Positiver Nandrolon-Nachweis – sind Irrtümer möglich?

Die Deutsche Zeitschrift für Sportmedizin wird jetzt und auch künftig nicht zu aktuellen Doping- oder Kriminalfällen Stellung nehmen, sieht es aber als Ihre Aufgabe an, den Lesern sachliche Informationen zu sportmedizinischen Themen der Tagespresse zu geben. Aus diesem Grund sprachen wir mit Prof. Dr. W. Schänzer, Leiter des Instituts für Biochemie in Köln, über wissenschaftliche Grundlagen des Nandrolonnachweises sowie mögliche andere Quellen der nachgewiesenen Metaboliten. Auch der anschließende Kurzartikel von Prof. H. Moeller, Tübingen, dient dieser Information.

- *Wie wird die Einnahme von Nandrolon nachgewiesen? Bitte geben Sie uns eine kurze Charakteristik des Verfahrens.*

Der Nachweis von Nandrolon (Nortestosteron, 19-Nortestosteron, 17β-Hydroxyestr-4-en-3-on) wird anhand seines Hauptmetaboliten Norandrosteron geführt, da die Substanz fast vollständig in der Leber metabolisiert wird. Gleichzeitig entsteht im Metabolismus auch Noretiocholanolon, dessen Nachweis aber auch gelingt, wenn Substanzen wie Norandrostendion und Norandrostendiol verwendet werden. Auch diese Substanzen stehen auf der Dopingliste. Richtig ist demnach, daß ein Nachweis spezifisch für Nandrolon nicht möglich ist, sondern daß nur der Mißbrauch einer der verbotenen Substanzen aus der Serie der 19-Norsteroide bewiesen werden kann. Die Identifizierung des Nandrolonmetaboliten erfolgt mit den Methoden der Gaschromatographie/Massenspektrometrie (GC/MS) nachdem der Metabolit aus der Urinmatrix isoliert und anschließend mit dem „Donike Reagenz" (N-Methyl-N-Trimethylsilyltrifluoracetamid) derivatisiert wurde.

- *Wie hoch schätzen Sie die Wahrscheinlichkeit ein, daß erhöhte Werte auf physiologischer bzw. pathophysiologischer Grundlage entstehen könnten? Welche Ursachen dieser Art könnte es geben?*

Bisherige Untersuchungen verschiedener Arbeitsgruppen zeigen, daß Norandrosteron auch endogen gebildet wird, wobei maximale Konzentrationen bis 0,6 ng/ml festgestellt wurden. Anhand dieser Untersuchungen wurde ein Grenzwert von 2 ng/ml bei Männern und 5 ng/ml bei Frauen festgelegt. Die durchschnittlichen Werte liegen deutlich unter dieser Konzentration, und in der überwiegenden Zahl der Proben ist die Konzentration unterhalb der Nachweisgrenze des analytischen Verfahrens. Bisher konnte mit keiner Studie gezeigt werden, daß durch physiologische Bedingungen ein Wert von 2 ng/ml bei Männern überschritten werden kann. Bei Frauen wird der Nandrolonmetabolit allerdings in der Schwangerschaft vermehrt produziert, so daß der 5 ng/ml Grenzwert für schwangere Frauen nicht angewendet werden kann.

- *Halten Sie es für wahrscheinlich, daß Nahrungsmittel (Energieriegel, Sportgetränke) Nandrolon enthalten können?*

In Amerika werden Norandrostendion und Norandrostendiol als Nahrungsergänzungsstoffe angeboten. Wie bereits oben erwähnt, sind auch diese Produkte verboten. Sie führen zu dem gleichen positiven Ergebnis wie eine Nandrolon- oder Nandrolondecanoat-Anwendung. Der Vertrieb derartiger hormoneller Vorläufer (precursor) ist in Deutschland nicht erlaubt. Zur Zeit werden viele dieser Produkte allerdings übers Internet beworben und über internationale Firmen nach Europa und auch nach Deutschland vertrieben.
Bisher wurde festgestellt, daß Nahrungsergänzungsmittel aus dem Ausland auf der Basis von Chrysin-, Tribulus Terrestris- aber auch Guarana-Produkten mit diesen Steroiden verunreinigt sein können. In Nahrungsmitteln (Energieriegel, Sportgetränke usw.) sind in Deutschland bisher noch keine 19-Norsteroide festgestellt worden.

U. Künstlinger

Wissenswertes zum Nandrolon

H. Moeller, Universitätskinderklinik Tübingen

Gibt es endogenes Nandrolon?

Nandrolon, oder auch 19-Nortestosteron (19-NT), entsteht in sehr kleinen Mengen als Zwischenprodukt bei der Synthese von Estradiol aus Testosteron. Es wird über Galle und Urin ausgeschieden, zum großen Teil in Form von Metaboliten, und erreicht bei gesunden Männern im 24 h-Urin eine Menge von 0,03 -0,25 µg bzw. Konzentrationen von 0,01-0,32 ng/ml, hier angegeben als der Metabolit Norandrosteron (1). Eine andere Arbeitsgruppe ermittelte im 24h-Urin doppelt so hohe Konzentrationen (0,05-0,6 ng/ml) (2).

Körperliche Belastung und Nandrolon-Ausscheidung

Nach langer, intensiver körperlicher Belastung steigt die Konzentration von Norandrosteron im Urin um den Faktor 2-4 (2). Systematische Untersuchungen gibt es bisher nicht.

Pharmakokinetik

Oral aufgenommenes 19-NT wird innerhalb weniger Tage ausgeschieden. Nach i.m. Gaben von Depotpräparaten bleibt

die Konzentration im Urin über Wochen, evtl. über Monate erhöht (3).

Nandrolon in der Nahrung ?

19-NT kommt in pflanzlicher Nahrung nicht vor, wohl aber in tierischer. Wenn die Schlachttiere nicht mit 19-NT manipuliert sind, ist die Konzentration im Fleisch so niedrig, daß nach dem Verzehr keine erhöhten Konzentrationen im Urin auftreten. Mögliche Ausnahmen: Kühe perpartal zwischen 18 Tagen vor und 11 Tagen nach der Geburt und ihre Kälber in der ersten Lebenswoche (4), evtl. auch Eberfleisch und -leber (persönl. Mitteilung). Fleisch von Tieren, die mit 19-NT behandelt worden sind, enthält weniger als 10 ng/g 19-NT (5). Mit 100 g Fleisch würden also weniger als 1 mg 19-NT aufgenommen. Da die Ausscheidung einige Tage beansprucht (3), ist nicht anzunehmen, daß die Konzentration im 24 h-Urin – selbst bei Kumulierung – die erlaubte Grenze übersteigt. Auch hier fehlen jedoch systematische Untersuchungen.

Dies ist anders, wenn Fleisch von einer Stelle genossen wird, in die ein Depotpräparat von 19-NT injiziert worden ist. Hier wurden Konzentrationen im Bereich mg/g gemessen, was zur positiven Dopingprobe führen kann.

Illegale Verfügbarkeit von Nandrolon in Deutschland

19-NT ist ebenso wie die verwandten, ebenfalls anabol wirksamen Moleküle 19-Norandrostendion und 19-Norandrostendiol in Deutschland weder als Medikament noch als Nahrungszusatz zugelassen. Trotzdem sind sie leicht verfügbar und weit verbreitet. Im Internet finden sich etwa 30 Angebote ausländischer Firmen. Sie bewerben unverhohlen die anabole Wirkung und sind bemerkenswert zurückhaltend mit Hinweisen auf mögliche Schäden durch die Anwendung.

Probleme bei der Beurteilung erhöhter 19-NT-Konzentrationen im Urin

1. Die maximal erlaubte Konzentration von Norandrosteron im Urin ist 2 ng/ml. Diese Grenze wurde aufgrund einer Messung einer relativ kleinen Stichprobe (n=30) festgelegt. Sie liegt vier Standardabweichungen oberhalb des geometrischen Mittels der Werte in dieser Stichprobe (1). Es fragt sich, ob diese Ergebnisse ausreichend für die Festlegung der noch erlaubten Konzentration im Urin sind
2. Systematische Untersuchungen zum Einfluß nandrolonhaltiger Nahrung auf die Konzentrationen im Urin gibt es nicht.
3. Ebenso fehlen systematische Untersuchungen zum Einfluß körperlicher Belastung auf die Konzentrationen im Urin.
4. In Milchersatzpräparaten für die Aufzucht von Kälbern wurden sporadisch hohe 19-NT-Konzentrationen gefunden, die zu positiven Urinproben geführt haben (6). Dies ist wahrscheinlich auf eine Kontaminierung des Fleisches zurückzuführen, das als Proteinquelle für die Präparate gedient hat.
5. Könnte dies nicht ähnlich sein bei sportiven Zusatznahrungen, die außerhalb des Geltungsbereichs des Deutschen Lebensmittelrechts hergestellt worden sind?

Literatur

1. *Dehenni L, Bonnaire Y, Plou B*: Urinary excretion of 19-norandrosterone of endogenous origin in man: quantitative analysis by gas chromatography-mass-spectrometry. J Chromatogr B Biomed Sci Appl 721 (1999) 301-307
2. *Le-Bizec B, Monteau F, Gaudin I, André F*: Evidence for the presence of endogenous 19-norandrosterone in human urine. J Chromatogr B Biomed Sci Appl 723 (1999) 157-172
3. *van der Vies J*: Pharmacocinetics of anabolic steroids. Wien Med Wochenschr 143 (1993) 366-368
4. *Meyer HH, Falckenberg D, Janowski T, Rapp M, Rosel EF, van Look L, Karg H*: Evidence for the presence of endogenous 19-nortestosterone in the cow peripartum and in the neonatal calf. Acta Endocrinol Copenh 126 (1992) 369-372
5. *Meyer HH*: The illegal practice and resulting risks versus controlled use of licensed drugs: views of the present situation in Germany. Ann Rech Vet 22 (1991) 299-304
6. *Rapp M, Meyer HH*: Determination of hormone contaminants in milk replacers by high performance liquid chromatography and immuno assay. J Chromatogr 489 (1989) 181-189

Anschrift des Autors:

Prof. Dr. med. Hans Möller
Dipl. Biochem., Kinderarzt,
Sportmed.
Kinderklinik der Universität
Hoppe-Seyler-Str. 1
72076 Tübingen

Lasertherapie auf der Wiese? Kein Problem!

Wir zeigen's Ihnen.
LaserPen-Seminare 2000
Alles zur Lasertherapie in der Sportmedizin.
Eintages- und Wochenseminare (Florida).
Infos gibt es hier: Fax 06102/31340