

Glucocorticoide und Medizinische Ausnahmegenehmigungen (TUEs)

Informatorische deutsche Übersetzung des WADA-Dokumentes „[Glucocorticoids and Therapeutic Use Exemptions](#)“.

In diesem Dokument werden der Gebrauch von Glucocorticoiden (GC) durch Athleten*innen und die allgemeinen Voraussetzungen für Medizinische Ausnahmegenehmigungen (TUEs) vor dem Hintergrund der Änderungen der Klasse S9 der WADA-Verbotsliste 2022 erörtert.

Hinweis: Zur Überprüfung der konkreten Erkrankung, bei der Glucocorticoide eingesetzt werden sollen, sollten die jeweiligen [TUE-Checklisten](#) oder [TUE-Leitfäden für Ärzte*innen](#) herangezogen werden.

Einleitung

Glucocorticoide (GC) sind häufig angewendete und sehr wirksame Arzneimittel für verschiedene Erkrankungen. Sie werden vor allem aufgrund ihrer **starken entzündungshemmenden und immunsuppressiven Wirkung** verabreicht. Sie stehen in verschiedenen pharmazeutischen Darreichungsformen zur Verfügung und können über **unterschiedliche Verabreichungswege zur lokalen oder systemischen Behandlung** angewendet werden.

GC sind katabole Substanzen und haben zwar eine gemeinsame steroidale Struktur mit anabolen androgenen Steroiden, deren therapeutischer Gebrauch im Sport eingeschränkt ist, entfalten jedoch keiner deren physiologischen Wirkungen. Da der Begriff „Steroid“ lediglich die chemische Struktur und nicht die Wirkung beschreibt, ist der Gebrauch des allgemeinen Begriffs „Steroid“ irreführend und sollte vermieden werden. GC sind, wie jedes Arzneimittel, nicht frei von Risiken und Nebenwirkungen, vor allem bei dauerhaftem Gebrauch. Angesichts eines damit verbundenen Risikoprofils, einschließlich Sekundärinfektionen oder Nebennierensuppression, sollten alle Ärzte*innen bei der Wahl von GC zur Behandlung von Athleten*innen verantwortungsvoll handeln.

Athleten*innen, als Teil der allgemeinen Bevölkerung, haben die gleichen allgemeinen Erkrankungen und Verletzungen, bei denen eine Behandlung mit GC häufig angezeigt ist. Weniger klar ist, ob Athleten*innen, die vermehrtem Stress durch Wettkämpfe und Training ausgesetzt sind, häufiger eine Behandlung mit GC erhalten. In einer Studie, die 603 Sportmediziner*innen aus 30 verschiedenen Ländern einschloss, gaben mehr als 85% der Befragten an, routinemäßig GCs zu injizieren und/oder zu verschreiben.

Glucocorticoide und die Verbotsliste

Gemäß der Verbotsliste 2022 sind GC im Wettkampf verboten, wenn sie über jegliche injizierbaren, oralen oder rektalen Wege verabreicht werden. Beispiele für injizierbare Verabreichungswege sind: intravenös, intramuskulär, periartikulär, intraartikulär, peritendinös, intratendinös, epidural, intrathekal, intrabursal, intraläsional (z.B. in überschießendes Narbengewebe), intradermal und subkutan. Es ist zu beachten, dass alle oralen Verabreichungswege von GC verboten bleiben, einschließlich oromukosaler, bukkaler, gingivaler und sublingualer Verabreichungswege. Alle anderen Verabreichungswege, einschließlich der inhalativen Anwendung, der intranasalen Anwendung mit einem Spray, der Anwendung von Augentropfen, der perianalen Anwendung, der dermalen Anwendung, der Anwendung im Wurzelkanal des Zahns und der

topischen Anwendung, sind jederzeit erlaubt und bedürfen keiner Medizinischen Ausnahmegenehmigung (TUE).

Ein*e Athlet*in riskiert sanktioniert zu werden, wenn ein GC, dessen Metaboliten oder Marker in einer Urin-Dopingprobe aus einer Wettkampfkontrolle die für Labore geltende Berichtsgrenze überschreiten. Gemäß WADA-Code 2021 kann eine Wettkampf-Probenahme ab 23:59 Uhr am Tag vor einem Wettkampf bis zum Ende des Wettkampfs, einschließlich Beendigung der sich daran anschließenden Dopingkontrollen, erfolgen. Allerdings wird der Begriff „innerhalb des Wettkampfs“ in einigen Sportarten anders definiert. Athleten*innen wird empfohlen, sich bei ihrem Sportfachverband oder ihrer Nationalen Anti-Doping Organisation zu informieren.

Eine Anwendung von GC außerhalb von Wettkämpfen auf jeglichem Weg ist nicht verboten. Allerdings kann eine Wettkampf-Urinprobe Hinweise auf eine Anwendung von GC enthalten, obwohl die Anwendung außerhalb des Wettkampfs stattfand, und es kann ein von der Norm abweichendes Analyseergebnis erfasst werden. Wenn die*der Athlet*in und die*der behandelnde Ärztin*Arzt eine angemessene medizinische Rechtfertigung für die Anwendung von GC vorlegen, kann eine rückwirkende Medizinische Ausnahmegenehmigung (TUE) erteilt werden. Wenn jedoch keine TUE erteilt wird, kann ein von der Norm abweichendes Analyseergebnis zu einer Sanktion führen.

Glucocorticoide und TUE-Anträge

Wenn ein GC therapeutisch angewendet wird, ist eine Ausnahmegenehmigung in Form einer TUE sinnvoll. Es ist bekannt, dass eine Behandlung mit GC oft aufgrund einer unvorhersehbaren Verschlechterung einer chronischen Erkrankung oder bei einer akuten oder rezidivierenden muskuloskelettalen Verletzung erfolgt. In diesen Fällen erfolgt die TUE-Beantragung zwangsläufig rückwirkend. Eine Anwendung von GC kann oft außerhalb des Wettkampfzeitraums erfolgen, aber dennoch zu einem von der Norm abweichenden Analyseergebnis im Wettkampf führen. Seit 2021 ist dies im Standard für Medizinische Ausnahmegenehmigungen (englisch: *International Standard for Therapeutic Use Exemption, ISTUE*) berücksichtigt, und die rückwirkende Beantragung einer TUE ist erlaubt, wenn:

*Gemäß ISTUE-Artikel 4.1e: Die*der Athlet*in aus therapeutischen Gründen außerhalb des Wettkampfs eine Substanz angewendet hat, die nur innerhalb des Wettkampfs verboten ist.*

Der Ausgang eines TUE-Antrags hängt von der Qualität der dazugehörigen medizinischen Begründung ab. **Allen behandelnden Ärzten*innen wird dringend empfohlen, bei der Behandlung von Athleten*innen, bei denen Dopingkontrollen durchgeführt werden können, vollständige und genaue medizinische Aufzeichnungen, einschließlich Verabreichungszeitpunkt und -dosis, zu führen, auch wenn die Verabreichung von GC vor dem Wettkampfzeitraum liegt.** Ärztinnen*Ärzte sollten sich mit den „Auswaschzeiten“ von GC vertraut machen, die in den erklärenden Anmerkungen zur Verbotliste 2022 ([Summary of Major Modifications and Explanatory Notes 2022 Prohibited List](#)) sowie im Folgenden beschrieben sind.

Auswaschzeiten nach der Verabreichung von Glucocorticoiden

Nach der Verabreichung von GC können je nach verabreichtem GC, Verabreichungsweg und Dosierung für unterschiedliche Zeiträume nach der Verabreichung (über Tage bis Wochen) Wirkstoffkonzentrationen im Urin erreicht werden, die zu einem von der Norm abweichenden Analyseergebnis führen würden. Um das Risiko eines von der Norm abweichendes Analyseergebnisses zu reduzieren, **sollten Athleten*innen die minimalen Auswaschzeiten einhalten.**

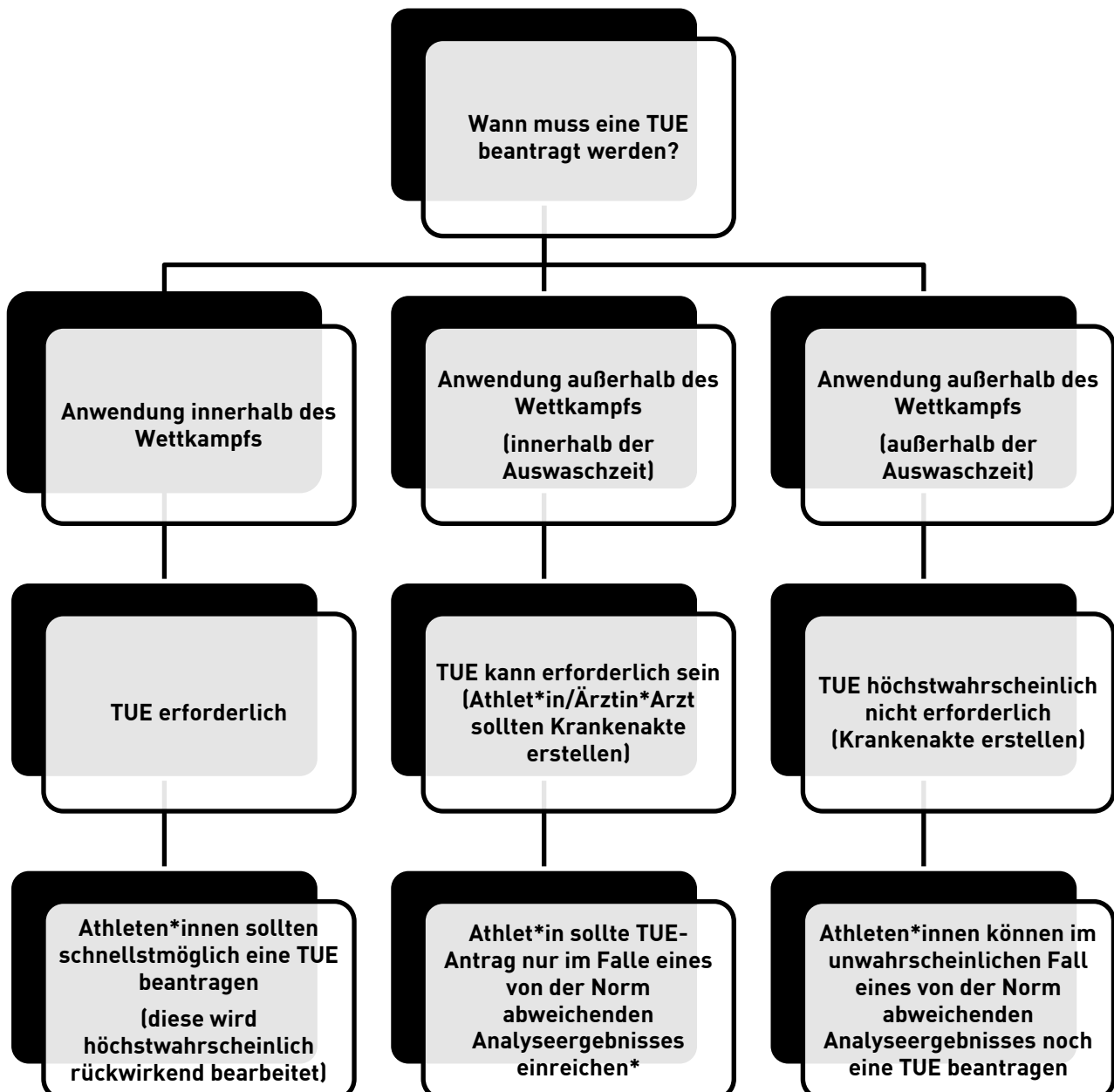
Der Begriff Auswaschzeit bezieht sich hier auf den Zeitraum ab dem Zeitpunkt der zuletzt verabreichten Dosis bis zum Beginn des Wettkampfzeitraums. Dies soll eine Ausscheidung des GC bis unterhalb der für Labore geltenden Berichtsgrenze ermöglichen. Diese Auswaschzeiten basieren auf der Anwendung der Medikamente mit den vom Hersteller maximal zugelassenen Dosierungen:

Abbildung 1: Tabelle zu GC-Auswaschzeiten

Anwendungsart	Glucocorticoid	Auswaschzeit
oral	alle Glucocorticoide	3 Tage
	<u>Ausnahme:</u> Triamcinolonacetonid	30 Tage
intramuskulär	Betamethason; Dexamethason; Methylprednisolon	5 Tage
	Prednisolon; Prednison	10 Tage
	Triamcinolonacetonid	60 Tage
lokale Injektionen (einschließlich periartikulär, intraartikulär, peritendinös, intratendinös)	alle Glucocorticoide	3 Tage
	<u>Ausnahme:</u> Triamcinolonacetonid, Prednisolon, Prednison	10 Tage

Abbildung 2: Wann muss eine TUE beantragt werden?

Das folgende Schema beschreibt die drei Szenarien, die auftreten können, je nachdem ob das GC innerhalb oder außerhalb des Wettkampfs (innerhalb oder außerhalb der Auswaschzeit) verabreicht wurde. Jeder Weg gibt Hinweise, wann Athleten*innen eine TUE beantragen sollten und wann Anti-Doping-Organisationen die Beantragungen bearbeiten würden.



* Gegebenenfalls begutachten manche Anti-Doping-Organisationen (ADOs) TUEs im Voraus. Diese Information sollte klar an Athleten*innen in deren Zuständigkeit kommuniziert werden.

Es folgt eine detaillierte Beschreibung der drei in Abbildung 2 beschriebenen Szenarien:

Wenn ein*e Athlet*in während eines Wettkampfzeitraums dringend GC benötigt, sollte er*sie so schnell wie möglich eine TUE beantragen. Diese Situation wäre für die meisten Sportarten ziemlich selten und ein TUE-Antrag wird, wie bereits beschrieben, höchstwahrscheinlich rückwirkend bearbeitet.

Wenn ein*e Athlet*in ein **GC außerhalb des Wettkampfs, aber innerhalb der Auswaschzeit**, anwendet, muss er*sie keine rückwirkende TUE beantragen, es sei denn, es erfolgt eine Dopingkontrolle bei dem*der Athleten*in, die ein von der Norm abweichendes Analyseergebnis hervorbringt.

Einige Athleten*innen, die **innerhalb der Auswaschzeit ein GC anwenden**, wünschen sich möglicherweise Gewissheit, dass ihre TUE bewilligt wird, bevor sie entscheiden, ob sie das Medikament anwenden, oder, wenn sie bereits eine Injektion erhalten haben, bevor sie über die Teilnahme am bevorstehenden Wettkampf entscheiden. ADOs sind oft nicht in der Lage, eine schnelle Begutachtung und Rückmeldung anzubieten und sie sind auch nicht verpflichtet, TUE-Anträge für Substanzen zu bewerten, die außerhalb des Wettkampfs angewendet wurden und nur innerhalb von Wettkämpfen verboten sind. Athleten*innen und ihre Ärztinnen*Ärzte werden ermutigt, ihre zuständige ADO zu kontaktieren, um sich zu deren spezifischen Richtlinien und Vorgehensweisen beraten zu lassen.

Wenn ein*e Athlet*in ein **GC außerhalb der Auswaschzeit anwendet**, ist es unwahrscheinlich, dass eine Dopingkontrolle im Wettkampf ein von der Norm abweichendes Analyseergebnis hervorbringt. Deshalb sollten Athleten*innen in diesen Situationen keine TUEs beantragen und ADOs sollten derartige TUE-Anträge nicht bearbeiten. Liegt ein von der Norm abweichendes Analyseergebnis vor, kann eine TUE immer noch rückwirkend beantragt werden, wobei die Anwendungszeitpunkte und die Pharmakokinetik zunächst von der ADO überprüft werden müssten.

Wie würde ein TUE-Komitee einen TUE-Antrag für Glucocorticoide begutachten?

Es gibt allgemeine Grundsätze, die die Begutachtung eines jeden TUE-Antrags untermauern und ein TUE-Komitee (TUEC) prüft, ob mit überwiegender Wahrscheinlichkeit alle vier Bedingungen aus Artikel 4.2 des ISTUE (engl.: *International Standard for Therapeutic Use Exemptions*) erfüllt sind.

4.2 (a) Erfordert eine **Diagnose und eine Notwendigkeit des Medikaments**, die von einer*m approbierten Ärztin*Arzt bestätigt sind. Dies ist möglicherweise keine dringende Notwendigkeit oder sogar bewährte medizinische Praxis, sondern eher eine angemessene und geeignete medizinische Behandlung. Das TUEC muss die Beziehung zwischen Ärztin*Arzt und Patient*in respektieren und darf nicht unangemessen in die medizinische Praxis eingreifen. Bei bestimmten Erkrankungen, wie zum Beispiel Colitis ulcerosa, ist die Diagnose in der Regel gut beschrieben und kann in solchen Fällen Biopsie-Berichte, Koloskopie, etc. beinhalten. Bei einer einfachen Bursitis kann es jedoch sein, nur wenige diagnostische Informationen vorliegen, die über die klinische und körperliche Beurteilung der*des Ärztin*Arztes hinausgehen. Nichtsdestotrotz ist es wichtig, dass **die klinischen Umstände und die klinische Beurteilung der*des Ärztin*Arztes eindeutig beschrieben sind und dass über die Ergebnisse etwaiger Untersuchungen berichtet wird**.

4.2 (b) Erfordert eine **Bestätigung, dass die Behandlung keine zusätzliche Leistungssteigerung bewirkt**, die über die Rückkehr zum vorherigen Gesundheitszustand der*des Athleten*in, der als „normal“ für diese Person gilt, hinausgeht. In den meisten Fällen kann es sein, dass die*der Athlet*in nicht zu ihrem*seinem Gesundheitszustand vor der Verletzung oder Erkrankung

zurückkehrt. Jeder Antrag muss individuell bewertet werden. Es gibt keine Belege dafür, dass eine einzelne GC-Injektion (intrabursal, pertendinös, oder intraartikulär) eine Leistungssteigerung bewirkt, trotz der Möglichkeit einer zeitweisen systemischen Verteilung.

4.2 (c) Möglicherweise gibt es **keine angemessenen erlaubten Alternativen zu GC**, die einzigartige und wirksame entzündungshemmende Substanzen sind und weit verbreitet bei einer Reihe von Erkrankungen eingesetzt werden. Wenn jedoch Alternativen verfügbar sind, muss die*der behandelnde Ärztin*Arzt erklären, **warum die Behandlung mit GC die am besten geeignete Behandlung war**.

4.2 (d) Verlangt, dass die **Notwendigkeit für die TUE nicht die Folge eines früheren Gebrauchs einer verbotenen Substanz** ist. Kriterium 4.2 (d) wäre zum Beispiel in der ungewöhnlichen Situation nicht erfüllt, dass eine Nebenniereninsuffizienz bei einer*einem Sportler*in auf nachgewiesenes und längeres Doping zurückzuführen wäre.

Zusammenfassung

1. Glucocorticoide, entzündungshemmende/ immunsuppressive Wirkstoffe mit breitem klinischem Einsatz, sind außerhalb des Wettkampfs über jeden Verabreichungsweg erlaubt.
2. Eine Verabreichung von GC außerhalb des Wettkampfs kann jedoch zu einem von der Norm abweichenden Analyseergebnis bei einer Wettkampf-Dopingkontrolle führen.
3. Glucocorticoide sind im Wettkampf nur dann verboten, wenn sie über injizierbare, orale, oder rektale Wege verabreicht werden.
4. Eine rückwirkende Beantragung einer medizinischen Anwendung eines GC ist gemäß den Kriterien des ISTUE zulässig.
5. Eine vollständige medizinische Dokumentation ermöglicht eine erfolgreiche TUE-Beantragung und kann zum Zwecke des Ergebnismanagements erforderlich sein.