

1. EINLEITUNG

Seit langem schon werden anabole Steroide, sog. "Anabolika", besonders im Bereich des sportlichen Wettkampfes in mißbräuchlicher Form (Doping) angewendet (TOBIN et al., 1989; TAELE und HOUGHTON, 1991; STANLEY et al., 1997; STIMAC et al., 2002; BAHRKE und YESALIS, 2004). Dafür stehen zahlreiche humanmedizinische Präparate zur Verfügung (STANLEY et al., 1997; STIMAC et al., 2002; BAHRKE und YESALIS, 2004). Neben Mitteln, deren Applikation intramuskulär oder intravenös erfolgen muß, existiert auch eine ganze Palette oral verabreichbarer, anaboler Steroid-Präparate, wobei die Möglichkeit der Einnahme 'per os' eine Vereinfachung der illegalen Anwendung solcher Substanzen, auch durch Laien, darstellt (HOUGHTON, 1991a; STANLEY et al., 1997; STIMAC et al., 2002). Um bei oraler Verabreichung ausreichend wirksam sein zu können, müssen die betreffenden Steroidhormone jedoch vorher chemisch modifiziert werden. Diese Modifikation schützt den jeweiligen Wirkstoff in erster Linie vor dem Abbau durch den Phase-I-Metabolismus in Darmwand und Leber (first-pass metabolism). Somit wird eine ausreichende Bioverfügbarkeit gewährleistet, so daß die verabreichte Dosis nicht nur nahezu vollständig resorbiert wird, sondern auch in unveränderter Form den systemischen Kreislauf erreicht und an den Zielorganen wirksam werden kann (HOUGHTON, 1991a). Eine mögliche Form einer solchen Modifizierung stellt eine Alkylierung des Steroidmoleküls am C₁₇-Atom dar (HOUGHTON, 1991a; LÖSCHER et al., 1991; NEUMANN et al., 1996; SNOW, 1993; SCHOENE et al., 1994).

Aufgrund einer (unterschiedlich stark ausgeprägten) Lebertoxizität der so erhaltenen Wirkstoffe, sind die meisten Vertreter dieser Stoffklasse heute jedoch nicht mehr als zugelassene Arzneimittel auf dem Markt (HOUGHTON, 1991a; SAUER et al. 1998; STIMAC et al. 2002; BAHRKE und YESALIS, 2004). Dies schließt aber nicht aus, daß diese Anabolika noch auf dem "schwarzen Markt" erhältlich sind und weiterhin mißbräuchlich bei Mensch und Pferd zu Dopingzwecken angewendet werden (HOUGHTON, 1991a; STANLEY et al., 1997; STIMAC et al., 2002). Diese Annahme wird unter anderem bestätigt durch immer wieder bekannt gewordene Berichte über den Verdacht einer Anwendung von Dianabol und Methandriol bei Vollblutrennpferden, z.B. in Südafrika und Australien (HOUGHTON, 1991c; SNOW, 1993). Auch bei den Olympischen Sommerspielen 2004 in Athen wiesen vier der getesteten Pferde ein positives Dopingergebnis auf (FEI, 2004; HARTWIG, 2004). Dabei wurden 40 (20%) der teilnehmenden Pferde getestet. Die mißbräuchlich angewendeten Substanzen gehörten den Substanzklassen der Sedativa und Steroidderivate an (FEI, 2004; HARTWIG, 2004). Erstere werden dabei oft angewendet, um sehr nervöse Pferde zu dämpfen und somit wettbewerbsfähig zu machen (HAGEDORN et al., 2001; HAGEDORN et al., 2002).

Bisher ist nur wenig bekannt über den Metabolismus einzelner Vertreter der 17 α -alkylierten, anabol wirksamen Steroide beim Pferd. Es sollten deshalb im Rahmen der vorliegenden Arbeit

weitergehende Untersuchungen durchgeführt werden, um detaillierte Informationen zu erlangen über Verstoffwechslung und Ausscheidung spezifischer Substanzen dieser Stoffklasse durch das Pferd. Ziel dieser Untersuchungen sollte es sein, neben der Bestimmung der gebildeten Metaboliten sowie ihrem Ausscheidungsweg aus dem Körper, jeweils auch eine Nachweismethode für die fragliche Substanz - zur Kontrolle der mißbräuchlichen Anwendung für Dopingzwecke - zu entwickeln.

Die Untersuchungen konzentrierten sich auf die 17 α -alkylierten anabolen Steroide Methandriol und 17 α -Methyltestosteron. Zusätzlich wurden Untersuchungen durchgeführt zur Aufklärung des Metabolismus von Dehydroepiandrosteron beim Pferd. Dehydroepiandrosteron ist ein endogener Testosteronvorläufer, über dessen Verstoffwechslung und Ausscheidung beim Pferd bisher wenig bekannt ist (HOUGHTON et al., 1990; BAHRKE und YESALIS, 2004; GARNETT et al., 2004). Es weist eine enge strukturelle Verwandtschaft mit den beiden oben angeführten Substanzen auf und konnte deshalb auch im Rahmen der beschriebenen Untersuchungen als Ausgangssubstanz für die laboreigene Synthese von Methandriol und 17 α -Methyltestosteron verwendet werden.

Die Festphasen-Extraktion der gesammelten Urinproben erfolgte mittels C₁₈-Kartuschen (TEALE und HOUGHTON, 1991; MASON et al., 1998). Die so gewonnenen Extrakte wurden mit Hilfe der kombinierten Gaschromatographie und Massenspektrometrie analysiert. Diese Analysemethode findet weite Anwendung bei der Untersuchung von Organproben und Körperflüssigkeiten zur Feststellung mißbräuchlich angewendeter Substanzen und Arzneimittel (TEALE und HOUGHTON, 1991; HAGEDORN et al., 1992; STANLEY et al., 1997; MASON et al., 1998; SAUER et al., 1998; MEISER et al., 2000; HAGEDORN et al., 2001; MEISER et al., 2001; HAGEDORN et al., 2002; KENNEL et al., 2004).

Die Untersuchungen wurden am Horseracing Forensic Laboratory Ltd. (HFL) in Newmarket, Suffolk, U.K., durchgeführt. Dieses Labor befaßt sich seit fast vierzig Jahren mit Anti-Doping-Analysen und -Forschungen und dort insbesondere mit Untersuchungen zur Biotransformation und zum Nachweis endogener und exogener Steroide beim Pferd.