

Geyer, H., Mareck-Engelke, U., Reinhart, U., Thevis, M., Schänzer, W.

Positive Dopingfälle mit Norandrosteron durch verunreinigte Nahrungsergänzungsmittel

Positive doping cases with norandrosterone after application of contaminated nutritional supplements

Institut für Biochemie, Deutsche Sporthochschule Köln (Leiter: Prof. Dr. Wilhelm Schänzer).

Zusammenfassung

In den USA hergestellte Nahrungsergänzungsmittel, die laut Etikett keine Dopingsubstanz enthalten sollten, wurden auf im Sport verbotene anabole Steroide überprüft. Hierzu wurden die Nahrungsergänzungsmittel nach Extraktion und Derivatisierung mittels Gaschromatographie/Massenspektrometrie analysiert. Ebenso wurden die Nahrungsergänzungsmittel an Probanden verabreicht. Die Urine der Probanden wurden vor und nach der Applikation gesammelt und mit der Screeningmethode für anabole Substanzen gaschromatographisch/massenspektrometrisch überprüft. Bei 3 in Kapselform angebotenen Produkten wurden anabol-androgene Steroide sog. Prohormone gefunden, die nicht deklariert waren. In einem Chrysin Produkt wurden die anabolen Steroide bzw. Prohormone 19-Nor-4-androsten-3,17-dion und 19-Nor-4-androsten-3 β ,17 β -diol nachgewiesen. In einem Tribulus Terrestris Produkt wurden die anabol-androgenen Steroide 4-Androsten-3,17-dion, 4-Androsten-3 β ,17 β -diol, 5-Androsten-3 β ,17 β -diol, 19-Nor-4-androsten-3,17-dion und 19-Nor-4-androsten-3 β ,17 β -diol gefunden. Ein Guarana Produkt enthielt die Steroide 4-Androsten-3,17-dion, 5-Androsten-3 β ,17 β -diol, Testosteron und 19-Nor-4-androsten-3,17-dion.

Die anabolen Steroide waren in jeweils 3 unterschiedlichen Chargen der Produkte nachzuweisen. Die Gesamtmengen der Steroide pro Kapsel sowie die Verhältnisse der einzelnen Steroide innerhalb der Kapseln schwankten stark von Charge zu Charge und auch von Kapsel zu Kapsel innerhalb einer Charge. Die Gesamtmengen an Steroiden pro Kapsel variierten zwischen ca. 0,3 μ g und 5000 μ g.

Nach der Applikation von jeweils einer Kapsel der oben genannten Sportnahrung wiesen alle Probanden einen positiven Dopingbefund mit dem Nandrolonmetaboliten Norandrosteron auf. 3-4 Stunden nach der Applikation wurden im Urin Konzentrationen zwischen 4 und 623 ng/ml beobachtet. Ein weiblicher Proband zeigte zudem eine Erhöhung des Testosteron/ Epitestosteron-Quotienten von 0,6 auf 4,2.

Einleitung

Seit etwa 1996 bietet die Sportnahrungsindustrie der USA eine immer größer werdende Anzahl von anabol androgenen Steroiden als sog. "natürliche Steroide" oder "Prohormone" auf dem legalen Nahrungsergänzungsmittelmarkt an. Die erste Substanz dieses Typs war Dehydroepiandrosteron (DHEA) gefolgt von 4-Androsten-3,17-dion (4-Androstendion), 4-Androsten-3 β ,17 β -diol (4-Androstendiol), 5-Andro-

Summary

Nutritional supplements claimed to contain no forbidden substances and produced in the USA, were analysed for anabolic-androgenic steroids by gas-chromatography/mass spectrometry. Additionally these supplements were administered to volunteers. Their urine samples were collected before and after administration of the products and analysed with a screening method for anabolic steroids by gas-chromatography/mass spectrometry.

In three nutritional supplements, anabolic-androgenic steroids were detected which were not declared on the label. In a Chrysin product the anabolic-androgenic steroids 19-nor-4-androstene-3,17-dion and 19-nor-4-androstene-3 β ,17 β -diol were found. In a Tribulus Terrestris product the anabolic-androgenic steroids 4-androstene-3,17-dion, 4-androstene-3 β ,17 β -diol, 5-androstene-3 β ,17 β -diol, 19-nor-4-androstene-3,17-dion and 19-nor-4-androstene-3 β ,17 β -diol were detected. A Guarana product contained the steroids 4-androstene-3,17-dion, 5-androstene-3 β ,17 β -diol, testosterone and 19-nor-4-androstene-3,17-dion.

The steroids could be detected in three different charges of each product. The total amount of steroids and the profile of the steroids varied from charge to charge and from capsule to capsule within one charge. The total amount of steroids varied between 0,3 μ g and 5000 μ g per capsule. After administration of one capsule of the above mentioned nutritional supplements, all volunteers showed positive results for the nandrolone metabolite norandrosterone. 3-4 hours after administration of the capsules, urinary concentrations of norandrosterone between 4 and 623 ng/ml were measured. A female volunteer additionally showed an increase in the ratio testosterone/epitestosterone from 0.6 to 4.2.

Key words: nutritional supplements, anabolic-androgenic steroids, doping, norandrosterone

sten-3 β ,17 β -diol (5-Androstendiol) und den 19-Norsteroiden 19-Nor-4-androsten-3,17-dion (4-Norandrostendion), 19-Nor-4-androsten-3 β ,17 β -diol (4-Norandrostendiol) und 19-Nor-5-androsten-3 β ,17 β -diol (5-Norandrostendiol).

Diese hormonellen Substanzen werden einzeln und in variierenden Kombinationen in Kapsel- und Tablettenform angeboten und als anabole, d.h. muskelaufbauende Substanzen beworben. Obwohl sie in vielen Ländern nicht als Nahrungsergänzungsmittel, sondern als Medikamente gelten

und mit Einschränkungen belegt sind (nicht zugelassen, rezeptpflichtig), sind sie überall leicht erhältlich, wofür vor allem der Handel über das Internet verantwortlich ist.

Nach dem Dopingreglement des IOC gehören diese Verbindungen als verwandte Verbindungen zu Testosteron und Nandrolon (19-Nortestosteron) zur verbotenen Wirkstoffgruppe der anabolen Substanzen und werden in der Beispielliste des Reglements z.T. namentlich aufgeführt (5).

Der Missbrauch dieser Substanzen kann in der Dopinganalytik durch verschiedene Methoden nachgewiesen werden (11). Der Nachweis des Missbrauchs von DHEA, 4-And-

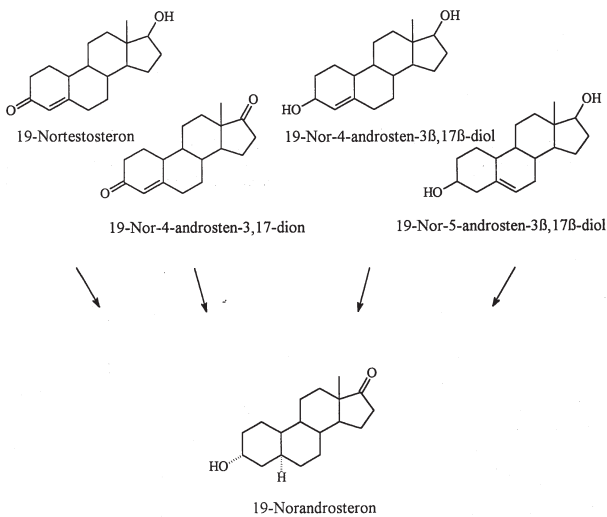


Abbildung 1: Norandrosteron als gemeinsamer Metabolit verschiedener 19-Norsteroide. Alle aufgeführten Steroide außer 19-Nortestosteron (Nandrolon) sind als sog. Prohormone auf dem Nahrungsergänzungsmittelmarkt erhältlich.

rostendion, 4-Androstendiol und 5-Androstendiol gelingt über erhöhte Testosteron/Epitestosteron-Quotienten, über anormale Metabolitenkonzentrationen z.B. von 6-Hydroxyandrostendion, Androsteron, usw. und über veränderte Kohlenstoffisotopenverhältnisse von Metaboliten. Der Missbrauch von 19-Norsteroiden wird meist über den gemeinsamen Hauptmetaboliten Norandrosteron nachgewiesen (siehe Abb. 1).

Amerikanische Wissenschaftler haben in einer 1998 veröffentlichten Studie darauf aufmerksam gemacht, dass die oben genannten hormonellen Produkte des Sporternährungsmarktes nicht auf ihre Sicherheit und Wirkung überprüft sind und dass die Produktion und Herstellung nicht nach den Maßstäben und Qualitätsstandards der amerikanischen Lebensmittel- und Arzneimittelüberwachungsbehörde (FDA) erfolgen. Dies zeigten sie an falsch deklarierten Konzentrationen von DHEA, die von 0-150 % der auf dem Etikett angegebenen Menge variierten (9). Auch andere Arbeitsgruppen konnten zeigen, dass in vielen dieser hormonellen Mittel die Angaben auf dem Etikett nicht mit dem Inhalt übereinstimmten. Es wurden andere, nicht deklarierte Steroide und auch in den USA nicht als Nahrungsergänzungsmittel zugelassene Steroide wie Testosteron gefunden (1).

Diese Kenntnis der nur unzureichenden Kontrolle und Überwachung des Sporternährungsmarktes der USA veranlasste uns, im Rahmen von positiven Dopingfällen mit Norandrosteron auch nicht hormonelle Sportnahrung auf die oben genannten anabol androgenen Steroide zu überprüfen. Im Rahmen von Untersuchungsaufträgen analysierten wir die von den Athleten verwendeten Nahrungsergänzungsmittel.

Methodik

Untersuchungsgut

Im Rahmen von Nachuntersuchungen bei Norandrosteron-positiv getesteten Athleten wurden zahlreiche von den Athleten verwendete Nahrungsergänzungsmittel analysiert. Folgende 3 Produkte wurden aufgrund verdächtiger Befunde weiter untersucht:

- ein Chrysin/Quercetin-Produkt,
- ein Tribulus Terrestris-Produkt und
- ein Guarana-Produkt.

Alle 3 Produkte werden in den USA hergestellt und werden in Kapselform angeboten. Zusätzlich zu den von den Athleten verwendeten Produkten wurden originalverpackte Chargen gekauft und untersucht. Vom Chrysin/Quercetin- und Tribulus-Terrestris-Produkt wurden jeweils zwei originalverpackte Chargen im Mai 1999 von einer US-amerikanischen Firma über das Internet erworben. Zwei originalverpackte Chargen des Guarana-Produktes wurden von einer in Belgien ansässigen Firma über einen deutschen Zwischenhändler im Oktober und November 1999 bezogen.

Untersuchung der Nahrungsergänzungsmittel

Es wurden jeweils 1-5 Kapseln von 3 unterschiedlichen Chargen von jedem der o.g. Nahrungsergänzungsmittel nach folgender Methode untersucht:

Der Kapselinhalt wird in 5 ml Methanol gelöst, 5 min geschüttelt und zentrifugiert. 300 µl des Überstandes werden in ein neues Reagenzglas überführt und am Rotationsverdampfer zur Trockene eingengt. Zum trockenen Rückstand werden 5 ml KOH 0.1 M und 5 ml n-Pentan gegeben, 5 min geschüttelt, zentrifugiert und die n-Pentan-Phase in ein weiteres Reagenzglas überführt. Dazu werden 2 ml Methanol 95 % gegeben und das Gemisch 5 min geschüttelt. Nach dem Zentrifugieren wird die n-Pentanphase verworfen und der methanolische Rückstand zur Trockene eingengt. Die Derivatisierung erfolgt mit N-Methyl-N-trimethylsilyltrifluoacetamid/NH₄I/Ethanthiol (1000:2:3 v:w:v) 15 min bei 60°C. 3 µl der Probe werden dann gas-chromatographisch/massenspektrometrisch (Hewlett Packard, HP6890/HP5972) im Scan-Mode oder im SIM-Mode mit den charakteristischen Ionen der bis-TMS Derivate analysiert. Für die gaschromatographische Trennung wird eine quervernetzte Methylphenylsilikon-Säule von Hewlett-Packard (HP 5 MS; Länge 16,5 m, 0,25 mm Innendurchmesser, 0,25 mm Filmdicke) verwendet. Als Referenzstandards dienen DHEA, Testosteron und 19-Nor-4-androsten-3,17-dion von Sigma, St Louis USA, 5-Androsten-3β,17β-diol und 19-Nortestosteron von Serva, Heidelberg, Deutschland, 4-Androsten-3β,17β-diol

von Steraloids, Wilton, USA, 4-Androsten-3,17-dion von Schering, Berlin, Deutschland. Bei den Referenzsubstanzen 19-Nor-4-androsten-3 β ,17 β -diol und 19-Nor-5-androsten-3 β ,17 β -diol handelt es sich um hauseigene Synthesen. Das 19-Nor-4-androsten-3 β , 17 β -diol liegt in 90%iger Reinheit vor (19% 19-Nor-4-androsten-3 α , 17 β -diol). Das 19 Nor-5-androsten-3 β , 17 β -diol liegt nicht in ausreichender Reinheit vor und wird nur zur qualitativen Bestimmung eingesetzt. Als interner Standard wird trideutiertes 19-Noretiocholanolon von Steraloids, Wilton, USA verwendet.

Die Nachweisgrenze dieser Methode (Signal-Rauschverhältnis von mindestens 3:1 für 2 Ionen im SIM-Modus) liegt für die bestimmten Steroide zwischen 1 ng und 2 ng pro 100 μ l Injektionslösung. Die Wiederfindung aus methanolischer Lösung (ohne Matrix) wurde für die Steroide zwischen 75 und 95% bestimmt.

Ausscheidungsversuche mit den Nahrungsergänzungsmitteln.

Jeweils eine Kapsel der o.g. Produkte wurde von gesunden männlichen Probanden (VP1-3, VP5-6) eingenommen. Beim Ausscheidungsversuch mit dem Tribulus Terrestris Produkt nahm auch eine weibliche Versuchsperson teil (VP4). Vor und 3-4 Stunden nach der Applikation wurden Urine gesammelt und mit dem Screeningverfahren für anabol-androgene Steroide gas-chromatographisch/massenspektrometrisch analysiert (2, 4). Die Quantifizierung von Norandrosteron erfolgte über einen in unserem Institut synthetisierten Referenzstandard (12). Die Nachweisgrenze für Norandrosteron (Signal-Rauschverhältnis von mindestens 3:1 für 3 Ionen im SIM-Modus) wurde bei 0,5 ng/ml Urin bestimmt. Die Methodenpräzision liegt für 2 ng/ml Urin bei 2-3%.

Ergebnisse und Diskussion

Die gas-chromatographisch/massenspektrometrische Untersuchung ergab für drei Nahrungsergänzungsmittel positive Ergebnisse für anabol-androgene Steroide. Bei allen diesen Produkten waren die anabol-androgenen Steroide nicht auf den Etiketten oder in der Produktbeschreibung deklariert. Bei allen Produkten handelte es sich um pulverförmige Zubereitungen, die in Kapselform angeboten wurden. Die anabol-androgenen Steroide wurden in jeweils 3 verschiedenen Chargen der folgenden Produkte gefunden:

1. In einem Chrysin/Quercetin Produkt wurden die anabolen Steroide 4-Norandrostendion und 4-Norandrostendiol nachgewiesen. Chrysin und Quercetin sind Flavonoide, die mit ihren Immunsystem-stärkenden und Aromatase-hemmenden Wirkungen beworben werden. Die

Tabelle 1: Mengen an nicht-deklarierten anabolen-androgenen Steroiden in Mikrogramm pro Kapsel in Kapseln dreier unterschiedlicher Chargen des Chrysin-Produkts.

Chrysin	Charge 1			Charge 2			Charge 3		
	Kap1	Kap2	Kap3	Kap1	Kap2	Kap3	Kap1	Kap2	Kap3
4-Androstendion	0,37	0,68	0,15	0,82	0,07	0,18	0,28	0,04	0,01
4-Norandrostendion	5,7	24,9	77,7	381,3	26,0	89,3	5,9	6,7	1,6
4-Norandrostendiol	2,5	0,7	1,4	1,3	1,4	1,5	14,1	21,4	22,9
Gesamtmenge	8,6	26,3	79,3	383,4	27,5	91,0	20,3	28,1	24,5
19-Norsteroid	8,2	25,6	79,1	382,6	27,4	90,8	20,0	28,1	24,5

Einnahme dieser Flavonoide soll verhindern, dass nach Einnahme von anabol-androgenen Steroiden zuviel Estrogene gebildet werden, die zu Gynäkomastie und Wassereinlagerung führen könnten. Für dieses Produkt wird auf dem Etikett eine Dosierung von 2-3 Kapseln pro Tag über 20 Tage gefolgt von einer 1 wöchigen Pause empfohlen.

2. In einem Tribulus Terrestris Produkt wurden die anabol-androgenen Steroide 4-Androstendion, 4-Androstendiol, 5-Androstendiol, 4-Norandrostendion und 4-Norandrostendiol gefunden. Tribulus Terrestris besteht aus Pflanzenanteilen

Tabelle 2: Mengen an nicht-deklarierten anabolen-androgenen Steroiden in Mikrogramm pro Kapsel in Kapseln dreier unterschiedlicher Chargen des Tribulus Terrestris-Produkts.

Tribulus Terrestris	Charge 1			Charge 2			Charge 3		
	Kap1	Kap2	Kap3	Kap1	Kap2	Kap3	Kap1	Kap2	Kap3
4-Androstendion	0,3	1,3	76,3	0,6	2,6	0,9	1,3	1,4	0,8
5-Androstendiol	-	-	-	-	-	-	16,6	30,1	5,6
4-Androstendiol	-	0,7	1,5	0,3	1,4	0,8	1,8	3,8	0,8
4-Norandrostendion	0,04	0,13	0,64	0,08	0,12	0,17	0,48	0,51	0,22
4-Norandrostendiol	-	0,74	1,36	-	1,02	0,51	3,7	15,1	1,6
Gesamtmenge	0,3	2,9	79,8	1,0	5,1	2,4	23,9	50,9	9,0
19-Norsteroid	0,04	0,9	2,0	0,08	1,1	0,7	4,2	15,6	1,8

der gleichnamigen Pflanze und soll die körpereigene Testosteronkonzentration im Serum erhöhen, wozu bisher allerdings keine wissenschaftlichen Daten vorliegen. Die auf dem Etikett angegebenen Dosierungsempfehlungen lauten 2 Kapseln täglich, wobei eine Kapsel morgens und eine Kapsel 1 Stunde vor der Belastung appliziert werden soll.

3. Ein Guarana Produkt enthielt die Steroide 4-Androstendion, 5-Androstendiol, Testosteron und 4-Norandrostendion. Bei Guarana handelt es sich um eine Zubereitung der coffeinhaltigen Samen der Liane Paullina cupana. Auf dem Sportnahrungsmarkt wird Guarana mit seiner stimulierenden und lipolytischen Wirkung beworben. Auf dem Etikett des untersuchten Produkts wird empfohlen, 3-4 Kapseln 30 min vor der Belastung einzunehmen.

Die Konzentrationen der einzelnen Steroide in den Kapseln schwankten stark von Charge zu Charge sowie auch innerhalb der gleichen Charge von Kapsel zu Kapsel. Die Ergeb-

Tabelle 3: Mengen an nicht-deklarierten anabolen-androgenen Steroiden in Mikrogramm pro Kapsel in Kapseln dreier unterschiedlicher Chargen des Guarana-Produkts.

Guarana	Charge 1			Charge 2			Charge 3	
	Kap1	Kap1	Kap2	Kap3	Kap4	Kap5	Kap1	Kap2
4-Androstendion	822	310	51,2	19,6	84,4	3335	290	44,8
5-Androstendiol	109	30,8	0,5	1,0	6,7	449	30,7	1,1
Testosteron	4,5	1,5	-	-	-	20,1	1,4	-
4-Norandrostendion	355	142	63,2	32,1	50,7	1336	151	60,8
Gesamtmenge	1291	484	115	52,7	142	5140	473	107
19-Norsteroid	355	142	63,2	32,1	50,7	1336	151	60,8

nisse sind in den Tabellen 1 – 3 dargestellt. Die Gesamtmen- gen an Steroiden lagen zwischen 0,3 µg und 5100 µg pro Kapsel. Diese Mengen liegen um das 5 – 100 000 fache nied- riger als die Steroidmengen in den niedrigst konzentrierten kommerziellen Prohormonpräparaten (25 000 µg pro Kapsel oder Tablette).

Tabelle 4: Norandrosteron-Werte im Urin 3 bis 4 Stunden nach der Applikation von jeweils einer Kapsel der angegebenen Nahrungser- gänzungsmittel.

Produkt	Proband	Norandrosteron (ng/ml)
Chrysin	VP1	623
Chrysin	VP2	34
Chrysin	VP3	157
Tribulus Terrestris	VP4	16
Tribulus Terrestris	VP5	5,5
Tribulus Terrestris	VP6	3,8
Guarana	VP1	360

Die Mengen an 19-Norsteroiden (Norandrostendion, Norandrostendiol) waren im Guarana-Produkt am höchsten und schwankten dort zwischen 32 und 1336 µg pro Kapsel, während sie im Tribulus Terrestris-Produkt mit 0,04 –15,6 µg/Kapsel und im Chrysin-Produkt mit 8,2 –382 µg/Kapsel deutlich niedriger lagen. Verglichen mit den niedrigst kon- zentrierten Prohormon-Produkten mit 19-Norsteroiden lie- gen diese Konzentrationen um das 20 – 600 000 fache nied- riger.

Diese geringen Mengen von nicht 17-alkylierten und nicht veresterten anabol-androgenen Steroiden haben bei oraler Aufnahme wahrscheinlich keinen physiologischen bzw. leistungssteigernden anabolen Effekt, da sie im first- pass Effekt in der Leber deaktiviert werden. Diese Annahme stützt sich auf mehrere Untersuchungen mit dem Prohormon 4-Androstendion. Orale Einnahmen von 100 mg (100 000 µg) 4-Androstendion einmal pro Tag und dreimal täglich führ- ten zu keiner signifikanten Erhöhung der Testosteron-Kon- zentration im Serum (6, 10), die Voraussetzung für einen an- abolen Effekt wäre. Erst nach einer einmaligen oralen Gabe von 300 mg 4-Androstendion konnte eine kurzzeitige Er- höhung des Serum-Testosteron-Spiegels festgestellt werden (3, 7). Für 19-Norsteroiden liegen keine entsprechenden Un- tersuchungen vor. Ebenso fehlen Untersuchungen zur Um- wandlung von Prohormonen in die Wirksteroid Testosteron und Nandrolon nach buccaler bzw. sublingualer Gabe.

Prinzipiell kann eine physiologische Wirkung der in den untersuchten Produkten gefundenen Steroidmengen, vor al- lem bei Kindern und Frauen mit einer geringen körpereige- nen Androgenproduktion, nicht ausgeschlossen werden, zu- mal die Dosierungsempfehlungen bei allen Produkten bei mehreren Kapseln pro Tag liegt und die Konzentrationen möglicherweise noch höher liegen.

Die stark schwankenden und niedrigen Steroidkonzentra- tionen in den Kapseln lassen vermuten, dass es sich nicht um bewusste Fälschungen sondern um Kontaminationen der Nahrungsergänzungsmittel handelt. Vorstellbar ist folgendes Szenario: Die Produzenten der positiven Nahrungsergän- zungsmittel, deren Produktpalette auch Prohormone enthält, führen eine nur unzureichende Reinigung der Produktions- und Verpackungsmaschinen durch. Bei der Produktion und Verpackung von nicht steroidhaltigen Produkten kommt es

somit zu Kontaminationen. Dies ist leicht möglich, da Nah- rungsergänzungsmittelhersteller in den USA nicht GMP (Good Manufacturing Practices) Bedingungen wie die Pro- duzenten von Medikamenten erfüllen müssen (1). Allerdings kann auch eine bewusste Verunreinigung der Präparate nicht grundsätzlich ausgeschlossen werden.

Die Applikation von jeweils einer Kapsel der oben ge- nannten 3 Nahrungsergänzungsmittel ergab bei allen Pro- banden positive Dopingbefunde für die Nandrolonmetaboli- ten Norandrosteron und Noretiocholanolon. Die Norandro- steronkonzentrationen lagen 3-4 Stunden nach Applikation der Nahrungsergänzungsmittel zwischen 3,8 und 623 ng/ml Urin und damit alle über den vom IOC festgelegten Grenz- wert von 2 ng/ml für Männer (Tab. 4). Wie aus früheren Un- tersuchungen bekannt ist führt schon die orale Applikation von 20 µg Nandrolon zu positiven Befunden für Norandro- steron (> 2 ng/ml) über einen Zeitraum von 15 Stunden (8). Die in den untersuchten Nahrungsergänzungsmitteln gefun- denen Maximalmengen an 19-Norsteroiden von über 1000 µg /Kapsel (Tab. 1) lassen somit den Schluss zu, dass bei Ein- nahme der empfohlenen Mengen an Nahrungsergänzungs-

Tabelle 5: Testosteron/Epitestosteron-Quotienten (TEST/EPI) vor und nach der Applikation jeweils einer Kapsel der angegebenen Nahrungs- ergänzungsmittel. Bei VP4 handelt es sich um einen weiblichen Probanden

Produkt	Proband	TEST/EPI 0 h	TEST/EPI 3-4 h
Chrysin	VP1	0,8	1,0
Chrysin	VP2	2,2	3,1
Chrysin	VP3	1,0	1,1
Tribulus Terrestris	VP4	0,6	4,2
Tribulus Terrestris	VP5	0,5	0,4
Tribulus Terrestris	VP6	0,7	0,7
Guarana	VP1	1,2	1,4

mitteln – täglich mehrere Kapseln - mit positiven Befunden für Norandrosteron auch über 24 Stunden gerechnet werden kann. Die maximal zu erwartenden Konzentrationen an Norandrosteron im Urin lassen sich aufgrund des individu- ell unterschiedlichen Metabolismus und der stark schwan- kenden Konzentrationen der Steroide in den Kapseln nur schwer voraussagen, könnten aber Werte von weit über 1000 ng/ml bei Applikation der am stärksten verunreinigten Kap- seln erreichen.

Die neben den 19-Norsteroiden gefundenen Steroide 4-And- rostendion, 4- und 5-Androstendiol und Testosteron führen bei der Einnahme großer Mengen unter anderem zur Erhöhung des in der Dopinganalytik relevanten Quotienten Testosteron/Epi- testosteron. Die in den Kapseln vorkommenden geringen Mengen führten allerdings bei den männlichen Probanden nicht zu einer solchen Erhöhung (Tab. 5). Allerdings war bei der weiblichen Ver- suchsperson, die eine für Frauen typische niedrige Testosteron- und Epitestosteronkonzentration aufwies, nach der Applikation einer Kapsel des Tribulus Terrestris Produktes ein deutlicher An- stieg des Testosteron/ Epitestosteron-Quotienten zu erkennen (Tab. 5, VP4). Da dieser Befund nur bei einer Probandin erhoben wurde, müssten weitere Versuche zeigen, ob sich dieses Ergebnis bestätigt und ob positive Befunde für den Testosteron/ Epitesto- steron-Quotienten über den Grenzwert von 6 möglich sind.

Bei den positiven Dopingfällen mit den oben beschriebe- nen Nahrungsergänzungsmitteln ist es jeweils gelungen,

nicht nur in Nahrungsergänzungsmitteln aus dem Eigentum der Athleten die verbotenen Steroide zu bestimmen, sondern diese auch in neu gekauften Packungen nachzuweisen. Somit konnte eine Manipulation der Kapseln seitens des Athleten ausgeschlossen werden. Allerdings ist es möglich, wie die extremen Konzentrationsschwankungen in Tabelle 1-3 zeigen, dass in neuen Chargen keine Kontaminationen gefunden werden.

Schlussfolgerungen

Aus den vorliegenden Ergebnissen lassen sich folgende Schlussfolgerungen ziehen:

- Die bisher von uns gefundenen kontaminierten Nahrungsergänzungsmittel wurden alle in den USA von Herstellern produziert, die auch sog. Prohormone in ihrer Produktpalette haben. Vor der Verwendung der Produkte solcher Hersteller müssen Athleten somit ausdrücklich gewarnt werden. Möglicherweise sind auch Nahrungsergänzungsmittel aus anderen Ländern kontaminiert, wenn diese Produkte z.B. im Lohnauftrag von amerikanischen Prohormon-Produzenten gefertigt werden. Der Lohnunternehmer muss auf der Verpackung nicht angegeben werden.
- Die Überprüfung und Kontrolle von Nahrungsergänzungsmitteln auch im Hinblick auf im Sport verbotene Substanzen sollte verbessert werden.
- Athleten sollten nur Produkte benutzen, die entsprechend auf Verunreinigungen überprüft worden sind. Allerdings kann auch damit eine Kontamination mit Prohormonen nicht sicher ausgeschlossen werden.
- Die Herstellung von Nahrungsergänzungsmitteln sollte weltweit nach GMP- Bedingungen (Good Manufacturing Practices) erfolgen.
- Nahrungsergänzungsmittel, die Prohormone enthalten, sollten weltweit verboten werden.

Grundsätzlich sollte die Notwendigkeit der Anwendung von im Sport nicht verbotenen Nahrungsergänzungsmitteln wie Chrysin, Guarana, Tribulus Terrestris usw. von Sportmedizinern und Ernährungswissenschaftlern hinterfragt und diskutiert werden.

Bemerkung:

Diese Arbeit wurde finanziell unterstützt von der Manfred-Donike-Gesellschaft e.V.

Literatur

1. Ayotte C: Nutritional supplements and doping controls. IAAF-New studies in athletics. Volume 14, 3 (1999) 37-42.
2. Donike M, Geyer H, Gotzmann A, Kraft M, et al.: Dope analysis. In: Bellotti P, Benzi G, Ljungqvist A (eds). Official proceedings. IAAF World Symposium on Doping in Sport. Florenz 1987. IAAF, 1988, 53-79.
3. Earnest CP, Olson MA, Broeder CE, Breuel KF, Beckham SG: In vivo 4-androstene-3,17-dione and 4-androstene-3 β ,17 β -diol supplementation in young men. Eur.J.Appl.Physiol. 81 (2000) 229-232.
4. Geyer H, Schänzer W, Mareck-Engelke U, Nolteernsting E, Opfermann G: Screening procedure for anabolic steroids-The control of the hydrolysis with deuterated androsterone glucuronide and studies with direct hydrolysis. In: Schänzer W, Geyer H et al.(eds.) Recent advances in doping analysis (5). Sport und Buch Strauß, Köln, 1998, 99-102.
5. International Olympic Committee: List of prohibited classes of substances and methods of doping. International Olympic Committee, Medical Commission, Lausanne 2000.
6. King, DS, Sharp, RL, Vukovch, MD, Brown, GA, Reifenrath, TA, Uhl, NL, Parsons, KA: Effect of oral androstendione on serum testosterone and adaptations to resistance training in young men. JAMA 281 (1999) 2020-2028.
7. Leder BZ, Longcope C, Catlin, DC, Ahrens B, Schoenfeld DA, Finkelstein JS: Oral androstendione administration and serum testosterone concentrations in young men. JAMA 283 (2000) 779-782.
8. Mareck-Engelke U., Geyer H, Schänzer W: 19-Norandrosterone - Criteria of the decision making process, in: Schänzer W, Geyer H et al.(eds.): Recent advances in doping analysis (6). Sport und Buch Strauß, Köln 1999, 119-130
9. Parasrampur M, Schwartz K, Petesch R: Quality control of dehydroepiandrosterone dietary supplement products. Letter, J.Amer.Med.Ass., 280, 8 (1998) 1565-1570
10. Rasmussen BB, Volpi E, Gore, DC, Wolfe, RR: Androstendione does not stimulate muscle protein anabolism in young healthy men. J. Clin. Endocrinol. Metab. 85 (2000) 44-49.
11. Schänzer W: Dopingkontrollen und aktueller Stand der Nachweismethoden. Dtsch Z Sportmed 51 (2000) 260-266
12. Schänzer W, Donike M: Metabolism of anabolic steroids in men: Synthesis and use of reference substances for identification of anabolic steroid metabolites. Anal Chim Acta 275 (1993) 23-48.

Anschrift des Autors:

Dr. Hans Geyer

Institut für Biochemie, Deutsche Sporthochschule Köln

Carl-Diem-Weg 6, 50933 Köln

Tel.: 0221-4982-631, email: hans@biochem.dshs-koeln.de