug auf regelmäßige Messungen können 2008 durch die Trainingskontrollen der NADA beim nationalen Testpool gemacht werden.

18 Da Veranstalter in der Regel jährlich die finanziellen Mittel für ihre Wettkampfkontrollen budgetieren, verringern steigende Kosten pro Kontrolle in der Regel den Kontrollumfang. Das hat bereits heute zur Folge, dass nur auf nationaler Ebene kontrolliert werden kann.

19 Hämatokritwert: Anteil roter Blutkörperchen am Gesamtvolumen des Blutes;
Hämoglobinwert: Menge roter Blutkörperchen pro Volumeneinheit Blut

Es ist fraglich, ob alle Staaten eine solche Entwicklung mitmachen (können und wollen). Wenn nicht, werden nationale Unterschiede bezüglich der Kontrolle von Dopingvergehen noch größer als bisher.

ENTNAHME VON UND UMGANG MIT DOPINGPROBEN

Eine Probe im Sinne des WADC ist jedes biologische Material, das zum Zweck der Dopingkontrolle vom Athleten gegeben bzw. genommen wird. Zur praktischen Anwendung kommen gegenwärtig fast ausschließlich Urin- und Blutproben.

Dem WADC zufolge dürfen nur akkreditierte Personen oder Unternehmen Dopingkontrollen durchführen. In Deutschland akkreditieren Veranstalter für nationale Wettkämpfe diese Personen oder Unternehmen oftmals selbst. Von der Möglichkeit, die Kontrollen von der NADA durchführen zu lassen, ist bisher nur vereinzelt Gebrauch gemacht worden (BMI 2007b, S. 40 f.). Bei Trainingskontrollen sind Stichprobenplanung und Durchführung der Dopingprobe laut WADC organisatorisch und rechtlich voneinander zu trennen.

In Deutschland wird die rechtlich korrekte Probennahme im sportlichen Umfeld gegenwärtig im Wesentlichen von einem unabhängigen spezialisierten Unternehmen angeboten, das dies als Dienstleistung national wie international durchführt und bisher ca. 70 freiberufliche Dopingkontrolleure beschäftigt (PWC 2008). Die NADA beauftragt ausschließlich dieses Unternehmen. Auch weltweit ist dieses Marktsegment überschaubar. In jedem Land gibt es eine mehr oder weniger große Gruppe von Kontrolleuren, die in unterschiedlichen Unternehmensstrukturen frei-, neben- oder hauptberuflich tätig sind. International scheint es teilweise Kooperationen zu geben. Zur Qualitätssicherung kann die internationale Zertifizierung 9001.2000 der Internationalen Organisation für Standardisierung (ISO) zugrunde gelegt werden, dies ist jedoch derzeit keine zwingende Voraussetzung.

Dopingkontrolleure, die seit vielen Jahren tätig sind, bestätigen, dass sich die Qualität der Probennahme in den vergangenen 20 Jahren sehr stark verbessert hat (Steiner 2007; Teufel 2006). Nichtsdestotrotz werden Sportler sowohl national als auch international nicht mit der gleichen Präzision getestet, vielerorts ist die Einhaltung der Standards noch mangelhaft. Würden in Zusammenhang mit möglichen Kontrollen auf Gendoping von einzelnen Athleten Blut- oder Genprofile in Betracht gezogen, stiegen in jedem Fall die Anforderungen an die Kontrolleure. Zukünftig wird zunehmend eine medizinische Ausbildung nötig sein und die Ausstattung der Kontrolleure den vermehrten invasiven Eingriffen angepasst werden müssen. Durch das neue Kontrollkonzept der NADA in Bezug auf den nationalen Testpool werden auch bei der Probennahme 2008 erste Erfahrungen gemacht werden.



TRANSPORT DER DOPINGPROBEN

Nach ordnungsgemäßer Probengabe wird das biologische Material gleichmäßig auf zwei Proben (A- und B-Probe) verteilt, versiegelt, anonymisiert, codiert und erhält die Adresse des Auftraggebers. Entsprechend dem NADA-Code muss der Transport von Urinproben derzeit lediglich formal protokolliert werden, Zeit- und Temperaturstandards sind nicht festgelegt (NADA 2006b, S. 52). Laut Kindermann/Steinacker (2007) ist aufgrund der derzeitigen Transportverhältnisse »in mehr als 50 % aller Urinproben überhaupt kein Hormon nachweisbar, die Proben sind ungeeignet«. Sie fordern schon heute gekühlten Transport und Aufbewahrung. Für Blutkontrollen ist dies laut NADA-Code vorgesehen (NADA 2006b, S. 59).

Die Anforderungen an den Transport und die Aufbewahrung sind abhängig vom biologischen Material und der nachzuweisenden Substanz. Soll der Nachweis über RNA- oder DNA-Bestandteile erfolgen, die stabiler als manche Wirkstoffe oder deren Metaboliten sind, werden keine zusätzlichen Anforderungen an den Transport und die Aufbewahrung erwartet. Genaue Aussagen können jedoch erst gemacht werden, wenn Nachweisverfahren existieren (Kap. III).

LABORANALYSE

Laut WADC ist auch die Durchführung der Laboranalyse organisatorisch und rechtlich von der Stichprobenplanung und der Durchführung der Probennahme zu trennen. Das Ergebnis der Laboranalyse der jeweiligen Körpergewebs- oder Körperflüssigkeitsprobe ist das wichtigste, normalerweise auch das einzige Beweismittel, auf das sich die widerlegbare Vermutung eines Verstoßes gegen das Dopingverbot stützt. Deshalb werden sowohl die Anforderungen an die jeweiligen Labore über einen speziellen Standard festgeschrieben, als auch die Analyseverfahren genau definiert.

Zur Durchführung von Nachweisverfahren müssen Labore über eine spezielle Akkreditierung der WADA verfügen. Der Akkreditierungsvorgang ist durch den Standard der Dopinglabore festgelegt (WADA 2004c). Nicht alle der weltweit 34 akkreditierten Labore (Kap.IV.2.3) sind technisch so ausgestattet, dass sie auch alle Verfahren durchführen können, da die spezifischen Analysen bereits bei heutigen Dopingmethoden hohe Anforderungen stellen. Für den Nachweis von Gendoping werden die Anforderungen an die Labore weiter steigen. Andererseits sind auch andere, nichtakkreditierte Labore in der Lage, spezifische gerichtsfeste Analysen entsprechend der ISO-Zertifizierung neutral und korrekt durchzuführen. Ohne Akkreditierung dürfen sie mit der Testdurchführung zum Dopingnachweis jedoch nur in Ländern beauftragt werden, die kein akkreditiertes Labor haben. Ob nur speziell WADA-akkreditierte Labore oder auch andere

spezifisch ISO-zertifizierte Labore Gendopingtests durchführen dürfen, muss zu gegebener Zeit entschieden werden.

Laboranalysen zum gerichtsfesten Nachweis eines bestimmten Dopingvergehens basieren auf standardisierten und wissenschaftlich geprüften Analyseverfahren, die von der WADA zugelassen wurden (WADA 2004a, S. 19). Das wird auch für mögliche Tests auf Gendoping gelten (Kap. III). Die Beschreibungen der jeweiligen Analyseverfahren sind bisher nicht öffentlich zugänglich, um Dopingstrategien keinen Vorschub zu leisten, die gezielt auf die Nachweismöglichkeiten der Tests abgestimmt sind. Mit dieser Geheimhaltung geht einher, dass die akkreditierten Labore über ein spezielles Wissensmonopol verfügen. Oft betreiben die Labore, die die standardisierten Dopinganalysen durchführen, parallel Forschung bezüglich neuer Nachweisverfahren. Je stärker die Monopolstellung dieses Wissens, desto höher ist auch sein Wert und desto größer sind potenzielle Möglichkeiten und Gefahren des Missbrauchs. Kekulé (2007, S. 25 f.) vertritt die Meinung, dass durch Einschränkung des Zugangs zu bestimmten Informationen die Verbreitung von speziellem Wissen nur schwer verhindert werden kann. Diese Zugangsbeschränkung bietet vielmehr Möglichkeiten zur Entstehung von lukrativen Schwarzmärkten, auf denen Dopingnetzwerke (wie z.B. in Donati [2007] beschrieben) als Nachfrager und Verteiler agieren.

Dieser Situation Rechnung tragend, hat die WADA einen Ethikcode für Dopingkontrolllabore entwickelt, auf dessen Grundlage sich Leiter und Mitarbeiter verpflichten, keine Informationen, die dem Doping Vorschub leisten könnten, an Außenstehende zu geben (WADA 2004c, S. 56). Inwieweit dieser Ethikcode und die WADA-Überwachung der Labore einen möglichen Wissensmissbrauch weltweit verhindern können, ist eine offene Frage. Eine mögliche – allerdings auch problembehaftete – Alternative wäre die transparente Darstellung der Testverfahren. Auch könnte dadurch dem Informationsschwarzmarkt der Boden entzogen werden, und einzelne Mitarbeiter in den Laboren hätten keinen Anreiz, illegal ihr Wissen weiterzugeben. Damit würde das Prinzip des *gläsernen Athleten* durch das Prinzip des *gläsernen Labors* erweitert.

Laut NADA-Code (NADA, 2006b, S. 45) sind Körpergewebe- bzw. Körperflüssigkeitsproben, die im Auftrag der NADA entnommen wurden, Eigentum der NADA. Das Probenmaterial *kann*, alle in Zusammenhang stehenden Dokumente *müssen* bis zum Zeitpunkt der Verjährung nach acht Jahren (auch bei Kontrollen, die zu einem negativen Befund führten) aufbewahrt werden. Die NADA hat das Recht, diese Proben erneut zu untersuchen. Wie die Eigentumsverhältnisse und Rechte bei Proben sind, die die NADA nicht in Auftrag gegeben hat (Wettbewerbskontrollen), konnte im Rahmen des TAB-Projekts nicht geklärt werden. Diese Situation wirft eine Vielzahl von Fragen auf (z.B. wie weit reichen die Eigentumsrechte, welche Informationen dürfen mit zukünftigen Analyseverfahren ermittelt werden). Im Hinblick auf Gendoping könnte die Möglichkeit



einer späteren Nachanalyse abschreckend wirken, da aufgrund des bereits heute bestehenden Verbots »Abuser« auch in einigen Jahren rückwirkend entlarvt und sanktioniert werden könnten.

In Deutschland informiert das Analyselabor bei positiven Analyseergebnissen (die den Verdacht auf eine Dopinghandlung begründen) im Fall von Trainingskontrollen nur die NADA als Auftraggeber, die diese Information an den Verband weiterleitet. Bei Wettkampfkontrollen werden der jeweilige Veranstalter und die NADA informiert.

MEDIZINISCHE AUSNAHMEGENEHMIGUNG

Bevor der jeweilige Fachverband über die Sanktionierung entscheidet, wird überprüft, ob eine medizinische Ausnahmegenehmigung (Therapeutic Use Exemption, TUE) vorliegt. Die TUE erlaubt Sportlern und ihren behandelnden Ärzten, eigentlich verbotene Wirkstoffe und Methoden zur Behandlung von Krankheiten einzusetzen. TUE sind ein Beispiel für die wachsende Komplexität der Dopingproblematik, die inzwischen dazu geführt hat, dass

- > die WADA einen eigenen Standard entwickelt hat, der Kriterien für die Beurteilung, Weitergabe der Informationen, Zusammensetzung der Ärztegruppe und für den Anerkennungsprozess enthält und
- > nur noch akkreditierte Personen über die Ausstellung einer TUE befinden können (TUE-Committee).

Die Anzahl der Sportler in Deutschland mit einer TUE wächst. 2004 hatten 2.462 Sportler eine TUE, 2005 waren es 2.880 und 2006 3.513 Sportler in Deutschland, die eine TUE besaßen (NADA 2005, 2006a u. 2007a). Ohne auf die Vielschichtigkeit der Thematik an dieser Stelle eingehen zu können, soll doch betont werden, dass TUE ein Beispiel dafür sind, dass es mit den zunehmenden Möglichkeiten der modernen Medizin zugleich immer schwieriger wird, die Grenzen des Erlaubten zu ziehen, dies in verfahrensrechtliche Normen zu übersetzen und praktikabel zu handhaben.

TUE können generell nur für zugelassene Substanzen und Methoden ausgestellt werden. Solange Mittel und Methoden, deren Missbrauch unter die Kategorie Gendoping fällt (Kap. II), nicht national zugelassen sind, kann es dafür keine TUE geben. Vorrangig im Bereich der Anti-Aging-Therapien dürften bei Zulassung jedoch Abgrenzungsprobleme entstehen (Kap. II.3.4., Kap.IV.1.3).

ENTSCHEIDUNG UND SANKTIONIERUNG

Liegt bei einem positiven Analyseergebnis keine TUE vor, wird vom Auftraggeber die Korrektheit des Kontrollverfahrens geprüft; danach wird der Sportler informiert, der die Möglichkeit hat, schriftlich Stellung zu nehmen. Resultiert

das positive Analyseergebnis aus einer Trainingskontrolle, kann eine Suspendierung (vorläufige Wettkampfsperre) ausgesprochen werden. Ein positives Analyseergebnis aus einer Wettkampfkontrolle führt automatisch zur Disqualifikation und zur Annullierung der Ergebnisse. Der Sportler hat das Recht auf Analyse der B-Probe, um das Ergebnis der A-Probe zu widerlegen (NADA 2006b, S. 27 ff.). Liegt keine TUE vor, bestätigt die B-Probe das Ergebnis der A-Probe oder verzichtet der Betroffene auf die Analyse der B-Probe, wird das Verfahren eröffnet. Dafür ist in Deutschland der jeweilige nationale Sportfachverband bzw. der Wettkampfveranstalter zuständig, sofern er diese Aufgabe nicht der NADA übertragen hat (NADA 2006b, S. 26). Seit 2008 kann mit diesem Ergebnismanagement auch das Deutsche Sportschiedsgericht (betrieben von der Deutschen Institution für Schiedsgerichtsbarkeit e.V. in Köln) beauftragt werden.

Es folgt die Anhörung vor der zuständigen sportrechtlichen Instanz des jeweiligen Sportfachverbandes. Bei dieser Anhörung kann der Betroffene weitere individuelle Möglichkeiten nutzen, einen anderen Geschehensablauf zu begründen, und darüber hinaus darlegen, wie der verbotene Wirkstoff in seinen Körper gelangte. Kann er die Vermutung nicht widerlegen, dass er den Verstoß mindestens fahrlässig begangen hat, erfolgt die Sanktionierung – in Deutschland anhand des NADA-Codes. Der über Annullierung der Ergebnisse und Disqualifikation vom Wettkampf hinausgehende Maßnahmenkatalog entsprechend dem NADA-Code ist in Tabelle 7 im Überblick dargestellt.

Der Katalog trifft auch für Dopingverstöße von Personen im Umfeld des Sportlers zu. Um Verstöße von Personen im Umkreis des Sportlers nachzuweisen, gibt es nur ein ansatzweise geregeltes Verfahren. Danach ist bei jedem begründeten Verdacht eines Sportlers zu prüfen, ob Personen im Umfeld beteiligt waren. Bei hinreichendem Verdacht auf einen Verstoß gegen staatliches Recht muss der Verband dies bei der Staatsanwaltschaft zur Anzeige bringen (NADA 2006b, S. 37).

Nach gegenwärtiger Rechtslage kann dieser Maßnahmenkatalog vollständig auch auf Gendoping angewandt werden, die Möglichkeit des Nachweises vorausgesetzt. Aufgrund der vermuteten langanhaltenden Wirksamkeit einzelner Gendopingansätze sollte bedacht werden, dass die Wirkung über die Sperrzeiten hinausreichen könnte. Insgesamt ist zu erwarten, dass bei Gendoping das gesamte Verfahren der Dopingkontrollen (sowohl des objektiven Tatbestandes als auch der subjektiven Schuld beispielsweise des Athleten) erhöhte Anforderungen an die Sportgerichtsbarkeit stellen wird.²⁰

²⁰ Kostspielige Rechtsstreitigkeiten könnten möglich werden. Das könnte vor allem für Verbände mit einem kleinen Haushalt zum Problem werden. Auf diesen Sachverhalt weist die WADA schon bei konventionellem Doping hin (WADA 2004a, S. 11).

TAB. 7 VERSTÖßE UND SANKTIONSRAHMEN DES NADA-CODES

Verstöße	Nachweis	Schuldhaftigkeit	1. Verstoß (Sperre)	2. Verstoß (Sperre)	3. Verstoß (Sperre)	4. Verstoß (Sperre)
1) Vorhandensein eines verbotenen Wirkstoffes, seiner Metaboliten oder Marker in der Dopingprobe	Dopingkontrolle (Beobachtung in Verbindung mit der Dopingkontrolle)	schuldhaft	zwei Jahre	lebenslang		
		weder vorsätzlich noch fahrlässig	min. ein Jahr	min. acht Jahre		
9) Teilnahme an Wettkämpfen trotz Suspendierung		ohne Verschulden	min. ein Jahr	min. acht Jahre		
2) (versuchter) Gebrauch eines(r) verbotenen Wirkstoffes/Methode		schuldhaft	zwei Jahre	lebenslang		
		ohne Verschulden	min. ein Jahr	min. acht Jahre		
3) Weigerung oder Unterlassen der Probennahme		schuldhaft	zwei Jahre	lebenslang		
5) (versuchte) Einflussnahme auf die Dopingkontrolle		weder vorsätzlich noch fahrlässig	min. ein Jahr	min. acht Jahre		
4) Verstoß gegen Verfügbarkeitsregeln (Trainingskontrollen)		schuldhaft	öffentliche Verwarnung	min. drei Monate	ein Jahr	zwei Jahre
6) Besitz eines(r) verbotenen Wirkstoffes/Methode	Beobachtung/Geständnis	schuldhaft	zwei Jahre	lebenslang		
		weder vorsätzlich noch fahrlässig	min. ein Jahr	min. acht Jahre		
7) Handel mit verbotenem(r) Wirkstoff/Methode		schuldhaft	min. vier Jahre bis lebenslang			
8) (versuchte) Verabreichung von verbotenen Wirkstoffen/Methoden oder sonstige Tatbeteiligung		ohne Verschulden	Sperre kann aufgehoben werden			

Sperre bedeutet für einen Athleten, dass er im genannten Zeitraum in keiner Eigenschaft an einem Wettkampf oder einer Aktivität (außer Präventions- oder Rehabilitationsmaßnahmen) von nationalen oder internationalen Sportorganisationen teilnehmen darf.

Sperre bedeutet für einen Athletenbetreuer den Entzug der Akkreditierung bzw. das Verbot, in irgendeiner (Hilfs-)Funktion an Wettkampfveranstaltungen teilzunehmen oder eine offizielle Funktion für den Sportverband, -verein oder den Athleten auszuüben. Athletenbetreuer werden im NADA-Code nur in Verbindung mit dem Handel, der (versuchten) Verabreichung oder sonstiger Tatbeteiligung genannt.

Quelle: NADA 2006b, S. 35 ff.

GRENZEN DES DOPINGKONTROLLVERFAHRENS**2.3**

Der WADC international und der NADA-Code national liefern Regeln für Dopingkontrollverfahren. Für die Verankerung in organisationsintern gültige Vorschriften und deren Anwendung ist jede Sportorganisation selbst verantwortlich. International, aber auch national kann derzeit nicht von einem einheitlichen Stand der Umsetzung der genannten Standards ausgegangen werden. Laut WADC sollen unabhängige nationale Antidoping-Organisationen (NADO) die Umsetzung der Regeln in den einzelnen Staaten maßgeblich voranbringen. Von den 202 Staaten, die derzeit an Olympischen Spielen teilnehmen, verfügen 68 Staaten über eine NADO, die auch den WADC anerkennt, weitere 19 Staaten haben eine NADO, die den WADC nicht anerkennt. Die NADA in Deutschland will nach eigenen Angaben ihre Aufbauphase 2007 beenden, sodass ab 2008 ein umfassendes Leistungsangebot vor allem bezüglich der Trainingskontrollen entsprechend dem IST zur Verfügung steht und umgesetzt werden kann.

Die Prüfung der Dopingproben soll nur in akkreditierten Analyselaboren erfolgen. 2007 gab es weltweit 34 akkreditierte Labore, von denen sich 20 in Europa, fünf in Asien, drei in Nordamerika, drei in Mittel- und Südamerika, zwei in Afrika und eines in Australien befanden (WADA 2007). Nicht alle akkreditierten Labore sind technisch so ausgestattet, dass sie alle Nachweisverfahren durchführen können.

Selbst zwischen Ländern mit einer unabhängigen NADO und Anerkennung des WADC ist ein Vergleich (der Tätigkeit wie der Wirksamkeit) anhand der bisher veröffentlichten Daten derzeit kaum möglich. Vereinzelt Daten werden z.B. für 1997 in dsj (2004, S. 15) und für 2000 in KPMG (2002, S. 85) gegenübergestellt.²¹ Aufgrund der fehlenden Hintergrundinformationen haben sie jedoch keine große Aussagekraft. Wenn NADO detailliertere Dopingbilanzen veröffentlichen, sind sie zwischen den Ländern aufgrund der unterschiedlichen Berichtslegung in der Regel ebenfalls nicht direkt vergleichbar. Ausgehend von Striegel (2007) – und mit Vorbehalt – kann lediglich gesagt werden, dass in Deutschland und Großbritannien etwa dreimal so häufig kontrolliert wird wie in den USA, und in der Schweiz 2,5-mal mehr kontrolliert wird als in Deutschland (bezogen auf die Bevölkerung dieser Länder).

Seit die NADA 2003 mit ihrer Arbeit begann, veröffentlicht sie jährlich eine *Dopingbilanz*. Darin wird die Zahl der durchgeführten Kontrollen den begründeten widerlegbaren Vermutungen auf Vorliegen eines Dopingverstoßes (mit Bezug zu

21 1997 reichte die Spanne laut dsj (2004, S. 15) des Anteils positiver Dopingproben an der Gesamtprobenzahl von mehr als 4 % (Dopinglabore in Montreal, Gent und Paris) bis 0,5 % und weniger (Dopinglabore in Oslo, Seoul, Kreischa, Rom). Auch die in KPMG (2002, S. 85) veröffentlichten Daten liegen in diesem Bereich (Frankreich 3,7 %, Großbritannien 2,5 %, Dänemark 0,6 %).

Dopingkontrollen, also positiven A-Proben und sonstigen Verstöße wie Unterlassen der Probennahme) gegenübergestellt.²² Bei einem Teil der detektierten positiven A-Proben lag eine TUE vor. 2004 traf dies auf 22 Fälle zu, also auf 24 % der begründeten Verdachtsmomente (Trainings- und Wettkampfkontrollen zusammen), 2005 auf 40 Fälle (37 %) und 2006 auf 42 Fälle (42 %) zu (NADA 2005, 2006a u. 2007a).

Tabelle 8 gibt einen Überblick über die von den beiden akkreditierten Laboren in Deutschland in den Jahren 2004 bis 2006 analysierten Kontrollen und die sanktionierbaren Ergebnisse (positive A-Probe und Fehlverhalten mit Bezug zu Dopingkontrollen), getrennt nach Trainings- und Wettkampfkontrollen.

Obwohl allgemein nicht angezweifelt wird, dass mit Doping in der Trainingsphase begonnen wird, um beim Wettkampf eine leistungssteigernde Wirkung zu erreichen, kann das derzeitige Kontrollverfahren Doping in der Trainingsphase nicht in gleicher Weise detektieren wie Doping während des Wettkampfs. Der Anteil an positiven A-Proben lag bei Trainingskontrollen zwischen 0,25 % und 0,4 %, bei Wettkampfkontrollen zwischen 1,2 % und 1,3 %. Wenn diese veröffentlichten Dopingbilanzen vollständig sind, sind durch Wettkampfkontrollen vier- bis fünfmal so viele positive A-Proben detektiert worden wie mit Trainingskontrollen. Dafür kann es viele Ursachen geben, die aus den Daten nicht hervorgehen. Es bleibt abzuwarten, ob und wie das NADA-Konzept der intelligenten Trainingskontrollen die Situation verändert.

Aus der dem ersten Anschein nach geringen Anzahl positiver Dopingkontrollen kann allerdings nicht geschlossen werden, dass das Dopingproblem insgesamt geringfügig ist.²³ Zum einen wird nur ein verschwindend geringer Teil der Wettkampfsportler überhaupt getestet. Jeder Fachverband legt in Deutschland den Umfang der Wettkampfkontrollen selbst fest. Kontrollen finden meist erst bei deutschen Meisterschaften statt. Trainingskontrollen werden in erster Linie beim nationalen Testpool durchgeführt, aufgrund der begrenzten Ressourcen beim allgemeinen Testpool schon viel weniger. Nachwuchssportler werden demzufolge, auch wenn sie überdurchschnittliche Leistungen bringen können, erst sehr spät von den bestehenden Kontroll- und Sanktionsstrukturen des Sports erfasst. Zum anderen werden bei Analyseverfahren zum Nachweis von Doping – wie bei allen diagnostischen Verfahren – nicht alle positiven (Doping-)Fälle auch als sol-

22 Entsprechend der NADA-Empfehlung wird die Bilanz von 2003 nicht zum Vergleich herangezogen, da diese maßgeblich von den Veränderungen der Rechtssystematik durch die Einführung des WADC geprägt wurde (NADA 2005)

23 Die amerikanische Leichtathletin Marion Jones gab 2006 vor Gericht zu, dass sie gedopt hat, trotzdem konnte ihr dies mit 160 Dopingtests nicht nachgewiesen werden. »Leute werden nur erwischt, wenn es irgendwo eine Razzia gibt. Wenn jemand bei einer Urinkontrolle erwischt wird, dann sind das meist Junioren oder Leute aus Randsportarten, die nicht genug Geld haben, um professionell zu dopen.« (Triathlonprofi Faris Al-Sultan in der Berliner Zeitung vom 12. Dezember 2006)

IV. GENDOPING: VERBOT UND KONTROLLVERFAHREN

che erkannt. Wie in Kapitel IV.2.2 bereits erwähnt, vertreten Kindermann/Steinacker (2007) die These, dass etwa die Hälfte der Dopingproben aufgrund unzureichender Kühlung der Proben während des Transports in die Labore unbrauchbar ist. Die Sensitivität und die Spezifität der eingesetzten Dopingtests werden im Gegensatz zu diagnostischen Tests für medizinische Zwecke nicht veröffentlicht. Eine Schätzung der Häufigkeitsrate des Dopings ist daher mit den vorliegenden Angaben nicht möglich.

TAB. 8 VON DER NADA BERICHTETE DOPINGKONTROLLEN UND DEREN SANKTIONIERBARE ERGEBNISSE VON 2004 BIS 2006

Jahr	Organisation	Trainingskontrollen			Wettkampfkontrollen		sonstig*
		Anzahl	A-Probe +	sonstig	Anzahl	A-Probe +	
2004	NADA	4.282	9 (0,2%)	2 (0,05%)	–	–	
	WADA	64	–	–	–	–	
	Verbände nat.	–	–	–	–	53 (1,5%)	
	intern.	71	–	–	898**	5 (0,6%)	
	<i>Summe</i>	<i>4.417</i>	<i>11 (0,25%)</i>		<i>4.468</i>	<i>58 (1,3%)</i>	<i>3 (4%)</i>
2005	NADA	4.482	12 (0,27%)	6 (0,13%)	–	–	
	WADA	197	–	–	–	–	
	Verbände nat.	–	–	–	3839	49 (1,3%)	
	intern.	–	–	–	153	–	
	<i>Summe</i>	<i>4.679</i>	<i>18 (0,4%)</i>		<i>3.992</i>	<i>49 (1,2%)</i>	–
2006	NADA	4.415	10 (0,2%)	–	–	–	
	WADA	219	–	–	–	–	
	Verbände nat.	102	2 (2,0%)	–	3.679	44 (1,2%)	
	intern.	–	–	–	–	–	
	<i>Summe</i>	<i>4.736</i>	<i>12 (0,3%)</i>	–	<i>3.679</i>	<i>44 (1,2%)</i>	<i>1 (2%)</i>

* Berichtete Verstöße, die sich anhand der Dopingbilanzen nicht Trainings- oder Wettkampfkontrollen zuordnen ließen.

** Internationale Verbände (764) und Internationales Olympisches Komitee (134).

Trainingskontrollen werden an deutschen Sportlern im In- und Ausland durchgeführt; Wettkampfkontrollen im Inland und an deutschen Sportlern im Ausland (Olympiade)

Quelle: Dopingbilanzen bzw. Jahresbericht der NADA (NADA 2005, 2006a u. 2007a)



Vereinzelt existierende empirische Studien zur Häufigkeit des Dopings im Leistungssport (mittels anonymer oder indirekter Befragung) zeichnen ein ernüchternderes Bild zur Dopingverbreitung im Spitzensport. Scarpino et al. (1990) ermittelten durch indirekte Befragung²⁴ von mehr als 1.000 italienischen Leistungssportlern und mehr als 200 Trainern und Ärzten eine Dopinghäufigkeit bezüglich regelmäßigen Konsums von Amphetaminen oder anabolen Steroiden von 10 % und regelmäßigen Blutdopings von 7 %. Die Werte für gelegentliches Doping lagen um das Zwei- bis Dreifache darüber, also bei ca. 20 % bis 30 %. Unter Berücksichtigung der Wahrscheinlichkeit von Falschantworten schätzen Pitsch et al. (2005) mittels anonymer Internetbefragung von 448 Kaderathleten eine Dopinghäufigkeit von 26 % (zusätzlich 22 % wahrscheinliche Falschantworten und geschätzte 52 % ehrliche Nichtdoper für die gesamte sportliche Laufbahn). Zwischen Frauen und Männern und einzelnen Sportarten zeigten sich zum Teil erhebliche Unterschiede. Ein Team des schweizerischen Antidoping-Labors hat ein Modell zur Bestimmung der Häufigkeit von Blutdoping entwickelt, mit dem sie den Radsport 2007 zu 75 % dopingfrei schätzen. Damit sei 2007 eine der saubersten Saisons seit Langem gewesen (Geisser 2007). Zum Vergleich: Nach ihren Schätzungen nahmen 1996 80 % der Radsportler EPO ein. Auch die Enthüllungen von Personen aus dem deutschen Radsport 2007 sprechen für eine gewisse Verbreitung des EPO-Dopings. Die Dopingbilanzen der NADA weisen Dopingkontrollen auf EPO separat aus. Im Jahr 2004 wurden 698 Kontrollen durchgeführt, 2005 waren es 800 und 2006 sogar 900 Kontrollen. Trotz der Vermutungen bezüglich der Verwendung von EPO als Dopingmittel konnte bei keiner dieser Kontrollen EPO detektiert werden.

Darüber hinaus kann der Missbrauch verschiedener neuer EPO-Mittel, die nach Ablauf des Patentschutzes seit 2007 als Arzneimittel zugelassen werden, oder anderer Substanzen, beispielsweise Wachstumshormon, bisher noch gar nicht nachgewiesen werden (Donati 2007). Kommt man auf das ursprüngliche Ziel von Dopingkontrollen (Kap. IV.2) zurück, sollte realistisch festgestellt werden: Nach wie vor sind Dopingkontrollen die wichtigsten und oft die einzigen Beweisquellen, die eine widerlegbare Vermutung eines Verstoßes gegen das Dopingverbot begründen. Mit ihnen kann in einigen Fällen Doping als Regelverletzung nachgewiesen werden und eine gerichtsfeste Sanktion erfolgen. Der Umkehrschluss, alle anderen Sportler seien dopingfrei, ist allerdings unzulässig. Angesichts der relativ geringen Nachweisquote muss auch bezweifelt werden, dass die abgeleiteten Funktionen der Kontrollen, Sportler vom Doping abzuschrecken und der Öffentlichkeit zu zeigen, dass Sportorganisationen gegen Doping kämpfen, realisiert werden können.

24 Die Frage lautete: »Für wie weit verbreitet halten Sie Doping in ihrem sportlichen Umfeld?«

(TEILWEISE) FREIGABE – EINE ALTERNATIVE?

Auch vor dem Hintergrund der vermuteten, aber bisher weder be- noch widerlegten Diskrepanz zwischen tatsächlicher Dopinghäufigkeit und nachgewiesenem (und sanktioniertem) Doping, werden in mehr oder weniger regelmäßigen Abständen Stimmen laut, die für eine (teilweise) Freigabe des Dopings plädieren. Als weitere Argumente werden in diesem Zusammenhang gesundheitliche Risiken genannt, die, wie bei Drogenmissbrauch, durch die Kriminalisierung größer seien als durch kontrollierte Abgabe, oder sogar ethische Werte wie (Wieder-)Herstellung einer Chancengleichheit. In Bezug auf Gendoping sind Miah (2004) oder Savulescu et al. (2004) zu nennen. Sie sind der Meinung, dass Sportler mit den »besseren« Genen einen unfairen Wettbewerbsvorteil genießen. Dieser Vorteil mag nicht direkt den sportlichen Sieg garantieren, doch dass er die Wahrscheinlichkeit erhöht, im sportlichen Wettkampf zu siegen, wird kaum bestritten. Savulescu et al. (2004) plädieren dafür, statt auf Dopingkontrollen, die den Missbrauch einer Vielzahl von Mitteln und Methoden nachzuweisen versuchen, auf messbare Anzeichen dafür zu setzen, ob ein Athlet mit der Einnahme von Präparaten seine Gesundheit gefährdet. Eine gesundheitliche Gefährdung zu quantifizieren und zu bewerten, mag anhand des Hämatokritwertes grob vereinfachend noch möglich sein. Wie dies jedoch bei anderen Dopingformen (die z. B. auf die Verbesserung der Skelettmuskulatur zielen) erfolgen soll, bleibt offen.

Vor dem Hintergrund des WADC und seiner Anerkennung wird jedoch sowohl aus sportethischer als auch politischer Perspektive ein solches Szenario entschieden abgelehnt. Dazu werden ähnliche Normen in der Argumentation genutzt, jedoch anders interpretiert: Sportler, die Doping ablehnen, würden benachteiligt, da ihre Siegchancen sinken (Knoeppfler/Albrecht 2007, S.28). Damit wäre strukturell angelegt, dass eigentlich dopingnegierende Sportler dopen müssen, um Chancengleichheit herzustellen, zugleich wäre das Prinzip der Achtung der Gesundheit des Gegners obsolet geworden. Dopingfreigabe verbaut dem Sportler die Möglichkeit, »Chancengleichheit im Spiel mit Gesundheit im Wettkampfsport zu verbinden« (Knoeppfler/Albrecht 2007, S.28).

Eine Dopingfreigabe – selbst wenn sie auf den Spitzensport begrenzt bleiben könnte – würde das gesamte System des Sports transformieren sowie jeglicher Wertbezüge und sozialer Funktionen berauben: Das Sportpublikum würde angesichts ungehemmten Dopings noch konsequenter als bisher den sportlichen Erfolg weniger dem Athleten und seiner Leistungserbringung als vielmehr dem dahinterstehenden wissenschaftlichen Apparat zuschreiben: »Die erfolgreichen Sportler büßten also durch Dopingfreigabe Entscheidendes von ihrem persönlichen Nimbus ein.« (Bette/Schimank 2006b, S.366) Zudem wäre ein weites Experimentierfeld eröffnet, der Sport würde zu einer kontinuierlichen Versuchsanordnung mit hohen Risiken und den Athleten als Probanden. Dass medizinische Standesethik und die ihr verpflichteten Ärzte diese Entwicklung unter Kontrolle

halten könnten, ist nicht sehr wahrscheinlich. Schließlich wird mit dem Verlust der Vorbildfunktion des Spitzensports für den Sport von Kindern und Jugendlichen sowie für den Breitensport zu rechnen sein. Da es bei Dopingfreigabe sicher nur bedingt Eltern gäbe, die ihren Kindern einen solchen leistungssportlichen Karriereweg eröffneten, entfielen auch die Rekrutierungsbasis für diesen Leistungssport. Letztlich dürfte die Dopingfreigabe nicht nur die »Glaubwürdigkeit des agonalen Wettkampfs in Abgrenzung zur inszenierten Show« und eine »sinnstiftende Identifizierung mit den Athleten« untergraben, sondern auch die zentralen Strukturbedingungen des Systems Wettkampfsport außer Kraft setzen (Franke 2007, S. 16).

Aus den genannten Gründen dürfte es trotz seiner Defizite kaum echte Alternativen zum Dopingverbot und zu einem Dopingkontroll- und -sanktionssystem geben, und es bleibt nur der Weg der kontinuierlichen Verbesserung der Effektivität von Kontrollen. Allerdings müssten an zahlreichen anderen Stellen außerhalb des sportinternen Kontroll- und Sanktionssystems zugleich weitere Antidoping-Maßnahmen ergriffen werden, die helfen, dieses System der Repression zu entlasten und zu flankieren. Eine Diskussion über die Gewichtung des immer weiteren Ausbaus der Kontrollstrukturen und deren Effektivität im Vergleich zu weiteren Antidoping-Maßnahmen, die nicht allein am individuellen Dopinghandeln der Sportler ansetzen, sollte jedoch fachlich und normativ fundiert und nicht nur innerhalb des organisierten Sports geführt werden.

WEITERE ANSÄTZE ZUR EINDÄMMUNG VON DOPING

2.4

Der DOSB hat 2007 eine Ehren- und Verpflichtungserklärung für Ärzte, Tierärzte, Physiotherapeuten, Trainer und Betreuer vorgelegt. Danach bescheinigt jede einzelne Person, dass sie »zu keinem Zeitpunkt Sportlerinnen und Sportlern Substanzen weitergegeben, zugänglich gemacht, rezeptiert oder appliziert oder Methoden angewandt hat, die gegen die jeweils gültigen nationalen Antidoping-Bestimmungen verstoßen«. Ein Verstoß kann folgende Konsequenzen haben: Entzug der Akkreditierung, Rückforderung von Entsendekosten, Zahlung an die Fördergesellschaft der NADA bis zu 10.000 Euro, Strafanzeige nach dem AMG (BMI 2007b, S. 79 f.). Diese Erklärung schließt Gendoping ein. Sie eröffnet in Zusammenhang mit der langen Aufbewahrungsfrist von Dopingproben auch für die Zukunft Sanktionsmöglichkeiten für später detektierbare Dopingverstöße.

Eine ähnliche, organisationsinterne Erklärung könnte prinzipiell auch durch Sportler erfolgen. Wenn sie sich auf den NADA-Code bezieht, wäre Gendoping ebenfalls eingeschlossen. Bei Verstoß erfolgen dienstrechtliche Maßnahmen. Die Stiftung Deutsche Sporthilfe macht ihre Förderung ebenfalls von einem Sporthilfeid abhängig, indem jeder Sportler einzeln verspricht, niemals zu dopen (Stiftung Deutsche Sporthilfe 2007). Bei Verstoß besteht eine Rückzahlungspflicht der Fördergelder der letzten zwei Jahre. Einzelne Sportverbände wie der interna-



tionale Radsportverband (UCI) und der Deutsche Skiverband (DSV) entwickeln gegenwärtig ähnliche Konzepte und machen Teammitgliedschaften und Wettkampfteilnahmen davon abhängig. Auch Franke (2007, S. 30) spricht sich für eine Selbstverpflichtung der Wettkampfsportler aus, die für eine grundsätzliche Bereitschaft steht, die besondere Wettkampfwelt nicht zu gefährden, und die sich von einer Handlungsmaxime zur Leitlinie entwickeln kann.

Die Wirksamkeit dieser Maßnahmen ist jedoch ebenfalls mit der des Dopingkontrollsystems verbunden, da die über den Welt-Anti-Doping-Code hinausreichende Sanktionierung auch einen gerichtsfesten Dopingnachweis voraussetzt.

Darüber hinaus verlangen einzelne Sportorganisationen von einzelnen Sportlern regelmäßige Blutkontrollen, um ein Blutprofil oder sogenannte Athletenpässe oder biologische Pässe zu erstellen. Der Weltradsportverband (UCI) will 2008 mit der Einführung eines biologischen Passes für seine professionellen Radteams beginnen. Das entsprechende Konzept wird gegenwärtig sowohl fachlich als auch verfahrenstechnisch in Zusammenarbeit mit der WADA und dem französischen Sportministerium entwickelt (UCI 2007).²⁵ An solche Entwicklungen kann ein »intelligentes« Biomonitoring als Grundlage für einen Gendopingnachweis anknüpfen (Kap. III.2).

(GEN-)DOPING IM KONTEXT DES STAATLICHEN RECHTS 3.

Doping (und damit Gendoping) ist in Deutschland kein definierter Begriff des staatlichen Rechts (BMI 2007a). Unterschiedliche rechtliche Normen behandeln die Dopingproblematik und durch die Anerkennung internationaler Konventionen und die Bezugnahme auf entsprechende Listen auch Gendoping als eine zukünftig mögliche Spezialform. Ein Überblick über relevante internationale Vereinbarungen, die in deutsches Recht übernommen wurden, wird der Darstellung der nationalen Rechtslage deshalb vorangestellt.

INTERNATIONALE VEREINBARUNGEN 3.1

ÜBEREINKOMMEN DES EUROPARATES GEGEN DOPING IM SPORT

In diesem Übereinkommen vom 16. November 1989 verpflichten sich die Vertragsparteien, »im Hinblick auf die Verringerung und schließlich die endgültige Ausmerzung des Dopings im Sport innerhalb der Grenzen ihrer jeweiligen verfassungsrechtlichen Bestimmungen, die für die Anwendung dieses Übereinkommens notwendigen Maßnahmen zu ergreifen« (Europarat 1989).

²⁵ Im März 2008 wurde die Zusammenarbeit zwischen UCI und WADA beendet. Die WADA hat angekündigt, ein solches Konzept allein zu entwickeln.



Im Übereinkommen wird in Art. 2 Abs. 1 *Doping im Sport* definiert als »die Verabreichung pharmakologischer Gruppen von Dopingwirkstoffen oder Dopingmethoden an Sportler und Sportlerinnen oder die Anwendung solcher Wirkstoffe oder Methoden durch diese Personen«. Gemäß Art. 3 Abs. 1 sind *Sportler und Sportlerinnen* im Sinne dieses Gesetzes die Personen, die regelmäßig an Sportveranstaltungen teilnehmen. Der Europarat definiert damit Doping als Verhalten nur im Wettkampfsport. In Art. 2 Abs. 2 sind *pharmakologische Gruppen von Dopingwirkstoffen oder Dopingmethoden* näher charakterisiert als diejenigen Gruppen von Dopingwirkstoffen oder Dopingmethoden, die von den betreffenden internationalen Sportorganisationen verboten wurden und in einer entsprechenden Liste aufgeführt sind, welche nach Art. 11 Abs. 1 von der beobachtenden Begleitgruppe bestätigt wurde (Europarat 1989). Diese Liste ist inzwischen die Verbotliste der WADA. Die letzte Änderung des Anhangs wurde im Juni 2007 in deutsches Recht übernommen (BGBl. 2007 Teil II Nr. 18, S. 812 ff.). Damit ist Gendoping erfasst.

ZUSATZPROTOKOLL ZUM ÜBEREINKOMMEN DES EUROPARATES GEGEN DOPING

Das Zusatzprotokoll vom 12. September 2002 wurde 2007 in nationales Recht übernommen. Das Protokoll bildet die rechtliche Grundlage für Dopingkontrollen entsprechend dem WADC auf dem Hoheitsgebiet anderer Vertragsparteien. Hinsichtlich der Dopingdefinitionen verweist es auf das Übereinkommen gegen Doping des Europarates.

UNESCO-KONVENTION GEGEN DOPING IM SPORT

Die Unesco-Konvention vom 19. Oktober 2005 wurde ebenfalls 2007 in nationales Recht übernommen. Der Beitritt verpflichtet, die Bestimmungen und Prinzipien des WADC in entsprechenden Gesetzen zu verankern, was erstmals die Grundlage für eine weltweit einheitliche Dopingbekämpfung schaffen soll. Die Konvention stützt sich teilweise auf den WADC. Da Gendoping über die Verbotliste, auf die sich der WADC bezieht, erfasst ist, ist es somit als Verbotstatbestand auch in der Unesco-Konvention enthalten.

NATIONALES RECHT

3.2

Im eingangs beschriebenen verfassungsrechtlichen Rahmen kann der Bund gesetzliche Maßnahmen ergreifen, um Doping wirkungsvoller zu bekämpfen. Die diesbezüglichen Möglichkeiten wurden in den vergangenen Jahren kontrovers

diskutiert.²⁶ Das aktuelle Ergebnis dieser Debatten ist das Gesetz zur Verbesserung der Bekämpfung des Dopings im Sport, das am 1. November 2007 in Kraft getreten ist (BGBl 2007 Teil I Nr. 54, S. 2510 ff.).

GESETZ ZUR VERBESSERUNG DER BEKÄMPFUNG DES DOPINGS IM SPORT

Das Gesetz sieht eine Änderung des Arzneimittelgesetzes (AMG) und des Bundeskriminalamtgesetzes (BKAG) vor. In der Einleitung zum Gesetzentwurf heißt es, dass sich die Bundesregierung den ethisch-moralischen Werten des Sports und der Volksgesundheit verpflichtet fühlt und dass diese durch Doping zerstört werden, indem Mitstreiter im sportlichen Wettkampf, die Öffentlichkeit sowie die Veranstalter getäuscht und die Gesundheit der Sportlerinnen und Sportler gefährdet werden (Bundesregierung 2007). Damit wird auch in diesem Gesetz Doping direkt mit dem Wettkampfsport in Verbindung gebracht. Wegen der Vorbildfunktion von Spitzensportlern werden jedoch auch Auswirkungen auf den Gesundheitsschutz der breiten Bevölkerung gesehen.

ARZNEIMITTELGESETZ

Dopinghandlungen sind durch das nebenstrafrechtliche AMG als Teil des Umweltrechts definiert und dort ausschließlich mit *Arzneimitteln* (§ 2 AMG) und dem Sport verknüpft. Es wird zwar von *Doping bei Menschen* und von *Dopingzwecken im Sport* gesprochen, Doping selbst jedoch nicht definiert. Da sich der Gesetzgeber der Volksgesundheit verpflichtet fühlt, ist von einem weiten Verständnis von Sport auszugehen.

Potenzielle Mittel für Gendoping sind im Wesentlichen Substanzen für den Transfer von Genen oder Genbestandteilen. Sie werden vom Gesetzgeber als Arzneimittel angesehen, wenn die Anwendung am Menschen erfolgen soll. In § 4 Abs. 9 AMG sind Gentransferarzneimittel definiert als »zur Anwendung am Menschen bestimmte Arzneimittel im Sinne des § 2 Abs.1, die zur genetischen Modifizierung von Körperzellen durch Transfer von Genen oder Genabschnitten bestimmte nackte Nukleinsäuren, virale oder nichtvirale Vektoren, genetisch modifizierte menschliche Zellen oder rekombinante Mikroorganismen, letztere ohne mit dem Ziel der Prävention oder Therapie der von diesen hervorgerufenen Infektionskrankheiten eingesetzt zu werden, sind oder enthalten«. Andere potenzielle Mittel für Gendoping i. w. S. wie Antikörper, Transkriptionsregulatoren (Kap. IV.3.2) fallen grundsätzlich unter den in § 3 AMG definierten Stoffbegriff.

²⁶ Beispielsweise fand der Vorschlag, Doping als wettbewerbsschädigendes Verhalten im Strafbuch zu verankern, keine Mehrheit (Bundesregierung 2007; ReSpoDo 2005).

Auch ohne speziellen Bezug zum Doping dürfen Arzneimittel zum Zwecke der Abgabe an andere in Deutschland nur mit Erlaubnis einer zuständigen Behörde hergestellt werden (§ 13 Abs. 1 AMG). Bei Gentransferarzneimitteln erfolgt diese Erlaubnis in Abstimmung mit der Bundesoberbehörde (§ 13 Abs. 4 AMG). Über diese Norm könnte gegen illegale Labore vorgegangen werden (Kap. IV.3.2), sofern sie sich in Deutschland befinden, aber auch gegen Trainer, Betreuer oder andere Dritte, wenn sie Gentransferarzneimittel in den Verkehr bringen. Ein Verstoß kann mit Freiheitsstrafe bis zu einem Jahr oder Geldstrafe geahndet werden (§ 96 AMG). Die Anwendung bei anderen sowie der Besitz der Mittel könnte über § 13 Nr. 4 AMG jedoch nicht verboten werden.

Das AMG definiert im § 6a AMG darüber hinaus auch explizit strafbewehrte Dopinghandlungen, sofern das Doping an Menschen erfolgen soll.²⁷ Laut § 6a AMG – *Verbot von Arzneimitteln zu Dopingzwecken im Sport* – ist es verboten,

- > »Arzneimittel zu Dopingzwecken im Sport in den Verkehr zu bringen, zu verschreiben oder bei anderen anzuwenden« (§ 6a Abs.1 AMG). In Abs. 2 wird für die Spezifizierung der Arzneimittel auf das Gesetz vom 2. März 1994 zu dem Übereinkommen des Europarates vom 16. November 1989 gegen Doping verwiesen. Die genannte Liste ist, wie bereits erwähnt, die Verbotliste der WADA, deren letzte Änderung im Juni 2007 in deutsches Recht übernommen wurde (BGBl. 2007 Teil II Nr. 18 S. 812 ff.).²⁸ Abs. 1 findet nur Anwendung auf Arzneimittel, die Stoffe der aufgeführten Gruppen von verbotenen Wirkstoffen oder Stoffe enthalten, die zur Verwendung bei den dort aufgeführten verbotenen Methoden bestimmt sind. Damit ist Gendoping als verbotene Methode mit der Definition der Verbotliste der WADA übernommen worden, und dafür verwendete Stoffe dürfen zu Dopingzwecken nicht in den Verkehr gebracht, verschrieben oder angewendet werden.
- > Verboten ist ferner, »Arzneimittel, die im Anhang zu diesem Gesetz genannte Stoffe sind oder enthalten, in nicht geringer Menge zu Dopingzwecken im Sport zu besitzen, sofern das Doping bei Menschen erfolgen soll« (§ 6a Abs. 2a AMG). Die Stoffe und die »nichtgeringen« Mengen werden in der Dopingmittel-Mengen-Verordnung (DmMV) des Bundesministeriums für Gesundheit (BMG 2007)²⁹ festgelegt. Diese im Anhang zum Gesetz aufgeführten Substanzen stimmen mit denen der Substanzklassen S1, S2 und S4 der WADA-

27 Doping an Tieren wird vom AMG nicht erfasst.

28 Die in Kapitel IV.1 angesprochene Problematik der WADA-Verbotliste in Bezug auf die Bestimmtheit und die Reichweite der Gendopingdefinition betrifft auch das AMG.

29 Ausgangspunkt waren Substanzen der Verbotliste der WADA. Das Äquivalent einer therapeutischen Monatsration wurde als »geringe Menge« angesetzt. Zum Vergleich: Das norwegische Antidoping-Gesetz verbietet den Besitz von Substanzen erst jenseits einer Jahresration, wie sie im Sport oder bei Bodybuilding eingesetzt werden (Reinsch 2007).

Verbotsliste (Tab. 6) weitgehend überein. Der *Besitz* von Stoffen für die Verwendung zum Gendoping ist damit nicht verboten.³⁰

In Bezug auf Gendoping dürfen in Deutschland laut AMG die dafür nötigen Stoffe, sofern sie Arzneimittel sind, zu Dopingzwecken nicht in den Verkehr gebracht, verschrieben oder angewendet werden. Bereits der Versuch dieser Handlungen ist strafbar und wird laut § 95 AMG mit Freiheitsstrafen bis zu drei Jahren oder mit Geldstrafen belegt. In besonders schweren Fällen³¹ erhöht sich das Strafmaß auf ein bis zehn Jahre. Gerichtet ist diese Norm vorrangig gegen Trainer, Ärzte und Betreuer, nicht gegen den Sportler, der die Tat an sich selbst begeht.

BUNDESKRIMINALAMTSGESETZ

Das Bundeskriminalamt (BKA) nimmt entsprechend dem *Gesetz zur Verbesserung der Bekämpfung des Dopings im Sport* die polizeilichen Aufgaben auf dem Gebiet der Strafverfolgung in Fällen des international organisierten ungesetzlichen Handels mit Betäubungsmitteln oder Arzneimitteln, die eine Sachaufklärung im Ausland erfordern, sowie damit im Zusammenhang begangener Straftaten wahr.

WEITERE (RECHTS-)NORMEN

Führt die Anwendung von Dopingmethoden ohne Einwilligung des Sportlers zu Gesundheitsschäden, kann eine strafbare Körperverletzung (§ 223 ff. Strafgesetzbuch, StGB) vorliegen. Wenn, wie bei Gendoping, mit schwerwiegenden Gesundheitsschäden zu rechnen ist, dürfte die Anwendung auch mit Einwilligung als sittenwidrig gelten und müsste trotz Einwilligung eine Strafbarkeit begründen. Die Höhe der Strafe wird nach der Schwere der Körperverletzung bestimmt (Simon et al. 2007, S. 40).

Neben den durch das AMG verbotenen Handlungen könnte Gendoping strafrechtlich erfasst werden, wenn hierdurch oder in Zusammenhang mit Gendoping ein Betrug oder eine Urkundenfälschung begangen worden ist. Dazu müssten die jeweiligen verbands-/vereinsinternen Rechtsnormen, Arbeitsverträge und/oder Ehren-/Verpflichtungserklärungen entsprechend ausgestaltet sein. Aufgrund des bereits bestehenden Gendopingverbots in Verbindung mit den bestehenden Regeln bezüglich Aufbewahrung, späterer Analyse und Verjährungsfristen könnte dies abschrecken und damit präventiv wirken (Kap. IV.2.4).

30 Um den Besitz verbieten zu können, müsste auch eine »geringe Menge« festgelegt werden können.

31 Beispielsweise wenn die Gesundheit einer großen Zahl von Menschen gefährdet wird, wenn durch die Handlung ein anderer der Gefahr des Todes oder einer schweren Schädigung an Körper oder Gesundheit ausgesetzt wird, bei gewerbs- oder bandenmäßigem Handeln, bei Handlungen an Minderjährigen.

Wenn die Person, die Gendoping bei einer anderen Person vornimmt, ein in Deutschland zugelassener Arzt ist, könnte dies von zuständigen Landesärztekammern sanktioniert werden. Entsprechend der Bundesärztleordnung (BÄO) ist die Zulassung als Arzt an die Anerkennung der Berufsordnung und die Mitgliedschaft in der spezifischen Landesärztekammer gebunden. Mit der Anerkennung der Berufsordnung verpflichtet sich der Arzt »der Gesundheit des einzelnen Menschen und des gesamten Volkes« zu dienen (§ 1 Abs. 1 BÄO).

Die Sportförderung (als Bereich des öffentlichen Rechts) eröffnet ebenfalls einen Handlungsspielraum, um Doping zu bekämpfen. »Direkte Zuwendungen des Bundes werden im Bereich des Spitzensports an Bundessportfachverbände sowie Olympiastützpunkte und Bundesleistungszentren gewährt. Sportler, Ärzte, Trainer sowie sonstige Betreuer profitieren in diesem Rahmen nur mittelbar von Zuwendungen aus Haushaltsmitteln.« BMI (2007b, S.8) Von diesen Zuwendungsempfängern wird verlangt, die geltenden Antidoping-Vorschriften der WADA bzw. der NADA einzuhalten BMI (2007b, S.12). Darüber hinaus haben alle Spitzensportler, die bei der Bundespolizei, der Bundeswehr oder beim Zoll beschäftigt sind, bis Ende 2007 eine Versicherung unterzeichnet, mit der sie sich verpflichten, niemals zu dopen. Bei Zuwiderhandlung akzeptieren sie den Ausschluss von der Förderung und weitere dienstrechtliche Maßnahmen. Zusätzlich erfolgt eine jährliche aktenkundige Belehrung (BMI 2007b, S.115 f.). Durch den WADA-/NADA-Code ist Gendoping in den Zuwendungsbescheiden erfasst. Voraussetzung für die Rückforderung von Fördermitteln insbesondere dienstrechtliche Maßnahmen, wie z.B. Kündigungen, erfordern ein abgeschlossenes Beweisverfahren (BMI 2007b, S.72), das wiederum eines gerichtsfesten Nachweises bedarf.

STRAFVERFOLGUNG UND SANKTIONIERUNG

Im Strafrecht sind in Deutschland keine Beweiserleichterungen möglich, entsprechend dem Bestimmtheitsgrundsatz muss die verbotene Handlung konkret benannt sein, *objektive* und *subjektive Tatbestandsmerkmale* müssen bewiesen werden. Die Zweifel an der ausreichenden Bestimmtheit der Verbotshandlung aufgrund der derzeit bestehenden Gendopingdefinition gelten im Strafrecht genauso wie im zivilen Prozessrecht (Kap. IV.2.1).

Auch wenn die Strafverfolgungsbehörden eine weiter reichende Ermittlungsbefugnis haben als Sportorganisationen, müssen sie die Verhältnismäßigkeit der Maßnahmen sicherstellen. Sie könnten zwar spezifische Untersuchungen auch zwangsweise vornehmen lassen, dies jedoch nur, wenn sie geeignet und erforderlich sind, den Tatbestand zu begründen. Ohne entsprechendes Testverfahren sind sie unzulässig.

Der (Gen-)Dopingverstoß des Sportlers im Sinne einer Selbstschädigung ist nach deutschem Recht nicht strafbar. Eine strafrechtliche Verfolgung ist dennoch möglich, wenn damit beispielsweise eine Urkundenfälschung verbunden ist (Verletzung einer Ehrenerklärung). Eine Sanktionierung von Gendoping setzt gemäß dem Grundsatz »Keine Strafe ohne Schuld« allerdings voraus, dass ein Nachweis mit einer geeigneten Methode gerichtsfest geführt werden kann. Solche Methoden sind zurzeit nicht erkennbar.

Zum Nachweis von (Gen-)Dopinghandlungen im Umfeld des Sportlers (Inverkehrbringen, Verschreiben und Verabreichen) muss ebenfalls dem Bestimmtheitsgebot genügt werden sowie der Nachweis für den objektiven und subjektiven Tatbestand oder die Absicht »zum Zwecke des Dopings« erbracht werden. Wenn eine Körperverletzung in Folge auftritt, entfällt zwar der Nachweis der Zweckbestimmung, es müssen aber objektive und subjektive Tatbestände bewiesen werden. Verstöße fallen in den Bereich der Arzneimittelkriminalität³². Für die Strafverfolgungsbehörden stellen Verstöße gegen das AMG als ein Teilbereich der Umweltkriminalität bisher in der Regel kein priorisiertes Aufgabenfeld dar (Sürmann 2007). Die Zuständigkeit liegt bei den Bundesländern, Schwerpunktstaatsanwaltschaften wurden zwar gefordert, aber – soweit bekannt – bisher noch nicht eingerichtet.

Anhand der polizeilichen Kriminalstatistik wurden bisher Straftaten nach dem Arzneimittelgesetz nicht unterschieden, Dopingdelikte also nicht extra ausgewiesen. Mittels Fragebogen wurden Daten zwar nacherhoben, die daraus gewonnenen Erkenntnisse sind laut Sürmann (2007) jedoch nicht repräsentativ. Ab 2008 sollen Straftaten in Zusammenhang mit § 6a AMG gesondert ausgewiesen und an das BKA gemeldet werden. Zusätzlich zur Auswertung der Kriminalstatistik wurden Expertenbefragungen vorgenommen, die eine Grundlage für Handlungsoptionen bildeten, um der wachsenden Arzneimittelkriminalität entgegenzuwirken. Diese Vorschläge könnten wahrscheinlich auch Gendoping entgegenwirken.

32 Mit der Studie »Arzneimittelkriminalität – ein Wachstumsmarkt«, herausgegeben vom BKA (Sürmann 2007), wird erstmalig versucht, eine Lageinformation zur Arzneimittelkriminalität in Deutschland aus polizeilicher Sicht zu geben.

DOPINGHANDELN UND GESELLSCHAFTLICHES UMFELD

V.

Die Dopingkontroll- und -sanktionsstrukturen in Deutschland sind im internationalen Vergleich sicher relativ gut ausgebaut. Gleichwohl haben sie die Anwendung und Verbreitung im Spitzensport nicht umfassend unterbinden können. Wie anderes abweichendes, regelverletzendes Verhalten in der Gesellschaft, das durch die Androhung von Strafen nicht verhindert werden kann, dürfte auch Doping das Resultat individueller Entwicklungsprozesse sein, in deren Verlauf dopingaffine Einstellungen, Mentalitäten und Verhaltensmuster erworben wurden. Dass diese Dispositionen sich vielfach als resistent gegen die Androhung von Kontrolle und Sanktion erweisen, dass Athleten häufig in eine »biografische Falle« geraten, in der Doping selbstverständlich in die Lebensplanung integriert wird, ist nur möglich, wenn gesellschaftliche Strukturen und Akteure individuelles Dopingverhalten fördern und stabilisieren.

Die folgenden Ausführungen sollen diesem Umstand – der Verschränkung individueller Entscheidungen mit ihrer gesellschaftlichen Umwelt – Rechnung tragen. Im Kontext dieses Berichts kann dies allerdings nicht im Sinne einer umfassenden soziologischen (System-)Analyse der »Verkopplung individueller und kooperativer Akteursinteressen« (Bette/Schimank 2006b, S.26) erfolgen. Die Zielsetzung ist bescheidener. Mit den folgenden Erörterungen soll zumindest im Ansatz veranschaulicht werden, dass der Untersuchungsgegenstand dieses Berichts in naturwissenschaftlich-medizinischer Hinsicht allein nicht sinnvoll zu erörtern ist. Vielmehr ist es für das Verständnis von (Gen-)Doping unabdingbar, dieses auch als individuelles Handeln in gesellschaftlichen Kontexten (und nicht als autonomes Handeln) zu analysieren und zu diskutieren.

Dazu wird zunächst in Kapitel V.1.1 für den Wettkampfsport erörtert, wie im Verlauf einer Sportlerbiografie Dopingverhalten entstehen kann. Dabei wird die besondere Rolle der medizinischen Betreuer angesprochen. Als wichtige Akteure im »Unterstützungsmilieu« (Bette/Schimank 2006b) können sie wesentlich dazu beitragen, dass sich bei Sportlern eine Dopingmentalität entwickelt und die Praxis des Dopings sich verfestigt. Weitere »Umfeldakteure« des Sportlers werden in Kapitel V.1.2 angesprochen. Am Beispiel der Sportorganisationen und der fördernden Akteure soll deutlich gemacht werden, dass der Sportler zwar handelt und entscheidet, aber nicht autonom, sondern beeinflusst (wenn auch nicht determiniert) von seiner sozialen Umwelt.

In Kapitel V.2 wird dann am Beispiel des Bodybuildings sowie des Sports älterer Menschen der Frage nachgegangen, wie im individuellen Sport Dopingverhalten typischerweise entstehen kann. In beiden Kapiteln (V.1 u. V.2) wird unter der



Überschrift »Einfallstor« jeweils auf die Faktoren eingegangen, die der Sportler bei seiner Entscheidung für oder gegen Gendoping voraussichtlich berücksichtigen wird und die als treibende oder hemmende Faktoren der Diffusion von Gendoping wirken könnten.

WETTKAMPFSPORT

1.

Sportler sind in der Regel gesundheitsbewusste und zielstrebige Menschen. Ihr Wille zu sportlicher Betätigung wird getragen von Wünschen in Bezug auf Spaß an der Bewegung, am Spiel bzw. Wettbewerb mit anderen sowie auf körperliche Gesundheit und/oder Stärke, Ausdauer und Leistungswillen. Viele dieser Wünsche werden bewusst oder unbewusst auch mit athletischen Körpern als *Image-träger* verknüpft. Sportliche Betätigung kann für den Einzelnen einen großen subjektiven Erfolg sowie Anerkennung durch das soziale Umfeld bedeuten, auf die sich der Wille zur körperlichen Weiterentwicklung gründet. Insofern bietet die »Formung der menschlichen Natur« durch Training und sportliche Praxis immer auch eine »Chance für den Lebensentwurf und die damit verbundene Sinnstiftung« (Fuchs et al. 2007, S. 31).

EINSTELLUNGEN UND VERHALTEN

1.1

Wie die Erfahrung zeigt, können sich während der sportlichen Entwicklung bei Sportlern Einstellungen und Verhaltensweisen ausprägen, die in Dopinghandlungen münden. Die die sportliche Entwicklung begleitenden Entscheidungen des Sportlers sind nicht nur individuelle Einzelentscheidungen, sie sind auch Ergebnis des Ein- und Zusammenwirkens verschiedener »Umweltakteure« (Eltern, Trainer, Sponsoren, Medien, Mediziner) bezüglich dieser Entscheidungen. Sehr wahrscheinlich wird die Anwendung und Verbreitung von Gendoping im Wettkampfsport nur möglich werden, wenn Sportler auf eine wie auch immer geartete Hilfe von Medizinern zugreifen können. Die folgende Beschreibung fokussiert deshalb auf die Entwicklung des Sportlers und auf die Rolle der medizinischen Betreuer und Ärzte.

INDIVIDUELLE ENTWICKLUNGSPHASEN

Wer heute im Spitzensport erfolgreich ist, hat in der Regel schon in der frühen Kindheit mit sportlichem Training begonnen. Diejenigen, die am Ende zur Leistungsspitze gehören, bringen als Kinder eine grundlegende Begabung und Freude am Sport ein – die Folgen einer Weichenstellung für eine leistungssportliche Entwicklung können sie in der Regel nicht realistisch abschätzen und in ihrem Entscheidungsprozess auch nicht berücksichtigen. Für sportbegeisterte Kinder

sind die erfolgreichen Spitzensportler ein wichtiges Leitbild, das die Meinungsbildung und Entscheidungsfindung wesentlich mitbestimmt.

Kinder treiben aus unterschiedlichen Motiven Sport, beispielsweise weil sie Spaß an körperlicher Bewegung empfinden oder um mit Freunden zusammen zu sein. Verbinden sich mit der sportlichen Betätigung Erfolge, ist vielfach der Weg betreten, auf dem sich eine sportliche Karriere entwickelt. Wer nicht aussteigt, weil er beispielsweise den Zeitaufwand und das Risiko zu scheitern oder mittelmäßig zu bleiben fürchtet, hat den Fuß in die »biografische Falle« gesetzt (Bette/Schmank 2006b, S. 126): Er hat ein effektives Mittel gefunden, um soziale Bestätigung zu erlangen. Die weitere sportliche Entwicklung als Lebensentwurf wird weitgehend alternativlos, mündet teilweise in übertriebenen Ehrgeiz und kann Dopingverhalten schrittweise entstehen lassen (Singler/Treutlein 2007, S. 16 ff.). Dem endgültigen Schritt vom nichtdopenden zum dopenden Sportler geht meist ein längerer Prozess voraus, in dem nach und nach Hemmschwellen abgebaut werden und die mentale Bereitschaft zum Doping entwickelt wird (Laure/Treutlein 2006). Dabei geht die Entstehung dieser *Dopingmentalität* der eigentlichen Dopinghandlung z.T. voraus, z.T. prägt sie sich im Verlaufe weiterer Dopinghandlungen weiter aus.

Unter Berücksichtigung der Akteure im Umfeld des Sportlers wie Mediziner, Trainer oder Funktionäre sprechen Singler/Treutlein (2007, S. 16 ff.) von einer *Treppe der Dopingverführung*. Auf dieser gelangen Sportler heute z.B. zum Blutdoping oder Doping mit Wachstumshormon, und bei unveränderten Rahmenbedingungen könnte sie zukünftig bei Verfügbarkeit auch zur Entscheidung für Gendoping führen. »Bei dieser Treppe der Dopingverführung handelt es sich um ein modellhaftes Gebilde. In der Realität kann der Weg kürzer sein. Möglich ist auch, dass man einige Stufen auf dieser Treppe geht, aber dann glücklicherweise doch nicht beim Doping ankommt.« (Singler/Treutlein 2007, S. 17)

Abbildung 9 stellt die schrittweise Entstehung von Dopingverhalten schematisch dar. In der ersten Phase, der Entdeckung der Sportart als Freizeitbeschäftigung, ist der zeitliche Trainingsumfang noch vergleichsweise gering. Werden in der Umgebung des jungen Sportlers leicht Medikamente oder ähnliche Mittel auch in Alltagssituationen eingesetzt, können erste dopingbefürwortende Einstellungen schon bei jungen Sportlern beobachtet werden.

Die Phase II der sportlichen Entwicklung fällt meist mit der körperlichen und mentalen Umbruchphase des jugendlichen Sportlers zusammen. Geht sie einher mit Erfolg und sozialer Anerkennung, kann Sport zum dominanten Mittel der Identitätsfindung werden. Das Motiv der Erlangung sozialer Anerkennung dominiert zunehmend das frühere Motiv der spielerischen Freude. Wächst die soziale Anerkennung, gerät der Sportler angesichts schwindender Alternativen in eine Spirale, aus der der Ausstieg schrittweise schwerer wird. Neben die wachsende

Inanspruchnahme zeitlicher Ressourcen und die zunehmende Ausblendung anderer sozialer Bezugsgruppen als die des Sports tritt die Ausbeutung der körperlichen Ressourcen. Durch die Intensivierung des Trainings steigen die körperlichen Anforderungen. Erschöpfungszustände und Überanstrengungen nehmen zu, Verletzungen treten häufiger auf, die zunehmend von spezialisierten Medizinern medikamentös behandelt werden. Mit dem Argument einer präventiven Gesunderhaltung werden teilweise auch leistungsfördernde Substanzen empfohlen. In der Folge können bereits jugendliche Sportler die mentale Bereitschaft entwickeln, *unterstützende* Mittel einzunehmen, bevor sie an den Punkt kommen, an dem Entscheidungen zu treffen sind sowohl für die sportliche Weiterentwicklung (die nur noch durch einen weiteren Ausbau der Trainingszeiten möglich ist) als auch für die berufliche Laufbahn. Fällt die Entscheidung, Sport zum Beruf zu machen, stellt dies einen nahezu existenziellen Einschnitt in der Sportlerbiografie dar, einen »professionellen Bruch« (Brissonneau 2004).

ABB. 9 ENTSTEHUNG VON DOPINGVERHALTEN IM WETTKAMPFSPORT

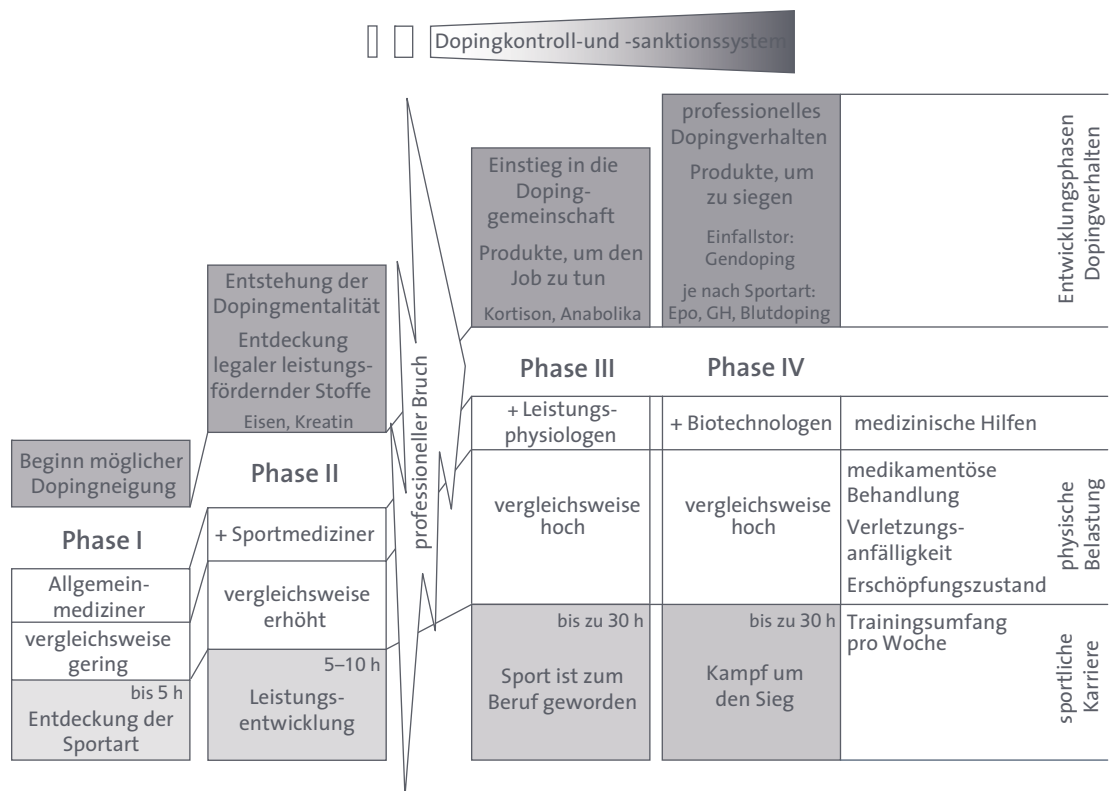


Abbildung 9 stellt schematisch Vorstufen und Entwicklungsphasen von Dopingverhalten dar, wie sie sich parallel zu einer bestimmten sportlichen Biografie darstellen können. Die Angaben zum Trainingsumfang sollen vereinfachend zeigen, wie der Sport nach und nach mehr Raum einnimmt.

Quelle: eigene Darstellung nach Brissonneau 2004



In der Phase III bestimmt die sportliche Leistungsentwicklung wesentlich den Tagesablauf und verdrängt andere Aktivitäten. Der Sportler trainiert zunehmend nach leistungsphysiologisch optimierten Konzepten pro Woche je nach Sportart 25 und mehr Stunden am Limit der körperlichen Belastbarkeit, um an einer Vielzahl von Wettkämpfen mit Erfolg teilnehmen zu können, durch die sich der gesamte immer größer werdende Sportleistungsbetrieb finanziert. Die den Sportler umgebende Lebenswelt reduziert sich mehr und mehr auf eine spezielle erfolgsorientierte Sportwelt, in der Erwartungshaltungen, Anreize und Nutzen durch sportliche Leistungen größer werden. Die Entwicklung ist geprägt von einer kontinuierlichen »Maximierung ökonomischer Einkommens- und Karrierechancen« (Bette/Schimank 2006b, S. 129). Er muss sich mit anderen Sportlern messen, von denen er nicht weiß, ob sie dopen oder nicht. Er sitzt in der *Dopingfalle*, und mangels Alternativen steigt er in die Dopinggemeinschaft ein. Er unterliegt jetzt dem System der Dopingkontrollverfahren. Die Gefahr, entdeckt zu werden, ist zu Beginn der Dopingkarriere am größten.³³

Nach dem Einstieg in die Dopinggemeinschaft kann eine weiter zunehmende Ergebnisorientierung und ein steigender Individualismus im Verhalten beobachtet werden. Es ist nur noch ein vergleichsweise kleiner Schritt, bis zur Phase IV, in der »nur der Sieg zählt« und deshalb immer subtilere Dopingmittel eingesetzt werden, die nicht nachweisbar sein (oder nachgewiesen werden) dürfen, weil die gesamte persönliche Karriere davon abhängt.³⁴

ZUR EMPIRIE VON DOPING IN ENTWICKLUNGSPHASEN

Zu Ausmaß und Formen des Dopings in den ersten sportlichen Entwicklungsphasen existieren vereinzelte quantitative Analysen. Laure/Treutlein (2006) haben Ergebnisse von 39 empirischen Studien zum Doping bei Jugendlichen in Nordamerika und zehn aus Europa zusammengestellt, die auch versuchen, die ersten Phasen der sportlichen Entwicklung bezüglich des Dopingverhaltens quantitativ zu erfassen. Die Studien zu Nordamerika aus den 1990er Jahren zeigen, dass oft schon vor dem vollendeten 14. Lebensjahr mit Doping begonnen wurde und dass jugendliche Leistungssportler weit häufiger zu Dopingmitteln griffen als Nichtwettkampfsportler. Doping mit anabolen Steroiden stand im Mittelpunkt der Untersuchungen. Lediglich Rickert et al. (1992) thematisierten Doping mit Wachstumshormon. Dabei gaben 5 % der männlichen Befragten zweier Schulen in Chicago (Durchschnittsalter 15 Jahre) an, Wachstumshormon zu Dopingzwecken benutzt zu haben.

33 »Wenn jemand bei einer Urinkontrolle erwischt wird, dann sind das meist Junioren oder Leute aus Randsportarten, die nicht genug Geld haben, um professionell zu dopen.« (Triathlonprofi Faris Al-Sultan in der Berliner Zeitung vom 12.12.2006)

34 Die amerikanische Leichtathletin Marion Jones gab 2006 vor Gericht zu, dass sie gedopt hat, trotzdem konnte ihr dies mit 160 Dopingtests nicht nachgewiesen werden.

Zwei empirische Studien zu Doping im Wettkampfsport wurden 1991 und 1998 in Frankreich durchgeführt. Auch die 1991er Befragung von 2.425 Schülern zwischen zwölf und 20 Jahren zeigte, dass Alter und leistungssportliches Engagement das Dopingverhalten beeinflussen. Insgesamt gaben 2,9 % der Jungen und 1,4 % der Mädchen die Einnahme von Dopingmitteln zu. Von den Jugendlichen, die sich sportlich engagierten, nahmen 2,4 % auf lokalem, 2,5 % auf regionalem und 7,7 % auf nationalem Niveau an Sportwettkämpfen teil. Die 1998er Studie beruht auf einer Befragung von 2.000 Amateursportlern aller Sportarten in Lothringen. »9,5 % hatten im Verlauf der zurückliegenden 12 Monate Dopingmittel genommen. Am anfälligsten sind die Altersgruppen der 20- bis 29-Jährigen sowie der 35- bis 39-Jährigen. 10,8 % der Wettkampfsportler, aber nur 4,9 % der Freizeitsportler nahmen solche Dopingmittel. Am meisten gefährdet waren Sportler auf hohem Leistungsniveau (17,5 % gegenüber 10,3 % bei Sportlern auf niedrigeren Leistungsniveaus).« (Laure/Treutlein 2006, S. 53)³⁵

Striegel (2007, S. 51) hat in einer direkten Befragung von 480 Kaderathleten mittels Randomized-Response-Technique eine Dopinghäufigkeit von 6,8 % insgesamt ermittelt. Eine Differenzierung nach Sportarten, Alter oder Geschlecht sowie Angaben zu wahrscheinlichen Falschantworten erfolgte nicht.

Pietsch et al. (2005) haben mittels Internetbefragung von 448 Kaderathleten ebenfalls mit Randomized-Response-Technique eine Dopinghäufigkeit von 26 % (und zusätzlich geschätzten 22 % wahrscheinlicher Falschantworten) ermittelt (Kap.IV.2.3).

NUTZEN-RISIKO-ABWÄGUNG UND RECHTFERTIGUNGSSTRATEGIEN

Anhand der vorliegenden wissenschaftlichen Literatur zu den biografischen Verläufen von leistungsorientierten Sportlern lassen sich neben bestimmten überindividuellen Verhaltensmustern auch bestimmte Zeitpunkte oder Phasen einer Sportlerkarriere identifizieren, in denen eine besondere Gefährdung für Doping besteht. Dies sind u. a.:

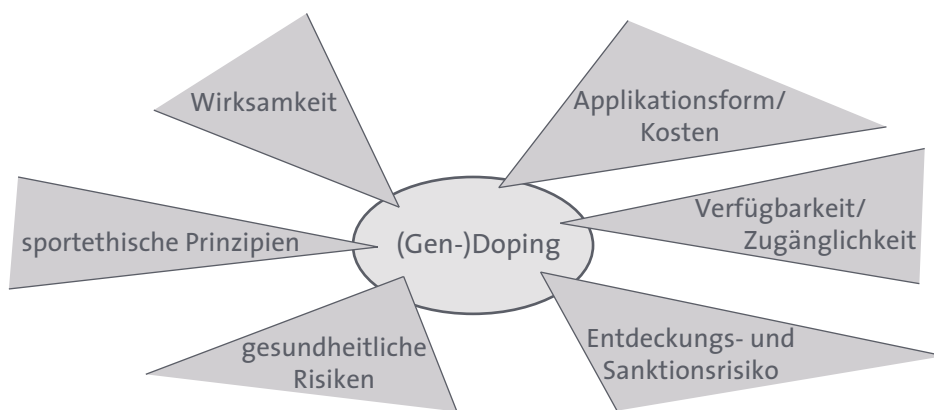
- > Übergänge von einer Stufe der sportlichen Leistungsentwicklung zur nächsten (die oft mit dem Wechsel von Trainern, Betreuern und neuen Sportteams oder -vereinen verbunden sind, Phasenübergänge in Abb. 9),
- > die Annäherung an die Grenzen der Trainingsmöglichkeiten (wenn auf hohem Niveau die Intensivierung des Trainings immer kleinere Leistungssteigerungen nach sich zieht),

35 Im Rahmen der Gesundheitsberichterstattung des Bundes wurde 2006 ebenfalls eine Übersicht über die verfügbaren Erhebungen zum Doping beim Freizeit- und Breitensport erarbeitet (Müller-Platz et al. 2006). Die Situation des organisierten Sports wurde jedoch kaum thematisiert, quantitative Aussagen hierzu sind nicht enthalten.

- > Krisenzeiten (die häufiger werden durch die steigenden physischen, psychischen, sozialen, finanziellen Risiken infolge von Unfällen, Dauerverletzungen Spätschäden),
- > das drohende Karriereende (wenn die körperliche Leistungsfähigkeit altersbedingt ihren Höhepunkt überschritten hat und junge Athleten eine immer größere Konkurrenz darstellen).

Wettkampfsportler sind allerdings keine homogene Gruppe. Sportartspezifische und Geschlechterunterschiede beispielsweise sind bisher sowohl qualitativ als auch quantitativ wenig untersucht.

ABB. 10 FAKTOREN DER SUBJEKTIVEN NUTZEN-RISIKO-EINSCHÄTZUNG BEI (GEN-)DOPING



Quelle: eigene Darstellung

Grundsätzlich ist davon auszugehen, dass bei allen Gruppen von Sportlern in Bezug auf Doping eine Nutzen-Risiko-Abwägung stattfindet (Abb. 10). Hierbei werden verschiedene Kriterien einbezogen, gewichtet und abgewogen und bilanzierend die Risiken dem Nutzen gegenübergestellt. Die Abwägung muss dabei nicht unbedingt von der Entscheidung für oder gegen das Doping erfolgen, sondern kann durchaus ex-post vonstatten gehen. In deren Folge kann sich für den dopenden Sportler (ebenso wie Personen aus den unterstützenden Milieus) die Entscheidung zu dopen als rational erweisen. Dies soll mit einem einfach strukturierten Abwägungsprozess verdeutlicht werden (Knoepffler/Albrecht 2007, S.20): Ist aus der Sicht eines leistungsorientierten Sportlers die zu erwartende Leistungssteigerung hoch sowie das Gesundheitsrisiko niedrig, wäre Doping für ihn eine rationale Strategie. Irrational wäre eine Strategie, bei der Doping eine niedrige Leistungssteigerung verspricht, die Gesundheitsgefahr aber hoch ist. Auf den Abwägungsprozess des Athleten wird im Kontext der Erörterung zukünftiger Einfallstore für Gendoping zurückzukommen sein.

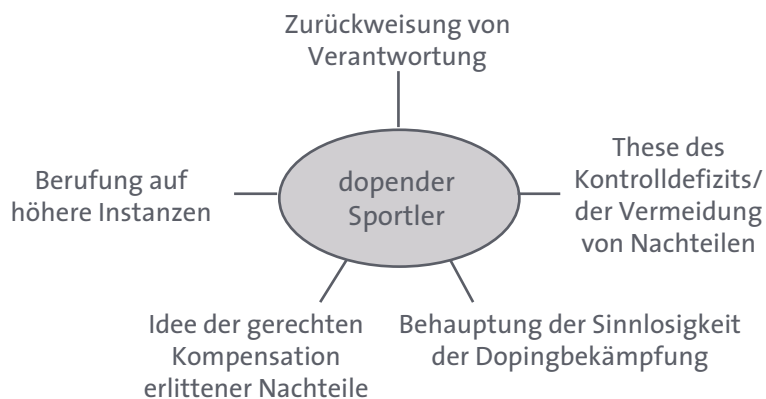
Über ein an Nützlichkeitsprinzipien orientiertes Entscheidungsverhalten hinaus ist für die Stabilität und Stimmigkeit des Dopinghandelns aber oft auch die Aus-

einandersetzung mit normativ aufgeladenen Kriterien erforderlich. Bette/Schimank (2006b, S.226 ff.) haben unter dem Übergriff »Neutralisierungsrhetoriken« typische Argumente von Sportlern zusammengetragen, mit denen diese die Abweichung von den Regeln für sich und andere plausibel machen.

Zu den Rechtfertigungsstrategien gehört beispielsweise der Hinweis darauf, dass andere dopen und man, um Nachteile zu vermeiden, auch dopen muss. Auch die Ungleichheiten bei den Dopingkontrollen (»Kontrolldefizit«) dienen als Rechtfertigung, verbunden mit der Behauptung einer ohnehin gegebenen Sinnlosigkeit der Dopingbekämpfung. Doping als Mittel, die z.T. existenziellen Risiken einer Sportlerlaufbahn besser zu bewältigen, ist ein weiteres argumentatives Muster. Schließlich findet sich auf den Hinweis der Zwänge des Sportbetriebes als übermächtiges System, das keine Alternative zur Option Doping zulasse (Abb. 11).

ABB. 11

RECHTFERTIGUNGSARGUMENTE DOPENDER SPORTLER



Quelle: nach Bette/Schimank 2006b, S.226 ff., geändert

Argumente wie die genannten haben aber auch über das Individuum hinausgehende Funktionen für das Kollektiv der dopenden Sportler insgesamt. Die Summe der Begründungen konstituiert eine Art »Gegenmoral«, die Doping rechtfertigt sowie konträre Normen und Gebote zu widerlegen sucht (Bette/Schimank 2006b, S.244).

MEDIZINISCHE UNTERSTÜTZUNG

Die Vorstellung von Gesundheit im Hochleistungssport ist nicht mehr die gleiche wie die zu Beginn der sportlichen Entwicklung und anders als diejenige außerhalb des Leistungssports (Brissonneau 2004). Denn die Gesundheit eines Menschen, der fünf Stunden pro Woche Sport treibt, ist nicht vergleichbar mit der von Sportlern, die 25 Stunden oder mehr pro Woche am Limit der Belastbarkeit trainieren (Abb. 9). Mit einem solchen Pensum gehen gewisse körperliche Defizi-



te einher, die eigentlich Ruhephasen verlangen, um die physischen Erschöpfungszustände auszugleichen. Durch die enge Aufeinanderfolge oder lange Dauer von sportlichen Wettkämpfen sind diese Ruhephasen in der Wettkampfsaison oft nicht möglich. Die Logik des Hochleistungssports »bringt seine Hauptakteure, die Athleten, systematisch in die Nähe von Verletzung und Krankheit« (Bette/Schimank 2006b, S.55). Der Athlet macht die Erfahrung seiner körperlichen Leistungsgrenzen. Erforderlich ist deshalb die Hilfe eines Netzes von speziellen Fachkräften, die ihren Sportlern beispielsweise zu medizinischen Ausnahme genehmigungen (TUE, Kap. IV.1.3) raten, sodass spezifische Mittel eingesetzt werden können, die Überanstrengungen oder Erschöpfungszustände in gewissen Grenzen kompensieren. Mit der wachsenden Intensität der medikamentösen Behandlung sinkt die *pharmakologische Hemmschwelle* der Beteiligten.

Im Laufe der sportlichen Entwicklung hin zum Leistungssport werden die Kontakte und die Zusammenarbeit mit Medizinern enger. Eine Höchstleistung zum richtigen Zeitpunkt erfordert heute eine genaue medizinische Planung. In der Folge der Kommerzialisierung im Hochleistungssport spezialisieren sich einige Sportmediziner auf diesen Bereich. In Deutschland gibt es laut der Deutschen Gesellschaft für Sportmedizin und Prävention e.V. (DGSP) derzeit etwa 11.000 Sportärzte, von denen zwischen 150 und 200 im Hochleistungssport tätig sind.

Laut Brissonneau (2004) sollte in Bezug auf die Dopingproblematik bei den Sportmedizinern unterschieden werden zwischen Klinikern einerseits, die den Sportlern sehr nahestehen und diese betreuen, und den Forschern, für die Sportler tendenziell eher Forschungsobjekte sind. Spezifisch für die Kliniker ist, dass sie oft selbst ehemalige Sportler sind, die die sportliche Leidenschaft mit ihren Patienten teilen. Sie sind von diesen Menschen fasziniert und möchten ihnen helfen. Bei ihnen steht der Gesundheitsaspekt im Vordergrund. Sie betreuen die Sportler, deren Trainingsvolumen und -methoden im Hochleistungsbereich zunehmend risikobehaftet und gesundheitsgefährdend sind und die demzufolge häufig erschöpft und öfter verletzt sind. Die Verabreichung von pharmakologischen Produkten steigt entsprechend und wird auch mit dem Argument begründet, dass diese helfen sollen, den Körper trotz der extremen Belastung gesund zu halten.

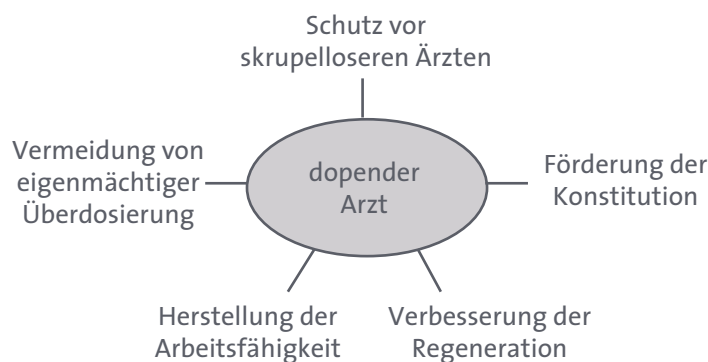
Diejenigen von ihnen, die vornehmlich Spitzensportler mit bis zu 30 Stunden Training pro Woche betreuen, haben sich teilweise zu Leistungsphysiologen entwickelt und tendieren zur Gruppe der Forscher. Die medizinische Begleitung dient der Leistungssteigerung, und es wird versucht, das Leistungs-Risiko-Verhältnis zu optimieren. Durch Trainingsmethoden, in denen die individuelle Physiologie und ihre wissenschaftliche Durchleuchtung einen immer zentraleren Platz einnehmen, und durch bessere Möglichkeiten der Regeneration helfen sie, Sportler immer dichter an die Grenzen ihrer Möglichkeit heranzuführen. Das Credo des Hochleistungssports – Gewinnen um jeden Preis – wird zunehmend handlungs-

leitend. Sportmedizinische, biomechanische und pharmakologische Hilfestellungen dienen dazu, den herausgeforderten und überforderten Körper des Athleten für die Anforderungen des Spitzensports, in dem nur der Sieg zählt, fit zu machen. Der »kranke Körper« ist unerwünscht (Bette/Schimank 2006b, S. 54).

Wie für viele direkt oder indirekt Beteiligten am Doping gilt auch für beteiligte Ärzte und medizinische Betreuer, dass sie ihr Verhalten reflektieren, ihm einen Sinn geben wollen und nach Rechtfertigung suchen. Sie entwickeln ein eigenes Bewusstsein von Recht und Unrecht, weil sie durchaus Probleme damit haben, Sportlern mit illegalen Mitteln helfen, bestimmte leistungsphysiologische Ziele zu erreichen. Mit Doping, sei es geduldet, sei es aktiv veranlasst, überschreiten Ärzte ihren traditionellen Zielhorizont, nämlich medizinisch indizierte Heilung, Linderung und Prävention. Sie nehmen auch in Kauf, die Gesundheit des Athleten zu schädigen (Fuchs et al. 2007, S. 35). Für Ärzte, die beim Doping eines Athleten beteiligt sind, spielen auf eine besondere Art die ethischen Prinzipien des Berufsstandes eine Rolle: Sie, die dem Prinzip des »Nie Schadens« verpflichtet sind, müssen für ihr Verhalten »die Absicht der Gesunderhaltung oder der Minimierung von Schäden als Begründungen anführen« (Singler/Treutlein 2007, S. 18), um Inkonsistenzen in ihrem Verhalten zu vermeiden. Doping wird dann als (alternativloses) Mittel gesehen, um die Konstitution des Athleten oder seine Regeneration schneller und intensiver zu fördern oder im Interesse des Athleten eine »eigenmächtige« Nutzung von Dopingmitteln zu verhindern (Abb. 12).

ABB. 12

RECHTFERTIGUNGSGRÜNDE DOPENDER ÄRZTE



Quelle: Singler/Treutlein 2007, S. 19

Angesichts der wahrscheinlich erheblichen Wirksamkeit dieser auch an den Sportler und teilweise auch an die Öffentlichkeit gerichteten Argumentationsmuster weisen Singler und Treutlein (2007, S. 20) zu Recht darauf hin, dass deren Kenntnis für Strategien der Prävention von zentraler Bedeutung ist: »Solche Muster gilt es, in Präventionsprozessen von der Athletenschulung über die Trainer- oder Sportlehrerausbildung bis hin zur ärztlichen Berufsausbildung von vorn-

herein als inakzeptabel zu kennzeichnen. Sportlerinnen und Sportler benötigen hierfür ein ›Frühwarnsystem‹, um anhand der gängigen Euphemismen die mögliche Dopingnähe von Personen in ihrem Umfeld identifizieren zu können. Denn zweifellos werden diese auch in der Zukunft eine entscheidende Rolle spielen.«

SPITZENSport ALS EINFALLSTOR FÜR GENDOPING

Es ist zu vermuten, dass das Einfallstor für Gendoping im Wettkampfsport im Spitzensport sein wird. Selbst wenn Gendoping nicht effektiver als herkömmliche Dopingmethoden sein sollte, sind dort

- › die pharmakologischen Hemmschwellen besonders niedrig,
- › der Druck, nicht nachweisbare Dopingmethoden anzuwenden, am größten³⁶,
- › die Risikobereitschaft am höchsten,
- › aufgrund der hohen Kommerzialisierung finanzielle Mittel in vergleichsweise großen Mengen vorhanden und
- › internationale Strukturen (Labore, Personal, Transport) bereits teilweise aufgebaut³⁷.

Wie bereits heute werden Sportarten, bei denen Erfolg direkt mit vergleichsweise singulären physiologischen Leistungen verknüpft ist (sogenannte cgs-Sportarten [Zentimeter, Gramm, Sekunde]; Emrich et al. 2004) und mit großem ideellem und materiellem Nutzen einhergeht, sowie Sportarten, in denen Dopingverhalten wenig thematisiert und wenig effizient bekämpft wird, am ehesten betroffen sein. Die Diffusionsgeschwindigkeit von Gendoping wird dabei von einer Reihe von Faktoren abhängen, die sich – in der Einschätzung des Athleten – entweder als Barriere oder als Anreizfaktor darstellen können.

Die größte und wirksamste Barriere für die Anwendung von Gendoping bildet derzeit noch die Nichtverfügbarkeit bzw. Zugänglichkeit. Diese Barriere ist beim Missbrauch genterapeutischer Verfahren (Gendoping i.e.S., Kap. II.1.) angesichts ihres frühen Entwicklungsstandes wahrscheinlich noch geraume Zeit vorhanden. Die Hürden beim Missbrauch spezifischer genregulativer Verfahren (Gendoping i.w.S., Kap. II.1.) sind eher niedriger, da hier erste therapeutische Verfahren bereits in der klinischen Entwicklung sind (Kap. II.2). Nichtverfügbarkeit kann auch bedeuten, dass ein Mittel/eine Methode zwar existiert – z.B.

36 Obwohl vermutet wird, dass Doping mit Wachstumshormon im Vergleich zu Doping mit anabolen Steroiden weniger effektiv ist, konnte sich Doping mit Wachstumshormon auch deshalb verbreiten, weil der Anabolikamissbrauch inzwischen vergleichsweise gut nachgewiesen werden kann.

37 Zu den bestehenden Dopingnetzwerken des Spitzensports gehören bereits heute spezifische Labore. Je nach Aufwand und Verfügbarkeit (Kap. II) könnte das Angebotsspektrum in gewissen Grenzen oder durch noch speziellere Labore erweitert werden. Durch den stark arbeitsteiligen Prozess innerhalb der Biotechnologie könnten einzelne Substanzen international bezogen oder mit mehr Aufwand auch nachgebaut werden.

in oder am Ende der klinischen Prüfung –, es/sie aber noch nicht zugelassen ist. Eine Abzweigung aus der klinischen Forschung wäre illegal, aber möglich. Nicht für alle wäre dies eine wirkliche Hürde. Heutige Dopingpraktiken machen nicht vor Substanzen halt, die nur zur Anwendung an Tieren zugelassen wurden (z.B. Clenbuterol, ein Mittel aus der Kälbermast) (Striegel 2007), oder vor speziell zu Dopingzwecken hergestellten, ungeprüften und nie zugelassenen Substanzen (z.B. das synthetische Steroidhormon THG des amerikanischen Labors Balco).

Eine weitere Barriere sind die unbekanntes gesundheitlichen Risiken (Kap. II.3). Auch diesbezüglich differiert die subjektive Wahrnehmung je nach individueller Risikobereitschaft der potenziellen Anwender oder ihrer Berater und Betreuer teilweise erheblich. Die Wissensvermittlung zu möglichen gesundheitlichen Folgen erfolgt überwiegend in dopingbefürwortenden oder -unterstützenden Milieus. Diese sind weitgehend abgeschottet und filtern alternative, kritische Informationen. Dies ist mit ein Grund dafür, dass die Risikobereitschaft im Spitzensport besonders hoch ist und ihre eigene Rationalität hat. So gaben in einer Befragung von Bamberger/Yeager (1997) 50 % der befragten Spitzensportler an, dass sie leistungssteigernde nichtdetektierbare Substanzen nehmen würden, wenn sie damit fünf Jahre lang alle Wettkämpfe gewinnen und dann sterben würden. Ohne dieses Ergebnis überzubewerten, ist es doch ein Indiz für eine ganz spezifisch gelagerte Kosten-Nutzen-Kalkulation. Im Leistungssport wird die Erreichung von Spitzenleistungen arbeitsteilig optimiert, was mit einer Delegation der Verantwortung für die Gesundheit des Athleten einhergeht, die sich auch auf gesundheitliche Risiken oder Nebenwirkungen erstreckt.³⁸ Spitzensportler verhalten sich diesbezüglich nicht anders als der überwiegende Teil der Bevölkerung: Sie vertrauen auf die Kompetenz und das Verantwortungsbewusstsein ihrer medizinischen Betreuer.

Die dritte Barriere wird durch die Art und Weise der Anwendung bestimmt. Wenn, wie bei derzeitigen genterapeutischen Verfahren, sehr spezielles Wissen, spezifische Fertigkeiten und besondere Hilfsmittel nötig sind, können noch auf absehbare Zeit vergleichsweise große Barrieren der missbräuchlichen Anwendung und Verbreitung entgegenstehen. In der Arzneimittelentwicklung liegt ein großes Augenmerk darauf, dass die Anwendung möglichst einfach ist, da – neben der Wirksamkeit und den Nebenwirkungen – die Zulassung und folglich das Marktpotenzial eines neuen Produkts davon entscheidend mitbestimmt wird. Bevor die Applikationsform vereinfacht werden kann, muss eine Methode jedoch prinzipiell erst einmal sicher funktionieren. Das Gefährdungspotenzial von Gendoping i. w. S. schätzen Experten unter anderem deshalb viel höher ein, weil die diesbezügliche Applikation einfacher ist als bei Gendoping i. e. S. (Kap. II.2)

38 Zur Risikobereitschaft von Sportlern und erst recht von Medizinerinnen in diesen Zusammenhängen gibt es bisher kaum empirische Erkenntnisse. Für zielgruppenspezifische Antigendoping-Maßnahmen wäre diesbezügliches Wissen wichtig.

Schließlich ist die Einschätzung der Effektivität des Kontroll- und der Härte des Sanktionssystems für die Meinungsbildung und Entscheidungsfindung des Athleten von Bedeutung. Wie gezeigt (Kap. IV) ist Gendoping im Wettkampfsport für Sportler und Athletenbetreuer verboten und wird mit Wettkampfsperren bzw. mit Verlust der Akkreditierung sanktioniert. Da die sich abzeichnenden Stoffe für Gendoping unter das Arzneimittelgesetz fallen, ist jede Herstellung zur Abgabe an andere ohne Genehmigung verboten. Auch das Inverkehrbringen, Verschreiben und Anwenden bei anderen zum Zwecke des Dopings ist strafrechtlich verboten. Solange aber ein Verstoß gegen diese Verbotsnormen nicht nachgewiesen werden kann³⁹, ist das Entdeckungsrisiko gering und diese Barriere wohl kaum wirksam.

DAS UMFELD DES SPORTLERS

1.2

Aus soziologischer Sicht greift die Betrachtung des Dopings als Handlung einzelner Personen entschieden zu kurz (Bette/Schimank 2006a u. 2006b; Franke 2007; Knoepffler/Albrecht 2007). Ein angemessenes Verständnis des »Phänomens« Doping ist deshalb nicht nur aus der Analyse von individuell abweichendem Verhalten zu gewinnen. Vielmehr müssen auch die gesellschaftlichen Strukturen und die »Umfeldakteure« des Sportlers in den Blick genommen werden, da diese durch spezifische Anreizstrukturen, fördernde Maßnahmen und unterlassene Handlungen zur stabilen Konjunktur von Doping beigetragen haben. Singler/Treutlein (2007, S.10 f.) stellen dazu fest: »Doping in den existierenden Größenordnungen ist als Phänomen, das über Einzelabweichungen hinausgeht, ohne eine wie auch immer geartete Unterstützung von mannigfaltiger Seite nicht vorstellbar. Diese Unterstützung muss nicht aktiv im Sinne einer direkten Beteiligung am Dopinggeschehen erfolgen. Unterstützung findet gerade auch durch das Unterlassen von Handlungen statt.« In diesem Kapitel werden deshalb institutionelle Anreizstrukturen thematisiert, sofern sie für mögliches Gendoping relevant werden könnten.

KOMMERZIALISIERUNG

Es ist zwar eine Binsenwahrheit, aber es ist Wirklichkeit: Aus dem ursprünglichen Sport als Spiel ist seit Langem ein Geschäft geworden. Sein ökonomisches Potenzial in einer globalen Mediengesellschaft liegt in seinem Unterhaltungseffekt, seinem Imageeffekt und seiner Eigenschaft als Vehikel für Produktinformation

39 Auch wenn es bizarr klingt, ist die Nichtnachweisbarkeit derzeitiger Dopingmittel und -methoden eine wichtige Barriere vor der Anwendung von Gendoping. Solange aktuell praktizierte Methoden nicht nachgewiesen werden können, ist der Druck, auf neue, nichtnachweisbare Dopingmethoden mit unbekanntem Risiko auszuweichen, vergleichsweise gering. Auch Blutdoping erfuhr eine Renaissance, als Doping mit Epo nicht mehr »sicher« war, weil die Gefahr des Nachweises wuchs.

begründet. Sport als Geschäft bedeutet für die Spitzenathleten die Chance, an der Wertschöpfung dieses Wirtschaftssektors beteiligt zu sein. Umso wichtiger wird das Gewinnen, umso fühlbarer werden die wirtschaftlichen Folgen von Erfolg oder Misserfolg (KPMG 2002, S. 9). Wo nahezu ausschließlich das Prinzip gilt, dass nur der Sieg zählt, folgt konsequent ein »the winner-take-all rat race« (KPMG 2002, S. 13), das strukturell offen ist für alle Mittel, die helfen, die Leistung zu befördern.

Damit ist der Leistungsimperativ konstituierendes Merkmal des Sports geworden. Er gilt aber auch für die Gesellschaft insgesamt, in der Leistung und Wettbewerb »bei gleichzeitiger Ökonomisierung der Ressourcenbedingungen« die dominanten Handlungsprinzipien sind. Der Wettkampfsport ist somit zum »Spiegelbild der Leistungsgesellschaft« geworden, »Alltagswelt und Wettkampfwelt« sind strukturell miteinander verkoppelt (Franke 2007, S. 2).

Viele Akteure (z.B. Sportorganisationen, Medien, Industrie) nicht nur in Deutschland haben den Sport, vor allem den Spitzensport, in den vergangenen Jahrzehnten Schritt für Schritt zu einer Art *Markenzeichen* entwickelt. Das Besondere der Marke *Sport* ist dabei, dass sie als *Imageträger* stellvertretend für viele und ganz unterschiedliche Dinge stehen kann, z.B. für Leistung, Teamgeist, Ausdauer, Gesundheit, stets eng verknüpft mit Erfolg und möglichst nicht verknüpft mit unfairer oder betrügerischem Handeln. Die Authentizität der Leistung wird als Wunsch und Anforderung seitens des Publikums in das System des Wettkampfsports projiziert.

Eine Säule der Finanzierung des Leistungssports gründet sich auf dieses Konstrukt *Imageträger* – das Sportsponsoring. Auch ist der Sport selbst ein nahezu universales Medium, um eine riesige internationale Zielgruppe anzusprechen, ein »ultimate communication vehicle for sponsors and the core business for many media companies« (KPMG 2002, S. 1). Darauf basiert eine weitere Säule der Sportfinanzierung – die Werbeeinnahmen. Die dadurch mögliche, sich gegenseitig verstärkende Verwertbarkeit ausschließlich der *Ergebnisse* sportlicher Anstrengungen im Wettkampf hat dazu geführt, dass diese sowohl ideell als auch materiell teilweise üppig honoriert werden. Dies bedeutet zugleich einen erhöhten ökonomischen Druck auf die Athleten (KPMG 2002, S. 9 ff.). Die hohen Gewinnaussichten an der Leistungsspitze strahlen auf den gesamten Wettkampfsport aus und führen dazu, dass bereits in der frühen leistungssportlichen Entwicklung für viele Beteiligte ein starker Anreiz entsteht, zur Spitze aufzuschließen und am Erfolg teilzuhaben.

Im Zuge globaler Kommerzialisierung hat sich ein zunehmend arbeitsteiliger Optimierungsprozess herausgebildet, bei dem verschiedene Akteure dazu beitragen, dass einzelne Athleten sportliche Höchstleistungen erbringen, um damit das *Markenzeichen* zu erhalten und weiterzuentwickeln. Die Beteiligten und Nutz-



nießer, wie Vereine, Verbände, Medien und Massenpublikum, haben folgerichtig auch eine jeweils spezifische Erwartungshaltung bezüglich der Leistung des einzelnen Sportlers. Sie orientieren sich an Spitzenleistungen, Rekord und Sieg, verbunden mit der Erwartung an die »Natürlichkeit der Leistungserbringung« (Franke 2007). Diese Ansprüche können durchaus widersprüchlich sein, wie z.B. die Haltung der Gesellschaft: »On the one hand, society shows a growing willingness to use powders and pills for health and good looks. On the other hand, we continue to condemn athletes taking substances to care with the physical pressures of top sports.« (KPMG 2002, S. II)

SPORTORGANISATIONEN

Sportorganisationen können als »Mittler« gesehen werden zwischen den von ihnen geförderten und geforderten Sportlern einerseits sowie den Ansprüchen der Umwelt – Politik, Sponsoren, Medien, Publikum – andererseits. Als Hüter und Weiterentwickler des *Markenzeichens Sport* unterstützen sie die Sportler, damit diese ihre physischen Leistungen entwickeln und verbessern, und sie organisieren den Leistungsvergleich im Wettkampf. Ihre Position und ihr Einfluss auch in Konkurrenz zu anderen Organisationen hängen folglich von den Leistungen der Sportler und der dadurch vermittelten Wettkampffaszination ab (Bette/Schimank 2006b, S. 432).

Sportorganisationen finanzieren Personen (Talentsucher, Trainer, Therapeuten, Psychologen – entsprechend dem NADA-Code: Athletenbetreuer [NADA 2006b S. 46]) und Infrastrukturen (Sportschulen, Leistungszentren, Olympiastützpunkte), damit Sportler ihre Leistung optimieren können. Die einzelnen Leistungsentwicklungsphasen (Abb. 9), für die zunehmend schon in der frühen Kindheit die Weichen gestellt werden müssen, um zur internationalen Leistungsspitze aufsteigen zu können, werden arbeitsteilig von spezifischen Athletenbetreuern in speziellen Fördereinrichtungen begleitet und geprägt. Der Übergang von einer Entwicklungsphase zur nächsten ist nahezu ausschließlich ergebnisorientiert, d.h. vom Erreichen bestimmter Leistungskennziffern abhängig. Die Athletenbetreuer sind ebenfalls von den sportlichen Leistungen der Athleten abhängig, da – je nach Vertrag – ihre gesamte Finanzierung direkt oder indirekt mit den erreichten Leistungen der Sportler verknüpft ist. Basierend auf einer wechselseitigen Abhängigkeit, geht mit den Leistungsanreizen, die Sportorganisationen und deren Athletenbetreuer setzen, eine stark ergebnisorientierte Erwartungshaltung bezüglich der Leistungsentwicklung und -erbringung der Sportler einher.

Durch die Organisation von Wettkämpfen treiben die Sportorganisationen die Entwicklung und Verbreitung des *Markenzeichens Sport* voran. Immer mehr Wettkämpfe, eine zunehmende Verknüpfung einzelner Wettbewerbe, wachsende Leistungsanforderungen und die Ausdehnung auf immer größere Athletengrup-

pen sind seit etlichen Jahren zu beobachten.⁴⁰ Von den Sportlern werden dadurch immer früher und in immer kürzerer Abfolge sportliche Spitzenleistungen eingefordert, die eine extreme körperliche Belastung darstellen (Kap. V.1.1). Im Spitzensport stehen dadurch erhebliche Einnahmen zur Verfügung, die weite Teile des gesamten Systems finanzieren, sodass es weitgehend unabhängig von öffentlicher Förderung funktioniert.

Wettkämpfe müssen jedoch auch eine gewisse Glaubwürdigkeit haben, die Bestandteil des *Markenzeichens Sport* ist. Der Wettkampfsport ist in der Selbstzuschreibung wie in der Wahrnehmung von außen (durch Medien und Publikum) ein »besonderes ethisches Handlungssystem« (Franke 2007, S. 10) – wenngleich als solches ein fragiles Gebilde. Dieses zeichnet sich durch eine spezifische Spannung aus, eine Spannung zwischen dem »Überbietungsgebot« einerseits, d.h. dem unbedingten Streben nach dem Sieg, und dem »Gleichheitsgebot«, d.h. der Verpflichtung zur Fairness und zur Chancengleichheit. Während aus dem letztgenannten Gebot die Forderung nach »Kooperationsbereitschaft« resultiert, bedingt das »Überbietungsgebot« eine »authentische« Leistungserbringung⁴¹, d.h. eine regelgemäß, nichtbetrügerisch erbrachte Leistung (Franke 2007, S. 11). Vor diesem Hintergrund ist es nur folgerichtig, dass Verbände und Veranstalter versuchen, Doping als Randerscheinung darzustellen. Um die Glaubwürdigkeit fairer Wettkämpfe zu verteidigen, wird einerseits beschwichtigt, andererseits werden kritische Beobachter und Sportler, die über Dopingpraktiken im Umfeld von Wettkämpfen oder Teams berichten, eher ausgegrenzt, indem ihnen »Teamverrat« oder »Generalverdacht« unterstellt wird (Singer/Treutlein 2007, S. 13).

Die Sportorganisationen agieren aber durchaus auch anders als mit Beschwichtigung und Ausgrenzung auf die Gefahr, dass Doping das Sportsystem insgesamt auf Dauer unglaubwürdig und unattraktiv machen könnte – auch und gerade aus der Sicht von Massenmedien, Publikum sowie privaten wie öffentlichen Förderern: Vor dem Hintergrund zunehmender Desillusionierung insbesondere des Sportpublikums bezüglich der »Sonderwelt« des Sports (Franke 2007) mit seinen Attributen wie Ehrlichkeit und Fairness sind sie gezwungen, sich zu positionieren, da Sponsoren ihre Verträge kündigen könnten und die Politik ihre För-

40 Beispiele sind die kontinuierliche Zunahme von Weltcups, die die Teilnahme an mehreren Wettbewerben verlangen, z.B. die *Tour de Ski* (acht Skilanglaufrennen in zehn Tagen), die *ProTour* (27 Straßenradrennen pro Saison), oder die Olympischen Spiele der Jugend (von 14 bis 18 Jahren), die das IOC 2007 beschlossen hat und die erstmalig 2010 für 3.000 junge Athleten im Sommer und ab 2012 für 1.000 junge Athleten im Winter organisiert werden.

41 Ein weitverbreiteter Einsatz von Gendoping würde die Erwartung an die authentische Leistung noch viel mehr leerlaufen lassen, als dies aufgrund der zunehmenden Medikalisierung des Sportsystems schon jetzt der Fall ist. »Ein Wettbewerb der Biotechniker würde durch das Gendoping entfacht ... Es ist dann nicht mehr der Wettbewerb der Athleten, sondern der Wettbewerb der Biotechniker; der Athlet wird zum biotechnischen Mittel.« (Fuchs et al. 2007, S. 6)

dermittel einschränken könnte. Da Sportverbände aber hierauf existenziell angewiesen sind (Bette/Schimank 2006b, S. 313), werden sie aktiv im Kampf gegen das Doping. Zum Maßnahmenrepertoire gehören dabei unter anderem pädagogische Strategien oder Informationskampagnen, die relevantes Wissen zur Verfügung stellen, beispielsweise zur möglichen Gesundheitsschädigung durch Doping. Einen weiteren wesentlichen Pfeiler bilden die Kontroll- und Sanktionsstrukturen. Dabei wird die »ambivalente Situation« der Verbände besonders deutlich: Durch Kontrollen und Strafen kann ein tendenziell »sauberer« Leistungssport erreicht werden, die Konsequenz wäre aber die Gefährdung des Erfolgs. Analog zum Athleten stecken auch die Verbände in einer »Dopingfalle«. Ebenfalls analog zum Athleten verschärft sich diese Situation durch das Risiko, dass andere Verbände, national wie international, bei einer konsequenten Kontrolle nicht mitmachen (könnten).

Aus dieser Konstellation als Teil und Ausdruck der »Systemlogik« des Wettkampfsports erklärt sich zu einem großen Teil die oft kritisierte Zögerlichkeit und Inkonsequenz der Sportorganisationen, die Dopingbekämpfung nicht konsequent praktizieren, sondern eher »simulieren« (Bette/Schimank 2006b, S. 380 u. 395).

STAATLICHE FÖRDERUNG – BREITENSport, TALENTENTWICKLUNG, SPITZENSport

Die Sportförderung der *Länder* ist auf den Breitensport und die Talententwicklung bis zur Leistungsspitze gerichtet. Sie soll unter anderem einen Beitrag zur Gesundheitsprävention, zur Verhinderung von unsozialem Verhalten und zur Eindämmung von Gewaltbereitschaft leisten (Bundesregierung 2006). Die Zuständigkeit der Länder ist auf die sportlichen Entwicklungsphasen beschränkt, in denen Dopingmentalitäten entstehen, aber in der Regel noch kein sanktionierbares Dopingverhalten vorliegt (Abb. 9, Phasen I u. II). Aufgrund der föderalen Struktur können die einzelnen Bundesländer ihre Sportförderung autonom gestalten. Das Vorgehen der einzelnen Bundesländer ist unterschiedlich, sowohl hinsichtlich der Förderung sportlicher Leistungen als auch in Bezug auf die Einflussnahme zum Dopingverhalten.⁴² Die Sportministerkonferenz (SMK) der Bundesländer äußerte sich in Bezug auf die Dopingproblematik bisher verhalten. 2006 sprach sie sich für ein strengeres Vorgehen gegen Dopingsünder aus, und 2007 äußerte sie sich dahingehend, dass diejenigen, die das Doping bekämpfen,

42 In Baden-Württemberg beispielsweise wird beim Ministerium für Kultus, Jugend und Sport Doping nicht thematisiert. 2005 wurde jedoch die Sportförderung generell hinterfragt und Stand, Entwicklung und Perspektiven herausgearbeitet. Der Landessportverband hat in einer Istzustandsanalyse seine Antidoping-Aktivitäten reflektiert (LSV 2007). Auch in Berlin ist Doping kein Begriff, der direkt mit Sportförderung in Verbindung gebracht wird. Weder auf den Internetseiten der Senatsverwaltung für Inneres und Sport und deren weiteren Informationen zur Sportförderung in Berlin noch auf den Seiten des Landessportbundes Berlin kommt der Begriff Doping oder Antidoping vor.

auch alle notwendigen Mittel zur Verfügung haben sollen, um diese Aufgabe durchzuführen (www.sportministerkonferenz.de/dateien/PM%20300707.pdf). Als eigenes Thema sind Antidoping-Maßnahmen bisher kaum wahrnehmbar. Doping wird vorrangig als ein Problem des Spitzensports gesehen. Die Haltung der Länder bringt bisher kaum zum Ausdruck, dass sie eigene Zuständigkeiten im Kampf gegen Doping sehen.

Der *Bund* führt fort, was die Länder begonnen haben. Durch seine Sportförderung sollen positive Signale des Leistungssports nach innen und außen verstärkt werden. Die Förderung ist explizit auf den Hochleistungssport ausgerichtet und an Leistungskennziffern wie Kaderzugehörigkeit oder Medaillenchancen bei internationalen Sportveranstaltungen gebunden. Das betrifft die direkte Förderung einzelner Sportler ebenso wie die Förderung der Sportorganisationen. Der Bund respektiert bei dieser Förderung die Eigenverantwortung und Autonomie des Sports und vertraut auf dessen »Selbstreinigungskräfte«, verlangt aber auch die Einhaltung des Welt-Anti-Doping-Codes (WADC).

Neben der Sportförderung finanziert der Bund bis heute maßgeblich die Antidoping-Aktivitäten der NADA und die darüber hinausgehende präventive Antidoping-Forschung bis hin zur WADA. Diese Finanzierung galt bisher fast ausschließlich dem repressiven Dopingkontroll- und -sanktionssystem. Parallel dazu wurden 2007 gesetzliche Maßnahmen zum Kampf gegen Doping verschärft. Diese richten sich vorrangig auf Personen im Umfeld (Kap. IV.3.2). Die Kontrolle fällt nach wie vor in die Kompetenz der Länder. Die starken Anreizstrukturen bezüglich der Leistungsorientierung blieben bestehen.

Die Diagnose der strukturellen Verwicklung in das Dopinggeschehen, wie sie für Sportler und Sportorganisationen angedeutet wurde, gilt auch für »die« Politik. Staatliche Akteure fördern den Sport, weil sie an Erfolgen interessiert sind. Da diese aber regelkonform erreicht werden sollen, fördern sie auch die Dopingkontroll- und -sanktionsstrukturen des Sports und etablieren eigene Regeln im staatlichen Recht. Ein Erfolg in der Dopingbekämpfung könnte aber Misserfolge der nationalen Athleten bedeuten, insbesondere, da möglicherweise die Dopingpraxis der internationalen Konkurrenten intransparent gemacht wird und die dortigen Kontroll- und Sanktionsstrukturen eher symbolisch und wenig effektiv sind.

PRIVATE SPONSOREN

Durch das Sportmarketing und die Entwicklung des Sports als *Imageträger* und *Markenzeichen* sind sportliche Leistungen und Wettkämpfe in einzelnen Sportarten zum Teil lukrativ verwertbar und auch für private Sponsoren zunehmend interessant. Die dadurch mögliche starke Kommerzialisierung einzelner Sportarten führt seit etlichen Jahren dazu, dass der Bund nur noch eine Stufe der sportlichen Karriereleiter fördert und danach die privaten Sponsoren auf den Plan treten.

Ziel des Engagements privater Sponsoren ist es, durch den Sport Aufmerksamkeit auch auf sich zu ziehen. Der sportliche Wettbewerb und einzelne Spitzensportler ermöglichen einen Imagetransfer auf die Produkte von Firmen und die Firmen selbst. Von den dem Leistungssport zugeschriebenen Eigenschaften wie Jugendlichkeit, Dynamik oder Leistungsbereitschaft erhofft man sich Abstrahleffekte auf das Unternehmen. Die Thematisierung von Doping in der jeweiligen Sportart schadet diesem Ziel in gewissen Grenzen nicht,⁴³ solange Doping nicht mit dem Sponsor direkt in Verbindung gebracht werden kann. Werden bestimmte Grenzen überschritten und droht die Wirtschaft, sich aus dem Sportsponsoring zurückzuziehen, hat dies in der Vergangenheit immerhin zu verstärkten Anstrengungen im Kampf gegen Doping geführt. Von einer abgestimmten Antidoping-Position privatwirtschaftlicher Akteure oder von einer konzertierten Aktion gegen Doping im Schulterschluss z.B. mit Antidoping-Organisationen oder staatlichen Instanzen ist allerdings noch wenig zu bemerken.

FAZIT: DOPING ALS STRUKTUREFFEKT

Der Spitzensport ist Teil eines globalen Marktgeschehens, in dem die Athleten und ihre Umfeldakteure durch ihr Tun und Unterlassen ein System generiert haben, dem Dopinghandlungen immanent sind. Bette/Schimank (2006b, S. 149 ff.) beispielsweise sprechen von Doping als Struktureffekt. Knoepffler/Albrecht (2007) kommen zu dem Schluss, dass es bei den bestehenden Anreizstrukturen im Sport einer sehr starken und gefestigten Persönlichkeit bedarf, um Dopingversuchungen zu widerstehen. Deshalb wäre es verfehlt, zum Aufbrechen der derzeitigen Situation alleine bei den Athleten mithilfe von Information, Aufklärung und Erziehung anzusetzen. Vielmehr sind auch die Rahmenbedingungen zu prüfen sowie die Akteure angesprochen und in der Verantwortung, die zum Entstehen der institutionellen Anreizstrukturen ebenfalls mit beigetragen haben: »Erst durch die von vielen Seiten unterlassenen Handlungen gegen Doping hat die Ausbreitung zunächst im Spitzensport und im Laufe der vergangenen Jahrzehnte auch weit über diesen hinaus in den Bereich des Fitness- oder Freizeitsports flächenbrandartige Maße erreichen können. ... Das föderale System der Bundesrepublik Deutschland erleichterte das Unterlassungshandeln mannigfaltiger Personen und Institutionen innerhalb und außerhalb des Sports. Aufgefordert, im Kampf gegen Doping Initiative zu ergreifen, vermochten Entscheidungsträger auf allen Ebenen Verantwortlichkeit abzustreiten und den ›Schwarzen Peter‹ an andere Institutionen weiterzureichen. Diese fühlten sich dann ihrerseits nicht für die Bearbeitung der Problematik verantwortlich. Auf diese Weise ent-

43 Der Radrennstall Gerolsteiner ließ im Jahr 2006 Wettkampfschauer befragen. Nur 7% der Befragten gaben an, wegen der Dopingproblematik Radsport nicht mehr im Fernsehen zu verfolgen. Der große Rest zeigte sich unbeeindruckt. Dieses Phänomen ist nicht nur an Umfrageergebnissen und Einschaltquoten abzulesen, sondern zeigt sich auch am Zuschauerverhalten bei Sportveranstaltungen.

stand ein *System organisierter Unverantwortlichkeit*. Besonderes Merkmal an diesem System der institutionellen Dopingbegünstigung ist, dass es für seine Entstehung lediglich eines Mindestmaßes an konspirativer Kommunikation bedarf. Es gibt folglich kaum Personen oder Institutionen, die für Fehlentwicklungen konkret verantwortlich gemacht werden können. Ein solches System entfaltet und stabilisiert sich wie von selbst.« (Singer/Treutlein 2007, S. 7 f.)

Für Veränderungen im gesamten System des Sports und ein Aufbrechen der wechselseitigen »Nutzenverschränkungen« von Athleten, Verbänden, Wirtschaft und Medien bedarf es Singer/Treutlein (2007, S. 13) zufolge immenser Anstrengungen und einer »kopernikanischen Wende« im Verantwortungsempfinden von Funktionsträgern auf allen Ebenen des öffentlichen und politischen Lebens, innerhalb und außerhalb des Sports. Doping ist ein »kollektiv erzeugtes« Problem und kann dementsprechend (vergleichbar den globalen Umweltproblemen) nur durch gemeinsame Aktivitäten auf mehreren Ebenen gelöst werden (Bette 2006, S. 87).

Als eine weitere Drehung der Dopingspirale könnte Gendoping sowohl reale Gefahr für den Sport als auch eine Chance bedeuten, das System »institutioneller Dopingbegünstigung« aufzubrechen. Gendoping könnte wie ein Menetekel wirken. Es könnte mit einer öffentlichen Thematisierung von Gendoping deutlicher (gemacht) werden, was vielfach bereits jetzt bewusst ist: Doping untergräbt das Interesse und die Identifikationsbereitschaft des Publikums, »düpiert Politiker bei der Vergabe öffentlicher Fördermittel, stört den erhofften Imagetransfer in Sponsorbeziehungen und desillusioniert seine schulische und familiäre Rekrutierungsbasis« (Bette/Schimank 2006b, S. 308). Da ein erneuter Dopingschub nicht nur die immateriellen Werte des Sports weiter entwerten, sondern auch die konkreten materiellen Interessen auf allen Ebenen und bei allen Akteuren gefährden dürfte, könnte Gendoping der Auslöser werden, umzusteuern.

INDIVIDUELLER SPORT

2.

Die Motivation zur individuellen sportlichen Betätigung ist für die meisten Menschen primär mit Wünschen nach Gesunderhaltung und körperlicher Leistungsfähigkeit verbunden. Da in vielen Kulturkreisen diese Wünsche mit einem athletischen Körperbau assoziiert werden, mit dem teilweise noch weitere Stereotypen wie Erfolg und Anerkennung verknüpft sind, ist auch der Wunsch nach einem athletischen Körper oder nach Zugewinn an Kraft vergleichsweise tief verwurzelt. Wie beim Wettkampfsport gilt, dass viele Menschen, die nach einem athletischen Körper streben, gesundheitsbewusste Menschen sind und dies während ihrer gesamten sportlich aktiven Phase bleiben.

Der individuell betriebene Sport begründet sich gerade in der Ablehnung von organisierten Rahmenbedingungen und der Verknüpfung von sportlicher Betätigung mit bestimmten Normen und Regeln. Fitnessstudios verstehen sich als wertfreie, neutrale Dienstleistungsanbieter, die nachfrageorientierte Angebote abgestimmt auf die Wünsche von sportlich aktiven Menschen machen. Selbstdoping ist in Fitnessstudios nicht als Regelverstoß definiert, zivilrechtlich mögliche Kontrollen und Sanktionen können folglich nicht angewendet werden. Selbstschädigendes Verhalten ist jedem freigestellt, teils wird darüber hinweggesehen, teils wird es sogar unterstützt.⁴⁴ Dadurch können einzelne Fitnessstudios oder deren Umfeld zu Marktplätzen werden, auf denen professionelle, gutorganisierte Dopingmittelhändler und Abnehmer aufeinandertreffen. Analogien zum »System organisierter Unverantwortung« im Sinne von Singler/Treutlein (2007) sind deshalb nicht von der Hand zu weisen.

BODYBUILDING

2.1

Wenn die grundlegende Motivation der individuellen sportlichen Betätigung der Erhalt der körperlichen Gesundheit ist und bleibt, sind bei Individualsportlern, gerade wenn sie sich aus unabhängigen Quellen informieren können, vergleichsweise große Hemmschwellen gegenüber der Entstehung von Dopingverhalten anzunehmen. Ist die grundlegende Motivation der individuellen sportlichen Betätigung jedoch die Bildung eines athletischen Körpers, also mit Kraft, Stärke und Erfolg, assoziiert (*Imagebildung*), kann eine entsprechende Entwicklung schnell mit Dopingverhalten einhergehen. Gesellschaftliche Trends, wie die zunehmende Medikalisierung des Alltags oder die sinkende Bedeutung von sogenannten Pflichtwerten (wie Fleiß, Disziplin, Enthaltensamkeit) sowie eine wachsende Bedeutung hedonistischer Werte der Selbstentfaltung (Glück, Kommunikation, Genuss), stützen ein solches Verhalten.

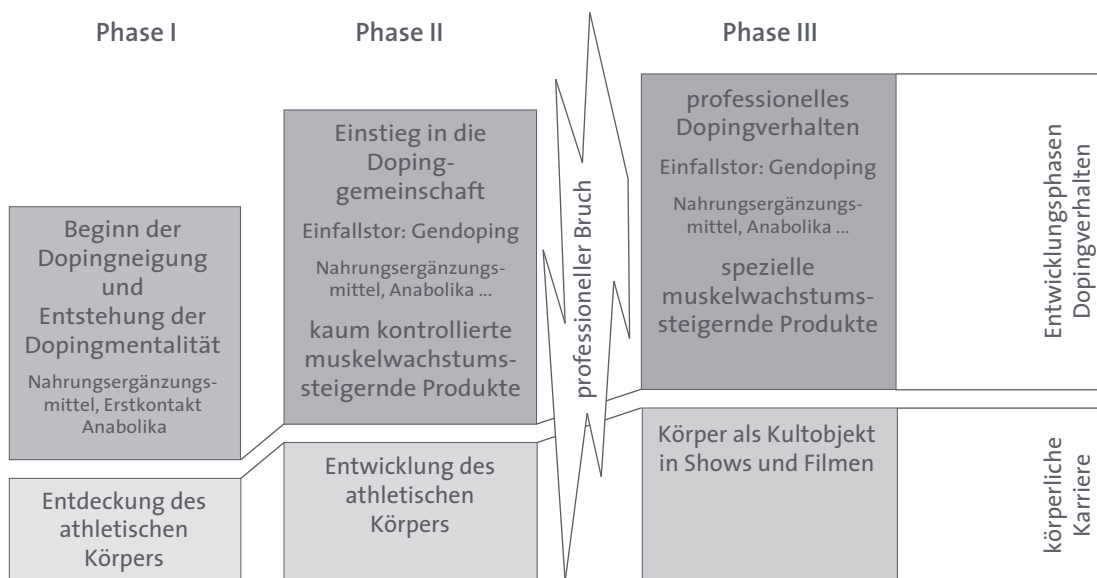
Die Entstehung einer Dopingmentalität sowie einer Dopingpraxis ist abhängig von zahlreichen Faktoren⁴⁵, aber nicht unbedingt ein langwieriger Prozess. Der Erstkontakt mit entsprechenden Präparaten kann bereits in der frühen Phase der Entdeckung des athletischen Körpers stattfinden. Viele Jugendliche beispielsweise

44 Es ist nicht bekannt, dass Fitnessstudios Antidoping-Verhaltensregeln mit ihren Nutzern verbindlich vereinbaren. Sie unterliegen in Deutschland keiner spezifischen zivilen Sportgerichtsbarkeit, sondern nur den Gesetzen des Staates. Teilweise wird deshalb auch argumentiert, dass das Verhalten in Fitnessstudios nicht als Doping, sondern als Arzneimittelmissbrauch bezeichnet werden müsse.

45 Ein für die WADA durchgeführter internationaler Literaturvergleich ergab, dass Dopingverhalten tendenziell beeinflusst wird durch die Faktoren Geschlecht, Alter, Trainingshäufigkeit, betriebene Sportart, weiterer Drogenkonsum, Bekanntschaft anderer dopender Sportler, aber auch durch die individuelle Körperwahrnehmung und das Selbstbewusstsein (Backhouse et al. 2007, S. 10 ff.).

beginnen mit einer problematischen Arzneimittelverwendung schon relativ früh – wie Studien in den USA zeigen, bereits vor dem 17., manche sogar vor ihrem 15. Geburtstag (Giebing 2002, S. 24) oder noch früher (Feigenbaum et al. 1998). Zu dieser Zeit sind die Schädigungspotenziale höher, Nebenwirkungen sind häufig stärker als z.B. bei männlichen Erwachsenen. Der Missbrauch muskelaufbauender Mittel bei Jugendlichen (Bätzing 2007; Laure/Treutlein 2006, S. 54 f.) steht bei der Entwicklung von Dopingverhaltensweisen im Bodybuilding an erster Stelle (Abb. 13, Phasen I u. II).

ABB. 13 ENTSTEHUNG VON DOPINGVERHALTENSWEISEN IM BEREICH DES BODYBUILDINGS



Quelle: eigene Darstellung

Untersuchungen aus den USA zeigen auch – so fasst Giebing (2002, S. 24) zusammen –, »dass fast jeder zehnte männliche Jugendliche schon einmal Anabolika konsumiert hat«. Bemerkenswert ist dabei, dass Jugendliche ohne Anabolikakonsum diesen keineswegs ablehnen, sondern dass sich bei ihnen eine hohe Einnahmefähigkeit zeigt. Diese geht zudem einher mit geringer Kenntnis der Nebenwirkungen (Giebing 2002, S. 24) und einer leichten Verfügbarkeit der Mittel (über das Internet, über professionelle Strukturen, die auch den allgemeinen Drogenmarkt bedienen, und über bereitwillige Ärzte oder Rezeptfälschungen und Unachtsamkeiten von Apotheken) (Boos et al. 1998; Donati 2006 u. 2007).

Wächst der Wunsch nach einem athletischen Körper und seiner Zurschaustellung (Abb. 13, Phase II) bieten das Internet und dessen Kommunikationsmöglichkeiten ideale Bedingungen, auch ohne feste organisatorische Strukturen Gleichgesinnte zu finden und Informationen beispielsweise zu den Vertriebswegen auszutauschen.



Oft sind es ausbleibender Trainingserfolg und/oder Zeitmangel, die zum Doping motivieren. Laut Boos et al. (1998) haben 12 % der dopenden Individualsportler weniger als zwei Jahre Trainingserfahrung, und weitere 16 % trainieren erst zwei bis drei Jahre, bis sie zu Dopingmitteln greifen. Soll die dann erreichte körperliche Fitness zur Schau gestellt werden, ist dies in nationalen oder internationalen Amateurwettkämpfen möglich. Man muss aber vermuten, dass die Einnahme von leistungssteigernden Mitteln nur zu einem kleinen Teil vom Wunsch nach der Teilnahme an Wettkampfveranstaltungen motiviert ist (Giebing 2002, S. 25).

Wird der Körper extrem aufgebaut, kann auch im Bereich des Bodybuildings ein professioneller Bruch erfolgen und dieser Sport zum Beruf gemacht werden – Phase III (Abb. 13). Der Leistungsdruck und ökonomische Abhängigkeiten steigern und bilden Anreizstrukturen für das Doping. Nach Einschätzung von Giebing (2002, S. 23) wird im Leistungssportlichen Bodybuilding »flächendeckend gedopt«.

ZUR EMPIRIE VON DOPING IN FITNESSSTUDIOS

Durch zahlreiche Studien ist mittlerweile relativ gut belegt, dass sich der Gebrauch von Dopingsubstanzen in westlichen Industrieländern zu einem »epidemiologisch bedeutsamen Phänomen« entwickelt hat (Striegel/Simon 2006, S. 63). Neben dem Leistungssport ist zunehmend der Freizeit- und Fitnesssport betroffen. Nach Untersuchungen der EU aus dem Jahr 2002 ist anzunehmen, dass mindestens 6 % der 16 Mio. Mitglieder von etwa 23.000 Fitnessstudios Dopingmittel verwenden (Donati 2006, S. 22).

Im Rahmen der Gesundheitsberichterstattung des Bundes erfolgte 2006 eine Zusammenstellung von Erhebungen zum Doping beim Freizeit- und Breitensport (Müller-Platz et al. 2006). Bei einer der dokumentierten Studien gaben – bei einer Befragung in 58 Fitnessstudios mit 454 ausgewerteten Fragebögen (Rücklauftrate 35 %) – 22 % der Männer und 8 % der Frauen den Missbrauch von Arzneimitteln zu. Dabei wurde deutlich, dass

- › mit dem Missbrauch zeitlich deutlich nach dem Trainingsbeginn begonnen wurde,
- › diejenigen, die den Arzneimittelmisbrauch zu Dopingzwecken zugaben, durchschnittlich einen niedrigeren Bildungsabschluss hatten als diejenigen, die den Missbrauch verneinten,
- › Anabolikamisbrauch vergleichsweise öfter mit der Einnahme anderer Genussmittel oder Drogen einherging (Boos/Wulff 2001, nach Müller-Platz et al. 2006, S. 16).

Eine Untersuchung in 113 Fitnessstudios in Süddeutschland im Jahr 2001 erbrachte auf der Basis von 1.802 anonymisierten Fragebögen (Rücklauftrate 34,5 %) folgende Ergebnisse (Striegel/Simon 2006): 13,5 % der Befragten (19 % der Männer und 4 % der Frauen) hatten bereits Dopingsubstanzen

eingegenommen (Striegel 2007, S.111). Hiervon gaben 98,5 % den Konsum anaboler Substanzen an. Abweichend von der Studie von Boos/Wulff (2001) kommt diese Untersuchung zum Ergebnis, dass der Konsum von Dopingsubstanzen signifikant mit verringertem Alkoholkonsum einherging. Die Gruppe der Dopingsubstanznutzer war zudem eher gesundheitsbewusst und gut sozialisiert, also keine »Gruppe sozial Benachteiligter mit einer Tendenz zum generalisierten Drogenkonsum« (Striegel/Simon 2006, S. 65).

Laut Müller-Platz et al. (2006, S.17) wurden bei Bodybuildingveranstaltungen in Deutschland im Zeitraum von 1995 bis 2000 in 39 % der Urinproben Dopingsubstanzen nachgewiesen. Bei Kontrollen wurden bisher nicht nur Anabolika, sondern meist alle gängigen Dopingmittel detektiert.

BODYBUILDING ALS EINFALLSTOR FÜR GENDOPING

Das Einfallstor für Gendoping dürfte im individuellen Sport vorrangig das ehrgeizige Bodybuilding sein. Gendoping wird dabei, wie beim bisherigen Doping im individuellen Sport, primär auf den Aufbau der Skelettmuskulatur zielen. Je stärker die persönliche Fixierung auf die Entwicklung eines speziellen muskulösen Körperbaus ist, desto größer dürfte die individuelle Risikobereitschaft sein, verbunden mit einer ausgeprägten Bereitschaft zum Ausprobieren. Dies geht bereits heute bis zum Angebot als Testperson, und dies nicht nur im vergleichsweise kleinen professionellen Bereich. Damit könnte Gendoping (anders als in der Vergangenheit, als Dopingmittel zunächst im Wettkampfsport eingesetzt wurden und erst danach im Fitnessbereich) beim ehrgeizigen Bodybuilding zeitgleich oder sogar früher als im Wettkampfsport zur Anwendung kommen. Umfang, Schnelligkeit und Formen der Verbreitung dürften wie im organisierten Leistungssport von einer Reihe verschiedener Faktoren abhängig sein, die hemmend, aber auch fördernd wirken könnten.

Auch im individuellen Sport bildet die größte Barriere für die Anwendung von Gendoping derzeit noch die Nichtverfügbarkeit bzw. -zugänglichkeit. Wie bei Wettkampfsportlern gilt, dass diese Barriere bei gentherapeutischen Verfahren wahrscheinlich größer ist als bei spezifischen genregulativen Verfahren. Es gilt aber auch, dass Nichtverfügbarkeit eine relative Größe ist, deren Wirksamkeit von der Risikobereitschaft abhängt, ungeprüfte Mittel und Methoden zu beschaffen und anzuwenden. Sobald diese Mittel verfügbar (im Sinne von existent) sind, ist mit Missbrauch zu rechnen. Alle bereits heute existierenden Formen von Arzneimittelkriminalität (illegale Nachahmerprodukte, verunreinigte, unbekannte und nichtkontrollierte Substanzen und/oder illegaler Handel) können zutage treten, wie im Bericht des Bundeskriminalamtes zur Arzneimittelkriminalität beschrieben (Sürmann 2007). Kriminelle Infra- und Verteilungsstrukturen (Donati 2006) können auch neue ungeprüfte Substanzen liefern, insbesondere wenn



sie keine erhöhten Anforderungen an Anwendung und Handhabung als bisherige Mittel stellen. Mithilfe des Internets treffen weltweite kriminelle Angebotsstrukturen auf organisierte Nachfragestrukturen (spezifische Foren, Bloggs, Chatrooms). Spezielle Labore, in denen dopingwillige Individualsportler »behandelt« werden können, gehören wahrscheinlich noch nicht zu diesen Verteilungsstrukturen.

Im Bodybuildingbereich kann bereits heute eine im Vergleich zu anderen Bevölkerungsgruppen geringere gesundheitliche Risikowahrnehmung beobachtet werden. Wissen um mögliche Nebenwirkungen von Dopingmitteln wird, wenn überhaupt, oft aus dopingbefürwortenden Milieus generiert (Striegel 2007, S. 115 ff.). Dies führt in der Summe dazu, dass die vermeintliche Wirksamkeit überbewertet und Risiken verdrängt werden. Weil die Risiken im Vorfeld kaum thematisiert werden, schrecken Nebenwirkungen kaum ab. Einschlägige Internetseiten zeigen, dass die Bereitschaft zum Ausprobieren vorhanden ist.

Weiterhin werden Wirksamkeit, Anwendungsform und Kosten die Höhe der Gendopingbarriere im ehrgeizigen Bodybuilding bestimmen. Den diesbezüglichen Maßstab bilden anabole Steroide. Die Bilanz aus muskelaufbauendem Effekt, Anwendungsaufwand und Kosten wird im Vergleich zu anabolen Steroiden besser sein müssen, um sich auf diesem »Markt« durchsetzen zu können. Demzufolge könnten Verfahren, die nur mithilfe spezieller Fachkräfte angewandt werden können, zwar im professionellen Bodybuilding zur Anwendung kommen, eine Verbreitung darüber hinaus ist jedoch weniger wahrscheinlich. Gendoping i. w. S., speziell in Bezug auf die Blockade des Myostatins, muss nach derzeitigem Wissensstand als unmittelbare Gefahr eingestuft werden (Kap. II.4).

EXKURS: ÄLTERE SPORTLER

2.2

Im individuellen wie im organisierten Sport wachsen Angebot für und Nachfrage von älteren Menschen kontinuierlich. Dieser Trend wird sich fortsetzen aufgrund der zunehmenden Einsicht, dass präventive Gesunderhaltung vor allem für ältere Menschen einen Gewinn an Lebensqualität ermöglicht und darüber hinaus wahrscheinlich auch der kostengünstigere Weg im Vergleich zum kurativen Ansatz ist. Der demografische Wandel mit einer zunehmenden »Alterung der Gesellschaft« wird diese Entwicklung vorantreiben. Sport bildet einen wichtigen Eckpfeiler des präventiven Gesunderhaltungsansatzes. Die sportlichen Angebote für ältere Menschen sind bei vielen Organisationen (sowohl bei Sportvereinen/-verbänden als auch bei Fitnessstudios) inzwischen ein eigenständiger Bereich mit einer wachsenden Zahl von Veranstaltungen und Wettkämpfen vor allem im

Ausdauerbereich.⁴⁶ Die Motivation für ältere Menschen, Sport zu treiben, ist in der Regel eng an das Ziel der Gesunderhaltung geknüpft, verbunden mit dem Willen, altersbedingte körperliche Veränderungen aufzuhalten. Doch auch das Alter ist kein Schutz vor sportlichem Überehrgeiz. Viele ältere Sportler wollen sportliche Höchstleistungen erbringen und tendieren dazu, körperliche Alterungsprozesse zu leugnen.

Die zunehmende Bedeutung des Sports für ältere Menschen verbindet sich mit einem sich ändernden Verständnis von Medizin, welche nicht mehr nur heilend, sondern mehr und mehr auch präventiv wirken will. Damit ist es zunehmend auch Aufgabe der Medizin geworden, Interventionen in funktionale Körperprozesse anzubieten. Ein wachsender und großenteils finanziell gutgestellter Bevölkerungsteil wird zu einer interessanten Zielgruppe der Medizinwirtschaft. Analysten prognostizieren pharmazeutischen Produkten der präventiven Gesunderhaltung regelmäßig ein großes Marktpotenzial. Mit der Arzneimittelzulassung, die aufgrund des Wirksamkeitsnachweises für eine spezifische Indikation erfolgt, werden Möglichkeiten für eine weiter verbreitete Verwendung geschaffen. Der in Deutschland gültige Grundsatz der weitgehenden Therapiefreiheit gesteht dem Arzt einen breiten Ermessensspielraum in der Wahl der Therapie zu. Zu Dopingzwecken darf er keine Arzneimittel in den Verkehr bringen, verschreiben oder anwenden (§ 6a Abs. 1 AMG, Kap. IV.3.2). Um jedoch beispielsweise altersbedingtem Abbau der Skelettmuskulatur zu begegnen, kann er aufgrund seiner fachlichen Kompetenz seinen Patienten Vorschläge für bestimmte Maßnahmen machen, ab welchem Alter, bei welchem Zustand und mit welcher Therapieform – präventiv oder kurativ, mittels Training, gesunder Ernährung und/oder sogenannter *Anti-Aging-* oder *Lifestyle-Therapien*. Auf der Basis einer alters- oder zustandsbedingten Indikation könnten dann auch Defizite behandelt werden, die keinen Krankheitswert besitzen, aber das Wohlbefinden des Einzelnen verbessern (teilweise vergleichbar mit der Vermarktungsstrategie des PDE-5-Hemmers Viagra[®] oder der Verwendung des Amphetaminderivats Ritalin[®]). Eine insgesamt hohe gesellschaftliche Akzeptanz, körperliche Alterungsprozesse auch medikamentös zu verlangsamen, wird diese Entwicklung befördern.

Auch wenn eine solche Anwendung kein Doping im verbands- und strafrechtlichen Sinn ist, da sie nicht explizit auf die Leistungssteigerung im Sport abzielt, wird diese Art des Umgangs mit neuen therapeutischen Möglichkeiten den Sport beeinflussen und prägen. Die genannten Entwicklungstendenzen zeigen auch, dass Doping bei älteren oder nichtgesunden Personen zunehmend schwieriger zu definieren und abzugrenzen ist und leitet über zur zunehmend kontrovers geführten Debatte um medizinisches Enhancement insgesamt.

46 Beispiel Marathon als Breitensport: 1979 gab es in Deutschland 50 Läufe mit ca. 10.000 Läufern, 2005 waren es 153 Marathonveranstaltungen mit ca. 100.000 Läufern, deren Durchschnittsalter kontinuierlich steigt (<http://de.wikipedia.org/wiki/Marathonlauf>).



Mit Gendoping wird ein Politikfeld betreten, das sich durch unvollständiges und unsicheres Wissen bezüglich zukünftiger Entwicklungen bei gleichzeitig dringlichem Handlungsbedarf aufgrund eines hohen Missbrauchspotenzials auszeichnet. Der Möglichkeitsraum für Doping im Sport (und darüber hinaus) dürfte sich mit Gendoping erweitern. Dies könnte entweder zu einer weiteren Drehung der Dopingspirale führen oder erzielte Erfolge entwerten. Diese Situation wird in den folgenden exemplarischen Handlungsoptionen berücksichtigt. Miteinander verknüpft, könnten sie Bausteine einer spezifischen Anti-Gendopingstrategie darstellen.

ENTWICKLUNGSVORHABEN MIT FOKUS AUF GENDOPINGRELEVANZ BEOBACHTEN

Gendoping missbraucht Wissen aus der Grundlagen- und/oder Anwendungsforschung der Lebenswissenschaften, das in neuartige, medizinisch indizierte therapeutische Strategien münden soll. Eine kontinuierliche vorausschauende Beobachtung biomedizinischer und pharmazeutischer Entwicklungsvorhaben sowie der potenziellen Nachfrageseite könnte strategisch wichtige Informationen über dopingrelevante Trends liefern. Dabei müsste ein entsprechendes Screening nicht an der gesamten Breite ansetzen, sondern könnte sich konzentrieren auf Entwicklungsbereiche mit voraussichtlich hoher Relevanz für Gendoping. Zu solchen Entwicklungen gibt dieser Bericht Hinweise (Kap. II). Als eine Art »Frühwarnsystem« könnte eine kontinuierliche Beobachtung für die Akteure der Bekämpfung des Dopings sowie die präventive Dopingforschung Orientierungen liefern. Eine enge Kooperation der präventiven Antidoping-Forschung und der bestehenden Kontroll- und Überwachungsinstitutionen sowie der Arzneimittelforschung wäre notwendig.

NACHWEISBARKEIT ERFORSCHEN, TESTS ENTWICKELN, INTELLIGENTES MONITORING KONZIPIEREN

Erheblicher Forschungs- und Entwicklungsbedarf besteht bezüglich des Nachweises von Gendoping und geeigneter, valider Tests. Ein zweistufiger Ansatz innerhalb des Kontrollsystems scheint derzeit am ehesten erfolgversprechend. Er umfasst ein »intelligentes« Monitoring und bei Verdachtsmomenten spezifische Tests zum Nachweis. Ein solches Monitoringkonzept müsste darauf zielen, spezifische leistungsphysiologisch relevante Parameter von Athleten zu erfassen, die Hinweise auf Manipulationen geben können. Für ein solches Monitoring besteht zum einen fachlicher Klärungsbedarf – welche Messgrößen geben in welchen Zeitabständen Hinweise auf dopingbedingte physiologische Entwicklungen bzw.



Auffälligkeiten? Zum anderen sind zahlreiche Details des sogenannten Ergebnismagements zu bedenken (z.B. Aufbewahrungsfristen). Übergreifend gibt es auch rechtlichen Klärungsbedarf nicht nur in Bezug auf Verhältnismäßigkeit und Eignung, sondern auch im Bereich des Daten- und Persönlichkeitsschutzes. Wenn dieser Ansatz zu einem verfahrenstechnisch machbaren Konzept mit validen und geeigneten Tests weiterentwickelt werden könnte, bestände die Aussicht, der wahrscheinlich wachsenden Zahl neuer Dopingpraktiken einschließlich des Gendopings besser begegnen zu können.

KONZEPTE UND AKTIVITÄTEN FÜR GENDOPINGSPEZIFISCHE INFORMATIONEN- UND AUFKLÄRUNGSKAMPAGNEN ENTWICKELN (VERHALTENSPRÄVENTION)

Komplementär zur Weiterentwicklung der Kontroll- und Sanktionsstrukturen sollten eigenständige Informations- und Aufklärungskampagnen mit einem Fokus auf Gendoping entwickelt werden. Wegen des frühen Entwicklungsstadiums könnten diese durchaus präventive und verhaltenssteuernde Wirkung entfalten. Dazu bedarf es eines umfassenden Konzepts, das den gesamten Prozess der individuellen sportlichen Entwicklung, in dem Dopingmentalitäten und -verhaltensweisen schrittweise entstehen können, in den Blick nimmt. Das unmittelbare Umfeld des Sportlers (Trainer, Betreuer, Mediziner) wäre in einem solchen Konzept ebenso zu berücksichtigen wie die Rolle von Sponsoren und Medien. Ein zentraler Inhalt könnten die unbekannteren gesundheitlichen Risiken sein. Die Thematisierung von möglichen und z.T. wahrscheinlichen Folgen müsste dabei in Abhängigkeit vom Sportlertyp und den entsprechenden Rahmenbedingungen gestaltet sein. Da, wo im Sport Gesundheit ein starkes Motiv ist, könnte eine dopingkritische Einstellung gefördert oder aufgebaut werden. Es zeigen sich aber die Grenzen einer solchen Aufklärung da, wo eine extreme Leistungsorientierung vorherrscht. Hier sollte man realistisch sein, was die Zielgruppe der Leistungssportler anlangt, die ihre Athletenkarrieren bereits begonnen haben. Die Anwendung von Konzepten in der Praxis wäre durch interdisziplinäre Forschung zu begleiten, die auf der Basis kritischer Evaluation Impulse zur Weiterentwicklung der Konzepte gibt. Es muss aber auch in der Öffentlichkeit insgesamt das Bewusstsein dafür geweckt und geschärft werden, dass Gendoping eine reale Gefahr ist. Gerade durch die politische Debatte kann verdeutlicht werden, dass Gendoping ein Trendverstärker sein könnte für die Dopingpraxis im Leistungssport, aber auch darüber hinaus.

FÖRDERPOLITIKEN NACHJUSTIEREN

Der Sport insgesamt, vor allem aber der Spitzensport, wird von einer Vielzahl von Akteuren gefördert. Im Rahmen der öffentlichen Sportförderung wird mittlerweile von den Zuwendungsempfängern die Einhaltung des Antidoping-Regelwerkes der WADA und NADA gefordert. Gendoping ist insofern erfasst. Eine

Rückforderung von Leistungen im Falle von Verstößen setzt allerdings den gerichtsfesten Nachweis voraus. Auch hier zeigt sich der Nachweis als Achillesferse. Gleichwohl sollte die Forderung nach Einhaltung der Antidoping-Regeln in jedem Fall beibehalten, ggf. im Blick auf Gendoping sogar noch strenger gehandhabt werden. Insofern könnte der Staat bei seinen Förderaktivitäten beispielgebend für die privatwirtschaftliche Förderung wirken.

ANWENDBARKEIT DES AMG UND WEITERE STRAFTATBESTÄNDE PRÜFEN

Durch das »Gesetz zur Verbesserung der Bekämpfung des Dopings im Sport« sind mittlerweile bessere Voraussetzungen für die strafrechtliche Verfolgung von Doping insbesondere im Umfeld der Sportler geschaffen worden. Rechtswissenschaften und Rechtspolitik stehen vor der Herausforderung, entsprechende Rechtsnormen im Lichte der weiteren Entwicklung zu prüfen und ggf. weiterzuentwickeln. Gendoping als Verbotstatbestand beispielsweise könnte konkretisiert werden, um dem Bestimmtheitsgebot zu genügen: Aufgrund der erfolgten inhaltlichen Erweiterung des Dopingtatbestandes um Stoffe, die zur Verwendung bei verbotenen Methoden bestimmt sind, ließen sich auch entsprechende Stoffe des Gendopings erfassen. Dazu könnte in § 6a Abs. 2 und 2a AMG jeweils auf § 4 Abs. 9a AMG verwiesen werden. Auf diese Weise ließe sich ein Verbot der Nutzung von Gentransferarzneimitteln zum Zwecke des Gendopings statuieren.

Im Lichte der weiteren Entwicklung sollte ferner geprüft werden, ob das Tatbestandsmerkmal »nicht geringe Menge« auch für Gendoping Geltung haben oder ob nicht jede nichtmedizinisch indizierte Verwendung von Gentransfermitteln an Menschen unter Strafe gestellt werden sollte. Aufgrund eines spezifischen Gefahrenpotenzials böte es sich an, zu gegebener Zeit zu prüfen, ob bei gesicherter Annahme einer solchen besonderen Gefährlichkeit entsprechender Stoffe des Gendopings eine Gleichstellung mit Betäubungsmitteln erfolgen könnte. Damit ergäbe sich die Möglichkeit, über das Betäubungsmittelgesetz den Besitz unter Strafe zu stellen.

Der Staat kann den Sport bei der Verfolgung von Gendopingtatbeständen unterstützen. Die Einrichtung von polizeilichen Fachdienststellen und von spezialisierten Staatsanwaltschaften zur effektiven Strafverfolgung und deren fachliche Fortbildung, eindeutig definierte Kontaktwege und -personen und eine engere Kooperation von Strafverfolgungsbehörden mit anderen Akteuren (Wissenschaft, Sport, Arzneimittelproduktion) sind bereits zur Eindämmung konventionellen Dopings wichtig, für Gendoping werden sie unabdingbar sein.

PARLAMENTARISCHE TECHNIKFOLGENABSCHÄTZUNG, ÖFFENTLICHE DEBATTE

Die Relevanz der Thematik Gendoping begründet sich nicht nur aus ihrer Bedeutung als absehbarer Verstärker der Dopingproblematik *im Sport*. Vielmehr



VI. INFORMATIONEN- UND HANDLUNGSBEDARF

verweist die mögliche Diffusion von Gendopingoptionen auf eine weitere hochrelevante Problematik. Es handelt sich um einen sich möglicherweise verstärkenden gesellschaftlichen Trend der körperlichen und psychischen Leistungsmanipulation mithilfe von Arzneimitteln oder auch (neuro)technischer Verfahren jenseits des Sports. Das Thema »Alltagsdoping« oder »Enhancement« wäre ein aktuelles, in die Zukunft weisendes Thema für die Technikfolgenabschätzung und die Fachausschüsse des Deutschen Bundestages.

Wie in einem Brennglas bündelt sich im Gendoping die übergreifende Thematik des Dopings im Sport. Dem Deutschen Bundestag und seinen Fachausschüssen bietet sich beim Thema Gendoping die Möglichkeit, eine Vorreiterrolle in der politischen und gesellschaftlichen Debatte zu übernehmen. Eine proaktive und für die Öffentlichkeit sichtbare Positionierung könnte auch die Initiative bei der Etablierung weiterer Folgen- und Vorsorgeforschung als Basis für politische und rechtliche Maßnahmen einschließen. Die möglichen zukünftigen Probleme, die Gendoping für den Sport allgemein und den Wettkampfsport im Besonderen mit sich bringen wird, sind ein starkes Argument dafür, dass alle in der Verantwortung stehenden Akteure, und dabei insbesondere die politischen Verantwortlichen, bei ihren Antidoping-Aktivitäten nicht nachlassen dürfen.



LITERATUR

IN AUFTRAG GEGEBENE GUTACHTEN

1.

- Diel, P., Friedel, U. (2007): Gendoping: Techniken, potenzielle biologische Ziele und Möglichkeiten des Nachweises. Deutsche Sporthochschule Köln
- Franke, E. (2007): Doping – ein nicht zufälliges Dilemma: Die (traditionelle) Athletenverantwortung in der (globalen) Systemwelt des Sports. Berlin
- Fuchs, M., Lanzerath, D., Sturma, D. (2007): Natürlichkeit und Enhancement. Zur ethischen Beurteilung des Gendopings. Bonn
- Kekulé, A.S. (2007): Gendoping – Potenzielle Anbieter und Möglichkeiten der Kontrolle. Halle
- Knoepffler, N., Albrecht, R. (2007): Das Täter-Opfer-Verhältnis in seiner ethischen Dimension und damit verbundene Grenzen und Möglichkeiten von Antidopingstrategien. Jena
- Simon, J., Robiński, J., Paslack, R. (2007): Rechtliche Aspekte des Gendopings im Sport. Lüneburg
- Singler, A., Treutlein, G. (2007): Doping in demokratischen Gesellschaftssystemen. Heidelberg
- Striegel, H. (2007): Dopingstrukturen im Sport unter besonderer Berücksichtigung der Möglichkeiten und Grenzen des Dopingsnachweises. Bietigheim-Bissingen
- Wolfarth, B., Scherr, J., Pertl, A. (2007): Stand und Perspektiven dopingrelevanter Ergebnisse der Genomforschung und entsprechender gentherapeutischer Verfahren. TU München / Klinikum rechts der Isar

WEITERE LITERATUR

2.

- Andersen, J.L., Schjerling, P., Saltin, B. (2000): Muscle, Genes and Athletic Performance. In: *Scientific American* 9, S. 30–37
- Arsic, N., Zacchigna, S., Zentilin, L., Ramirez-Correa, G., Pattarini, L., Salvi, A., Sinagra, G., Giacca, M. (2004): Vascular endothelial growth factor stimulates skeletal muscle regeneration in vivo. In: *Molecular Therapy* 10(5), S. 844–854
- Backhouse, S., McKenna, J., Robinson, S., Atkin, A. (2007): International Literature Review: Attitudes, Behaviours, Knowledge and Education – Drugs in Sport: Past, Present and Future. Prepared for World-Anti-Doping Agency. www.wada-ama.org/rtecontent/document/Backhouse_et_al_Full_Report.pdf; abgerufen im März 2008
- Bamberger, M., Yaeger, D., (1997): Over the edge. In: *Sports Illustrated* 14, S. 62–70
- Barandon, L., Leroux, L., Dufourcq, P., Plagnol, P., Deville, C., Duplaa, C., Couffinal, T. (2004): Gene therapy for chronic peripheral arterial disease: what role for the vascular surgeon? In: *Annals of Vascular Surgery* 18(6), S. 758–765



LITERATUR

- Baserga, R. (1999): The IGF-I Receptor in Cancer Research. In: *Experimental Cell Research* 253, S. 1–6
- Bätzing, S. (2007): Drogen- und Suchtbericht. Bericht der Drogenbeauftragten der Bundesregierung
- Bette, K.H. (2006): Doping als transintentionales Konstellationsphänomen. In: Knörzer, W., Spitzer, G., Treutlein, G. (Hg.): *Dopingprävention in Europa. Erstes internationales Expertengespräch in Heidelberg*. Aachen, S. 75–91
- Bette, K.H., Schimank U. (2006a): *Die Dopingfalle*. Bielefeld
- Bette, K.H., Schimank U. (2006b): *Doping im Hochleistungssport*. Frankfurt a.M.
- BISp (Bundesinstitut für Sportwissenschaft) (2003): *Gendoping. Die Dopingbekämpfung rüstet sich*. Bonn
- BMG (Bundesministerium für Gesundheit) (2007): *Verordnung zur Festlegung der nicht geringen Menge von Dopingmitteln (Dopingmittel-Mengen-Verordnung – DmMv)*. Bundesrat, Drucksache 677/07, Berlin
- BMI (Bundesministerium des Innern) (2007a): *Doping*. www.bmi.bund.de/cln_012/nn_122688/sid_356152B911D7BB2E1C9DAAFE15C2BABE/Internet/Content/Common/Lexikon/D/Doping_Id_20137_de.html; abgerufen im Dezember 2007
- BMI (2007b): *Abschlussbericht Projektgruppe Sonderprüfung Doping*. Bonn
- Bogdanovich, S., Krag, T.O., Barton, E.R., Morris, L.D., Whitemore, L.A., Ahima, R.S., Khurana, T.S. (2002): Functional improvement of dystrophic muscle by myostatin blockade. In: *Nature* 420, S. 418–421
- Boos, C., Wulff, P., Kujath P., Bruch, H.–P. (1998): *Medikamentenmissbrauch beim Freizeitsportler im Fitneßbereich*. In: *Deutsches Ärzteblatt* 95(16), S. 953–957
- Boos, C., Wulff, P. (2001): *Der Medikamentenmissbrauch beim Freizeitsportler im Fitnessbereich. Öffentliche Anhörung zum Doping im Freizeit- und Fitnessbereich. Protokoll der 38. Sitzung des Sportausschusses, 14. Wahlperiode*, S. 115–152
- Brissonneau, Ch. (2004): *Dopage: Le rôle des médecins*. In: *Le Monde* vom 16.01.2004 www.lemonde.fr/web/imprimer_element/0,40-0@2-3242,50-1301,0.html; abgerufen im März 2008
- Bundesregierung (2006): *Unterrichtung durch die Bundesregierung. 11. Sportbericht der Bundesregierung*. Deutscher Bundestag, Drucksache 16/3750, Berlin
- Bundesregierung (2007): *Entwurf eines Gesetzes zur Verbesserung der Bekämpfung des Dopings im Sport*. Deutscher Bundestag, Drucksache 16/5526, Berlin
- Callinan, P.A., Feinberg, A.P. (2006): The emerging science of epigenomics. In: *Human Molecular Genetics* 15(1), S. 95–101
- Chargé, S.B., Rudnicki, M. A. (2004): Cellular and molecular regulation of muscle regeneration. In: *Physiological Reviews* 84, S. 209–238
- Chenuaud, P., Larcher, T., Rabinowitz, J.E., Provost, N., Cherel, Y., Casadevall, N., Samulski, R.J., Moullier, P. (2004): Autoimmune Anemia in Macaques Following Erythropoietin Gene Therapy. In: *Blood* 103(9), S. 3303–3304
- Chi, N., Epstein, J.A. (2002): Getting your Pax straight: Pax proteins in development and disease. In: *Trends in Genetics* 18, S. 41–47



- Clarke, D. C., Miskovic, D., Han, X.X., Calles-Escandon, J., Glatz, J.F., Luiken, J.J., Heikkila, J.J., Bonen, A. (2004): Overexpression of membrane-associated fatty acid binding protein (FABPpm) in vivo increases fatty acid sarcolemmal transport and metabolism. In: *Physiological Genomics* 17(1), S. 31–37
- Coussens, L.M., Fingleton, B., Matrisian, L.M. (2002): Matrix metalloproteinase inhibitors and cancer: trials and tribulations. In: *Science* 295(5564), S. 2387–2392
- Deems, R.O., Evans, J.L., Deacon, R.W., Honer, C.M., Chu, D.T., Burki, K., Fillers, W.S., Cohen, D.K., Young, D.A. (1994): Expression of human GLUT4 in mice results in increased insulin action. In: *Diabetologia* 37, S. 1097–1104
- DFG (Deutsche Forschungsgemeinschaft) (2006): Entwicklung der Gentherapie. Stellungnahme der Senatskommission für Grundsatzfragen der Genforschung. Mitteilung 5, DFG, Bonn
- Donati, A. (2006): Zur Situation des internationalen Schwarzmarktes. In: Knörzer, W., Spitzer, G., Treutlein, G. (Hg.): *Dopingprävention in Europa. Erstes internationales Expertengespräch in Heidelberg*. Aachen, S. 17–29
- Donati, A. (2007): World traffic in doping substances. www.wada-ama.org/rtecontent/document/Donati_Report_Trafficking_2007-03_06.pdf; abgerufen im März 2007
- dsj (Deutsche Sportjugend im Deutschen Olympischen Sportbund e.V.) (2004): *Sport ohne Doping! Argumente und Entscheidungshilfen* (Autoren: Arndt, N., Singler, A., Treutlein, G.), Frankfurt/Main
- Ehrenreich, H., Aust, C., Krampe, H., Jahn, H., Jacob, S., Herrmann, M., Siren, A.-L. (2004): Erythropoietin: Novel Approaches to Neuroprotection in Human Brain Disease. In: *Metabolic Brain Disease* 19(3/4), S. 195–206
- Emrich, E., Klein, M., Papathanassiou, V., Pitsch, W., Schwarz, M., Urhausen, A. (2004): Soziale Determinanten der Freizeit- und Gesundheitsverhaltens saarländischer Schülerinnen und Schüler – Ausgewählte Ergebnisse der IDEFIKS-Studie (Teil 3). In: *Deutsche Zeitschrift für Sportmedizin* 55(9), S. 222–231
- Europarat (1989): Übereinkommen gegen Doping. <http://conventions.coe.int/Treaty/ger/Treaties/Html/135.htm>; abgerufen im November 2007
- Feigenbaum, A. D., Zaichkowsky, L. D., Gardner, L. E., Micheli, L. J. (1998): Anabolic Steroid Use by Male and Female Middle School Students. *Pediatrics*, 101(5), S. 1–6
- Friedman, J.E., Dudek, R.W., Whitehead, D.S., Downes, D.L., Frisell, W.R., Caro, J.F., Dohm, G.L. (1991): Immunolocalization of glucose transporter GLUT4 within human skeletal muscle. In: *Diabetes* 40(1), S. 150–154
- Geisser, R. (2007): Die Blutspur des Radsports. In: *NZZ–Online* vom 15.08.2007 www.nzz.ch/nachrichten/sport/aktuell/die_blutspur_des_radsports_1.536876.html; abgerufen im September 2007
- Gervois, P., Fruchart, J.C., Staels, B. (2007): Drug insight: mechanisms of action and therapeutic applications for agonists of peroxisome proliferator-activated receptors. In: *Nature Clinical Practice Endocrinology Metabolism* 3(2), S. 145–156
- Giebing, J. (2002): Fitness-Studios und Muskelpillen: Doping als Phänomen des Breitensports. In: *dvs-Informationen* 17(4), S. 23–25
- Goldspink, G., Yang, S.Y. (2004): The splicing of the IGF-1 gene to yield different muscle growth factors. In: *Advances in Genetics* 52, S. 23–49



LITERATUR

- Gould, G.W., Holman, G.D. (1993): The glucose transporter family: structure, function and tissue-specific expression. In: *Biochemical Journal* 295(2), S. 329–41
- Grimberg, A., Cohen, P. (2000): Role of Insulin-Like Growth Factors and Their Binding Proteins in Growth Control and Carcinogenesis. In: *Journal of Cellular Physiology* 183(1) S. 1–9
- Haas, U. (2002): Die rechtlichen und organisatorischen Grundlagen der Dopingbekämpfung in der Bundesrepublik Deutschland. Baden-Baden
- Hamilton, J.A., Kamp, F. (1999): How are free fatty acids transported in membranes? Is it by proteins or by free diffusion through the lipids? In: *Diabetes* 48, S. 2255–2269
- Huet, C., Li, Z.F., Liu, H.Z., Black, R.A., Galliano, M.F., Engvall, E. (2001): Skeletal muscle cell hypertrophy induced by inhibitors of metalloproteases; myostatin as a potential mediator. In: *American Journal of Physiology - Cell Physiology* 281, S. 1624–1634
- Idris, N.M., Haider, H.K., Goh, M.W., Sim, E.K. (2004): Therapeutic angiogenesis for treatment of peripheral vascular disease. In: *Growth Factors* 22(4), S. 269–279
- Ishizuka, K., Usui, I., Kanatani, Y., Bukhari, A., He, J., Fujisaka, S., Yamazaki, Y., Suzuki, H., Hiratani, K., Ishiki, M., Iwata, M., Urakaze, M., Haruta, T., Kobayashi, M. (2007): Chronic TNF{alpha} Treatment Causes Insulin Resistance via IRS-1 Serine Phosphorylation and SOCS3 Induction in 3T3-L1 Adipocytes. In: *Endocrinology* 148(6), S. 2994–3003
- Jackson, A.L., Bartz, S.R., Schelter, J., Kobayashi, S.V., Burchard, J., Mao, M., Li, B., Cavet, G., Linsley, P.S. (2003): Expression profiling reveals off-target gene regulation by RNAi. In: *Nature Biotechnology* 21(6), S. 635–637
- Jones, D., Round, J., De Haan, A. (2004): *Skeletal muscle from molecules to movement*. Elsevier, London
- Kawamoto, A., Murayama, T., Kusano, K., Li, M., Tkebuchava, T., Shintani, S., Iwakura, A., Johnson, I., von Samson, P., Hanley, A., Gavin, M., Curry, C., Silver, M., Ma, H., Kearney, M., Losordo, D. W. (2004): Synergistic effect of bone marrow mobilization and vascular endothelial growth factor-2 gene therapy in myocardial ischemia. In: *Circulation* 110(11), S. 1398–1405
- Kayano, T., Burant, C.F., Fukumoto, H., Gould, G.W., Fan, Y.S., Eddy, R., Byers, M.G., Shows, T.B., Seino, S., Bell, G.I. (1990): Human facilitative glucose transporters. Isolation, functional characterization, and gene localization of cDNAs encoding an isoform (GLUT5) expressed in small intestine, kidney, muscle, and adipose tissue and an unusual glucose transporter pseudogene-like sequence (GLUT6). In: *Journal of Biological Chemistry* 265(22), S. 13276–13282
- Kindermann, W., Steinacker, J.M. (2007): Unser Anti-Dopingsystem muss einfacher und besser werden! In: *Deutsche Zeitschrift für Sportmedizin* 58(6), S. 151–152
- Kollek, R., Feuerstein, G., Schmedders, M., van Aken, J. (2004): *Pharmakogenetik: Implikationen für Patienten und Gesundheitswesen. Anspruch und Wirklichkeit der »individualisierten Medizin«*. Baden-Baden
- KPMG (2002): Aren't we all positive? A (socio) economic analysis of doping in elite sport. http://ec.europa.eu/sport/action_sports/dopage/studies-reports/2002-study-socioeconomic_en.pdf; abgerufen im Juni 2007



- Kramer, D.K., Ahlsen, M., Norrbom, J., Jansson, E., Hjeltnes, N., Gustafsson, T., Krook, A. (2006): Human skeletal muscle fibre type variations correlate with PPAR alpha, PPAR delta and PGC-1 alpha mRNA. In: *Acta Physiologica* 188(3-4), S.207–216
- Laure, P., Treutlein, G. (2006): Studien zum Doping von Jugendlichen und Ansätze zur Prävention. In: Knörzer, W., Spitzer, G., Treutlein, G. (Hg.): *Dopingprävention in Europa. Erstes internationales Expertengespräch in Heidelberg*. Aachen, S.48–62
- Lee, S.J., McPherron, A.C. (2001): Regulation of myostatin activity and muscle growth. In: *Proceedings of National Academy of Sciences of the U.S.A.* 98(16), S.9306–9311
- Levetan, C. (2007): Oral antidiabetic agents in type 2 diabetes. In: *Current Medical Research Opinion* 23(4), S.945–952
- LSV (Landessportverband) (2007): *Anti-Doping Informationen*. Präsentation auf der Geschäftsführerntagung des LSV am 8.5.2007
- Ma, K., Mallidis, C., Bhasin, S., Mahabadi, V., Artaza, J., Gonzalez-Cadavid, N., Arias, J., Salehian, B. (2003): Glucocorticoid-induced skeletal muscle atrophy is associated with upregulation of myostatin gene expression. In: *American Journal of Physiological Endocrinological Metabolism* 285(2), S.363–371
- McMahon, J.M., Wells, K.E., Bamfo, J.E., Cartwright, M.A., Wells, D.J. (1988): Inflammatory responses following direct injection of plasmid DNA into skeletal muscle. In: *Gene Therapy* 5, S.1283–1290
- McPherron, A.C., Lawler, A.M., Lee, S.J. (1997): Regulation of skeletal muscle mass in mice by a new TGF-beta superfamily member. In: *Nature* 387(6628), S.83–90
- Melman, A., Bar-Chama, N., McCullough, A., Davies, K., Christ, G. (2006): hMaxi-K Gene Transfer in Males with Erectile Dysfunction: Results of the First Human Trail. In: *Gene Therapy* 17(12), S.1165–1176
- Miah, A. (2004): *Genetically Modified Athletes*. New York
- Mitchell, P. (2007): Critics pan timid European response to TeGenero disaster. In: *Nature Biotechnology* 25(5), S.485–486
- Müller-Platz, C., Boos, C., Müller R.K. (2006): *Gesundheitsberichterstattung des Bundes Heft 34; Doping beim Freizeit- und Breitensport*. Robert Koch Institut/ Statistisches Bundesamt (Hg.), Berlin
- NADA (Nationale Anti-Doping Agentur) (2005): *Doping-Bilanz der NADA. Für den Deutschen Sport 2004*. www.nada-bonn.de/fileadmin/user_upload/Downloads/Dopingbilanzen/NADA_Doping-Bilanz-2004.pdf; abgerufen im November 2007
- NADA (2006a): *Doping-Bilanz der NADA. Für den Deutschen Sport 2005*. www.nada-bonn.de/fileadmin/user_upload/Downloads/Dopingbilanzen/NADA_Doping-Bilanz-2005.pdf; abgerufen im November 2007
- NADA (2006b): *NADA-Code*. www.nada-bonn.de/fileadmin/user_upload/nada/Downloads/Regelwerke/NADA-Code_2006.pdf; abgerufen im Februar 2008
- NADA (2007a): *Jahresbericht 2006 der NADA*. www.nada-bonn.de/fileadmin/user_upload/Downloads/Dopingbilanzen/20070712_Jahresbericht-NADA_2006.pdf; abgerufen im November 2007



LITERATUR

- NADA (2007b): Trainingskontrollen. www.nada-bonn.de/t2/dopingkontrollen/trainingskontrollen/; abgerufen im Dezember 2007
- NECEDO (Netherlands Centre for Doping Affairs) (2004): Gene Doping (Haisma, H.J.). Rotterdam
- Olguin, H.C., Olwin, B.B. (2004): Pax7 up-regulation inhibits myogenesis and cell cycle progression in satellite cells: a potential mechanism for self-renewal. In: *Developmental Biology* 275, S. 375–388
- Oustania, S. (2005): Pax7 directs postnatal renewal and propagation of myogenic satellite cells, but not their specification. Dissertation, Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg
- Peroni, C.N., Gout, P.W., Bartolini, P. (2005): Animal models for growth hormone gene therapy. In: *Curr Gene Therapy* 5(5), S. 493–509
- Pitsch, W., Emrich, E., Klein, M. (2005): Zur Häufigkeit des Dopings im Leistungssport. Ergebnisse eines www-surveys. In: *Leipziger Sportwissenschaftliche Beiträge* 46(2), S. 63–77
- PWC (PWC GmbH – Medizinische Testverfahren im Sport) (2008): www.pwc-dopingkontrolle.de/unternehmen.html; abgerufen im Februar 2008
- Ramazanov, Z., Jimenez del Rio, M., Ziegenfuss, T. (2003): Sulfated polysaccharides of brown seaweed *Cystoseira canariensis* bind to serum myostatin protein. In: *Acta Physiol Pharmacol Bulg* 27, S. 101–106
- Reinsch, M. (2007): Doping – Straffrei mit 8 EPO-Spritzen. *Frankfurter Allgemeine Zeitung* vom 29.11.2007 S. 32
- Relaix, F., Rocancourt, D., Mansouri, A., Buckingham, M. (2005): A Pax3/Pax7-dependent population of skeletal muscle progenitor cells. In: *Nature* 435(7044), S. 948–953
- Relaix, F. (2006): Visions & Reflections – Skeletal muscle progenitor cells: from embryo to adult. In: *Cellular and Molecular Life Sciences* 63, S. 1221–1225
- Ren, J.M., Marshall, B.A., Mueckler, M.M., McCaleb, M., Amatruda, J.M., Shulman, G.I. (1995): Overexpression of Glut4 protein in muscle increases basal and insulin-stimulated whole body glucose disposal in conscious mice. In: *Journal of Clinical Investigation* 95, S. 429–432
- ReSpoDo (Rechtskommission des Sports gegen Doping) (2005): Abschlussbericht der Rechtskommission des Sports gegen Doping zu möglichen gesetzlichen Initiativen für eine konsequentere Verhinderung, Verfolgung und Ahndung des Dopings im Sport. Bonn
- Rickert, V.I., Pawlak-Morello, C., Sheppard, V., Jay, M.S. (1992): Human Growth Hormone: A New Substance of Abuse Among Adolescents? In: *Clinical Pediatrics* 31(12), S. 723–726
- Rodnick, K.J., Piper, R.C., Slot, J.W., James, D.E. (1992): Interaction of insulin and exercise on glucose transport in muscle. In: *Diabetes Care* 15(11), S. 1679–1689
- Savulescu, P., Foddy, B., Clayton, M. (2004): Performance enhancing drugs. Why we should allow performance enhancing drugs in Sport. In: *Journal of Sports Medicine* 38, S. 666–670



- Scarpino, V., Arrigo, A., Benzi, G., Garantini, S., La Vecchia, C., Bernardi, L.R., Silvestrini, G., Tuccimei, G. (1990): Evaluation of prevalence of »doping« among Italian athletes. In: *Lancet* 336(8722), S. 1048–1050
- Schakman, O., Gilson, H., de Coninck, V., Lause, P., Verniers, J., Havaux, X., Ketelslegers, J. M., Thissen, J. P. (2005): Insulin-like growth factor-I gene transfer by electroporation prevents skeletal muscle atrophy in glucocorticoid-treated rats. In: *Endocrinology* 146(4), S. 789–797
- Schertzer, J.D., Lynch, G.S. (2006): Comparative evaluation of IGF-I gene transfer and IGF-I protein administration for enhancing skeletal muscle regeneration after injury. In: *Gene Therapy* 13(23), S. 1657–1664
- Schneider, A.J., Friedmann, Th. (2006): *Gene Doping in Sports: The Science and Ethics of Genetically Modified Athletes*. San Diego
- Schulz, Th., Smolnikar, K., Diel, P., Michna, H. (1998): Gendoping im Sport: Fakt oder Fiktion. In: *F.I.T. Wissenschaftsmagazin der Deutschen Sporthochschule Köln* 1, S. 13–18
- Seale, P., Rudnicki, M.A. (2000): A new look at the origin, function, and »stem-cell« status of muscle satellite cells. In: *Dev Biol* 218, S. 115–124
- Seale, P., Ishibashi, J., Scimè, A., Rudnicki, M.A. (2004): Pax7 is necessary and sufficient for the myogenic specification of CD45+:Sca1+ stem cells from injured muscle. In: *PLOS Biology* 2(5), S. 664–672
- Sledz, C.A., Holko, M., De Veer, M. J., Silverman, R.H., Williams, B.R.G. (2003): Activation of the interferon system by short-interfering RNAs. In: *Nature Cell Biology* 5, S. 834–839
- Stahl, A. (2004): A current review of fatty acid transport proteins (SLC27). In: *Pflugers Arch.* 447(5), S. 722–727
- Steiner, J.(2007): Ansichten eines Kontrolleurs. In: *Berner Zeitung* vom 25.08.2007
- Stiftung Deutsche Sporthilfe (2007): *Sporthilfe-Eid*. www.sporthilfe.de/servlet/index?page=57; abgerufen im Februar 2008
- Striegel, H., Simon, P. (2006): Doping im Fitnesssport zu Beginn des neuen Jahrtausends. In: Knörzer, W., Spitzer, G., Treutlein, G.: *Dopingprävention in Europa – Grundlagen und Modelle*. Heidelberg, S. 63–69
- Sürmann, H. (2007): *Arzneimittelkriminalität – ein Wachstumsmarkt? Bundeskriminalamt (Hg.), Wiesbaden*
- Sweeney, H.L. (2004): Gene Doping. In: *Scientific American* 7, S. 36–43
- TAB (2007): *Hirnforschung* (Autoren: Hennen, A., Grünwald, R., Revermann, C., Sauter, A.). Endbericht, TAB-Arbeitsbericht Nr. 117, Berlin
- Takahashi, T., Ishida, K., Itoh, K., Konishi, Y., Yagyu, K.I., Tominaga, A., Miyazaki, J.I., Yamamoto, H. (2003): IGF-I gene transfer by electroporation promotes regeneration in a muscle injury model. In: *Gene Therapy* 10(8), S. 612–620
- Teufel, F (2006): Der Dopingjäger. In: *Tagespiegel* vom 30.08.2006, S. 3
- The President's Council on Bioethics (2003): *Beyond therapy: Biotechnology and the pursuit of happiness. A report of The President's Council on Bioethics*, Washington D.C.



LITERATUR

- Treadway, J.L., Hargrove, D.M., Nardone, N.A., McPherson, R.K., Russo, J.F., Milici, A.J., Stukenbrok, H.A., Gibbs, E.M., Stevenson, R.W., Pessin, J.E. (1994): Enhanced peripheral glucose utilization in transgenic mice expressing the human GLUT4 gene. In: *Journal of Biological Chemistry* 269, S.29956–29961
- Tsao, T. S., Burcelin, R., Katz, E.B., Huang, L., Charron, M.J. (1996): Enhanced insulin action due to targeted GLUT4 overexpression exclusively in muscle. In: *Diabetes* 45, S.28–36
- UCI (Union Cycliste International) (2007): Information on the biological passport. www.uci.ch/Modules/ENews/ENewsDetails.asp?source=SiteSearch&id=NTQzOA&MenuId=MTI1ODA&CharValList=&CharTextList=&CharFromList=&CharToList=&txtSiteSearch=biological+pass; abgerufen im Februar 2008
- van Hilvoorde, I., Pasveer, B. (Hg.) (2005): *Beter dan goed: over genetica en de toekomst van topsport*. Diemen
- WADA (2004b): International Standard for Testing. www.wada-ama.org/rtecontent/document/testing_v3_a.pdf; abgerufen im August 2007
- WADA (2004c): International Standard for Laboratories. www.wada-ama.org/rtecontent/document/lab_aug_04.pdf; abgerufen im August 2007
- WADA (2004d): International Standard for Therapeutic use exemptions. www.wada-ama.org/rtecontent/document/international_standard.pdf; abgerufen im August 2007
- WADA (2005): play true – Gene Doping. www.wada-ama.org/rtecontent/document/Play_True_01_2005_en.pdf; abgerufen im August 2006
- WADA (2007): Accredited Laboratories. www.wada-ama.org/en/dynamic.ch2?pageCategory.id=333; abgerufen im September 2007
- WADA (2008): The Prohibited List 2008. www.nada-bonn.de/fileadmin/user_upload/nada/Downloads/Listen/2008_List_En.pdf; abgerufen im Januar 2008
- WADA (Welt Anti-Doping Agentur) (2004a): Welt Anti-Doping Code. www.wada-ama.org/rtecontent/document/Code_deutsch.pdf; abgerufen im Mai 2007
- Waldbröl, H.J. (2006): Repoxygen haben wir im Kühlfach. In: *FAZ* vom 31.1.2006
- Wang, L., Dobrzynski, E., Schlachterman, A., Cao, O., Herzog, R.W. (2005): Systemic protein delivery by muscle-gene transfer is limited by a local immune response. In: *Blood* 105(11), S.4226–4234
- Wang, Y.X., Zhang, C.L., Yu, R.T., Cho, H.K., Nelson, M.C., Bayuga-Ocampo, C.R., Ham, J., Kang, H., Evans, R.M. (2004): Regulation of muscle fiber type and running endurance by PPAR-delta. In: *PLoS Biology* 2(10), e294, S.1532–1539
- Wassarman, P. (2002): *Advances in Developmental Biology and Biochemistry*. In: Sassoon, D. (Hg.) *Stem Cells and Cell Signalling in Skeletal Myogenesis*. Bd. 11, New York
- Whittemore, L.A., Song, K., Li, X., Aghajanian, J., Davies, M., Girgenrath, S., Hill, J.J., Jalenak, M., Kelley, P., Knight, A., Maylor, R., O'Hara, D., Pearson, A., Quazi, A., Ryerson, S., Tan, X.Y., Tomkinson, K.N., Veldman, G. M., Widom, A., Wright, J. F., Wudyka, S., Zhao, L., Wolfman, N.M. (2003): Inhibition of myostatin in adult mice increases skeletal muscle mass and strength. In: *Biochemical and Biophysical Research Communication* 300, S.965–971

ANHANG

TABELLENVERZEICHNIS	1.
Tab. 1 Dopingverstöße und Sanktionsrahmen in Deutschland	11
Tab. 2 Gendopingansatzpunkte: Beeinflussung der Energiebereitstellung	52
Tab. 3 Gendopingansatzpunkte: Aufbau/Eigenschaften des Skelettmuskels	52
Tab. 4 Gendopingansatzpunkte: Modulation der Sauerstoffversorgung	53
Tab. 5 Verstöße gegen Antidoping-Bestimmungen entsprechend des WADC	85
Tab. 6 Übersicht über die verbotenen Wirkstoffklassen und Methoden der WADA-Verbotsliste	86
Tab. 7 Verstöße und Sanktionsrahmen des NADA-Codes	101
Tab. 8 Von der NADA berichtete Dopingkontrollen und deren sanktionierbare Ergebnisse von 2004 bis 2006	104

ABBILDUNGSVERZEICHNIS	2.
Abb. 1 Ansatzpunkte für eine Modifikation der körpereigenen Genaktivität	27
Abb. 2 Prinzip einer Ex-vivo-Gentherapie	29
Abb. 3 Mögliche Grundlagen für Gendoping: Gentherapie und Modulation der Genexpression	34
Abb. 4 Aufbau des Skelettmuskels aus einzelnen Muskelfaserbündeln, diese wiederum aus einzelnen Muskelfasern	37
Abb. 5 Klinische Gentherapiestudien nach Ländern (1989–2007)	54
Abb. 6 Indikationen von klinischen Gentherapiestudien (1989–2007)	54
Abb. 7 Verwendete klinische Gentherapievektoren (1989–2007)	55



ANHANG

Abb. 8	In klinischen Gentherapieansätzen (1989–2007) übertragene Gene	56
ABB. 9	Entstehung von Dopingverhalten im Wettkampfsport	118
Abb. 10	Faktoren der subjektiven Nutzen-Risiko-Einschätzung bei (Gen-)Doping	121
Abb. 11	Rechtfertigungsargumente dopender Sportler	122
Abb. 12	Rechtfertigungsargumente dopender Ärzte	124
ABB. 13	Entstehung von Dopingverhaltensweisen im Bereich des Bodybuildings	136

Das Büro für Technikfolgen-Abschätzung beim Deutschen Bundestag (TAB) berät das Parlament und seine Ausschüsse in Fragen des technischen und gesellschaftlichen Wandels. Das TAB ist eine organisatorische Einheit des Instituts für Technikfolgenabschätzung und Systemanalyse (ITAS) des Forschungszentrums Karlsruhe in der Helmholtz-Gemeinschaft. Das TAB arbeitet seit 1990 auf der Grundlage eines Vertrags zwischen dem Forschungszentrum Karlsruhe und dem Deutschen Bundestag und kooperiert zur Erfüllung seiner Aufgaben seit 2003 mit dem FhG-Institut System- und Innovationsforschung (ISI), Karlsruhe.



BÜRO FÜR TECHNIKFOLGEN-ABSCHÄTZUNG
BEIM DEUTSCHEN BUNDESTAG

Neue Schönhauser Str. 10
10178 Berlin

Fon +49(0)30/28 491-0
Fax +49(0)30/28 491-119

buero@tab.fzk.de
www.tab.fzk.de

ISSN-Internet 2364-2602
ISSN-Print 2364-2599



Forschungszentrum Karlsruhe
in der Helmholtz-Gemeinschaft