

Dr. med. Klaus Pöttgen  
Facharzt für Allgemeinmedizin  
Facharzt für Arbeitsmedizin  
Chirotherapie – Sportmedizin  
Naturheilverfahren - Notfallmedizin  
Hobrechtstr. 26  
D-64285 Darmstadt  
email: klaus@drpoettgen.de  
Mobil : +49 (171) 3113366

Darmstadt, den 9. Januar 2010

Arbeitsanschrift :

B A D Gesundheitsvorsorge und Sicherheitstechnik GmbH  
Feldbergstraße 25  
64293 Darmstadt  
Fon: 06151 / 870403 -12 Fax: -21  
eMail: poettgen@bad602.bad-gmbh.de

Dr. jur. Christian Krähe  
Münsterplatz 5  
78462 Konstanz

### Stellungnahme

Betr.: Verfahren vs. Claudia Pechstein  
Hier : Stellungnahme nach Entscheidung  
CAS 2009/A/1912  
CAS 2009/A/1913

Zu meiner Person:

Ich bin leitender Arzt eines arbeitsmedizinischen Zentrums mit voller Weiterbildungsermächtigung und 25 Mitarbeitern in Darmstadt.

Zudem für Zentren in Mainz und Flughafen Frankfurt verantwortlich.

Seit 2002 bin ich medizinischer Leiter des Ironman Germany, mit den Events in Frankfurt (Europameisterschaften), Regensburg und Wiesbaden.

Seit 2006 wurde vom Veranstalter im Rahmen des Anti-Doping Programmes erstmals im Triathlon precompetition Bluttests mit Grenzwerten und einem Reglement eingeführt, welches in dieser Weise von der deutschen Triathlon Union (DTU) 2008 weitestgehend übernommen wurde. Dieses Programm wurde von mir wegweisend entwickelt und wird inzwischen vom Veranstalter mit dem Verband (DTU) und der NADA getragen. Es beinhaltet Trainings- und Wettkampfkontrollen mit Blut- und Urinparametern. Datenbanken werden geführt.

Im Jahre 2006 wurde ein Athlet mit einer Manipulationswahrscheinlichkeit von 99,99 % auffällig und gegen ihn ein Dopingverfahren mit dem indirekten Nachweis eröffnet. Dieses Verfahren habe ich wissenschaftlich begleitet. Zudem fanden im Rahmen eines WADA Projektes 2008 und 2009 Hämoglobinmassenmessungen mit Athleten unserer Veranstaltung zu wissenschaftlichen Studien statt.

Artikel zum indirekten Nachweis sind von mir veröffentlicht.

## **1. Voraussetzungen für eine Beweiswürdigung**

Beim indirekten Nachweis werden für eine schlüssige Entscheidung folgende Parameter begutachtet sofern sie vorliegen.

1. Lückenlose Blutprofile (Hb, HKT, Retikulozyten) unter Ausschluss von Messfehlern und korrekter Übertragung der Parameter.
2. Begutachtung der Eichprotokolle und Werteausdrucke der Messgeräte
3. Überprüfung von Eigenschaften der Roten Blutkörperchen und des Blutfarbstoffs wie MCH, MCHC, MCV , CHr , CHCM und RDW.
4. Überprüfung der Zellfraktionen und Zellformen wie Makrozyten, Mikrozyten, hypochrome Zellen, hyperchrome Zellen.
5. Berechnung von Off-score Werten aus Hämoglobin und Retikulozyten.
6. Begutachtung der Leukozyten
7. Begutachtung der Urinkontrollen Epo-Profile
8. Begutachtung der intraindividuellen Werte
9. Unterscheidung der Blutparameter nach Abnahmebedingungen
10. Begutachtung aller Messungen der anderen Athleten bei den entscheidenden Kontrollen am selben Tag, am selben Gerät, unter den gleichen Bedingungen
11. Begutachtung von Messdifferenzen der Analysegeräte Sysmex und Advia

## **2. Prüfung der Voraussetzungen für eine Beweiswürdigung**

Zu 1.

In der ersten Anklage im März 2009 wurde der Zeitraum von 2000-2009 herangezogen. Hier konnte vor allem in den ersten 3 Jahren eine Vielzahl von Fehlern nachgewiesen werden. Daraufhin schränkte die ISU in Ihrer zweiten Anklageschrift vom 27. Mai 2009 den Zeitraum auf 2003-2009 ein. Eine weitergehende Analyse deckte vorwiegend Fehler bis zum Jahr 2007 auf. Entsprechend schränkte die ISU den Zeitraum wieder ein. Es genügen nun Werte nach dem 15. November 2007.

Zu 2.

Vom Hamar-Event fehlen die Kalibrierungsdaten zu den Retikulozytenwerten.

Zu 3.

Die Werte liegen zur Beurteilung vor.

Hinweis: Der durchschnittliche MCHC Wert der 1. Messung der Probe ISU00122645 liegt bei 42,6 g/dl. Dies ist physiologisch nicht möglich. Es handelt sich eindeutig um einen Messfehler. Dies beschreibt auch Gutachter Prof. D'Onofrio.

Wichtig: eine offensichtliche Fehlmessung wird als korrekte Messung in der Datenbank geführt.

Zu 4.

Es gibt zu den Zellfraktionen und Zellformen kein Gutachten der Anklageseite. Dieses Gutachten ist umso wichtiger, da diese Parameter nicht durch Blutverdünnung manipuliert werden können.

Zu 5.

Die Berechnung von Off-Score Werten (Ashenden et. al 2003) ist erfolgt.

Zu 6.

Leukozyten steigen bei Infekten oder unter Belastung an. In der Probe ISU 0012264 wurden am 7.2.2009  $13,9 \cdot 10^9/l$  Leukozyten gezählt. Normbereich:  $4-10 \cdot 10^9/l$

Zu 7.

Der EPO Urintest weist künstliches rekombinates Epo nach. Erreicht der Anteil der Isomere eine bestimmte Grenze, gilt der Test als positiv. Dennoch werden auch EPO Tests als verdächtig oder unauffällig eingestuft, wenn sie in bestimmten Bereichen unter der Grenze liegen. Hieraus ergeben sich wichtige Hinweise EPO Missbrauch. Insbesondere im Zusammenhang mit den Retikulozyten und Hämoglobinwerten lässt dies ein besseres Beurteilungsbild zu. Es gibt hierzu kein Gutachten oder eine Untersuchung der Anklageseite.

Das Gutachten von Rasmus Damsgaard vom 13.10.2009 stellt dar, dass keiner der ihm vorgelegten Urintests auf EPO als positiv oder verdächtig gewertet wurde.

Unterstellt man EPO-Doping jeder Form, ist es heute unerlässlich diese heute mitzubeurteilen.

8+9.

Die Begutachtung der intra-individuellen Werte erfolgt ohne Rücksicht auf Gerätetyp, die Abnahmebedingungen wie in-competition, pre-competition oder out-of-competition. Insbesondere sind Plasmavolumenverschiebungen nicht auszuschliessen, wenn kurz nach Belastung abgenommen wird.

Schmidt et al. konnten 1988 und 1990 noch vor Beginn des EPO-Missbrauchs Retikulozytenanstiege nach Belastung nachweisen. Ebenso können die Leukozyten (Punkt 6.) auch nach Belastung erhöht sein.

10.

Zur Überprüfung der analytischen Varianz der Messproben von Hamar 2009 ist die Betrachtung des gleichzeitig getesteten Athletenkollektives der Messreihe erforderlich. Dies ist ein wesentlicher Bestandteil der Bewertung, ob denn die Probenanalyse und deren Ergebnisse als valide anzusehen sind.

Bei Frau Pechstein wurden somit nur die eigenen intra-individuellen Werte verglichen. Niemals wurde jedoch in Hamar geprüft, ob Frau Pechsteins Werte in den Messreihen gegenüber den Werten der Messproben aller anderen Athleten (interindividuell) deutlich außerhalb des Kollektivs lagen. Dafür wären alle Werte der getesteten Athleten erforderlich, die scheinbar von der ISU nie vorgelegt wurden. Dies stellt einen gravierenden Fehler in der Überprüfung der Validität der Daten dar. Falls das gesamte Kollektiv im Gegensatz zu anderen Messungen auch erhöhte Messwerte aufweist, wären die Werte von Frau Pechstein nicht valide anzuwenden.

11.

Die Sysmex Maschine liefert bekanntermaßen niedrigere Werte als die Advia Maschine. Beide werden allerdings zur Dopingkontrolle durch die WADA akzeptiert. Bei Frau Pechstein finden sich enorme Diskrepanzen. Bezeichnenderweise fand sich eine ähnliche hohe Abweichung im Rahmen einer Doppelmessung der ISU selbst, welche am 15.04.2009 durchgeführt wurde.

Labor Kreischa (Deutschland)	Advia	2,4 %
Labor Lausanne (Schweiz)	Sysmex	1,3 %

Früher wurden die Retikulozyten im Lichtfeld des Mikroskopes gezählt. Maschinen wie Sysmex und Advia haben dies übernommen.

Die Diskrepanzen bei Frau Pechstein sind so groß, dass man hier dringend eine Lichtfeldmikroskopie zur Zählung hätte einsetzen sollen, um den wirklichen Wert einem korrekter messenden Gerätetyp zuzuordnen.

### **3. Kritik an der Bewertung – die wichtigsten Punkte**

#### **3.1. Trugschluss korrespondierender Hypothesen**

Der indirekte Dopingnachweis aufgrund von Blutparametern ohne den direkten Nachweis einer Dopingsubstanz beruht auf folgender Grundlage. Der Nachweis eines Dopingprofils ist mit einer ausreichenden Wahrscheinlichkeit (z.B. 99,9 %) und ohne begründete Zweifel zu führen. Der gesamte Fall wird allerdings einhellig von Seiten der Ankläger gegen Frau Pechstein auf der Basis geführt: „Wenn keine Normvariante oder Erkrankung vorliegt, dann ist es Doping“. Zudem wird von der Athletin gefordert, den Nachweis für eine Anomalie zu führen, sonst wäre sie des Dopings überführt. Die ausreichende Möglichkeit, dass es sich überhaupt um eine Normvariante oder Erkrankung handeln kann, implementiert Zweifel. Im Anti-Doping-Kontext ist völlig unabhängig nur zu beurteilen welche Wahrscheinlichkeit für Doping vorliegt. Die statistischen Modelle zeigen bei Frau Pechstein grundsätzlich nur signifikante Abweichungen auf, sagen aber nichts über die Ursache der Abweichung aus. Es ist ein Trugschluss (genannt: fallacy of the transposed conditional) zu glauben, wenn sich zwei konkurrierende Hypothesen gegenüberstehen, dass bei Einschätzung einer geringen Wahrscheinlichkeit für die eine (hier: Anomalie oder Krankheit), automatisch die Wahrscheinlichkeit für die andere (hier: Doping) steigt. Dies ist nicht zulässig und damit eine schwerwiegende Fehlinterpretation.

#### **3.2. Die ISU nimmt Blutproben in die Bewertung die dem eigenen Kodex widersprechen.**

Entsprechend den neuen WADA Guidelines sollte die Blutprobe in einem zeitlichen Mindestabstand von 2 Stunden zum letzten Training/Wettkampf erfolgen.

Die Begutachtung der intra-individuellen Werte soll also immer unter Berücksichtigung der Abnahmebedingungen wie in-competition, pre-competition oder out-of-competition erfolgen. Insbesondere sind Plasmavolumenverschiebungen nicht auszuschliessen, wenn kurz nach Belastung abgenommen wird. Schmidt et al. konnten sogar 1988 und 1990, noch vor Beginn des EPO-Missbrauchs, Retikulozytenanstiege nach Belastung nachweisen.

Die ISU hat am 23.9.2008 das Prozedere für die Erteilung einer Ausnahmegenehmigung bei hohen Hämoglobinwerten im Kommunikationspapier Nr. 1530 festgelegt. Unter Option A Punkt d.) wird gefordert, dass der Athlet 2 Stunden vor der Blutabnahme nicht trainiert haben darf.

„The athlete should not have exercised for 2 hours prior the blood being drawn“

Damit stellt die ISU klar, dass dies Einfluss auf die abgenommenen Werte hat.

Somit wäre dies selbst aus ISU Sicht von entscheidender Relevanz bei der Erstellung eines Blutprofiles für einen Athleten. So erfolgte jedoch beispielsweise die Blutabnahme in Hamar am 7.2.2009 innerhalb von 2 Stunden nach Belastung.

Ein Hinweis darauf gibt auch der erhöhte Leukozytenwert von 13.9 bzw. 14.0 <sup>9</sup>/l.

In der Probe ISU 0012264 am 7.2.2009 13.9 <sup>9</sup>/l Leukozyten.

In der Probe ISU 0012301 am 7.2.2009 14.0 <sup>9</sup>/l Leukozyten.

Normbereich: 4-10 <sup>9</sup>/l

Die ISU hat damit Blutproben in die Bewertung am entscheidenden Event in Hamar eingebracht, deren Abnahmebedingungen dem eigenen Kodex widersprechen.

Dies wurde vor Gericht nicht berücksichtigt.

### **3.3. Falsche wissenschaftliche Behauptung CAS Punkt 186**

*„However, on the basis of the evidence examined, the Panel notes that the presence of exogenous rEPO can normally be detected by an anti-doping test only for a couple of days after treatment, and in **no case after four days.**“*

Das CAS behauptet, dass es in keinen Fall 4 Tage nach Anwendung von EPO, ein positiver Urintest möglich sei. Dies ist wissenschaftlich durch Wide et al. 1995;

Soulliard et al. 1996; Breitbach et al. 2003 klar widerlegt.

Daraus werden falsche Schlüsse in der Bewertung möglich.

### **3.4. Das differenzierte Bild der Retikulozyten und Erythrozyten zeigt keine Veränderungen wie nach EPO Stimulation. Im Gegenteil.**

Das Gutachten von Prof. Schmidt vom 20.10.2009 geht hierauf ein, wurde aber nicht zugelassen. Ergebnis: Es ist kein EPO-Profil nachweisbar.

Im Gutachten von Prof. Sottas vom 28.8.2009 werden im Abschluss die Zellformen (vermehrt hyperchrome) erwähnt. Bei künstlichem rekombinanten Erythropoetin (EPO) oder einer Epo-stimulierenden Substanz (ESA) weiß man schon lange, dass es selbst bei gleichzeitiger Eisengabe zu einem höheren Volumen der Zellen und vermehrten hypochromen (Eisen- und Hämoglobinarme) Zellen sowie Makrozyten kommt. Auch Parameter wie der mittlere Hämoglobingehalt der Retikulozyten (CHR) finden sich erniedrigt (Major et al. 1997; Parisotto et al. 2000).

Diese wichtigen differentialdiagnostischen Parameter fanden sich bei Frau Pechstein nicht in dieser Art verändert. Im Gegenteil stellen sich diese sogar umgekehrt dar. So zeigen sich vermehrt hyperchrome (Eisen-,Hämoglobinreiche) Zellen. Dies würde eher zu einer Normvariante wie einer milden Sphärozytose passen. Es ist keine Substanz bekannt, welche ein Blutbild wie in Hamar bei Frau Pechstein auslösen kann, wenn man all diese Parameter beachtet.

Die Zellveränderungen sind nicht durch Blutverdünnung im Sinne einer Manipulation veränderbar. Dies wird später noch genauer dargelegt.

### **5. Blutbild entspricht beschriebenen Bildern einer milden Sphärozytose**

Es ist bekannt, dass hyperchrome Zellen Zeichen einer Sphärozytose sind

D. Kutter teilt diese wie folgt ein:

Normal bis 3,4%

milder Anstieg von 3,5 % -8,9%

Merklicher Anstieg > 9%

Von 2001 -2006 wurden 94.000 (54.600 Frauen; 37600 Männer) unselektierte Patienten erstmals untersucht. Bei den 618 identifizierten Patienten mit hyperchromen Zellen (71 zeigten familiären Zusammenhang) finden sich auch solche mit deutlich erhöhten Retikulozyten. Diese werden typischerweise als gut kompensierte und tolerierte Hämolysen beschrieben. Alle Parameter wurden auf ADVIA gemessen. (D. Kutter , Journal of Chinese Clinical Medicine Vol. 2, No. 5,May 2007). Diese Bild deckt sich mit den Labordaten von Claudia Pechstein.



## **4. Medizinischer Kommentar zum CAS Urteil**

Nachfolgend werden anhand der Systematik des CAS Urteils die einzelnen Themengebiete aus medizinischer Sicht analysiert. Neben einer ausführlicheren Erläuterung der oben erwähnten Punkte, werden auch solche dargestellt die auf den ersten Blick nicht wichtig erscheinen. So zeigen sie jedoch wie in diesem Fall mit Daten, Stellungnahmen, Bewertungen und Blutabnahmebedingungen umgegangen wird.

### **4.1. Advia-Maschine**

#### **4.1.1 Qualität der Advia-Maschine**

Unter Punkt 151 bewertet das CAS die Qualität der Advia Maschine anhand der Anzahl der Geräte, welche weltweit eingesetzt werden. Es ist nicht bekannt wie häufig beispielsweise das Sysmex Gerät weltweit eingesetzt. Es handelt sich damit um eine subjektive nicht Studien basierte Argumentation des CAS.

In der Tat werden an 31 deutschen Universitätskliniken Sysmex Geräte eingesetzt und nur an 2 Universitätskliniken Advia Geräte. Desweiteren bestimmt die NADA seit Frühjahr 2009 aus Qualitätsaspekten Blutprofile ausschließlich auf einem Sysmex Gerät. Nur noch in Einzelfällen und auf Wunsch der ISU wird die Advia Maschine zur Analyse von Blutbildern eingesetzt. Die UCI (Welt Rad Sportverband) und FIS verwenden die Sysmex Maschine.

Unter Punkt 151 wird Prof Röcker zitiert, dass er die Advia Maschine gerne mag. Es heißt konkret:

*„An expert called by the athlete (Dr. Röcker, Head of the laboratory 28 in Berlin) testified at the hearing, that he liked the Advia Machine, actually used on a daily basis in his own laboratory.“*

Prof. Röcker verfügt in seinem Labor 28 über 7 Sysmex-Geräte und 1 Advia-Maschine. Die Advia Maschine ist im Vergleich zur Sysmex Maschine in der Lage, einige zusätzliche Blutparameter zu bestimmen. Dennoch ist bekannt, dass die Advia-Maschine bezogen auf Retikulozytenparameter weniger robust ist und

teilweise Ausreißer-Werte produziert. Dies wurde in der Expertenmeinung von Prof. Röcker vom 10.10.2009 (Seite 4), welche dem CAS vorlag, so konstatiert:

*„On the other hand, the Bayer (Advia 120) had quite a few spread out values indicating probably that this analyser was less robust“*

Diese Einschätzung wurde vom CAS nicht berücksichtigt.

#### **4.1.2 Unterschiedliche Werte Advia-Systemex**

Unter Punkt 151 bemerkt das CAS

*„The panel understands from evidence heard and examined that, in general, the Advia Machine tends to yield higher reticulocyte values than the Sysmex Machine.“*

Die Sysmex Maschine liefert bekanntermaßen niedrigere Werte als die Advia Maschine. Sämtliche Grenzwerte für relative Retikulozytenzahlen sind jedoch unabhängig vom Gerätetyp festgelegt worden (CAS Punkte 174, 175,179).

Hier stellt sich die Frage ob man im Zweifelsfall die für die Athletin günstigere Maschine mit den entsprechend niedrigeren Werten in die Gesamtbewertung mit zulassen müssen.

Das CAS bezieht sich mit der Formulierung „in general“ auf eine Abhängigkeit der Retikulozytenwerte vom Gerätetyp im Allgemeinen. Völlig außer Acht wird das individuelle Verhalten der Retikulozytenwerte der Athletin gelassen.

Wie Prof. Röcker in seiner „expert opinion“ vom 10.10.2009 zeigen konnte, haben seine Untersuchungen Abweichungen zwischen Sysmex und Advia-Gerät von über 100 % gezeigt. So ergab eine Doppelmessung vom 11.08.2009 folgende Wertepaare für relative Retikulozytenzahlen bei Frau Pechstein

Advia 2,9 %

Systemex 1,4 %

Bezeichnenderweise fand sich eine ähnliche hohe Abweichung im Rahmen einer Doppelmessung der ISU selbst, welche am 15.04.2009 durchgeführt wurde.

Labor Kreischa (Deutschland) Advia 2,4 %

Labor Lausanne (Schweiz) Systemex 1,3 %

Nachstehend findet sich eine Abbildung einer Tabelle aus der Expertenmeinung Prof. Röckers, welche Untersuchungsergebnisse der Athletin aufzeigen. Dabei wurde innerhalb weniger Minuten eine Doppelmessung der gleichen Blutprobe auf einem Advia-Gerät und einer Sysmex-Maschine durchgeführt.

	15.04.2009	11.08.2009	15.09.2009	22.09.2009	25.09.2009	mean
Advia	2,4	2,9	2,0	2,4	2,6	2,5
Sysmex	1,3	1,4	1,0	1,3	1,4	1,3
Difference in %	84 %	107 %	100 %	84 %	86 %	92 %
	ISU	Labor 28	Labor 28	Labor 28	Labor 28	

Die von der ISU selbst gefunden und im Labor 28 Berlin von Prof. mehrfach bestätigten individuellen Abweichungen der Retikulozytenwerte in Abhängigkeit vom Gerätetyp wurden vom CAS im Urteil nicht erwähnt.

Wäre von der ISU in den letzten 9 Jahren eine Sysmex Maschine eingesetzt worden, muss davon ausgegangen werden, dass nicht nur im Allgemeinen sondern im besonderen Fall der Athletin deutlich niedrigere Werte für Retikulozytenwerte ermittelt worden wären. Es ist zu bezweifeln, dass diese den Grenzwert von 2,6 % (Banfi et al, 2008) überschritten hätten.

Hinzu kommt, dass dem CAS und der ISU diese Fakten wohl bekannt waren und die ISU durch eine eigene Doppelmessung ein vergleichbares Ergebnis ermittelt hatte. Früher wurden die Retikulozyten im Lichtfeld des Mikroskopes mit dem Auge gezählt. Maschinen wie Sysmex und Advia haben dies übernommen. Es ist hypothetisch, aber es ist ggf. anzunehmen, dass das Advia Gerät wegen der Möglichkeit einer milden Sphärozytose falsch hohe Werte misst. Die Diskrepanzen bei Frau Pechstein sind so groß, dass man hier dringend eine Lichtfeldmikroskopie hätte einsetzen sollen.

### 4.1.3 Advia sports Protocol

Laut Punkt 153-155 des CAS Urteils wird die Reliabilität der Advia 120 damit begründet, dass ein 47-seitiges Advia Sports Protocol zur Kalibrierung und Herstellung der Arbeitsfähigkeit der Maschine angewandt wurde. Wie im ganzen Verfahren existiert hierzu gar keine oder allenfalls lückenhafte Dokumentation. Vom Hamar-Event fehlen die Kalibrierungsdaten zu den Retikulozytenwerten. Dies konnte von der ISU nicht weiter aufgeklärt werden.

### 4.1.4 Unterschiedliche Werte zum Hamar Event 07.02.2009

Das Penal behauptet unter Punkt 158 folgendes:

*„The Athlete`s remark that the different MCHC values – MCHC is the ratio of hemoglobin to hematocrit – obtained from two different samples taken in Hamar on 7 February (at different times) would indicate a measuring error has been convincingly rebutted by Prof. Gassmann`s explanation that a 0,1 g/dl variation in hemoglobin and a 0,02 variation in hematocrit may well occur between two samples taken in the same day.“*

#### 4.1.4.1. Mess-Zeitpunkte am 07.02.2009 in Hamar

Entgegen Punkt 158 wurden die beiden Blutproben im Rahmen einer **einzig** Venenpunktion gewonnen und nicht wie vom CAS dargestellt zu verschiedenen Zeitpunkten („different times“).

Die Beschreibung „two samples taken in the same day“ ist ebenfalls sehr unpräzise. Prof. Gassmann`s Urteil bezieht sich auf Proben, welche an einem Tag gewonnen wurden jedoch nicht zum selben Zeitpunkt.

#### 4.1.4.2 Messabweichungen am 07.02.2009

Am 07.02.2009 wurde an 2 Blutproben, welche zur gleichen Zeit durch eine Venenpunktion gewonnen, eine 4 fache Messung durchgeführt. Entsprechend der neuen Operating WADA Guidelines zum hämatologischen Passport werden strenge Kriterien an die Validität der beiden Blutparameter Hb und relative Retikulozytenzahlen gestellt (Annex C 5 / Seite 27).

Folgende Abweichungen sollen bei einer Doppelmessung nicht überschritten werden:

- 0,1 g/dl für Hb-Analyse
- 0,25 % für Retikulozyten bei absoluten Werten über 1,0 %

Nachfolgend sind die Werte vom 07.02.2009 tabellarisch aufgelistet

**ISU 00122645**

	Retic in %	Hb (g/dl)	HK (L/L)	MCHC (g/dl)	CHCM (g/dl)
Messung 1	3,47	13,8	0,32	42,6	36,8
Messung 2	3,32	13,7	0,38	35,9	36,8
Messung 3	3,57	13,6	0,38	35,3	36,8
Messung 4	3,15	13,8	0,39	35,8	36,8
Differenz	0,32	0,2	0,07		

**ISU 0012301**

	Retic in %	Hb (g/dl)	HK (L/L)	MCHC (g/dl)	CHCM (g/dl)
Messung 1	3,84	13,9	0,39	35,6	36,7
Messung 2	3,50	13,6	0,37	37,1	36,8
Messung 3	3,34	13,8	0,39	35,6	36,7
Messung 4	3,46	14,0	0,39	35,5	36,8
Differenz	0,50	0,4	0,02		

Im Rahmen einer 4 fach Messung ergaben sich für Retikulozyten und Hämoglobin Abweichungen, welche teilweise weit oberhalb des Toleranzbereichs der neuen WADA Guidelines lagen.

Selbst wenn man jeweils das Messpaar 1 und 2 sowie das Messpaar 3 und 4 isoliert betrachtet und als entsprechende Doppelmessung bewertet, genügen die Abweichungen den Anforderung der neuen WADA Guidelines nicht.

Auch die Einschätzung Prof. Gassmanns, dass der Hb Wert nur um 0,1 g/dl variieren würde, entspricht nicht den Tatsachen.

Tatsächlich beträgt die Abweichung innerhalb der ersten Probe 0,2 g/dl (doppelt so hoch) und innerhalb der zweiten Probe 0,4 g/dl (vier mal so hoch).

Der durchschnittliche MCHC Wert der 1. Messung der Probe ISU00122645 liegt bei 42,6 g/dl. Dies ist physiologisch nicht möglich. Es handelt sich eindeutig um einen Messfehler. Daneben finden sich Unterschiede für MCHC und CHCM Werte.

Beide Werte – MCHC und CHCM – beschreiben die mittlere Hämoglobinbeladung des Erythrozyten. Sie werden jedoch unterschiedlich berechnet.

Während das CHCM sehr konstant ist (36,7-36,8) finden sich für das MCHC sehr große Unterschiede (35,3-42,6). Dies weist auf ein analytisches Problem hin.

#### 4.1.4.3 Expert opinion Prof. D`Onofrio vom 22.08.2009

Prof D`Onofrio bemerkt in seiner Supporting Expert Opinion vom 22.08.2009 (Punkt 4 letzter Absatz) :

*“ The only result in which a technical error is probable is the first run in Hamar on 07-02-2009, which shows high MCHC associated with a falsely low red cell count..”*

Selbst der Hauptgutachter der ISU spricht von einem Analyse-Fehler.

Es handelt sich eindeutig um einen Messfehler. Wichtig: eine offensichtliche Fehlmessung wird als korrekte Messung in der ISU Datenbank geführt.

#### **4.1.5 Reliabilität der Advia Maschine**

Unter Punkt 160 wird vom Panel behauptet, dass sich weltweit Ärzte auf die Advia Maschine verlassen und in abhängig von diesen Werten u.a. Entscheidungen über Leben und Toden treffen. Die Differenzen in den Messungen betreffen praktisch ausschließlich die Retikulozyten. Kein verantwortungsvoll handelnder Arzt entscheidet allein auf Grundlage von solchen Laborwerten über Leben und Tod. Diese Einschätzung des Panels ist nicht geeignet die Zuverlässigkeit eines Laborgerätes/ Advia Maschine zu bewerten.

## **5. ISU Datenbank**

### **5.2.1 Fehlende Messwerte in der ISU Datenbank**

Unter Punkt 167 räumt der Panel ein, dass MCV-Werte zu folgenden Zeitpunkten fehlen: 03. März 2005, 11. Februar 2006, 11. Januar 2007 und 1. März 2007.

Der Panel betont, dass die ISU nicht mehr auf diesen Daten besteht.

In der ersten Anklage im März 2009 wurde der Zeitraum von 2000-2009 herangezogen. Hier konnte vor allem in den ersten 3 Jahren eine Vielzahl von Fehlern nachgewiesen werden. Daraufhin schränkte die ISU in Ihrer zweiten Anklageschrift vom 27. Mai 2009 den Zeitraum auf 2003-2009 ein.

Eine weitergehende Analyse deckte vorwiegend Fehler bis zum Jahr 2007 auf. Entsprechend schränkte die ISU den Zeitraum wieder ein. Es genügen nun Werte nach dem 15. November 2007. Damit legitimiert der CAS das Vorgehen der ISU, den Bewertungszeitraum jeweils soweit einzuschränken, wie der ISU bis zu diesem Zeitpunkt keine Fehler nachgewiesen werden konnten.

Innerhalb dieses Zeitraumes finden sich jedoch weitere Fehler.

So erwähnt der CAS unter Punkt 167 fehlende absolute Retikulozytenzahlen und die fehlende Gesamtzahl der analysierten Zellen. Der Panel hält das Fehlen dieser Zahlen für irrelevant, weil die „wichtigeren Werte“ wie Hämoglobin, Hämatokrit und relative Retikulozytenzahlen in der ISU Datenbank enthalten seien.

So berechnet sich der Wert für die relative Retikulozytenzahl aus dem Quotienten von Erythrozyten und absoluten Retikulozytenzahlen. Wenn der Wert der absoluten Retikulozytenzahlen fehlt, kann die relative Retikulozytenzahl nicht berechnet werden. Zudem wird allgemein akzeptiert, dass nur bei einer ausreichenden Anzahl an analysierten Zellen reliable Daten gewonnen werden können. Hinsichtlich der Reliabilität der Daten kommt der Anzahl der gezählten Zellen somit eine hohe Bedeutung zu.

### **5.2.2 Genauigkeit der Daten in der ISU-Datenbank**

Der Panel räumt unter Punkt 168 ein, dass in einigen Fällen Abweichungen zwischen den Werten in der ISU-Datenbank und den Werten in den Originalbefunden bestehen. Dies wird damit erklärt, dass zu manchen Zeitpunkten jeweils die

Durchschnittswerte der Doppel- oder Mehrfachmessungen in die ISU Datenbank eingetragen werden. In anderen Fällen wird der erste oder zweite Wert der Messung in die Datenbank eingepflegt. Die offensichtliche Implementierung verschiedener Werte – einmal Durchschnittswert, einmal niedrigster Wert bzw. höchster Wert einer Doppelmessung - zeigt eindeutig, dass kein einheitlicher Datentransfer in die ISU Datenbank geregelt ist.

Dieses Vorgehen kollidiert mit den Aussagen unter Punkt 162. Hier wird in Bezugnahme auf das Statements Dr. Alofs verwiesen. Dieser führt aus, dass die Daten der Advia Maschine automatisch per e-mail an den Medical Advisor der ISU gesandt werden. Dieser gibt die Daten frei, woraufhin diese automatisch in die ISU Datenbank eingespeist werden. Dabei wird ausdrücklich darauf verwiesen, dass der Anwender nicht autorisiert ist, eine andere als die Standard-Procedure zu verwenden. Daneben sei in seltenen Fällen eine manuelle Eingabe der Daten im Falle fehlender Rohdaten möglich.

Es stellt sich die Frage auf welcher Grundlage die Maschine bzw. Software entscheidet, ob Durchschnittswerte, höchster Wert oder niedrigster Wert von Doppelmessungen in die Datenbank aufgenommen werden. Falls die Eingabe manuell erfolgt, stellt sich die gleiche Frage an den entsprechenden Anwender. Wie stark dürfen Abweichungen zwischen 2 Messpaaren sein, wann wird das Messergebnis als zuverlässig angesehen. Dies kann praktische Folgen haben. Wie unter 4.1.4.2 gezeigt werden konnte, finden sich erhebliche Schwankungen für die relativen Retikulozytenwerte und Hb Werte vom 07.02.2009. Diese übersteigen deutlich die Anforderungen der neuen WADA Guidelines und auch die zugelassene Schwankungsbreite laut Experte Prof. Gassmann.

Desweiteren liegt das MCHC der Probe ISU00122645 bei 42,6 g/dl. Dieser Wert ist physiologisch nicht möglich. Es handelt sich eindeutig um einen Messfehler.

Desweiteren lag der Hämatokritwert mit 0,32 deutlich niedriger als die weiteren Werte. Auch hier handelt es sich um einen eindeutigen Messfehler. Dennoch wurde diese Fehlmessung mit herangezogen um einen Durchschnittswert zu bilden.

Das Panel weist unter Punkt 168 ausdrücklich auf diesen Punkt hin und lässt somit unwidersprochen zu, dass ein fehlerhafter Wert in die Berechnung der durchschnittlichen relativen Retikulozytenzahl miteinbezogen wurde.



Es mag sich dabei teilweise nur um kleine Abweichungen handeln, welche im Einzelfall auch nur geringe Auswirkungen haben können. Dennoch wird dabei klar, dass die ISU-Datenbank kein zuverlässiges Daten-Management aufweist.

## **6. Die hämatologischen Werte von Frau Pechstein**

Das Panel stellt unter Punkt 170 fest:

*„Indeed, all experts agreed that the % retics is a very robust parameter because it cannot be influenced by artificial hemodilution“*

Diese Einschätzung des Panels ist für den Moment der Blutabnahme korrekt solange die Messung valide ist. Für Zellfraktionen und Zellformen der Erythrozyten und Retikulozyten gilt dies im Übrigen auch. Diese wurden aber nicht begutachtet obwohl sie vorlagen und extrem wichtige Auskünfte geben.

Insgesamt ist für die Beurteilung der Analyse durch Geräte von Retikulozyten folgendes zu beachten.

Prof. Jelkmann bemerkt in seiner Expert Opinion vom 09.04.2009 auf Seite 4:

*„However, compared to other blood cell parameters, the number of reticulocytes is known to exhibit a particularly high physiological inter- and intraindividual variation respectively fluctuation.“*

Prof. Röcker hat in seiner „expert opinion“ vom 12.1.0.2009 ebenfalls auf hohe Schwankungen der Retikulozytenwerte hingewiesen und diese Behauptungen u.a. mit den beiden wissenschaftlichen Arbeiten von Zorzoli und Schwenke gestützt. Die hohe Schwankungsbreite der relativen Retikulozytenwerte ist ein in der wissenschaftlichen Literatur wohlbekanntes Phänomen.

*“To conclude, we believe that abnormal blood profile cannot be considered as a proof of doping alone, because the standards for analysis are not well defined as for anti-doping purposes and because variability is very important, due to intra- and inter-individual variations and intra- and inter-technology differences, which can be very high in case of reticulocytes measurement.“ (Zorzoli 2005)*

Ebenso finden sich deutliche jahreszeitliche Schwankungen für alle Retikulozytenparameter (Dissertation Dr. Dirk Schwenke 2004). Diese jahreszeitlichen

Schwankungen demonstriert die ebenfalls von der ISU vorgelegte Abbildung eines „repräsentativen Skaters“ mit „normalen“ Werten.

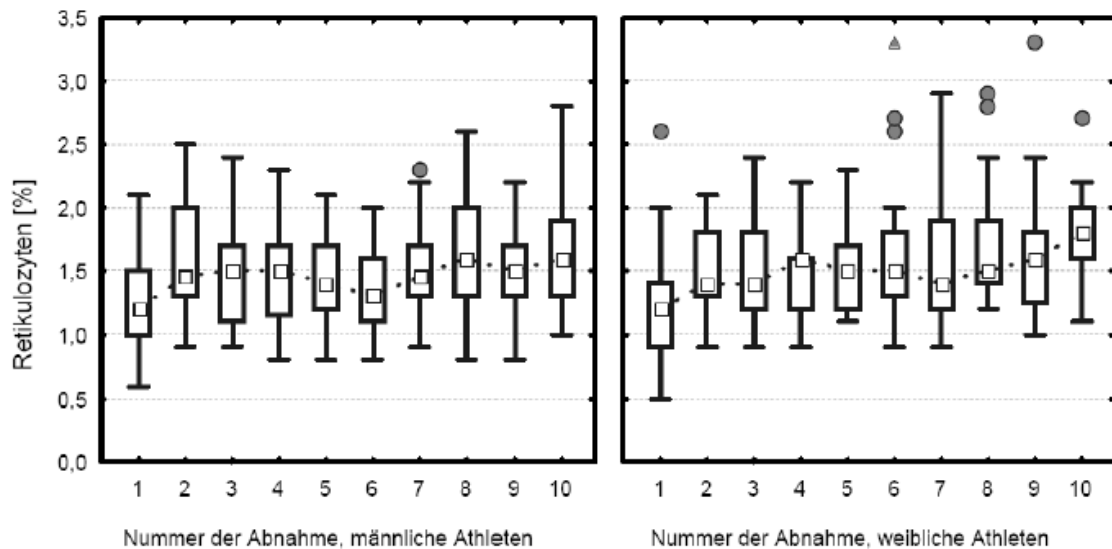


Abb. 30: Variation des prozentualen Anteils der Retikulozyten an der Gesamtzellenzahl innerhalb des Zeitraums von einem Jahr bei männlichen und weiblichen Athleten.

### 6.1 Inter-individuelle Grenzwerte

Unter den Punkten 172-177 werden verschiedene Grenzwerte vom Panel benannt. Alle Grenzwerte wurden unabhängig vom Gerätetyp dargestellt. Somit hätte die Sysmex Maschine, welche zweifellos gerade bei der Athletin deutlich niedrigere Werte bestimmt. Unter Punkt 174 bemerkt das CAS folgendes:

*“In an article recently published by Prof. Banfi, a recognized authority in this field, it is stated that “reticulocyte concentrations <0,4% or > 2,6 % could be interpreted, in the general population and in athletes also, as abnormal values” (G.Banfi, Reticulocytes in Sports Medicine, in Sports Med, 2008,38:3,1-24).”*

### 6.2 Intra-individuelle Grenzwerte

Das Panel stellt unter Punkt 44 fest, dass die Expertenmeinung von Prof. Sottas nicht in die Entscheidungsfindung eingeht. Prof. Sottas zeigte in seinen beiden Gutachten biostatistische Berechnungen. Der indirekte Nachweis im Sinne des hämatologischen Passports basiert auf den beiden Säulen Biostatistik und Medizin einschließlich Physiologie, Hämatologie und Labormedizin. Das Panel verzichtet mit dem Ausschluss der Gutachten Prof. Sottas auf eine der beiden tragenden Säulen des

indirekten Nachweises. Das Panel selbst berechnet unter Punkt 178-183 eine eigene Statistik. Unter Punkt 179 bemerkt das Panel:

*„the panel takes into account the last seventeen %retics values recorded by the athlete prior to 6 February 2009,...“*

Das Panel trifft selbst eine Auswahl an ausgewählten Werten, die geeignet erscheinen und hält trotz Kenntnisnahme der Messdifferenzen (dargelegt in Punkt 4.1.2 ) zwischen Advia und Sysmex aus dem Labor 28, an den Werten von Advia fest. Desweiteren begründet das Panel seine Entscheidung mit einem Zitat aus dem WADA Draft Biological Passport Guidelines, Section 4.2:

*„The sensitivity of the passport increases with the number of tests. In particular, the intra-individual variations can be reduced to an acceptable level after the collection of three initial values. Thus, the sensitivity of the passport is vastly improved when the number of tests per Athlete is higher than three and constant testing is encouraged“*

Zunächst muss festgestellt werden, dass das Panel unter Punkt 118 die Anwendung des WADA Draft „Biological Passport Guidelines“ ausschließt.

Dennoch beruft sich das Panel einseitig auf die neuen Biological Passport Guidelines der WADA.

Vom CAS unerwähnt bleibt der vorangestellte Text Section 4.2 des WADA Drafts:

*“The sensitivity of the Athlete Passport to external and confounding factors is highly dependent on the timing of the tests. The sensitivity of the passport is optimal where Testing has occurred in varied settings and with high frequency. For example, tests should be varied both in and out of competition and be distributed throughout the year in order to collect varied data points for consideration by the model and consequently increase the likelihood of identifying abnormal variables.”*

Im ersten Abschnitt wird auf die hohe Bedeutung des Zeitpunktes der Blutentnahme hingewiesen. Entsprechend den Guidelines sollte die Blutprobe in einem zeitlichen Mindestabstand von 2 Stunden zum letzten Training/Wettkampf erfolgen.

Die Begutachtung der intra-individuellen Werte soll also immer unter Berücksichtigung der Abnahmebedingungen wie in-competition, pre-competition oder out-of-competition erfolgen. Insbesondere sind Plasmavolumenverschiebungen nicht auszuschliessen, wenn kurz nach Belastung abgenommen wird. Schmidt et al. konnten sogar 1988 und 1990, noch vor Beginn des EPO-Missbrauchs, Retikulozytenanstiege nach Belastung nachweisen.

Die ISU hat am 23.9.2008 selbst das Prozedere für die Erteilung einer Ausnahmegenehmigung bei hohen Hämoglobinwerten im Kommunikationspapier Nr. 1530 festgelegt. Unter Option A Punkt d.) wird gefordert, dass der Athlet 2 Stunden vor der Blutabnahme nicht trainiert haben darf.

„The athlete should not have exercised for 2 hours prior the blood being drawn”

Damit stellt die ISU klar dass dies Einfluss auf die abgenommenen Werte hat. Somit wäre dies selbst aus ISU Sicht von entscheidender Relevanz bei der Erstellung eines Blutprofils für einen Athleten.

So erfolgte jedoch beispielsweise die Blutabnahme in Hamar am 7.2.2009 innerhalb von 2 Stunden nach Belastung. Ein Hinweis darauf gibt auch der erhöhte Leukozytenwert von 13.9 bzw 14.0 <sup>9</sup>/l.

In der Probe ISU 0012264 am 7.2.2009 13.9 <sup>9</sup>/l Leukozyten.

In der Probe ISU 0012301 am 7.2.2009 14.0 <sup>9</sup>/l Leukozyten.

Normbereich: 4-10 <sup>9</sup>/l

Timing bedeutet aber auch unter welchen Umständen wurde das Blut gewonnen. Hierzu sind in den Biological Passport Guidelines folgende Fragen vorgesehen, welche in der Doping Control Form enthalten sein müssen:

*a) Did the Athlete have a training session or a Competition in the past two hours? If yes can the Athlete specify the type of training session or Competition?*

*b) Did the Athlete train, compete or reside at an altitude greater than 1000 meters within the previous two weeks? If so, or if in doubt, the name and location of the place where the Athlete had been as well as the duration of this/her stay shall be recorded.*

*c) Did the Athlete use any form of altitude simulation such as a hypoxic tent, mask, etc. during the previous two weeks and, if so, the type of device and the manner in which it was used (frequency, duration, intensity, etc.)?*

*d) Did the Athlete donate blood or lose blood as a result of medical or*

*emergency condition during the previous three months? If so, when and what was the cause of the blood loss as well as the estimated volume?*

*e) Did the Athlete give or receive any blood transfusion(s) during the previous six months and, if so, when and what was the estimated volume?*

Eine Dokumentation wurde nur in seltenen Fällen durchgeführt. Eine ausführliche Befragung entsprechend den Biological Passport Guidelines wurde gar nicht oder allenfalls unvollständig vorgenommen.

Zusammenfassend fehlt es nach den neuen WADA Guidelines an:

- Regelmäßiger Dokumentation mittels Doping Control Form
- Nicht eingehaltener zeitlicher Abstand von 2 Stunden zum Training/Wettkampf
- Fehlender Befragung der Athletin
- Keine Dokumentation über Transport, Kühlung der Probe etc.

All diese Erfordernisse werden durch die neuen WADA Guidelines für wichtig gehalten um nachvollziehbar reliable Daten zu erhalten. Nur dann sollen gemessenen Werte zur Erstellung eines individuellen longitudinalen Blutprofil herangezogen werden. Damit ist fraglich ob die vom CAS angeführten 17 Werte unter standardisierten Bedingungen erhoben wurden.

Unter Punkt 182 bemerkt das CAS, dass die Laborwerte der Athletin, welche im Zeitraum Juli bis September 2009 im Labor 28 in Berlin gewonnen wurden, ebenfalls einen durchschnittlichen Wert von 2,1 % ergeben. Die erheblich niedriger ermittelten Werte der Sysmex Maschine nicht berücksichtigt.

### **6.3 Eigene Statistik durch das CAS**

Unter Punkt 183 führt das CAS eine eigens durchgeführte statistische Berechnung durch, welche wissenschaftlichen Ansprüchen in keiner Weise genügen kann.

Das CAS beziffert die Schwankungsbreite als „critical difference“, nimmt sich einen Wert aus der „expert opinion“ Prof. D`Onofrios` heraus und errechnet einen oberen individuellen Grenzwert von 2,85 %.

Dieser Referenzbereich beschreibt das sogenannte 95 % Vertrauensintervall. Dieses besagt, dass von 100 Personen einer normal verteilten Population naturgemäß 5 außerhalb dieses Referenzbereiches liegen, oder 1 von 20 Personen.

Das CAS versäumt es, statistisch den Abstand zwischen den in Hamar gefundenen Werten von 3,5 % und der individuellen Baseline exakt zu berechnen. Das Gericht nimmt eine nicht objektive Bewertung unter Punkt 183 vor:

*„...% retic values of 3.49, 3,54 und 3,38 %, starting from the Athlete`s said mean value of 2.10, are certainly above a maximal critical difference of 36,1 % (which would bring about a maximum acceptable value of 2.85)”*

Das CAS stellt somit fest, dass 1 von 20 Personen zu Unrecht beschuldigt werden können. Spätestens an dieser Stelle wird klar, dass eine Expertenmeinung auf dem Gebiet der Statistik unverzichtbar ist. Das Adaptive Model der WADA Guidelines sieht vor, dass mindestens eine 99,9 % Sicherheit vorliegt, oder dass nur 1 von 1000 zu Unrecht beschuldigt wird. Dem Urteil liegt keine Expertenmeinung zur Statistik zu Grunde, welche eine Manipulationswahrscheinlichkeit für Doping benennt.

#### **6.4 Schwankungen der Retikulozytenwerte (Punkt 184 und 185)**

Prof D`Onofrio bemerkt in seiner Expertenmeinung vom 25. Mai 2009:

*“Very importantly (SRAO 14/29, bottom paragraph) it does not exist an individual, **personalized “normal range”** for reticulocyte count. There are limited and well known interindividual differences, but no person without a blood disease can have a reticulocyte average above 2%, with peaks above 3%”.*

Für einen durchschnittlichen Retikulozytenwert von 2,0 % gibt es 2 Erklärungen:

- Blutabnormalität oder Blutkrankheit
- Blutabnahmen, Blutverlust (Blutspende), Hämolyse
- Doping im Sinne einer Zufuhr einer Erythropoese stimulierenden Substanz
- Systematische Fehlinterpretation der Messungen am Advia Gerät, welches zu hohe Werte gegenüber Sysmex anzeigt.

Bekanntermaßen lagen die Retikulozytenwerte der Athletin im Zeitraum von 2000-2009 zwischen 1,0 und 3,75 %. Beim Absetzen nach hoher EPO-Gabe kommt es in den Wochen nach dem Absetzen zum starken Abfall der Retikulozyten, bei

gleichzeitig noch hohem Hämoglobinwert (OFF-Phänomen). Bei gedopten Athleten wurden in dieser Phase Werte von bis zu 0,1-0,2% gefunden. Bei gleichzeitig erreichter Anwesenheit einer hohen Hämoglobinmenge zur Leistungssteigerung beim Sportevent ist zu diesem Zeitpunkt die Urinkontrolle auf EPO negativ. Daher wurde der sogenannte OFF-Score Wert eingeführt, welcher bei verschiedenen Sportverbänden zu Schutzsperrern führen kann und auch bei der ISU verankert ist. Dieses Phänomen ist im Profil von Frau Pechstein nicht zu finden. Aus praktischer Sicht sind hohe Retikulozyten am Tag des Events zur Leistungssteigerung völlig sinnlos.

Bleibt man bei der Unterstellung einer hohen EPO Zufuhr, dann hätte diese über einen Zeitraum von 9 Jahren kontinuierlich erfolgen müssen, um einen Grenzwert von 2,0 % aufrecht zu erhalten und insbesondere ein Absinken auf Werte unterhalb von 1,0 % zu vermeiden. Dies ist angesichts der ca. 225 negativen Urinkontrollen und des damit jederzeit notwendigen logistischen Aufwandes fast unmöglich.

Das Gericht bemerkt, die Gutachter der Athletin könnten nicht beides beanspruchen: „hohen individuellen Durchschnittswert und einen normalen unteren Grenzwert“.

Nun in Kenntnis der Physiologie muss man zu dem Entschluss kommen, dass man nicht beides haben kann:

1. Natürlich hohen Durchschnittswert über 9 Jahre und
2. Abwesenheit einer genetischen Blutabnormalität/Variabilität.

Eine genetische Blutabnormalität/Variabilität kann zudem zu natürlich erhöhten Retikulozytenwerten und größeren natürlichen Schwankungen führen.

#### **6.4 Abfall des Retikulozytenwertes nach dem Hamarevent – Punkt 185**

Unter Punkt 185 bezieht sich das Schiedsgericht auf eine Studie von Audran et al (1999) und bewertet das Verhalten der Retikulozyten nach Absetzen von Erythropoietin. In dieser Studie findet der Autor nach Absetzen der EPO-Zufuhr einen kontinuierlichen Abfall der relativen Retikulozytenwerte auf einen niedrigsten Retikulozytenwert am 25. Tag nach Beendigung der EPO-Zufuhr.

	<b>D0</b>	<b>D10</b>	<b>D14</b>	<b>D17</b>	<b>D21</b>	<b>D24</b>	<b>A1</b>	<b>A3</b>	<b>A7</b>	<b>A14</b>	<b>A25</b>
Hb	15,1	15,4	15,5	15,8	15,8	15,9	16,5	16,2	16,5	15,9	15,5
differ.	start	2,0%	2,6%	4,6%	4,6%	5,3%	9,3%	7,3%	9,3%	4,8%	2,6%
Ret	50,53	137,52	124,67	137,192	154,01	126,57	141,14	130,63	71,24	27,77	17,68
differ.	start	172%	146%	171%	204%	150%	179%	158%	+41	-16	-65

In den Tagen D0-D24 wurde täglich 50 IU/kg rHuEpo verabreicht. Die Tage A1-A25 zeigen den Nachbeobachtungs-Zeitraum nach Absetzen der EPO-Zufuhr an. Es wurden die absoluten Retikulozytenzahlen mit der Einheit  $[x 10^9/L]$  angegeben. Zur besseren Vergleichbarkeit werden ebenfalls die absoluten Retikulozytenwerte der Athletin herangezogen.

Die ISU unterstellt der Athletin eine ESA/EPO Zufuhr ca. 3-5 Tage vor dem 07. Februar 2009. Das bedeutet die letzte EPO-Gabe müsste am oder vor dem 3. Februar 2009 erfolgt sein. Somit müssten die Werte vom 07.02.2009 mit den Werten A3 (= 3 Tage nach Absetzen EPO) verglichen werden.

Am 18. Februar erfolgte eine Nachkontrolle der Athletin, welche einen relativen Retikulozytenwert von 1,37 % und absoluten Retikulozytenwert von  $62,5 x 10^9/L$  ergab. Dieser Wert müsste entsprechend mit dem Wert des Tages A14 abgeglichen werden. Das CAS beachtet nicht, dass am 26. Februar 2009 eine zweite Nachkontrolle bei der Athletin durchgeführt wurde. Diese ergab einen relativen Retikulozytenwert von 2,2 %, entsprechend einem absoluten Retikulozytenwert von ca.  $100 x 10^9/L$ . In der nachfolgenden Tabelle wurde nach der beschriebenen Systematik die Werte der EPO-Anwender denen der Athletin gegenübergestellt.

	A3	A14	A25
Epo-Gruppe (Audran) <b>Retic x</b> <b><math>10^9/L</math></b>	130,6	27,8	17,6
Claudia Pechstein <b>Retic x</b> <b><math>10^9/L</math></b>	142,9	62,5	100
	07.02.2009	18.02.2009	26.02.2009



Vergleicht man nun das Ausmaß des Abfalls der Werte, so kommt man zu folgendem Ergebnis:

Der Retikulozytenwert der EPO-Gruppe liegt am Tag A3 ( $130,6 \times 10^9/L$ ) um den Faktor 4,7 höher als am Tag A14 ( $27,8 \times 10^9/L$ ).

Vergleicht man entsprechend die Werte der Athletin so findet sich am Tag 3 (07.02.2009) ein Wert von  $142,9 \times 10^9/L$ . Dieser liegt um den Faktor 2,3 höher als der Wert ( $62,5 \times 10^9/L$ ) vom Tag 14 (18.02.2009).

Es konnte klar gezeigt werden, dass der Abfall der Retikulozytenwerte wesentlich moderater ausfällt als derjenige in der Gruppe der EPO-Anwender.

Noch schwerwiegender ist die Nichtbeachtung des Retikulozytenwertes der Athletin vom 26. Februar 2009. Während die EPO-Anwender (Audran et al) am 25. Tag nach Absetzen von EPO den niedrigsten Retikulozytenwert aufweisen, findet sich bei der Athletin zu einem vergleichbaren Mess-Zeitpunkt ein anderes, gegensätzliches Verhalten. Der Retikulozytenwert ist ca. 3 Wochen nach der unterstellten EPO-Zufuhr wieder angestiegen auf 2,2 %. Grundsätzlich wäre dies durch erneute Gabe von EPO möglich, angesichts der ständig zu erwartenden Doping-Kontrollen mehr als unwahrscheinlich.

#### Zusammenfassung

- Bei genauerer Analyse ist der Abfall der Retikulozyten am 18. Februar 2009 eindeutig weniger stark als man es hätte erwarten müssen.  
Faktor 4,7 EPO Anwender vs. Faktor 2,3 Claudia Pechstein
- Der vom CAS nicht berücksichtigte Wert der Athletin vom 26. Februar 2009 verhält sich gegensätzlich zu dem, was man 3 Wochen nach EPO-Absetzen erwarten würde und schließt somit einen EPO-Nachweis basierend auf der Studie von Audran et al aus.

#### 6.5 Negative Urin-Tests auf Epo - Punkt 186

Das CAS stellt fest, dass alle direkten Tests auf Epo bei Claudia Pechstein negativ waren. Desweiteren bemerkt das CAS:

*„However, on the basis of the evidence examined, the Panel notes that the presence of exogenous rEPO can normally be detected by an anti-doping test only for a couple of days after treatment, and in **no case after four days.**“*

Die ISU geht davon aus, dass mindestens 4 Tage vor dem 7.2.2009 eine ESA Zufuhr erfolgt sein müsse. (Am 06. Februar 2009 wurde trotz erhöhter Werte keine Urinkontrolle durchgeführt). Somit ist die unterstellte ESA/Epo Zufuhr ca. für den 02. Februar 2009 zu datieren.

Die Aussage, dass 4 Tage nach EPO-Einnahme in keinem Fall ein positives Ergebnis zu erwarten sei, entspricht nicht dem aktuellen Stand der Wissenschaft.

Wide et al fanden 1995 konnten bis 48 h nach der letzten rHuEpo-Zufuhr im Urin den Nachweis führen [Wide et al; Med Sci Sports Exerc 1995;27:1569–76].

Soulliard et al fanden 1996 bis zum 4. Tag nach rHuEpo Anwendung einen positiven direkten Dopingnachweis.

[Soulliard et al; Pharmacokinetics and pharmacodynamics of recombinant human erythropoietin in athletes. Blood sampling and doping control. Br J Clin Pharmacol 1996;42:355–64.]

Die beiden Studien von Wide und Soulliard sind weit über 10 Jahre alt und entsprechen nicht mehr dem aktuellen Stand der Analytik.

So zeigt eine neuere Arbeit von Breitbach et al aus dem Jahr 2003, dass nach einer moderaten EPO-Gabe von 50 UI/Kg mit einem neueren Nachweisverfahren der verbesserten IEF Methode der direkte Nachweis wesentlich effektiver war als von den beiden vorgenannten Autoren beschrieben.

Breitbach konnte demonstrieren, dass 3 Tage nach EPO-Zufuhr bei allen 14 Probanden ein positiver Urin-Test gefunden wurde. 7 Tage nach Ende der EPO-Anwendung waren immer noch die Hälfte aller Tests positiv.

[Breitbach et al; Detection of Recombinant Human Erythropoietin in Urine by Isoelectric Focusing; Clinical Chemistry 49;6:901-907;2003]

Das Gericht behauptet, dass ein positiver EPO-Test 4 Tage nach Epozufuhr in keinen Fall möglich sei. Diese Einschätzung des Gerichts steht im Gegensatz zu neueren wissenschaftlichen Erkenntnissen.

Desweiteren bemerkt das Gericht unter Punkt 186, letzter Absatz:

*“The Panel is also aware of sophisticated dosage plans which provide for the frequent administration of very small dosages of rHuEpo; which makes it increasingly difficult to detect it in urine samples at all.”*

Eine aktuelle Studie von M. Ashenden (2006) hat gezeigt, dass bei Anwendung von sehr niedrigen Dosen EPO (low-dose Schema) das Fenster für positive Urintests bei unter 24 h liegen kann. Allerdings fand er auch, dass bei einer Anwendung von Mikrodosen EPO die Retikulozytenzahl normal blieb. Die relativen Retikulozytenzahlen lagen zwischen 0,4-1,2 %.

Es konnte klar gezeigt werden, dass Retikulozytenwerte von 3,5 % nicht durch ein solches low-dose Schema erklärt werden können, so dass diese Methode im vorliegenden Fall ausgeschlossen werden kann.

Im Gegenteil, für Retikulozytenwerte von 3,5 % wären abnorm hohe Dosen an EPO erforderlich, welche das Fenster zur Entdeckung sehr groß machen würden.

Neben dem positiven EPO Urintest im Sinne eines „adverse analytical finding“ für rHuEpo müssten auch sog. verdächtige „suspicious findings“ in Betracht gezogen werden. Die Urintests auf EPO wurden jedoch überhaupt nicht von der Anklageseite differenziert auf verdächtige Einstufungen untersucht.

Keiner der dem Gutachter Rasmus Damsgaard vorgelegten Tests wurde von den Laboren als verdächtig eingestuft. Verdächtig eingestufte Bandenprofile weisen auf eine Manipulation mit EPO hin, ohne den Grenzwert zu überschreiten.

Zusammenfassend hätte aus physiologischer Sicht eine sehr große Dosis an EPO angewendet werden müssen, um einen Retikulozytenwert von 3,5 % zu erreichen. Dies stellt auch Prof. Sottas in seinem Gutachten klar fest. Angesichts dieser hohen Dosis wäre ein positiver Test oder ein sog. „suspicious finding“ wahrscheinlich gewesen. Dies war jedoch nicht der Fall.

Bei Messung eines Retikulozytenwertes über dem Grenzwert ist es daher international üblich sofort eine Zielkontrolle (Urintest aus EPO) durchzuführen.

Am 6.2.2009 wurde in Hamar ein Retikulozytenwert von 3,49% gemessen und am selben Tag keine Urinkontrolle durchgeführt.

Das Gericht unterscheidet nicht explizit folgende Punkte, sondern vermengt deren Wirkung:

- Hohe Retikulozytenwerte durch Epo-Zufuhr, welche aus physiologischer Sicht nur bei einer hochdosierten Anwendung möglich sind und verdächtige oder positive Urintests mit hoher Wahrscheinlichkeit zur Folge haben.
- Bei niedrig dosierter Anwendung kurzes Zeitfenster des direkten Urin-Nachweises ohne erhöhte Retikulozytenwerte.

## 6.6 Betrachtung der Zelldifferenzierung

Die Unterfraktionen der der jungen ( Retikulozyten) und reifen roten Blutkörperchen müssen in diesem Fall sehr differenziert bezüglich Eisengehalt, Hämoglobingehalt und dem Zellvolumen beobachtet werden. Bei künstlichem rekombinanten Erythropoetin (EPO) oder einer EPO-stimulierenden Substanz weiß man schon lange, dass es selbst bei gleichzeitiger Eisengabe zu einem höheren Volumen der Zellen und vermehrten hypochromen (eisenarmen) Zellen sowie Makrozyten kommt. Auch Parameter wie der mittlere Hämoglobingehalt der Retikulozyten (CHr) finden sich erniedrigt. (Major et al. 1997; Parisotto et al. 2000).

Diese wichtigen differentialdiagnostischen Parameter fanden sich bei Claudia Pechstein nicht in dieser Art verändert. Im Gegenteil stellen sich diese umgekehrt dar. Z.B. erhöhter mittlerer Hämoglobingehalt der Retikulozyten (CHr) (Normwert 25-30 pg) im Februar in Hamar ebenso wie in Calgary 2007.

Hamar 6.2.2009 ISU0012288B CHr 34,2 pg

Hamar 7.2.2009 ISU0012301 CHr 34,1 pg

Hamar 7.2.2009 ISU00122645 CHr 34,1 pg

Calgary 15.11.2007 ISU 00090032 CHr 34,1 pg

Calgary 17.11.2007 ISU 0008931B CHr 33,8 pg

So zeigen sich vermehrt hyperchrome (hämoglobinreiche, eisenüberladene) Zellen. Dies würde eher zu einer Anomalie oder einer Normvariante passen.

EPO ist seit ca. 1989 verfügbar. Bis zur Einführung des EPO Urintest zum Jahre 2000 wurde EPO in hohen Dosen subcutan injiziert. Durch Umstellung auf intravenöse Gabe wurde dann die Nachweiszeit verkürzt.

International wird von dopenden Athleten seit langen mit EPO nach dem low-dose Schema vorgegangen. Hier werden geringste Mengen intravenös gespritzt um möglichst keinen positiven Epo-Urintest zu haben. Bei dieser Technik kommt es aber nicht zu erhöhten Retikulozytenwerten, jedoch wird ein erhöhter Hämoglobinspiegel gehalten. (Ashenden 2006)

Folgen des low-dose Schema :

- nicht erhöhte Retikulozyten zum individuellen Normalwert.
- extrem kurzes Nachweisenfenster für den EPO-Urintest.

Diese Konstellation wird bei Claudia Pechstein nicht vorgefunden.

Grundsätzlich könnte man durch Elektrolytinfusionen (Manipulation) den Hämoglobinwert erniedrigen. Dies setzt allerdings voraus, dass über die gesamten 9 Jahre immer der Zeitpunkt der Entnahme (Dopingkontrolle) bekannt ist um kurz vorher zu manipulieren. Selbst Eduard Sottas, der Gutachter des Anti-Doping Labor in Lausanne und der ISU, schließt ein low-dose Schema aus und kann nur die Gabe einer hohen Dosis oder einer Epo-stimulierenden Substanz kurz vor dem Rennen in Hamar als Ursache sehen. Allerdings stellt Sottas fest, dass sich überwiegend hyperchrome Zellen finden. Diese passen eben nun einmal z.B. zu einer Sphärozytose.

Nur bei hoher Gabe von EPO-Dosen kommt es zu einem starken Anstieg der Retikulozyten. Daher wird bei hohen Retikulozytenwerten immer eine sogenannte Zielkontrolle auf EPO durchgeführt, weil eine hohe Dosis EPO zu einem positiven oder zumindest hochverdächtigen EPO-Urintest führt. Dieser liegt bei Claudia Pechstein nicht vor.

Eine hohe Dosis EPO würde zudem kurz vor dem Rennen zu keiner Leistungssteigerung führen, da nur die Retikulozyten ansteigen würden. Hämoglobin als leistungsbestimmender Sauerstoffträger liegt allerdings mit Werten von 13,7 bis 14,6 mg/dl im absoluten Normbereich.

In Urinkontrollen wird auf rekombinantes Epo, also künstliche Isomere getestet. Man kann hier nicht nur positive Ergebnisse ablesen, sondern auch verdächtige Profile. Bei Claudia Pechstein wurden aber nicht einmal auffällig EPO-Profile über Jahre festgestellt wie Gutachter Damsgaard bestätigt.

Also bleiben hier nur noch, wie auch Sottas erwähnt, 2 Substanzen übrig.

Diese können nicht nachgewiesen werden, gelten aber als sehr gefährlich.

Der insulinähnlicher Wachstumsfaktor (IGF-1) und der hypoxieinduzierbare Faktor-1 (HIF) können körpereigenes EPO stimulieren. Körpereigenes und körperfremdes EPO unterscheidet sich nicht in der Wirkung und wird daher als Medikament eingesetzt. Dieses körpereigene EPO wäre im Urintest nicht positiv, würde allerdings wieder die Zellen genauso wie körperfremdes EPO verändern. Damit kämen auch diese Substanzen aufgrund der obenbeschriebenen Zellveränderungen nicht in Frage.

Blutdoping mit Fremd- oder Eigenblut, sinnvoller Weise vor dem Wettkampf, würde die Retikulozyten senken und den Hämoglobinwert anheben.

Dies scheidet ebenso als Manipulation bei Claudia Pechstein aus.

Es ist keine Substanz bekannt, welche ein Blutbild wie in Hamar bei Frau Pechstein auslösen kann, wenn man all diese Parameter beachtet.

Aus praktischer Sicht ist es organisatorisch fasst unmöglich über 9 Jahre sein Blut immer regelmäßig rechtzeitig vor einer Kontrolle zu verdünnen, dazu noch hochdosiert EPO zu verwenden um dann mit erhöhten Retikulozytenwerten immer wieder aufzufallen.

Es wäre ungleich organisatorisch und medizinisch kontrolliert leichter das low-dose EPO Schema zu verwenden. Dies schließen aber im Grunde alle Gutachter und ich aus, weil alle Parameter dazu nicht passen.

### **6.7 Blutbild entspricht beschriebenen Bildern einer milden Sphärozytose**

Es ist bekannt, dass hyperchrome Zellen Zeichen einer Sphärozytose sind

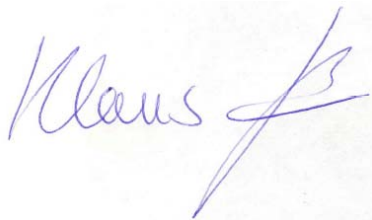
D. Kutter teilt diese wie folgt ein:

Normal bis 3,4% , milder Anstieg von 3,5 % -8,9%, Merklicher Anstieg > 9%.

Von 2001 -2006 wurden 94.000 (54.600 Frauen; 37600 Männer) unselektierte Patienten erstmals untersucht. Bei den 618 identifizierten Patienten mit hyperchromen Zellen (71 zeigten familiären Zusammenhang) finden sich auch solche mit deutlich erhöhten Retikulozyten. Diese werden typischerweise als gut kompensierte und tolerierte Hämolysen beschrieben. Alle Parameter wurden auf ADVIA gemessen. (D. Kutter, Journal of Chinese Clinical Medicine Vol. 2, No. 5, May 2007). Diese Bild deckt sich mit den Labordaten von Claudia Pechstein.

In der Probe ISU 0012264 am 7.2.2009 5,7% hyperchrome Zellen.

In der Probe ISU 0012301 am 7.2.2009 5,7% hyperchrome Zellen.



Dr. Klaus Pöttgen