



DOI 10.2376/0032-681X-2036

Institut für Pharmakologie und Toxikologie, Fachbereich Veterinärmedizin, Justus-Liebig-Universität Gießen<sup>1</sup>, Justus-von-Liebig-Schule, Hannover<sup>2</sup>

Peer-reviewed | Eingegangen: 21.07.2020 | Angenommen: 24.08.2020

## Betrachtung ausgewählter Studien zu Doping und Nachweiszeiten: Wie lassen sich „unabsichtliche“ positive Medikationskontrollen im Pferdesport vermeiden?

Melanie Hamann<sup>1</sup>, Frank Niedorf<sup>2</sup>

Korrespondenzadresse: Melanie.Hamann@vetmed.uni-giessen.de

**Zusammenfassung** Im Rahmen ihrer täglichen Arbeit sind Tierärztinnen und Tierärzte immer wieder mit dem Thema Doping bzw. der unerlaubten Medikation im Pferdesport konfrontiert – sei es als behandelnder Tierarzt oder im Rahmen eines Wettkampfes, den sie als Turniertierarzt betreuen. Hierfür sind neben den Vorschriften des Arzneimittel- und Tierschutzgesetzes auch die Anti-Doping- und Medikamentenkontroll-Bestimmungen der verschiedenen Pferdesportverbände zu beachten. Bei der Behandlung von Sportpferden wird der Tierarzt oft mit der Schwierigkeit konfrontiert, dass die beste medizinische Versorgung nicht immer gleichzeitig die optimale Lösung im Sinne der Anti-Doping-Regulierung darstellt. Hierbei muss aus Sicht des Tierschutzes der Schwerpunkt immer auf der Seite der Gesundheit des Pferdes liegen und erst in zweiter Instanz sollten Überlegungen zu einem möglichst frühzeitigen Einsatz im Sport eine Rolle spielen. Neben der mitunter schwierigen Entscheidung, wann das Pferd aus gesundheitlichen Gründen wieder als wettkampffähig einzustufen ist, steht der Tierarzt des Weiteren vor dem Problem, als fachlich Verantwortlicher angemessene und ausreichende Absetzfristen und Karenzzeiten für angewandte Arzneimittel festzulegen, um eine unbeabsichtigte positive Medikationskontrolle zu vermeiden. Hierfür haben sowohl die nationalen als auch die internationalen Pferdesportverbände für einen Teil der in der Pferdemedizin gebräuchlichen Wirkstoffe Nachweiszeiten bzw. Empfehlungen für Karenzzeiten bereitgestellt. Leider kommt es trotzdem immer wieder zu Fällen von „unabsichtlichen“ positiven Medikationskontrollen, da Karenzzeiten offensichtlich nicht ausreichend lange bemessen waren. Dieser Artikel klärt zunächst über Begrifflichkeiten auf, zeigt die Unterschiede zwischen Nachweis- und Karenzzeiten auf und erläutert Nulltoleranz und definierte Grenzwerte. Des Weiteren werden ausgewählte Studien aus der Arbeitsgruppe von Manfred Kietzmann, der sich in vielerlei Hinsicht ausführlich mit der Problematik des Dopings auseinandergesetzt hat, als Beispiele herangezogen, um eine problematische Diskrepanz zwischen den von den Pferdesportverbänden angegebenen Nachweiszeiten und den Studiendaten offenzulegen und die Schwierigkeit bei der angemessenen Festlegung von Karenzzeiten zu verdeutlichen. Abschließend werden mögliche Lösungen des Problems der Festlegung von angemessenen Karenzzeiten präsentiert.

**Schlüsselwörter** erlaubte Medikation, Karenzzeit, Nachweiszeit, Nachweisgrenze, Nulltoleranz

### Consideration of selected studies on doping and detection times: How can “unintended” positive medication controls be avoided in equestrian sport?

**Summary** As part of their daily work, veterinarians are repeatedly confronted with the issue of doping and prohibited medication in equestrian sport – either as a treating veterinarian or as an official tournament veterinarian in the context of a competition. Therefore, in addition to the pharmaceutical law and animal welfare act, the anti-doping and controlled medication regulations of the various equestrian associations have to be considered. When treating sport horses, the veterinarian is often confronted with the difficulty that the best medical care does not always represent the optimal solution in the sense of the anti-doping regulations. From the point of view of animal welfare, the focus has to be always on the health of the horse and only in the second instance, considerations regarding the early use in sport should play a role. Apart from the sometimes difficult decision, if the horse's health allows the participation in a competition, the veterinarian is also faced with the problem of being responsible for specifying appropriate and sufficient withdrawal periods in order to avoid an unintended positive medication control. For this purpose, both the national and the international equestrian sport associations have given detection times or recommendations for withdrawal periods for several compounds used in equine medicine. Unfortunately, there are still cases of unintentional doping or medication, as the chosen withdrawal times were obviously too short. This article clarifies terms, shows the differences between detection and withdrawal times and explains zero tolerance and defined threshold values. Furthermore, selected studies of Manfred Kietzmann's working group illustrate a problematic discrepancy between the detection times stated by the equestrian sport associations and the study dates, confirming the difficulty in appropriately setting withdrawal periods. Finally, possible solutions to the problem of determining appropriate withdrawal times are presented.

**Keywords** controlled medication, withdrawal time, detection time, limit of detection, zero tolerance



## Rechtliche Regelungen und Definition

Wenngleich bereits im antiken Rom Wagenlenker ihren Pferden eine Mischung aus Honig und Wasser zur Steigerung ihrer Geschwindigkeit gaben und die überführten „Dopingsünder“ zu dieser Zeit noch zur Kreuzigung verurteilt wurden (Blüm 2015), sind die ersten Anti-Doping-Bestimmungen im Pferdesport aus dem 17. Jahrhundert bekannt. Zu dieser Zeit wurde in England ein Verbot der Verabreichung von Anregungsmitteln an Pferde ausgesprochen (Kietzmann und Kluge 2016). Das Wort „Doping“ erschien aber noch später – das erste Mal im Jahr 1889 (Hertzsch 2018). Interessanterweise stand es bereits bei dieser Ersterwähnung im Zusammenhang mit Pferdesport und nicht mit (menschlichen) Sportlern im Wettkampf: In einem englischen Wörterbuch wurde der Begriff Doping für eine Mischung aus Opium und Narkotika verwendet, die in dieser Zeit im Vorfeld von Rennen an Pferde verabreicht wurde.

Betrachtet man den Bereich des öffentlichen Rechts, werden das Dopingverbot und das Verbot der unerlaubten Medikation im Pferdesport maßgeblich aus dem Tierschutzgesetz (TSchG) heraus bestimmt. In § 3 Abs. 1 Nr. 1 TSchG wird zunächst festgehalten, dass es – außer in Notfällen – verboten ist, einem Tier Leistungen abzuverlangen, denen es wegen seines Zustandes offensichtlich nicht gewachsen ist oder die offensichtlich seine Kräfte übersteigen. Dies kann per se so ausgelegt werden, dass aus Sicht des Tierschutzes keine absichtliche Beeinflussung der normalen körperlichen Leistungsfähigkeit durch die Verabreichung von Substanzen oder Anwendung von Methoden durchgeführt werden darf. In § 3 Abs. 1 Nr. 1a TSchG wird dieses Verbot weiter konkretisiert, indem verboten ist, einem Tier, an dem Eingriffe und Behandlungen vorgenommen worden sind, die einen leistungsmindernden körperlichen Zustand verdecken, Leistungen abzuverlangen, denen es wegen seines körperlichen Zustandes nicht gewachsen ist. Letzten Endes benennt § 3 Abs. 1 Nr. 1b TSchG das Verbot des Dopings konkret. So ist hier das Verbot angeführt, an einem Tier im Training oder bei sportlichen Wettkämpfen oder ähnlichen Veranstaltungen Maßnahmen, die mit erheblichen Schmerzen, Leiden oder Schäden verbunden sind und die die Leistungsfähigkeit von Tieren beeinflussen können, sowie an einem Tier bei sportlichen Wettkämpfen oder ähnlichen Veranstaltungen Dopingmittel anzuwenden.

Je nach verabreichter Substanz, verabreichender Person und anderer Begleitumstände kommen hier ggf. noch Bestimmungen des Arzneimittelgesetzes und nachgeschalteter Verordnungen (Verordnung über Tierärztliche Hausapotheken, Arzneimittelverschreibungsverordnung) sowie des Betäubungsmittelgesetzes zum Tragen. Dies kann dazu führen, dass es sich bei Doping von Pferden im Einzelfall auch um eine Straftat handeln kann.

Privatrechtlich werden das Doping und die unerlaubte Medikation im Pferdesport im internationalen Bereich durch die Anti-Doping-Bestimmungen sowie die Bestimmungen zur kontrollierten Medikation der Fédération Equestre Internationale (FEI) reglementiert (Equine Anti-Doping and Controlled Medication Regulations, EADCMRs). Im nationalen Bereich stehen für den Reitsport die Anti-Doping- und Medikamentenkontroll-Regeln (ADMR) der Deutschen Reiterlichen Vereinigung e. V. (FN = Fédération Equestre Nationale), für den Galopprennsport die Anti-Doping-Bestimmungen in der Rennordnung des Verbandes für Vollblutzucht und Rennen, Deutscher Galopp e. V., und für den Trabrennsport die

Regelungen in der Trabrennordnung (TRO) des Hauptverbandes für Traberzucht e. V. (HVT) zur Verfügung. Alle Regelwerke der genannten internationalen und nationalen Pferdesportvereinigungen enthalten wesentlich genauere und detailliertere Anti-Doping- und Medikations-Bestimmungen als die weiter oben genannten öffentlichen Rechtsgrundlagen.

Was genau ist nun demgemäß als Doping oder unerlaubte Medikation im Pferdesport zu betrachten? Zunächst soll hierzu der Unterschied zwischen diesen beiden in den Regelwerken unterschiedenen Begrifflichkeiten verdeutlicht werden. Im allgemeinen Sprachgebrauch wird unter Doping eine Anwendung von Stoffen oder Methoden zur Leistungssteigerung angesehen. Allerdings kann es sich beim sogenannten Negativ-Doping oder Doping auf Niederlage auch um eine Leistungsminderung handeln. Auch bei der unerlaubten Medikation handelt es sich generell um eine Leistungsbeeinflussung im Wettkampf. Einziger Unterschied dabei sind die gegebenen Ausgangssituationen: Während beim Doping davon ausgegangen wird, dass die Leistungsfähigkeit eines grundsätzlich gesunden Pferdes positiv bzw. negativ beeinflusst wird, geht man bei der unerlaubten Medikation von einem leistungsgeminderten, d. h. erkrankten Pferd aus, das durch eine Substanzgabe behandelt und hierüber wieder in den „Normalzustand“ versetzt und damit wettkampffähig gemacht werden soll. Interessanterweise wird dies als eher „gute Absicht“, das gezielte Doping hingegen als „betrügerische Absicht“ angesehen, was zur Unterscheidung in den verschiedenen Regelwerken geführt hat und sich auch im unterschiedlichen Strafmaß zwischen unerlaubter Medikation und dem gezielten Doping widerspiegelt.

Die Anti-Doping- und Medikamentenkontroll-Regularien definieren Doping bzw. unerlaubte Medikation in der Regel als das Vorkommen einer oder mehrerer Verletzungen derselben. Verboten ist demnach generell die Verabreichung eines jeden Mittels, das geeignet ist, die aktuelle und natürliche Leistungsfähigkeit eines Pferdes zum Zeitpunkt des Wettkampfes (ggf. auch im Training) zu verändern. Ebenfalls verboten ist die Verabreichung von Mitteln, welche den Nachweis solcher Substanzen beeinträchtigen und damit verschleiern können. Insbesondere verboten sind solche Substanzen, die einen in den Listen der Anti-Doping- und Medikationskontroll-Bestimmungen aufgeführten pharmakologischen Effekt direkt oder indirekt sowie als Haupt- oder Nebenwirkung ausüben. Eine Gegenüberstellung der internationalen Substanzlisten der FEI sowie der nationalen der FN zeigt die ► Tabelle 1. Pauschalisiert kann festgehalten werden: Wird bei einer Medikationskontrolle das Vorhandensein einer laut Regelwerken verbotenen Substanz oder einer ihrer Metaboliten bzw. Marker im Gewebe oder in Körperflüssigkeiten nachgewiesen – und sei die Menge noch so gering –, so gilt das betreffende Pferd als gedopt bzw. unerlaubt behandelt. Welche Dopingformen und Dopingmittel hierbei zum Tragen kommen, wird im nächsten Abschnitt erläutert.

## Dopingformen und Dopingmittel

Eine unerlaubte Beeinflussung der Leistungsfähigkeit von Pferden kann auf verschiedene Art und Weise bzw. mit unterschiedlicher Intention vorgenommen werden. Wie oben stehend teilweise bereits erläutert, können Doping auf Sieg oder Niederlage, die Wiederherstellung einer normalen Leistungsfähigkeit (absichtliche ►



**Tab. 1: Gegenüberstellung der Substanzenlisten der FEI sowie der FN hinsichtlich Doping und unerlaubter Medikation (Anhänge zu den jeweiligen internationalen bzw. nationalen Anti-Doping- und Medikamentenkontroll-Bestimmungen). Die Anhänge I und II der ADMR der FN entsprechen hierbei quasi weitestgehend der „FEI EPSL – controlled medication“, der Anhang III der ADMR entspricht quasi weitestgehend der „FEI EPSL – banned substances“.**

International (FEI)	National (FN)
FEI Equine Prohibited Substances List (EPSL) – Controlled Medication	ADMR Anhang I Liste der Dopingsubstanzen und verbotenen Methoden (im Wettkampf verboten) ADMR Anhang II Liste der verbotenen Substanzen – unerlaubte Medikation (im Wettkampf verboten)
FEI EPSL – Banned Substances	ADMR Anhang III Liste der im Training und im Wettkampf verbotenen Dopingsubstanzen und Methoden

Verdeckung eines leistungsmindernden körperlichen Zustands) und Maßnahmen zur Erschwerung des Dopings nachweises voneinander unterschieden werden. Des Weiteren werden im Themenfeld des Dopings im Pferdesport noch das Doping mit körpereigenen Substanzen und das physikalische Doping aufgeführt. Die genannten Dopingformen werden entweder willentlich durchgeführt oder es kann sich auch um „unabsichtliches“ Doping handeln.

Ein Problem hinsichtlich der internationalen Anti-Doping- und Medikamentenkontroll-Bestimmungen der FEI sowie der nationalen ADMR der FN ist, dass sie sich in einigen Punkten voneinander unterscheiden (z. B. Einsatz von Antibiotika, Notfallbehandlungen). So sind bestimmte Anwendungen vonseiten der FEI zulässig, nach den ADMR der FN hingegen verboten. Daher ist es empfehlenswert, sich auf den einschlägigen Webseiten der Pferdesportverbände kontinuierlich zu informieren, um auch etwaige Änderungen verfolgen zu können. Auf der Webseite der FN findet sich auch ein guter Überblick zum Vergleich internationaler und nationaler Anti-Doping- und Medikationsregeln. Hinsichtlich der nun folgenden Erläuterungen zu Dopingmitteln wird der Fokus jedoch allein auf nationale Anti-Doping- und Medikamentenkontroll-Bestimmungen, also die ADMR der FN, gelegt. Demnach zählen zu den Stoffen, die im Zusammenhang mit Doping im Pferdesport stehen, neben Dopingsubstanzen im eigentlichen Sinne auch „verbotene“ Arzneimittel im Sinne der oben stehend bereits erläuterten unerlaubten Medikation im Wettkampf. Dopingsubstanzen im eigentlichen Sinne repräsentieren Stoffe, die die Leistungsfähigkeit des Pferdes zum Zeitpunkt des Wettkampfes beeinflussen können. Hierzu zählen verschiedene Stimulanzien, bestimmte Sedativa und Narkotika, Anabolika, Peptidhormone sowie bestimmte andere Hormone und ihre jeweiligen Analoga. Die genannten Stoffgruppen sind nicht nur im Wettkampf, sondern darüber hinaus auch im Training verboten. Andere in der Pferdemedizin gängige und wichtige Sedativa, wie z. B. Acepromazin, Detomidin, Diazepam, sind als Dopingsubstanzen deklariert und im Wettkampf verboten. Der Tierarzt kann diese aber im Rahmen seiner Tätigkeit außerhalb des Wettkampfes für medizinisch notwendige Behandlungen anwenden. Des Weiteren sind Diuretika und Plasmavolumenexpander zu den Dopingsubstanzen zu zählen, da sie über eine beschleunigte Ausscheidung die Gabe anderer dopingrelevanter Substanzen maskieren können. Als „verbotene“ Arzneimittel sind Substanzen anzusehen, die zwar häufig als Arzneimittel bei Pferden eingesetzt werden, deren Anwendung im zeitlichen Zusammenhang mit dem Wettkampf jedoch aufgrund von Medikamentenkontroll-Bestimmungen verboten ist. Hierzu zählen Substanzen mit Wirkung auf Nervensystem, Herz-Kreislauf-System, Atmungssystem, Verdauungssystem, Harnsystem,

Geschlechtsorgane, Muskel- und Skelettsystem, Haut und Infektionserreger. Das Verbot des Einsatzes im zeitlichen Zusammenhang mit dem Wettkampf ist darin begründet, dass diese Arzneimittel bei Pferden eingesetzt werden, die in der Regel so erkrankt sind, dass sie aus gesundheitlichen Gründen nicht wettkampffähig sind. So soll sichergestellt werden, dass ihnen eine ausreichende Rekonvaleszenzzeit gewährt wird. Andererseits bestünde die Gefahr, dass durch eine zu frühe Verwendung im Wettkampf Folgeschäden im Sinne von tierschutzrelevanten vermeidbaren Schmerzen, Leiden und/oder Schäden auftreten könnten.

Ausnahmen vom Behandlungsverbot bilden hingegen die Anwendung von Impfstoffen, Endoparasitika, Paramunitätsinducern, Omeprazol, Altrenogest bei Stuten, von äußerlich angewendetem Phoxim zur Bekämpfung von Ektoparasiten sowie von äußerlich anzuwendenden Desinfektions- und Insektenschutzmitteln, Antimykotika sowie ätherischen Ölen, von Cyclosporin-A-haltigen Implantaten oder Salben zur Anwendung am Auge und von oral zu verabreichenden Mineralstoffen, Vitaminen, Elektrolyten, Hyaluronsäure, Chondroitinsulfat sowie (sulfatierten) Glykosaminoglykanen. Die vorgenannten Ausnahmen sind demnach auch in zeitlichem Zusammenhang mit einer Wettkampfteilnahme erlaubt.

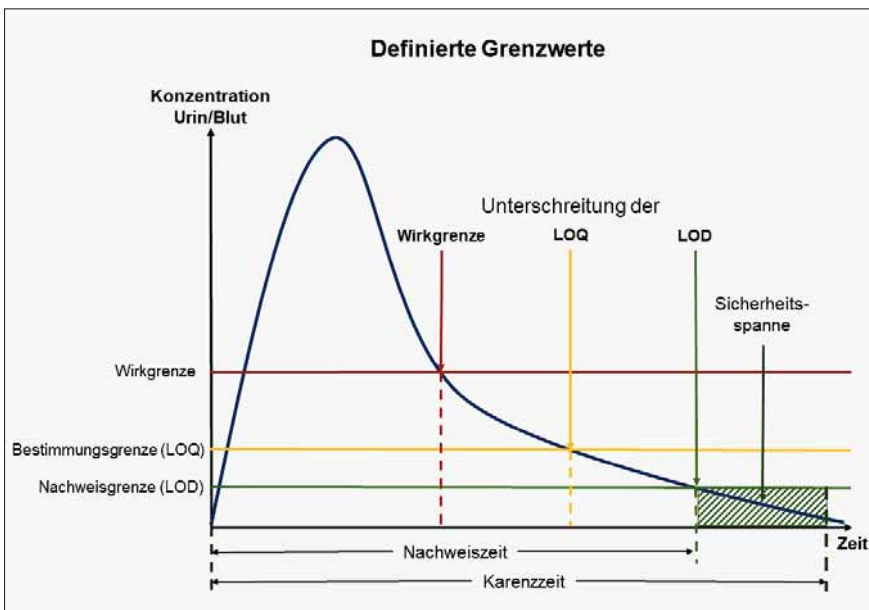
Das „unabsichtliche“ Doping bzw. die „unabsichtliche“ unerlaubte Medikation zeichnet sich dadurch aus, dass Verstöße gegen Anti-Doping- und Medikamentenkontroll-Bestimmungen vorliegen, wenngleich keine Intention zur unerlaubten Leistungsbeeinflussung bei den für das Pferd verantwortlichen Personen vorhanden ist. Dieser Form des Dopings/der unerlaubten Medikation liegen im Wesentlichen zwei Ursachen zugrunde. Der erste, mittlerweile seltener gewordene Grund der unbeabsichtigten Medikation tritt auf, wenn bei dem Pferd einige Zeit vor dem Wettkampf eine Erkrankung mit Arzneimitteln behandelt wurde, das Pferd zum Zeitpunkt des Wettkampfes wieder genesen und wettkampffähig ist und trotz Einhaltens der empfohlenen Karenzzeit ein positiver Medikationsbefund vorliegt. In diesem Zusammenhang soll an dieser Stelle nicht unerwähnt bleiben, dass auch für Homöopathika bis zu einer Potenz von D6 gemäß ADMR eine Karenzzeit von 48 Stunden empfohlen wird, was vielen Pferdehaltern oft nicht bewusst ist.

Als mittlerweile häufiger Grund „unbeabsichtigter“ positiver Doping- bzw. Medikationskontrollen spielt die Aufnahme dopingrelevanter Futtermittelbestandteile oder -kontaminanten eine entscheidende Rolle (Hertzsch 2018, 2020, Hertzsch und Richter 2017, Kietzmann und Kluge 2016). So wurden beispielsweise positive Doping- bzw. Medikationskontroll-Befunde des Methylxanthins Theobromin in einigen Fällen durch die Verfütterung von Pellets verursacht, die Schalen von Kakaobohnen enthielten. ▶





Grafik: Melanie Hamann



**Abb. 1:** Grafische Veranschaulichung der Unterschiede zwischen Wirkgrenze (rote horizontale Linie), Bestimmungsgrenze (gelbe horizontale Linie) und Nachweisgrenze (grüne horizontale Linie). Die Nachweiszeit repräsentiert den Zeitraum bis zu dem Zeitpunkt, an dem die Konzentration der applizierten Substanz im Urin bzw. Blut die Nachweisgrenze unterschritten hat. Da diese Nachweiszeiten nur in wenigen Studien an einer geringen Zahl an Pferden festgemacht wurden, kann nicht ausgeschlossen werden, dass aufgrund interindividueller Unterschiede bei einem Teil der Pferdepopulation längere Nachweiszeiten vorliegen. Daher muss eine Sicherheitsspanne (grün schraffierte Fläche) zur Nachweiszeit hinzugerechnet werden, um eine ausreichende Karenzzeit festlegen zu können.

Dabei konnten nach der Verfütterung von Theobromin-haltigen Pellets Urinspiegel nachgewiesen werden, die über dem durch FN (als unerlaubte Medikation gelistet in Anhang II der ADMR), DVR und HVT festgelegten Grenzwert von 2 µg/ml Urin lagen. Auch der Nachweis weiterer Methylxanthine wie Koffein, Theophyllin und Paraxanthin konnte mit Futterkontaminationen in Verbindung gebracht werden (Dyke und Sams 1998, Hertzsch 2020, Hertzsch und Richter 2019, Kietzmann und Kluge 2016, Machnik et al. 2017). Methylxanthine sind in mehrerlei Hinsicht dopingrelevant: Sie haben u. a. zentral anregende Effekte und führen zudem zu einer Dilatation von Blutgefäßen. Weiterhin wirken sie bronchodilatatorisch und diuretisch. Damit können sie einerseits zur Beeinflussung der Leistungsfähigkeit und andererseits zur Verschleierung des Dopingnachweises führen.

Im Fokus dieses Artikels stehen im Folgenden jedoch die Anwendung von Arzneimitteln durch den Tierarzt und die für den Tierarzt damit einhergehende Schwierigkeit, als fachlich Verantwortlicher ausreichend lange Karenzzeiten bzw. Absetzfristen zu bestimmen und eine unbeabsichtigte unerlaubte Medikation zu verhindern. Zunächst ist klar zu konstatieren, dass aus tierärztlicher Sicht der Tierschutz immer die erste Stelle einnehmen muss. Daher darf die Frage nie lauten, ob eine Behandlung trotz Turnier- bzw. Rennstart erfolgen kann. Hingegen sollte immer zunächst geprüft werden, ob das zu behandelnde Pferd durch die vorliegende Erkrankung ohnehin nicht mehr wettkampffähig ist und, falls ja, für welchen Zeitraum dieser Zustand voraussichtlich anhält und wie lange eine ausreichende Rekonvaleszenzzeit andauern muss. Es kann jedoch auch sein, dass ein Pferd in relativer Zeitnähe zum Wettkampf eine Behandlung benötigt, deren Ursache nicht schwerwiegend ist und die aus Gründen des Tierschutzes eine Teilnahme am Wettkampf nicht ausschließt. In solchen Fällen ist durch den Tierarzt zu prüfen, ob eine Behandlung mit einem Arzneimittel durchgeführt werden kann, ohne gegen die geltenden Anti-Doping- und Medikamentenkontroll-Regulativen zu verstoßen. Sollte Letzteres nicht möglich,

die Behandlung jedoch unumgänglich sein, so werden Empfehlungen durch den Tierarzt notwendig, welche Absetzfristen und ausreichenden Karenzzeiten einzuhalten sind, damit es nicht zu einer positiven Medikationskontrolle kommt. Dies kann ggf. den Verzicht auf einen Turnier- bzw. Rennstart notwendig machen.

Die oben stehenden Ausführungen verdeutlichen, dass zum einen jede notwendige Behandlung eines erkrankten Pferdes selbstverständlich immer möglich sein muss. Zum anderen sollte hierbei idealerweise ein Verstoß gegen Anti-Doping- und Medikamentenkontroll-Bestimmungen ausgeschlossen werden, sofern der Grund für die arzneiliche Behandlung einem Turnier- oder Rennstart aus gesundheitlichen Gründen nicht entgegensteht. Daher stehen immer wieder die Themen Nulltoleranz/Nulllösung vs. definierte Grenzwerte und Karenzzeiten in der Diskussion (Kietzmann et al. 2006a), zu der Manfred Kietzmann mit seinen wissenschaftlichen Arbeiten wesentlich beigetragen hat. Diese Thematik und einige ausgewählte Arbeiten seiner Arbeitsgruppe hierzu sollen im Folgenden näher beleuchtet werden.

## Ausgewählte Studien zu Ausscheidungs- und Nachweiszeiten: Nulltoleranz vs. Grenzwerte und Möglichkeiten zur Festsetzung von Absetzfristen?

Vor jeglicher Überlegung zur Empfehlung von Karenzzeiten und Absetzfristen sollte man sich zunächst die Unterschiede zwischen der Nachweiszeit und der Karenzzeit bewusst machen. Die Nachweiszeit gibt die Zeitspanne an, in der ein Arzneimittel nach der letzten Applikation im Urin oder Blut eines Pferdes noch nachgewiesen werden kann. Diese Nachweiszeit wird in der Regel durch einen Tierversuch bestimmt, in dem einer kleinen Gruppe (6–10 Pferde) eine definierte Dosis des zu testenden Arzneimittels über einen bestimmten Applikationsweg verabreicht wird. Nach der Applikation wird dann die Konzentration des Arzneimittels bzw. seiner Metaboliten wiederholt zu definierten Zeitpunkten



**Tab. 2: Darstellung der Bestimmungsgrenzen verschiedener Glukokortikoide in Urin- und Plasmaproben in Abhängigkeit vom Jahr der Veröffentlichung der Studie (nach Lammer 2018). Diese verdeutlichen die kontinuierliche Weiterentwicklung von Analysemethoden und das stetige Absenken der Bestimmungs- und Nachweisgrenzen.**

Jahr (Autorin der Dissertationsschrift)	Bestimmungsgrenze Urin (ng/ml)	Bestimmungsgrenze Plasma (ng/ml)
2006 (Milewski)	1,00	0,25
2009 (Baumann, Dikker)	0,05	0,10
2012 (Lövenich)	0,01	0,01

im Urin und/oder Plasma gemessen. Derjenige Zeitpunkt, zu welchem die Arzneimittel- bzw. Metaboliten-Konzentration bei allen Pferden einen vorher durch wiederholte Leerwertmessungen festgelegten Minimalwert, also eine Nachweisgrenze (LOD = limit of detection), unterschritten hat, wird als Nachweiszeit bezeichnet (► Abb. 1). Diese ist immer substanz- und methodenspezifisch. Die so ermittelte Nachweiszeit könnte anschließend als Grundlage zur Empfehlung einer Karenzzeit genutzt werden. Allerdings sollte die Nachweiszeit aufgrund der kleinen Gruppengröße und damit einhergehender geringer statistischer Sicherheit nicht selbst als Karenzzeit empfohlen werden, sondern es sollte immer eine zusätzliche Sicherheitsspanne hinzugerechnet werden (► Abb. 1). Von der Nachweiszeit bzw. der Nachweisgrenze zu unterscheiden ist die sogenannte Bestimmungsgrenze (LOQ = limit of quantification). Sie repräsentiert die niedrigst mögliche Konzentration eines Arzneistoffes in Dopingproben bzw. Medikationskontrollen, die durch eine analytische Methode noch zuverlässig quantifiziert werden kann. Zuverlässig bedeutet in diesem Zusammenhang, dass eine angemessene Präzision und Richtigkeit vorhanden sein und nachgewiesen werden müssen. Die Bestimmungsgrenze liegt damit immer über der Nachweisgrenze.

Die Karenzzeit oder Absetzfrist gibt hingegen die Zeitspanne an, welche nach der letzten Applikation eines Arzneimittels bis zum Start des Pferdes bei einem Turnier/Rennen vergehen muss, um eine positive Medikationskontrolle abzuwenden. Die Karenzzeit ist daher nicht mit der Nachweiszeit gleichzusetzen, sondern immer länger als diese zu bemessen – je nach Substanz um ein Vielfaches –, um eine ausreichende Sicherheitsspanne zur Vermeidung eines positiven Medikationskontroll-Befundes zu gewährleisten (► Abb. 1). Diesbezüglich ist zu beachten, dass die von der FEI erstellte Substanz-Liste nur Nachweiszeiten angibt (FEI List of detection times, <https://svg.to/detection>). Diese sollten in Anbetracht der obigen Erläuterungen aufgrund einer fehlenden Sicherheits-

spanne dem Pferdehalter nicht direkt als Empfehlung gegeben werden, sondern zur Empfehlung einer ausreichenden Karenzzeit sollte immer eine entsprechende Sicherheitsspanne hinzugerechnet werden. Die von der FN offiziell empfohlenen Karenzzeiten, die für über 100 Stoffe bzw. Stoffgruppen vorliegen, sind für



Grafik: Melanie Hamann

Effektive Plasmakonzentration (EPC)	=	$\frac{\text{Dosierung}}{\text{Clearance}}$	[ng/ml]
Ineffektive Plasmakonzentration (IPC)	=	$\frac{\text{EPC}}{\text{Sicherheitsfaktor: } 500^*}$	[ng/ml]
Ineffektive Urinkonzentration (IUC)	= IPC x	$\frac{\text{Durchschnittliche Urinkonzentration}}{\text{Durchschnittliche Plasmakonzentration}}$	[ng/ml]

\*  
 Der Wert von 500 für den Sicherheitsfaktor setzt sich zusammen aus 10 x 50.  
 Der Faktor 10 steht dabei für die Berücksichtigung interindividueller Unterschiede.  
 Der Faktor 50 steht für die Umrechnung einer effektiven Plasmakonzentration in eine ineffektive.

**Abb. 2:** Berechnung irrelevanter Plasma- bzw. Urinkonzentration nach dem PK/PD-Modell von Toutain und Lassourd (2002)

viele Pferde hingegen ausreichend bemessen. Allerdings ist auch bei diesen zu bedenken, dass sie aufgrund der biologisch bedingten Variabilität bei der Verstoffwechslung und Ausscheidung von Arzneimitteln und ihren Metaboliten letztendlich keine absolute Sicherheit bieten. Daher sollte eine konkrete Empfehlung einer Karenzzeit an den Pferdehalter immer unter Berücksichtigung aller relevanten Parameter des Einzelfalls erfolgen. Wichtige Aspekte bei der Festsetzung von Absetzfristen liegen in der ausgewählten Dosierung, pharmakokinetischen Parametern zur Verteilung und Elimination der eingesetzten Substanzen und der Nachweisgrenze der eingesetzten analytischen Methode. Hier muss beachtet werden, dass sich die Analysemethoden in den letzten Jahren stets weiterentwickelt und die Bestimmungs- bzw. Nachweisgrenzen damit immer weiter abgesenkt haben. ► Tabelle 2 verdeutlicht dies. Eine weitere wichtige Voraussetzung für die Vermeidung unbeabsichtigter Medikationskontroll-Befunde ist dahingehend das Vorliegen einheitlicher analytischer Grenzwerte anerkannter Referenzlabore. Im europäischen Rennsport und bei der FN wurden daher mittlerweile zahlreiche harmonisierte „Screening Limits“ implementiert, auf die später noch eingegangen wird.

Das Prinzip der Nulltoleranz/Nulllösung besagt, dass sich zum Zeitpunkt des Wettkampfes keine körperfremde Substanz im Pferd befinden bzw. nachgewiesen werden darf. Hierzu muss sich der Pferdehalter darauf verlassen können, dass empfohlene Karenzzeiten ausreichend sind, um einen unbeabsichtigten Dopingbefund zu vermeiden. Die Ergebnisse einiger ausgewählter Studien zu Ausscheidungs- bzw. Nachweiszeiten aus der Arbeitsgruppe bzw. unter Beteiligung von Manfred Kietzmann verdeutlichen jedoch, dass die Nachweiszeiten zu den Angaben in den Anti-Doping-Regularien der Pferdesportverbände, insbesondere zu den von der FEI angegebenen Nachweiszeiten, deutlich variieren können. So wird die Nachweiszeit für Metamizol von der FEI mit drei Tagen bzw. 72 Stunden angegeben. Die Studie von Levens (2005) konnte hingegen nachweisen, dass die Nachweisgrenze im Urin teilweise erst nach 94 Stunden erreicht wurde. Zwar sei nochmals darauf verwiesen, dass die Nachweisgrenze ohnehin nicht gleichzusetzen ist

mit der Karenzzeit und eine ausreichend hohe Sicherheitsspanne einzuberechnen ist. Dennoch sollte – insbesondere unter Berücksichtigung der seit 2005 deutlich verbesserten Analytik – die von der FEI angegebene Nachweiszeit zur Ableitung von Karenzzeiten mit Vorsicht betrachtet werden.

Noch gravierender wird es hinsichtlich des Atemwegstherapeutikums Clenbuterol. Zwar muss bei diesem Arzneimittel ohnehin davon ausgegangen werden, dass es aufgrund eines krankheitsbedingten Zustandes des Pferdes eingesetzt wird, was die Teilnahme an einem Wettkampf aus gesundheitlichen Gründen ausschließt. Nach vollständiger Erholung des Pferdes stellt sich ggf. aber dennoch die Frage nach der Karenzzeit. Hier gibt die FEI für den Wirkstoff Clenbuterol eine Nachweiszeit von sieben Tagen an. Kietzmann und Düe (2009) konstatieren hingegen, dass diese im Bereich von 15 Tagen liegt. Auch hier könnte die Ableitung einer Karenzzeit aus der angegebenen Nachweiszeit der FEI ggf. zu unbeabsichtigtem Doping führen. Auch die Angaben der FEI zur Nachweisbarkeit der Glukokortikoide Betamethason, Dexamethason und Triamcinolonacetamid erscheinen mit zwei bzw. sieben Tagen sehr kurz und sind kritisch zu beurteilen. Hier konnten die Arbeiten von Milewski (2006) sowie Baumann (2009) und Dikker (2009) aus der Arbeitsgruppe Kietzmann deutlich längere Nachweiszeiten für Dexamethason bzw. Betamethason zeigen, insbesondere im Urin. Bei der Anwendung von Glukokortikoiden sind insbesondere auch Unterschiede in der galenischen Formulierung der Präparate zu beachten, da diese einen entscheidenden Einfluss auf die Verweildauer im Körper haben können. So sind die von der FEI angegebenen Nachweiszeiten für wässrige Formulierungen angegeben. Bei anderen Formulierungen sollte daher ggf. von vornherein eine ausreichend lange Sicherheitsspanne berücksichtigt werden. Zu den oben geschilderten Sachverhalten soll zudem nicht unerwähnt bleiben, dass die FEI ihrer „FEI List of detection times“ extra den Hinweis vorangestellt hat, dass zur Bestimmung einer ausreichend langen Karenzzeit der Nachweiszeit ein ausreichend groß bemessener Sicherheitsaufschlag hinzugefügt werden muss.



Eine weitere Diskrepanz anderer Art zwischen aktuellen Studiendaten und Werten der FEI verdeutlicht eine weitere Studie unter Beteiligung von Manfred Kietzmann. Buntenkötter und Mitarbeiter (2016) konnten zeigen, dass die von der FEI angegebenen Grenzwerte für Salicylsäure von 750 µg/ml im Urin und 6,5 µg/ml im Plasma zur Berücksichtigung einer eventuellen Aufnahme natürlich vorkommender Salicylate über das Futter zu hoch bemessen sind. Auf diese Weise wird Raum für den missbräuchlichen Einsatz des antiinflammatorischen Analgetikums Acetylsalicylsäure beim Pferd im Sinne einer Behandlung zur Verdeckung eines leistungsmindernden Zustandes geschaffen.

Im Gegensatz zum Prinzip der Nulltoleranz steht das Konzept definierter Grenzwerte, bei dem diejenige Konzentration eines Arzneistoffes oder seines pharmakologisch aktiven Metaboliten festgelegt wird, die keinesfalls mehr zu einem pharmakologischen Effekt führt. Es wird ein Zusammenhang zwischen der Höhe der Konzentration des Arzneistoffes in Urin oder Blut und seiner daraus resultierenden Wirkungsstärke hergestellt. Auf dieser Theorie basierend existiert das PK/PD-Modell von Toutain und Lassourd (2002). Dieses Modell verbindet pharmakokinetische (Zusammenhang zwischen Dosis, systemischer Arzneistoffkonzentration und Zeit) und pharmakodynamische Parameter (Zusammenhang zwischen systemischer Arzneistoffkonzentration und Dosis-Wirkung-Beziehung) und repräsentiert die Grundlage für die Berechnung einer nicht relevanten Plasma- bzw. Urinkonzentration, also eines definierten Grenzwertes. Da im Urin bzw. Blut immer eine bestimmte Konzentration des Wirkstoffes vorhanden sein muss, um einen pharmakologischen Effekt zu erzielen, können durch das Modell von Toutain und Lassourd (2002) definierte Grenzwerte für einzelne Arzneistoffe bestimmt werden. Die Berechnung irrelevanter Plasma- und Urinkonzentrationen nach diesem Modell ist der ► Abbildung 2 zu entnehmen. Hierüber konnte im Pferdesport mittlerweile eine für sehr viele praxisrelevante Substanzen sinnvolle Alternative zur absoluten Nulltoleranz etabliert werden. Die auf Grundlage des Toutain-Modells errechneten, auch als „Screening Limits“ bezeichneten Grenzwerte im Blut und Urin sind für zahlreiche Substanzen im Bereich des nationalen Pferdesports innerhalb eines europäischen Verbundes harmonisiert und implementiert. Dabei ist zu beachten, dass Blutkonzentrationen in der Regel besser mit einem pharmakologischen Effekt korrelieren als Urinkonzentrationen. Hierzu muss jedoch eine eindeutige quantitative Bestimmung erfolgen. Das heißt, ein bloßer Nachweis im Sinne einer qualitativen Bestimmung (Substanz bzw. Metabolit ist da/nicht da) ist nicht ausreichend. Außerdem muss für die Etablierung von Grenzwerten genau überlegt werden, welcher Analyt zum quantitativen Nachweis überhaupt der geeignete ist. So ist zu bedenken, dass bei Arzneimitteln auch pharmakologisch aktive Metabolite entstehen können, die eine bedeutende pharmakologische Wirkung haben und Effekte auslösen können, auch wenn die ursprüngliche Substanz bereits abgebaut ist und nicht mehr nachgewiesen werden kann. Da das Konzept definierter Grenzwerte auf der Korrelation mit der klinisch-pharmakologischen Wirkung beruht, muss dies für jede einzelne Substanz genau überprüft werden. Zudem sollten definierte Grenzwerte generell nur für therapeutisch eingesetzte Substanzen gelten, für Dopingsubstanzen im eigentlichen Sinne hingegen, wie beispielsweise Sedativa,





## Fazit für die Praxis

Es gibt zwar verschiedene Möglichkeiten, um Karenzzeiten zu berechnen und diesbezügliche Empfehlungen abzugeben, jedoch bleiben generelle und völlige Sicherheit bietende Aussagen zu Absetzfristen aufgrund interindividueller Unterschiede und kleiner Studienpopulationen unmöglich. Ausreichende Sicherheit bieten letztendlich nur die Entnahme einer Blut- oder Urinprobe vor dem Wettkampf und die Einsendung an ein Referenzlabor. Lediglich aufgrund solch eines aussagekräftigen Ergebnisses können eine sichere Entscheidung über die Teilnahme an einem Turnier oder Rennen getroffen und ein positiver Dopingbefund vermieden werden.

In Vetidata wurde mittlerweile ein Antidoping-Informationsmodul integriert (<https://svg.to/vetidate-doping>; Hertzsch 2018). Dieses bietet wichtige und hilfreiche Informationen zum regelkonformen Arzneimittel Einsatz bei Sportpferden. Bei Präparaten, die für die Tierart Pferd zugelassen sind, existiert hierzu in der Detailansicht ein Abschnitt mit dem Titel „Anti-Doping-Information“. In diesem finden sich wichtige Angaben zur Einstufung der in diesem Präparat enthaltenen Wirkstoffe nach den Regeln der FN und der FEI (Status: ADMR-konform/verboten/unklar, Grenzwerte Urin/Plasma, Nachweis-/Karenzzeiten usw.).

Aufgrund der stetigen Anpassungen der Anti-Doping-Bestimmungen der Pferdesportverbände ist es notwendig, sich regelmäßig über Änderungen und Neuerungen auf dem Laufenden zu halten.

sollte weiterhin eine Nulltoleranz vorgesehen werden, wie es für Substanzen aus Anhang III der ADMR auch der Fall ist.

Eine weitere Schwierigkeit besteht zudem darin, dass die pharmakologisch wirksamen Grenzkonzentrationen mancher Arzneistoffe im Blut teilweise kleiner sind als die aktuellen Nachweisgrenzen. So zeigte beispielsweise die Studie von Tobias (2004), dass die Detektionsgrenzen nach einer Detomidin-Injektion im Plasma nach drei Stunden und im Urin nach 30 Stunden unterschritten werden. Bei einem Vergleich der Konzentrationen von Detomidin mit dem Sedationsgrad zu bestimmten Zeitpunkten zeigte sich jedoch, dass pharmakologisch irrelevante Plasma- und Urinkonzentrationen für Detomidin offensichtlich sogar unterhalb der Nachweisgrenze liegen können. Damit repräsentiert jeglicher Nachweis von Detomidin einen positiven Dopingbefund und die Nulltoleranz/Nulllösung muss auf jeden Fall weiterhin für Stoffe gelten, für die nach Toutain und Lassourd (2002) die berechnete ineffektive Urinkonzentration (IUC) (► Abb. 2) unter der Nachweisgrenze liegt.

Zu bedenken sind auch die bei allen o. g. Studien vorhandene relativ geringe Anzahl von Versuchstieren ( $n \leq 10$ ) sowie deutliche interindividuelle Unterschiede. Hinzu kommen mögliche Faktoren des Stallmanagements wie beispielsweise mögliche „Recycling-Effekte“ über kontaminierte Einstreu, die die Nachweiszeiten ggf.

verlängern können. Damit ist fraglich, inwiefern Rückschlüsse auf die Gesamtpopulation und übertragbare Aussagen zu Ausscheidungs- oder Karenzzeiten zuverlässig möglich sind. Kietzmann und Düe (2009) kommen aufgrund eigens durchgeführter pharmakokinetischer Studien und Errechnung von Konfidenzintervallen (Kietzmann et al. 2006b) jedoch zu dem Schluss, dass die Annahme einer Standardabweichung von 50 % des Mittelwertes ein ausreichend hohes Maß an Sicherheit bietet. Eine auf solcher Basis abgeleitete Karenzzeit, die das Doppelte oder Dreifache der zuvor ermittelten Ausscheidungszeit beträgt, kann eine Sicherheit von 95 bzw. sogar 99,9 % bieten (Kietzmann und Düe 2009). Eine grundsätzlich für jeden Einzelfall absolute Sicherheit gewährende Aussage zu Karenzzeiten ist aufgrund interindividueller Unterschiede jedoch im Grunde genommen unmöglich. Insbesondere wird es problematisch, wenn Karenzzeiten für Substanzen festgelegt werden sollen, für die weder eine Nachweiszeit noch eine Karenzzeit vonseiten der Pferdesportverbände angegeben werden, weil es in der Regel keine oder keine ausreichende Datenbasis dafür gibt. Gemäß dem Konzept der Nulltoleranz muss hierbei in einem konservativen Ansatz so vorgegangen werden, dass nur dann eine ausreichende Karenzzeit vorliegt, wenn kein Molekül der Substanz mehr im Körper vorhanden ist. Diese Zeit kann bei Wissen über die applizierte Dosis, über das Molekulargewicht der verabreichten Substanz und über die terminale Halbwertszeit des Arzneimittels berechnet werden (Tobin et al. 2013). So wird vorgeschlagen, dass anhand der Formel „Karenzzeit  $> X \times t_{1/2}$ “ diese Zeit ermittelt werden kann (Hertzsch 2020, Tobin et al. 2013). X repräsentiert hierbei die Anzahl der Halbwertszeiten, nach denen noch ein Molekül der Substanz im Körper verbleibt, und  $t_{1/2}$  die terminale Halbwertszeit in Stunden. Angaben zu Halbwertszeiten können ggf. den Fachinformationen der einzelnen Arzneimittel entnommen oder direkt beim Hersteller erfragt werden. Laut Tobin et al. (2013) liegt der Zeitraum für die Ausscheidung des letzten Moleküls, was dem Nulltoleranz-Konzept entsprechen würde, für den Großteil der Arzneimittel bei 60–80 Halbwertszeiten. Allerdings verdeutlicht auch die Metaanalyse von Lammer (2018) aus der Arbeitsgruppe Kietzmann über Nachweis- und Karenzzeiten von sedierenden Mitteln, dass die Ergebnisse der Ausscheidungszeiten aus den ausgewählten Studien stark variieren und ein Vergleich derselben nicht in jedem Fall möglich ist.

So kann abschließend festgehalten werden, dass weiterhin ein großer Bedarf an der Durchführung einheitlicher Studien unter standardisierten Bedingungen mit ausreichend großen Tierzahlen besteht, um die Sicherheit bei der Festlegung von Karenzzeiten zu erhöhen.

## Ethische Anerkennung

Die Autoren versichern, während des Entstehens der vorliegenden Arbeit die allgemeingültigen Regeln Guter Wissenschaftlicher Praxis befolgt zu haben.

## Conflict of interest

Die Autoren versichern, dass keine geschützten, beruflichen oder anderweitigen persönlichen Interessen an einem Produkt oder einer Firma bestehen, welche die in dieser Veröffentlichung genannten Inhalte oder Meinungen beeinflussen können.



## Funding

Die Autoren versichern, dass keinerlei finanzielle Unterstützung mit dem Entstehen dieser Arbeit verbunden ist.

## Autorenbeitrag

Konzeption der Arbeit: MH. Datenerhebung, -analyse und -interpretation: MH, FN. Manuskriptentwurf: MH. Kritische Revision des Artikels: FN. Endgültige Zustimmung der für die Veröffentlichung vorgesehenen Version: MH, FN. ■

## Literatur

- Baumann J (2009): Untersuchungen zur Pharmakokinetik von Betamethason nach intravenöser und konjunkivaler Applikation hinsichtlich der Dopingrelevanz beim Pferd. Tierärztliche Hochschule Hannover, Diss.
- Blüm M (2015): Doping im Reitsport. Hochschule Mittweida, Fakultät Medizin, Bachelorarbeit.
- Buntenkötter K, Osmers M, Schenk I, Schänzer W, Machnik M, Düe M, Kietzmann M (2016): Pharmacokinetics and in vitro efficacy of salicylic acid after oral administration of acetylsalicylic acid in horses. *BMC Vet Res* 13: 28.
- Dikker L (2009): Untersuchungen zur Pharmakokinetik von Betamethason nach intravenöser und dermaler Applikation hinsichtlich der Dopingrelevanz beim Pferd. Tierärztliche Hochschule Hannover, Diss.
- Dyke TM, Sams RA (1998): Detection and Determination of Theobromine and Caffeine in Urine after Administration of Chocolate-Coated Peanuts to Horses. *J Anal Toxicol* 22(2): 112–116.
- Hertzsch R (2018): Integration eines Antidoping-Informationsmoduls in VETIDATA und Bewertung der Antidoping-Bestimmungen am Beispiel von Alkaloiden. Universität Leipzig, Veterinärmedizinische Fakultät, Diss.
- Hertzsch R (2020): Anti-Doping-Regeln im Pferdesport und pharmakologische Aspekte der regelkonformen Therapie und Fütterung von Sportpferden. *Tierärztl Prax Ausg G* 48: 106–117.
- Hertzsch R, Richter A (2017): Doping in equestrian sports: Meta-analysis to validate International Residue Limits for the tropane alkaloids atropine and scopolamine. *Berl Münch Tierärztl Wochenschr* 130(11-12): 474–482.
- Hertzsch R, Richter A (2019): Systematic analysis to assess the scientific validity of the international residue limits for caffeine and theophylline in horse-racing. *Vet Rec* 185(8): 230.
- Kietzmann M, Düe M (2009): Welche Arzneimittel benötigt der Tierarzt zeitnah zum Turniereinsatz aus pharmakologischer Sicht? Konsequenzen für das Reglement am Beispiel der „Medicine Box“. *Pferdeheilkd* 25(4): 322–326.
- Kietzmann M, Kluge K (2016): Doping im Pferdesport. In: Brehm W, Gehlen H, Ohnesorge B, Wehrend A (Hrsg.), *Handbuch Pferdepraxis*. 4. Aufl. Enke, Stuttgart, 1186–1206.
- Kietzmann M, Düe M, Ammer H, Machnik M (2006a): Dopingrelevanz des Arzneimitteleinsatzes beim Pferd. Nulllösung oder Grenzwert? Pharmakokinetische Überlegungen. *Prakt Tierarzt* 87: 698–702.
- Kietzmann M, Düe M, Weinberger T, Machnik M (2006b): Überlegungen zur Abschätzung von Karenzzeiten bei Sportpferden. *pferde spiegel* 9(03): 107–109.
- Lammer C (2018): Metaanalyse über Nachweis- und Karenzzeiten von siedenden Mitteln. Tierärztliche Hochschule Hannover, Diss.

Levens H (2005): Untersuchungen zur Pharmakokinetik des Arzneistoffes Metamizol hinsichtlich der Dopingrelevanz beim Pferd. Tierärztliche Hochschule Hannover, Diss.

Lövenich B (2012): Pharmakokinetik von Betamethason und Triamcinolonacetonid nach intraartikulärer Applikation hinsichtlich der Dopingrelevanz beim Pferd. Tierärztliche Hochschule Hannover, Diss.

Machnik M, Kaiser S, Koppe S, Kietzmann M, Schenk I, Düe M, Thevis M, Schanzer W, Toutain PL (2017): Control of methylxanthines in the competition horse: pharmacokinetic/pharmacodynamic studies on caffeine, theobromine and theophylline for the assessment of irrelevant concentrations. *Drug Test Anal* 9(9): 1372–1384.

Milewski M (2006): Untersuchungen zur Pharmakokinetik des Arzneistoffes Dexamethason hinsichtlich der Dopingrelevanz beim Pferd. Tierärztliche Hochschule Hannover, Diss.

Tobias S (2004): Untersuchung zur Pharmakokinetik des Arzneistoffes Detomidin hinsichtlich der Dopingrelevanz beim Pferd. Tierärztliche Hochschule Hannover, Diss.

Tobin T, Dirikolu L, Brewer K, Hughes CG (2013): A clinician's guide to factors affecting withdrawal times for equine therapeutic medications. *Vet J* 198(2): 313–321.

Toutain PL, Lassourd V (2002): Pharmacokinetic/pharmacodynamic approach to assess irrelevant plasma or urine drug concentrations in postcompetition samples for drug control in the horse. *Equine Vet J* 34: 242–249.

## Melanie Hamann



Studium der Veterinärmedizin in Hannover von 1993 bis 1998. Wissenschaftliche Mitarbeiterin/Assistentin im Institut für Pharmakologie, Toxikologie und Pharmazie der TiHo Hannover (1999–2002) und am Institut für Pharmakologie und Toxikologie des Fachbereichs Veterinärmedizin der FU Berlin (2002–2014). Promotion im Jahr 2000. Fachtierärztin für Pharmakologie und Toxikologie (2011). Habilitation im Fach Pharmakologie und Toxikologie (2013). Referentin im Niedersächsischen Ministerium für Ernährung, Landwirtschaft und Verbraucherschutz (2014–2015). Seit Oktober 2015 tätig am Fachbereich Veterinärmedizin der Justus-Liebig-Universität Gießen als Professorin für experimentelle und klinische Veterinärpharmakologie.

### Korrespondenzadresse:

Prof. Dr. med. vet. Melanie Hamann, Justus-Liebig-Universität Gießen, Fachbereich Veterinärmedizin, Institut für Pharmakologie und Toxikologie, Schubertstr. 81 – BFS, 35392 Gießen, Melanie.Hamann@vetmed.uni-giessen.de