

**Unterlagen zur Pressekonferenz / Claudia Pechstein
8. Februar 2011 in Berlin**

München, 6.2.2011

1. Bericht für die Patienten Pechstein, Claudia (CP) und ihren Vater:
Pechstein, Andreas (AP) Seite 2-11
2. Beantwortung von Kernfragen im Fall Pechstein Seite 12-18
3. Internationale Expertenmeinungen zur Ektazytometrie
und zur Diagnose eines Erythrozytenmembrandefektes
von Frau Claudia Pechstein Seite 19-21
4. Schreiben an die Sportausschuss-Mitglieder
des deutschen Bundestages Seite 22-26
5. Kernsätze zum Curriculum Vitae Prof. Stefan Eber Seite 27
6. Native, suspendierte rote Blutzellen von Claudia Pechstein
und einer Kontrolle im Phasenkontrastmikroskop
(Abbildung durch Prof. S. Eber, Dr. J. Mautner) Seite 28
7. Originalbefund der hämatologischen Befunde und der
Ektazytometrie von Dr. J. Goede, Universitätsklinik Zürich Seite 29-30
8. Ektazytometrie aus Vollblut von Claudia und Andreas Pechstein
im Vergleich zur Norm (Untersuchung am 06.07.2010
von Dr. J. Goede, Universitätsklinik Zürich Seite 31-34
9. Technik der Ektazytometrie Seite 35
10. Stellungnahme der pädiatrischen hämatologischen
Fachgesellschaft (GPOH) Seite 36



München, Ulm, 6.12.2010, überarbeitet 6.2.2011

Bericht für die folgenden Patienten
Pechstein, Claudia (CP), geboren am 22. Februar 1972
Vater: Pechstein, Andreas (AP), geboren am 16. August 1943

Betreffend: Nachweis und diagnostische Klärung abnormer Blutwerte, die im Rahmen einer indirekten Beweisführung zum Verdacht des Blutdoping, zur Verurteilung durch den Internationalen Sportgerichtshof (Cas) und zur Sperre von Frau C. Pechstein als Eisschnellläuferin führten.

Schlußfolgerung: Hereditärer Erythrozytendefekt aus der Gruppe der Membranopathien mit Kationenpermeabilitätsstörungen mit klinisch variablem, mild-hämolytischen, phasenweise inapparentem Verlauf.

Derzeitige Diagnose: Hereditäre Xerozytose, eine Membrananomalie die der Sphärozytose ähnlich ist

Beruflicher Hintergrund:

Bezüglich unseres Hintergrunds und unserer Erfahrung sind wir, beide Unterzeichner, pädiatrische und internistische Hämatologie-Spezialisten mit nationalem und internationalem Ruf. Prof. Eber erhielt seine Ausbildung in pädiatrischer Hämatologie sowohl am Universitätskinderklinikum Göttingen (Vors.: Prof. W. Schröter) als auch am Childrens Hospital, Harvard Medical School, Boston (Vors. Prof. S. Lux). Zwischen 1999 und 2003 wirkte er als Leiter der pädiatrischen Hämatologie am Kinderspital der Universität Zürich in der Schweiz. Seit 2003 leitet Prof. Eber die größte Praxis für Kinderhämatologie in München. Gemeinsam mit Kollegen der Universität Würzburg hat er ein spezielles Erythrozytenlabor für die Diagnostik der meisten angeborenen angeborenen Blutarmuten (Anämien) aufgebaut. Prof. Eber ist Mitglied in verschiedenen nationalen Gremien für angeborene hämolytische Anämien (nationale Leitlinien –Konferenz, speziell hereditäre Sphärozytose; deutsches Kompetenzzentrum für Kugelzellerkrankungen (Hereditäre Sphärozytose); Vorsitzender die Arbeitsgemeinschaft für ambulant tätige pädiatrische Onkologen und Hämatologen (APOH).). Prof. Eber hat mehr als 112 Artikel veröffentlicht, von denen 78 in Pub Med zitiert werden.



Frau Prof. Kohne wurde in pädiatrischer Hämatologie an den Universitätskinderkliniken Tübingen und München (Vors. Prof. K. Betke) und am Universitätskinderklinikum Ulm (Vors. Prof. E. Kleihauer) ausgebildet. Seit 1980 bis heute ist sie Leiterin des Labors für Spezialuntersuchungen der Roten Blutkörperchen und leitet Deutschlands größtes Labor für Hämoglobinopathien in Ulm. Prof. Kohne hat 178 Artikel veröffentlicht, incl. zahlreicher Besprechung sowie Buchartikel.

Dokumentation der Untersuchungen

Persönliche Untersuchung und Laboruntersuchungen in Prof. Ebers Praxis und in weiteren hämatologischen Speziallaboren.

Auf Anfrage von Frau Pechstein erklären die Unterzeichner folgendes:

Frau Pechstein wurde in der Praxis von Prof. Eber am 6. September vorgestellt. Hiermit haben Sie einen detaillierten Bericht über die gesamten Untersuchungsergebnisse, welche in der o.g. Praxis ermittelt wurden ebenso – wie durch Prof. Eber veranlasst – in mehreren hochspezialisierten Laboratorien. Zudem enthält dieser Bericht die Ergebnisse, die im Labor für Spezial-Hämatologie und Hämoglobinanalyse der Universitätskinderklinik Ulm von Prof. E. Kohne gesammelt wurden, basierend auf Blutproben von CP und AP, die von Prof. Eber weitergeleitet wurden.

Testergebnisse der Arbeitsgruppe Prof. Eber und der aktuell beauftragten Experten (Prof. Röcker, Dr. Weimann):

Wir haben die wichtigsten Ergebnisse zusammengefasst (Kopie anbei).

Claudia Pechstein:

Blutbild: Hämoglobin: 138 g/l, Hkt: 40 %, Erythrozyten: 4,4 G/l, MCV: 91 fl, MCH: 31 pg, MCHC: 35 %. Normale RDW (keine wesentliche Anisozytose). Thrombozyten: 353 G/l, Leukozyten 6,4 G/l; Normale Verteilung im Differentialblutbild.
Identische hämatologische Befunde im Erythrozytenlabor Würzburg: Hb 13,8 g/dl, MCV 88,6 fl, MCH 30,3 pg, MCHC 34,2 g/dl, Normale RDW 12,3 %

Die Retikulozytenzahlen bei 25‰ (Zählung durch Maschine), 32 ‰ (Handzählung).

Mikroskopie:

Morphologie der roten Zellen im Phasenkontrastmikroskop: Im Verhältnis mit meiner Blutprobe (SE) ist der Durchmesser deutlich geringer. Die Ausmessung der Photographie ergibt 9 mm +/- 1,2 für CP (normal: 13 mm +/- 1 für SE).



Die Erythrozyten von CP wirken regelmässig, und zeigen eine deutliche Membranknospenbildung (Budding).

Morphologie im gefärbten Ausstrich (Lichtmikroskop): Leichte Anisozytose, vereinzelt basophile Tüpfelung und Targetzellen.

Klinische Chemie:

Normales Gesamtbilirubin (0,58 mg/dl; nahezu ausschliesslich indirektes Bilirubin). LDH normal mit 210 U/L. Normale Lebertransaminasen (GPT 17, GOT 16 U/L). Normale Haptoglobin- Konzentration. Niedriges Serumkalium (3,4 mmol/L).

Retikulozyten- und Haptoglobinmessungen im Labor von Prof. Roecker:

Es gibt 13 Messungen (an 11 unterschiedlichen Daten) der Retikulozyten-Zahlen und der Haptoglobin-Konzentration vom 21.07. bis 29.09.2009. Die Retikulozytenzahlen zeigen eine leichte Fluktuation, die von 0,8 bis 2,9% reicht. Die Konzentration des Haptoglobins (Normalbereich: 30 – 200 mg/dl) ist immer im tiefsten Normalbereich (Durchschnitt 33, min. 23, max. 49), bei 3 Messungen sogar unter dem Normalwert (23, 24 und 26 mg/dl).

Bestimmung des freien Serumhämoglobins bei Dr. Weimann, Charité:

Berlin (normal < 5 mg/dl): 6 Messungen an vier Tagen vom 12. bis 16.12.2009 zeigten ein leicht erhöhtes freies Hämoglobin: Werte wie folgt:

01.12.2009	13 mg/dl	
02.12.2009	12 mg/dl	
02.12.2009	9 mg/dl	
08.12.2009	10 mg/dl	
16.12.2009	22 mg/dl	Blutentnahme um 8:41 vor intensivem Training
16.12.2009	27 mg/dl	Blutentnahme um 11:51 nach intensivem Training

Spezielle Hämatologie: Erythrozytenlabor Würzburg:

Sphärozytosedagnostik: AGLT50 >30 min, EMA 99 %. Der Acidified glycerol lysis test (AGLT) der Erythrozyten ist eine standardisierte Messung der osmotischen Fragilität, der EMA (Eosin maleimide binding) ist ein Fluoreszenz-Test für die Häufung von Bande 3 in der Membran des roten Blutkörperchens.

Spezialdiagnostik für intraerythrozytäre Kationen: Natrium intraerythrozytär 16,7 mmol/l, Kalium intraerythrozytär 84,3 mmol/l. (Kontrolle SE: Natrium intraerythrozytär 12,5 mmol/l, Kalium intraerythrozytär 103,1 mmol/l).

Enzymdiagnostik: Glucose-6-Phosphat-Dehydrogenase 2526 U/l Ec (Norm 1600-2900 U/l Ec), Pyruvatkinase 3933 U/l Ec (Norm 3100-5500 U/l Ec) (Kontrollprobe von SE aus München mitgesandt: 3790 U/l Ec).

Hämoglobin- Chromatographie: HbF <0,8 %, HbA (mit HbA1a-c) 96,8 %, HbA2 2,9 %. Normalbefund.



Andreas Pechstein:

Hb 13,8 g/dl, MCV 86,1 fl, MCH 29,0 pg, MCHC 33,7 g/dl, RDW 12,3.
Retikulozytenzahlen 25‰ (maschinell), 20‰ (mikroskopisch).

Mikroskopie:

Morphologie der roten Zellen im Phasenkontrastmikroskop: Die Erythrozyten sind dimorph: Zum einen fällt die gleiche Zellpopulation wie bei der Tochter auf. Der Durchmesser dieser Population ist im Verhältnis mit meiner Blutprobe (SE) deutlich geringer. Die Ausmessung der Photographie (25 Zellen ausgemessen) ergibt 9 mm - 11 mm (normal: 13 mm für SE). Daneben eine Population grosser Erythrozyten (vermutlich altersbedingt leichte Myelodysplasie). Daher normaler mittlerer Durchmesser mit grosser Varianz: 13 +/- 2,1. Die Erythrozyten mit kleinem Durchmesser zeigen wie bei der Tochter eine deutliche Membranknospenbildung (Budding).

Morphologie im gefärbten Ausstrich (Lichtmikroskop): Anisozytose +, basophile Tüpfelung ganz vereinzelt, fraglich ganz vereinzelt Targetzellen.

Sphärozytosedagnostik: AGLT50 >30 min, EMA 99 %, Spezialdiagnostik für intraerythrozytäre Kationen: Natrium intraerythrozytär 8,7 mmol/l, Kalium intraerythrozytär 70,1 mmol/l.

Enzymdiagnostik: Glucose-6-Phosphat-Dehydrogenase 2375 U/l Ec (Norm 1600-2900 U/l Ec), Pyruvatkinase 2748 U/l Ec (Norm 3100-5500 U/l Ec) (Kontrollproben von SE aus München mitversandt: 3790 U/l Ec).

Hämoglobin- Chromatographie: HbF nicht nachweisbar, HbA (mit HbA1a-c) 97,2 %, HbA2 2,7 %. Nebenbefundlich fiel in einer nicht kalibrierten Methode ein leicht erhöhter HbA1c-Anteil auf 8,0 % auf.

Messung der Kryohämolyse im Speziallabor von Prof. Pekrun, Kinderklinik

Bremen: Unterschiedlich war die Kryohämolyse: C.P. 5,9%; A.P. 6,0%; S.E. 2,9% (normal: Kryohämolyse < 6,0%);

Hämatolog. Befunde und Ektazytometrie, Labor, Dr. Goede, Unispital Zürich
(die Originalbefunde liegen separat bei):

Sowohl Frau Claudia Pechstein als auch Herr Andreas Pechstein zeigen eine unauffällige Hämoglobinkonzentration bei leicht erhöhter Subpopulation an hyperchromen Erythrozyten und diskreter relativer Erhöhung der Retikulozytenzahl. Morphologisch finden sich diskret vermehrt ovalozytär, sphärozytär und stomatozytär veränderte Erythrozyten.

Ektazytomerie aus Vollblut von Frau Claudia Pechstein:

Es findet sich im hypoosmolaren Teil ein vollständig unauffälliger Verlauf. Im hyperosmolaren Teil (rechter Kurvenschenkel, siehe beiliegende Abbildung) ergibt sich eine verminderte erythrozytäre Deformabilität. Dieser Befund ist nicht typisch für eine beschriebene Entität einer hereditären Membranopathie.



Eine milde subklinische Form einer hereditären „stomatozytären“ Membranopathie (Kationen-Permeabilitätsstörung) erscheint dennoch möglich. Diese Annahme wird durch die geringere Fläche unter der Kurve von Frau Pechstein (129.3 bzw. 129.9) im Vergleich zur Normalkurve (148.3) gestützt.

Beurteilung Ektazytometrie aus Vollblut von Vater Pechstein:

Im Doppelansatz verlaufen die ektazytometrischen Kurven des Vaters praktisch identisch wie die von Frau Pechstein mit verminderter Deformabilität im hyperosmolaren Teil. Dieser praktisch kongruente Befund von Vater und Tochter ist sehr suggestiv für eine hereditäre erythrozytäre Membranopathie, am ehesten im Sinne einer gestörten Kationen-Permeabilität.

Beurteilung der Laborbefunde Prof. Eber:

Die Messungen von niedrigem Haptoglobin, erhöhtem freiem Serum Hämoglobin und erhöhten Retikulozyten passen am besten zu einer milden hämolytischen Anämie. In der Gesamtschau liegt am ehesten eine hereditäre Membranopathie mit mildem, subklinischen Verlauf vor. Die Veränderungen gehören zu einer Gruppe von hämolytischen Anämien deren Ursache eine gestörte Permeabilität der Erythrozytenmembran für die Kationen Natrium und Kalium ist. Die Vererbung ist durch die gleichartigen Veränderungen bei Vater und Tochter gesichert. Eine solche Veränderung erklärt gut die intermittierend auftretende leichte relative Retikulozytose bei beiden Pechsteins. Das erhöhte freie Hämoglobin, welches eher auf eine intravasculäre denn eine extravasculäre Hämolyse deutet, passt sehr gut zu dieser Diagnose.

Im weiteren Sinn gehören diese Veränderungen in die Gruppe der hereditären stomatozytären Membranopathien oder Störungen des Kationenfluss. Es gibt dabei mehrere Mischformen, vor allem mit der hereditären Sphärozytose. Der bislang für die bekannten Permeabilitätsdefekte untypische, verkleinerte Erythrozytendurchmesser von Claudia und ihrem Vater weist auf eine Mischform mit der hereditären Sphärozytose hin. In neueren Veröffentlichungen konnte gezeigt werden, dass der hereditären Sphärozytose und der Xerozytose die gleiche Mutation zugrunde liegen kann. Die genaue Mutation der Familie Pechstein ist noch nicht geklärt.

Ein definitiver Beweis für die hier beschriebenen Anomalien liesse sich durch die Messung der erythrozytären transmembranösen Kationenpermeabilität (Transmembranöse Flussraten) erbringen. Diese Untersuchungen sind sehr aufwändig und werden derzeit unseres Wissens in keinem Labor routinemässig angeboten.



Laborbefunde der Arbeitsgruppe Prof. Kohne:

Blutbild Claudia Pechstein:

Leukozyten	5880/μl
Hämoglobin	14,2 g/dl
Erythrozyten	4,49Mio./μl
Hämatokrit	42,2 Vol%
MCV	94 fl
MCH	31,6 pg
MCHC	33,6 g/dl
Thrombozyten	333000/μl
RDW	14,1 %

Erythrozytenmorphologie:

Anisozytose, in der Mehrzahl normale Erythrozyten, jedoch auffällige kleine, runde Erythrozyten, die ein wenig an Sphärozyten erinnern, diesen jedoch nicht entsprechen. Einige „spiculated cells“, einige Ellipto-Ovalozyten, einige Targetzellen, einige „crenated cells“ sprechen für eine Minimalform einer hereditären Xerozytose.

Retikulozyten:

Maschinelle Bestimmung:	13,2 ‰
Mikroskopische Bestimmung:	13,0 ‰

Blutbild Vater Andreas Pechstein:

Leukozyten	6930/μl
Hämoglobin	14,0 g/dl
Erythrozyten	4,58Mio./μl
Hämatokrit	41,7 Vol%
MCV	91 fl
MCH	30,6 pg
MCHC	33,6 g/dl
Thrombozyten	268000/μl
RDW	14,0 %

Erythrozytenmorphologie:

Anisozytose, etwas vermehrt Makrozyten, einige Elliptozyten, einige Ovalozyten, einige „spiculated cells,“ insgesamt ähnliches Bild wie bei der milden Xerozytose.

Retikulozyten:

Maschinelle Bestimmung:	9,6 ‰
Mikroskopische Bestimmung:	13,0 ‰



Besonderheiten im peripheren Blut Claudia P. und Vater:

- Nachweis einzelner HbF-Zellen
- Nachweis von Erythroblasten.
- Nachweis von hoch- und übersegmentierten Granulozyten.

FACS-Analyse von mit EMA-markierten Erythrozyten:

Bei Claudia P. normales Fluoreszenzdiagramm

Bei Andreas P. geringe Verschiebung des Diagramms im Sinne einer gesteigerten Fluoreszenz. Befund wie bei leichtgradiger Makrozytose.

Sonstige Befunde:

Hämoglobinanalyse (nur Claudia P.):

Kein Nachweis einer Hämoglobinopathie, speziell kein Nachweis eines instabilen Hämoglobins, (letzteres wurde molekulargenetisch ausgeschlossen)

Vereinzelt Heinz'sche Innenkörper (nur Claudia P.):

Veränderung bei Lagerung des Blutes im Kühlschrank:

Vermehrung der kleinen Erythrozyten.

Claudia P. und Andreas P.

Nachweis einer hereditären HbF-Persistenz: Mutation der Promotor Segmente $G\gamma -158 C \rightarrow T$.



Erythrozytenenzyme:

Claudia Pechstein:	µMol Substratumsatz/1011Erythrozyten/Min.	
	Normalbereich	Patient
GLYKOLYSE		
Hexokinase	2,3 ± 0,5	2,7
Glucosephosphatisomerase	124 ± 13	138
Triosephosphatisomerase	6055 ± 705	6852
Pyruvatkinase mit 0,4 x 10 ⁻³ PEP	22,1 ± 7	18,2
mit 2,0 x 10 ⁻³ PEP	41 ± 10	48,5
PENTOSE-PHOSPHAT-ZYKLUS		
Glucose-6-Phosphatdehydrogenase	30,6 ± 4,5	33,9
6-Phosphatgluconatdehydrogenase	26,2 ± 4,1	29,8
Glutathionreduktase mit NADPH	25,7 ± 3,0	22,6
Glutamatoxalacetattransaminase	16,2 ± 5,2	16,5

Andreas Pechstein:	µMol Substratumsatz/1011Erythrozyten/Min.	
	Normalbereich	Patient
GLYKOLYSE		
Hexokinase	2,3 ± 0,5	2,6
Glucosephosphatisomerase	124 ± 13	128
Triosephosphatisomerase	6055 ± 705	6499
Pyruvatkinase mit 0,4 x 10 ⁻³ PEP	22,1 ± 7	16,9
mit 2,0 x 10 ⁻³ PEP	41 ± 10	36,2
PENTOSE-PHOSPHAT-ZYKLUS		
Glucose-6-Phosphatdehydrogenase	30,6 ± 4,5	
6-Phosphatgluconatdehydrogenase	26,2 ± 4,1	27,9
Glutathionreduktase mit NADPH	25,7 ± 3,0	23,5
Glutamatoxalacetattransaminase	16,2 ± 5,2	23,1
		14,0

www.kid-z.de



Beurteilung: Normalbefunde, normale Erythrozyten-Enzyme.

Beurteilung der Laborbefunde Prof. Kohne:

Die in der Gesamtschau von Prof. Eber beschriebenen Erkenntnisse finden sich bestätigt und werden durch zusätzliche Befunde weiter untermauert.

Mit Bezug auf die Fragestellung muß auf folgende Punkte besonders hingewiesen werden:

- die Eisschnellläuferin hat eindeutig nachweisbare erythrozytäre Veränderungen;
- der Nachweis identischer Veränderungen beim Vater ist ein Beweis für die Tatsache, daß es sich um hereditäre, vom Vater vererbte Defekte der roten Blutzellen handelt, die nicht durch äußere Einflüsse, auch nicht durch Erythropoetin oder andere Substanzen oder Dopingmittel hervorgerufen werden können;
- die schwankenden und phasenweise leicht erhöhten Retikulozytenzahlen stehen ohne Zweifel im Zusammenhang mit den nachgewiesenen erythrozytären Anomalien;
- das Wesen der Veränderungen besteht in einem Erythrozytenmembrandefekt, der in typischer Weise immer wieder mit variablen, milden Hämolysen einhergeht, jeweils gefolgt vom leichten Absinken der Hb Werte, dann Anstieg der Reti-Zahlen und Erholung der Hb Werte. Dabei kommt es jedoch nicht zu erhöhten Werten wie beim EPO-Doping.
- Die Verläufe sind typisch für hereditäre Hämolysen. Als Auslöser kommen Belastungen wie z.B. Infektionen, oxidative Faktoren, Training etc. in Betracht. Eine Krankheit ist nicht damit verbunden.
- Hb-Werte wie beim EPO-Doping wurden nicht erreicht. Bei zwischenzeitlich erhöhten Retikulozytenwerten war die Hämoglobinkonzentration nicht über den Normalwert angestiegen.

Zum ersten Mal werden Untersuchungsbefunde vorgelegt, die von hierfür besonders qualifizierten Pädiatern erarbeitet wurden. Dieser Aspekt ist insofern bedeutsam, als es sich bei Frau Pechstein um angeborene Erythrozytendefekte handelt, d.h. von Blutveränderungen auf einem Fachgebiet, auf welchem das erforderliche profunde Wissen naturgemäß in der pädiatrischen Hämatologie angesiedelt ist. Dieses betrifft ganz wesentlich auch das Wissen über die große Variabilität der Störungen des roten Blutzellensystems einschließlic der Variabilität der Retikulozytenwerte. Ein Dopingbeweis kann daraus grundsätzlich niemals und in keinem Fall abgeleitet werden.

Prof. Stefan Eber
Pädiatrische Hämatologie

Prof. Elisabeth Kohne
Pädiatrische Hämatologie



Anhang: Untersuchungsdokumentation:

Untersuchungsdokumentation:

Testergebnisse der Arbeitsgruppe Prof. Eber, München, Würzburg, und den aktuell autorisierten Experten (Prof. Röcker, Dr. Weimann, Berlin):

Die Tests fanden statt im Speziallabor für Untersuchungen der Roten Blutkörperchen am Universitätskinderklinikum Würzburg sowie in hämatologischen Laboratorien in München , Berlin und Bremen.

Hämatologische Ergebnisse und Ektazytometrie im Labor von Dr. Goede, Universitätsklinik Zürich, Schweiz

Testergebnisse der Arbeitsgruppe Prof. Kohne: Speziallabor für Untersuchungen der Roten Blutkörperchen am Universitätskinderklinikum Ulm

Die folgenden medizinischen Expertengruppen haben diesem Bericht zugestimmt:

- Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Onkologie (DGHO) (Vors.: Prof. H. Ehninger)
- Deutsche Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie (GPOH) (Vors.: Prof. T. Klingebiel)



Beantwortung von Kernfragen im Fall Pechstein

1. Wie kam es dazu, dass Sie sich mit dem Fall und somit mit dem Blut Claudia Pechsteins beschäftigt haben?

Die Vorstellung von Claudia Pechstein in meiner Praxis erfolgte auf Betreiben von Prof. Ganser, Hannover. Aufgrund der unzureichenden Datenlage zum Membrandefekt von Frau Pechstein riet er zu einer qualifizierten, ausführlichen hämatologischen Diagnostik bei mir. Dr. Lutz, Verbandsarzt der Eisschnellläufer stellte dann die Verbindung zwischen mir und Frau Pechstein her und vermittelte die Vorstellung in meiner Praxis.

2. Was ist Ihre Motivation dafür, sich für Frau Pechsteins Fall einzusetzen?

Mein Ziel ist es, Ihnen als interessierte Fachjournalisten die wissenschaftliche Basis für den bei Frau Pechstein vorliegenden Erythrozytenmembrandefekt zu erläutern. Heutzutage weiß man um die große genetische Vielfalt; ähnlich dem Membrandefekt von Claudia Pechstein existieren viele stumme genetische Anomalien, die zwar vom Träger unbemerkt bleiben, aber einen pathologischen Wert haben und z.B. Auswirkungen auf Blutwerte haben können. Um Fehler bei der Beurteilung einzelner Sportler zu vermeiden, muss folglich genetisches Fachwissen in die Sportgerichtsbarkeit einfließen. Dabei sei noch erwähnt, dass die Beweisführung biologischer Erkrankungen selten der Beweisführung aus Sicht des Juristen entspricht. Ich möchte Sie also auf medizinischer Grundlage dazu anregen, nachzudenken, ob Frau Pechsteins Urteil nicht noch einmal revidiert werden muss.

3. Haben Sie das Blut selbst untersucht, sprich ist Claudia Ihre Patientin?

Frau Pechstein stellte sich gemeinsam mit ihrem Vater am 6.7. 2010 in meiner Praxis zur Untersuchung und Blutentnahme vor. Ein Grossteil der speziellen Untersuchungen erfolgte in unserem Erythrozyten Speziallabor an der Universität Würzburg (Untersucher: Dr. O. Andres).



Zur Ektazytometrie überwies ich Frau Pechstein an Dr. Jerome Goede vom Universitäts Spital Zürich.

4. Was haben Sie eingeleitet, nachdem Claudia Pechstein und Ihr Vater bei Ihnen waren?

- Untersuchungen zur speziellen Untersuchungen der Erythrozytenmembran in Erythrozytenlaboren in Würzburg, Ulm, Bremen
- Überweisung zur Ektazytometrie bei Dr. J. Goede, Universitätsspital Zürich.
- Arztbrief vom 16.8.,
- Gutachten für den Antrag auf Ausnahmegenehmigung vom 6.12.2010.

5. Was haben Sie festgestellt?

Es liegt mit an Sicherheit grenzender Wahrscheinlichkeit eine hereditäre Membranopathie mit mildem, subklinischen Verlauf vor. Die von mir gefundenen funktionellen Veränderungen passen am ehesten zu einer Gruppe von hämolytischen Anämien deren Ursache eine gestörte Permeabilität der Erythrozytenmembran für die Kationen Natrium und Kalium ist. Die Vererbung ist durch die gleichartigen Veränderungen bei Vater und Tochter gesichert. Eine solche Veränderung erklärt gut die intermittierend auftretende leichte relative Retikulozytose bei beiden Pechsteins.

Als Diagnose kommt am ehesten eine hereditäre Xerozytose in Betracht. Es gibt jedoch mehrere Mischformen mit anderen hämolytischen Anämien infolge einer erhöhten Kationenpermeabilität der Erythrozytenmembran. Auffallend ist der verkleinerte Erythrozytendurchmesser von Frau Pechstein und Ihrem Vater. Die Erkrankung weist sowohl Kennzeichen der hereditären Xerozytose als auch der



Sphärozytose auf. Tatsächlich konnte kürzlich gezeigt werden, dass eine gemeinsame Mutation sowohl die hereditäre Sphärozytose als auch die hereditäre Xerozytose verursachen kann.

6. Wie häufig sind milde Membrananomalien?

Sehr häufig. Eber und andere fanden in einer Untersuchung von 1000 gesunden Blutspendern der Blutbank Göttingen eine Häufigkeit von 1 % für klinisch asymptotische Anlageträger einer hereditären Sphärozytose. Ca 1/5 dieser Anlageträger wiesen Zeichen einer minimalen Hämolyse auf. Goede berichtet aktuell von einer Häufigkeit von 0,2 % von Trägern eines leichten Membrandefektes (im Sinne einer hereditären Xerozytose). Die Zahlen decken sich und weisen daraufhin, dass leichte Membrandefekte viel häufiger sind als bisher angenommen. Es ist durchaus möglich, dass eine derart leichte Hämolyse einen Vorteil bringt, z.B. könnte das Überleben durch den gering erniedrigten Hämoglobinwert verlängert sein. Die Unterscheidung zwischen milder hereditärer Sphärozytose und Permeabilitätsstörung der Membran (Hereditäre Xerozytose und Stomatozytose) ist oft nicht möglich.

7. Teilt Herr Prof. Ganser, auf dessen Empfehlung sich Frau Pechstein an Sie gewandt hat, Ihre Diagnose?

Ja. Sowohl mündlich wie schriftlich betont Prof. Ganser, dass nach den jetzt durchgeführten Untersuchungen die Lage wesentlich klarer aus. Ich darf Prof. Ganser ausdrücklich und gerne zitieren, dass auch er der Meinung ist, dass die Ektazytometrie und die hämatologischen Veränderungen die Diagnose des Erythrozytenmembrandefektes belegen. Die erhöhten Retikulozyten-Werte sind dadurch ausreichend erklärt.



8. Gibt es aus Ihrer Sicht namhafte Experten, die zu einem anderen Ergebnis gekommen sind, bzw. angesichts der Ergebnisse kommen könnten?

Nein, alle bisher angesprochenen nationalen und internationalen Hämatologen teilen die Meinung, dass ein Membranopathie als Ursache der Retikulozytose vorliegt.
(Siehe Exzerpt zu internationalen Expertenmeinungen im Handout)

9. Sollte die ISU auf Basis ihrer Diagnose Claudia Pechstein eine Ausnahmegenehmigung für ihre schwankenden und zeitweise erhöhten Retikulozyten erteilen?

Ja, der Nachweis identischer Veränderungen beim Vater weist mit an Sicherheit grenzender Wahrscheinlichkeit auf einen hereditäre, vom Vater vererbte Defekt der roten Blutzellen, der nicht durch äußere Einflüsse, auch nicht durch Erythropoetin oder andere Substanzen oder Dopingmittel hervorgerufen werden kann;

- die schwankenden und phasenweise leicht erhöhten Retikulozytenzahlen stehen ohne Zweifel im Zusammenhang mit den nachgewiesenen erythrozytären Anomalien;
- das Wesen der Veränderungen besteht in einem Erythrozytenmembrandefekt, der in typischer Weise immer wieder mit variablen, milden Hämolysen einhergeht, jeweils gefolgt vom leichten Absinken der Hb Werte, dann Anstieg der Retikulozyten- Zahlen und Erholung der Hämoglobin- Werte. Dabei kommt es jedoch nicht zu erhöhten Werten wie beim EPO-Doping.
- Die Verläufe sind typisch für hereditäre Hämolysen. Als Auslöser kommen Belastungen wie z.B. Infektionen, oxidative Faktoren, Training etc, in Betracht. Eine Krankheit ist nicht damit verbunden.

Hb-Werte wie beim EPO-Doping wurden nicht erreicht. Bei zwischenzeitlich erhöhten Retikulozytenwerten war die Hämoglobinkonzentration nicht über den Normalwert angestiegen



In der Gesamtschau kann der Vorwurf eines Dopings in dem besonderen Fall von Claudia Pechstein, der durch den indirekten Nachweis einer Retikulozytose gestützt wurde, nicht mehr aufrechterhalten werden. Insofern tut die ISU gut daran, Frau Pechstein eine Ausnahmegenehmigung zu gewähren.

10. Mittlerweile sind unter den deutschen Eisschnellläuferinnen zwei weitere Fälle von erhöhten Retikulozyten bekannt geworden. Für einige Experten schloss sich damit der Kreis, dass an diesem Fall wohl doch mehr dran sein müsse. Es wurde ketzerisch gefragt, ob die Pechstein-Anomalie nicht nur vom Vater vererbt, sondern auch ansteckend sei? Was antworten Sie auf solche Vorhalte?

Ich habe zwei weitere Sportler untersucht. In einem der Fälle besteht wie bei Frau Pechstein der Anhalt für einen Membrandefekt. Im anderen Fall ergab sich derzeit kein Hinweis für eine gesteigerte Erythropoese. Es handelt sich bei Claudia Pechstein um eine mildeste hämolytische Anomalie, die für sie als Trägerin keinen Krankheitswert hat, aber die Kriterien für einen gesteigerten Blutzerfall (Hämolyse: Retikulozytose und vermindertes Haptoglobin) erfüllt.

Membranopathien der Erythrozyten sind nahezu immer genetisch bedingt und von einem der beiden Elternteile ererbt. Die Gefahr einer Ansteckung liegt in keinem Fall vor.

11. Welche Lehren sollte man aus Ihrer Sicht aus diesem Fall für den Anti-Dopingkampf ziehen?

Zum ersten Mal werden Untersuchungsbefunde vorgelegt, die von hierfür besonders qualifizierten Pädiatern erarbeitet wurden. Dieser Aspekt ist insofern bedeutsam, als es sich bei Frau Pechstein um angeborene Erythrozytendefekte handelt, d.h. um Blutveränderungen auf einem Fachgebiet, auf welchem das erforderliche profunde Wissen naturgemäß in der pädiatrischen Hämatologie angesiedelt ist. Dieses betrifft



ganz wesentlich auch das Wissen über die große Variabilität der Störungen des roten Blutzellensystems einschließlich der Variabilität der Retikulozytenwerte. Ein Dopingbeweis kann daraus grundsätzlich niemals und in keinem Fall abgeleitet werden.

12. Claudia Pechstein wurde aufgrund des Urteils die Teilnahme an den Spielen 2010 in Vancouver verwehrt und aufgrund der Osaka-Regel nach derzeitigem Stand auch von den Spielen 2014 in Sotchi ausgeschlossen. Sie möchten sich dafür einsetzen, dass CP ein Start in Sotchi ermöglicht wird. Wie soll der Einsatz aussehen?

1. Wir haben in langen Gesprächen und Kommunikationen einen Schulterschluss der Wissenschaft zugunsten von Frau Pechstein erreicht (Ich verweise auf die internationalen Expertenmeinungen).
2. Gemeinsam mit Frau Prof. Kohne habe ich eine Petition an Dr. Jaques Rogge geschrieben. Wir hoffen auf eine medizinische Lösung des Falls, nachdem eine juristische Richtigstellung nicht in Aussicht steht und der Antrag auf Ausnahmegenehmigung nicht angenommen wurde.
3. Wir haben diese Petition auch nachrichtlich an Dr. Bach und die WADA und die NADA gesandt. Dadurch stellen wir unsere Untersuchungsergebnisse sowohl der internationalen Sportgerichtsbarkeit als auch den nationalen und internationalen Behörden zur Verfügung.
4. Durch eine verbesserte und umfassende Information wollen wir den Fachredakteuren und Fachjournalisten helfen, die bisher unzureichende Datenlage zu beleuchten und die neuen Entwicklungen im Fall Pechstein der interessierten Öffentlichkeit darzustellen.
5. Darüber hinaus wird von renommierten nationalen Experten derzeit darauf hingewirkt, dass sich hochrangige Politiker mit der fehlerhaften Bewertung der Retikulozytose als Hinweis für Erythropoetin Doping von Frau Pechstein befassen.



Richtig ist dass die Retikulozytose auf eine angeborenen milde Erythrozytenstörung zurückzuführen ist.

Diese Störung stellt die weitere Teilnahme von Frau Pechstein an sportlichen Wettkämpfen nicht in Frage.

13. Welche wissenschaftlich interessierten Ärzte haben sich außer Prof. Ehninger und Prof. Eber um die Aufklärung der erhöhten Retikulozytenwerte von Claudia Pechstein bemüht?

Beteiligt waren Prof. Winfried Gassmann, Dr. J. Goede, Universitätsspital Zürich, Dr. Oliver Andres, Universitäts-Kinderklinik Würzburg, Prof. Herrmann Heimpel (ehem. Chef der Onkologie/Hämatologie Ulm), Prof. Elisabeth Kohne (Kinderklinik Ulm), Dr. Gerald Lutz (Verbandsarzt der Eissportläufer), Prof. Arnulf Pekrun (Kinderklinik Bremen), Prof. Lothar Röcker, Berlin,

Prof. Hubert Schrezenmeier (Leiter Klinische Transfusionsmedizin, Ulm), Prof. André Tichelli, Basel und Dr. Andreas Weimann, Charite Berlin, Prof. Alberto Zanella, Mailand.

München, 06.02.2011

Prof. Stefan Eber



INTERNATIONALE EXPERTENMEINUNGEN ZUR EKTAZYTOMETRIE UND ZUR DIAGNOSE EINES ERYTHROZYTENMEMBRANDEFEKTES (HEREDITÄREN XEROZYZTOSE) VON FRAU CLAUDIA PECHSTEIN: ANWORTEN VON FÜHRENDEN HÄMATOLOGEN AUF DIE ANFRAGE VON PROF. S. EBER

Dr. Hans U. Lutz, Inst. Biochemistry, ETH Zurich (25.1.2011)

(Dr. Hans Lutz ist einer der führenden internationalen Experten für die Ektazytometrie. Er hat das Gerät in Zürich jahrelang für klinische und wissenschaftliche Zwecke eingesetzt)

Betreff: Re: WG: Ektazytometrie von Claudia Pechstein und ihrem Vater

“Ich habe mir die Unterlagen angesehen und insbesondere die Ektazytometer Daten. Im Osmoscan (Bild der Ektazytometrie) sieht man die Deformierbarkeit sozusagen aufgetragen gegen die Grösse der Zellen, wobei links die jüngsten, rechts die ältesten wären.

Der linke Ast des Osmoscans ist bei allen Kontrollen und den beiden Familienmitgliedern gleich, das heisst hämopoetisch keine Unterschiede. Der rechte Ast des Osmoscans jedoch ist im Falle von Claudia und ihrem Vater deutlich nach links verschoben. Dies bedeutet, dass diese älteren RBC dichter sind als jene der Kontrollen. Sie haben folglich neben Ionen Wasser verloren.

Sie verlieren (Anmerkung von Prof. Eber: dadurch auch) rascher ihre Deformierbarkeit infolge der Leak-induzierten Schrumpfung.

Weil die Kurvenäste links praktisch einen identischen Verlauf zeigen, bedeutet die Linksverschiebung der rechten Äste, dass dieses Dichterwerden erst im Laufe der Ueberlebenszeit der RBC stattfindet und nicht schon vorgegeben ist in den kernhaltigen und zur Synthese fähigen Retikulozyten und ihren Vorläufern. Die RBC (= Rote Blutzellen) der beiden Probanden altern also schneller und müssten eine deutlich kürzere Halbwertszeit zeigen als normale (rote Blutzellen: Anmerkung von Prof. Eber: dies wirkt sich klinisch als Retikulozytose aus; die Retikulozyten haben auch eine bessere Überlebensrate wie ältere Erythrozyten; ihr Anteil in % der Gesamterthrozyten kann dadurch relativ höher werden).

Die mittelalterlichen RBC von beiden Probanden haben die gleiche Deformabilität wie Kontroll-RBC (Maximum der Kurve ist dasselbe)(Anmerkung von Prof. Eber: dies zeigt, dass es sich nicht um eine klassische hereditäre Sphärozytose handelt).

Die Tatsache, dass die Kurven von Tochter und Vater identisch sind, beweist, dass es sich mit höchster Wahrscheinlichkeit um ein hereditäres Phänomen handelt, das dominant vererbt wird. Die Diagnose "Xerozytose" stimmt aus meiner Sicht mit grösster Wahrscheinlichkeit.

Mit Recht sind vor allem die Ektazytometer Daten und die Ionengehalte der RBC klar verschieden von Probanden und Kontrollen, während andere RBC Parameter und haematologische Daten minime Abweichungen aufzeigen.

Aufgrund dieser Ueberlegungen darf man sicher weitergehen als dies Jeroen (= Dr. Goede) wagte und anstelle von "hereditären stomatozytischen Membranopathien" den Begriff "Xerozyten, Xerozytose" verwenden.

Auf jeden Fall ist für mich sicher, dass die gefundenen Eigenschaften der RBC auf eine hereditäre Krankheit des Ionenhaushalts hinweisen.

Herzlichen Dank für das Bild (Anmerkung von Prof. Eber: der roten Blutkörper von Claudia). Das vermehrte budding und der kleinere Durchmesser deuten auf eine Xerozytose hin. Das budding, die Bildung von Echinozyten, ist abhängig vom Ausmass der ATP-Verarmung. Also treten diese Ausstülpungen nach Lagerung vermehrt auf, insbesondere bei Xerozytose.“

Dr. J. Goede, Göttingen

(Anmerkung von Prof. Eber: Dr. Goede führte die Ektazytometrie- Messung von Claudia Pechstein und ihrem Vater in Zürich durch):

„Aufgrund der vorliegenden Analysen bin ich davon überzeugt, dass Frau Pechstein eine sehr milde Form einer hereditären erythrozytären Membranopathie zeigt, die genau den Veränderungen beim Vater entspricht. Dass diese Veränderung passager zu intermittierend leicht erhöhten Retikulozyten führt ist für mich plausibel. Mit diesen Befunden darf aus meiner Sicht sicher nicht automatisch auf Blutdoping geschlossen werden.“

Prof Alberto Zanella, Mailand (29.10.2010)

(Anmerkung von Prof. Eber: Prof. A. Zanella is a world leading expert in the diagnosis of red cell membrane defects; he is working as a reference haematologist for the ISU).

Betreff: claudia pechstein, membrane defect

“I am happy that you had the opportunity to examine Claudia Pechstein and her family.

.....I am pleased to understand that your final diagnosis is “mild subclinical form of hereditary stomatocytosis”. Actually I reached the very same conclusion based on clinical history, longitudinal individual profile of the haematological parameters and results of special tests performed in various institutions. To be sure of the diagnosis, I do not need to recheck CP in Milan since you have done a splendid job performing also the ektacytometry study that we are not able to do in our laboratory.

I have already drawn my conclusion (which is superimposable to yours) in my Expert Opinion sent to ISU and I think that I have really nothing to add to what already written, and there is no need in my opinion for any further certificate.”

Prof. Dr. Sam Lux (23.1.2011)

(Anmerkung von Prof. Eber: Prof. Lux ist Direktor der Abteilung für pädiatrische Hämatologie und Onkologie des renomierten Children`s Hospital, der Harvard Universität, Boston, MA

“The osmolality in the hyperosmolar region at which the DI (Deformability index = Mass für die Verformbarkeit der Roten Blutzellen) reaches half its maximum value is a measure of the hydration state of the red cells. It is decreased in dehydrated red cells, as it is in Claudia and Andreas's red cells.”

Frans Kuypers, PhD, Senior Scientist, Children's Hospital Oakland Research Institute, Oakland, CA (31.1.2011)

(Anmerkung von Prof. Eber: Dr. Frans ist ein Experte für die Ektazytometrie und führt die osmotische Gradienten Ektazytometrie für die meisten klinischen Hämatologen in den USA durch)

„the curve of her dad is pretty interesting as it shows a very similar shift (Anmerkung: verglichen mit der Kurve von Claudia) strongly suggesting a genetic link for whatever difference. Both are also very reproducible so indeed a shift relative to control.In all I would say that there is a slight difference in the mechanical characteristics on the membrane that would be consistent with a reduced RBC (Rote Blutzellen) survival and therefore would explain the 2-3% retic count. In conclusion, I do agree with the last page summary (Anmerkung: in dem Ihnen vorliegenden Bericht von Prof. Eber und Prof. Kohne). If one thinks about this. The 100 day survival, one day retic survival are not engraved in stone, and an elevated (and fluctuating) retic count can have many reasons, hence the last sentence (of the clinical report done by Prof. Eber and Kohne) is (in my view) correct. You may shake the doping world a bit.”

Prof. Dr. Joel Anne Chasis (24.1.2011)

(Anmerkung von Prof. Eber: Prof. Chasis arbeitet in Berkeley, CA: Sie ist eine der führenden biomedizinischen Wissenschaftlerinnen auf dem Gebiet der Erythrozytenmembrandefekte und Erythrozytenreifung)

Betreff: Ektazytometrie from blood samples of the sportswoman and her father

„I would agree with you that CP has an inherited red cell membranopathy with findings that appear consistent with hereditary xerocytosis.”

Prof. Dr. A. Ganser (23.1.2011)

Dept. of Hematology, Hemostasis, Oncology,
and Stem Cell Transplantation
Hannover Medical School (MHH)
30625 Hannover

„Nach den jetzt durchgeführten Untersuchungen sieht die Lage wesentlich klarer aus. Sie könne mich gerne zitieren, dass auch ich der Meinung bin, dass die Befunde die erhöhten Reti-Werte ausreichend erklären“

(Anmerkung von Prof. Eber: gemeint sind die Ektazytometrie und die hämatologischen Veränderungen, die die Diagnose des Erythrozytenmembrandefektes belegen)

**An die Mitglieder des Sportausschuss
Deutschen Bundestages Berlin**

München, 5.2. 2010

Per E- Mail

Sehr geehrte Sportausschuss-Mitglieder des Bundestages,

einem Beitrag im Deutschlandradio konnte ich entnehmen, dass Sie sich im Rahmen Ihrer nächsten Sitzung am kommenden Mittwoch, 9. Februar 2011 mit dem "Fall Claudia Pechstein" beschäftigen.

Gestatten Sie mir als persönlicher Arzt von Claudia Pechstein einige Anmerkungen, die Ihnen verdeutlichen sollen, dass die Blutwerte, die zur Sperre der Eisschnellläuferin geführt haben, mittlerweile vollumfänglich durch eine vom Vater vererbte Blutanomalie zu erklären sind.

Ich möchte gerne vorweg schicken, dass ich seit Jahren einen ausgezeichneten nationalen und internationalen Ruf als Experte auf dem Gebiet angeborener Bluterkrankungen habe. Entsprechende Nachweise lege ich auf Wunsch gerne vor.

Die Vorstellung Claudia Pechsteins in meiner Praxis erfolgte auf Betreiben von Prof. Ganser, Hannover. Prof. Ganser zeigte sich bekanntlich von den Ergebnissen, die die DGHO, am 15. März 2010 auf ihrer Pressekonferenz vorgestellt hatte, noch nicht überzeugt. Nachdem er öffentlich Kritik geübt hatte, wandte sich Claudia Pechstein an ihn, um zu erfragen, was sie tun müsse, um auch ihn zu überzeugen. Ganser riet ihr dann zu einer hämatologischen Diagnostik bei mir.

Frau Pechstein stellte sich gemeinsam mit ihrem Vater am 6.7.2010 in meiner Praxis zur Untersuchung und Blutentnahme vor. Ein Großteil der speziellen Untersuchungen erfolgte in unserem Speziallabor an der Universität Würzburg.



Zudem überwies ich Claudia und ihren Vater auch noch zum Universitäts Spital Zürich.

Die Auswertungen der Blutproben, waren eindeutig. Es liegt mit an Sicherheit grenzender Wahrscheinlichkeit eine hereditäre (vererbte) Membranopathie mit mildem, subklinischen Verlauf vor. Die Vererbung der Anomalie ist durch die gleichartigen Veränderungen bei Vater und Tochter gesichert. Ein solcher vom Vater vererbte Defekt der roten Blutzellen kann nicht durch äußere Einflüsse, auch nicht durch Erythropoetin oder andere Substanzen oder Dopingmittel hervorgerufen werden. Das wichtigste für den sogenannten Fall Pechstein ist die Tatsache, dass eine solche Veränderung zudem gut die intermittierend auftretende leichte relative Retikulozytose (erhöhte Retikulozyten) bei beiden Pechsteins erklärt. Derartige Veränderungen sind in der deutschsprachigen Bevölkerung sehr häufig: nach wissenschaftlichen Arbeiten von Dr. J. Goede (Zürich) und mir liegt die Häufigkeit von leichten Membrandefekten zwischen 0,2 – 1 % der Normalbevölkerung.

Auffallend ist der verkleinerte Erythrozytendurchmesser von Claudia und Ihrem Vater. Die Erkrankung weist sowohl Kennzeichen der hereditären Xerozytose als auch der Sphärozytose auf. Es wurde ja zuletzt darüber spekuliert, ob es nun eher eine Sphäro- oder Xerozytose sei, die man bei Frau Pechstein diagnostizieren müsse. Ich möchte hier klar stellen, dass es völlig unerheblich ist, welche der beiden Anomalien, auf das Blutbild von Claudia Pechstein besser zutrifft, denn beide erklären die schwankenden und teilweise erhöhten Retikulozyten, die bei Claudia Pechstein gemessen wurden und als angeblicher indirekter Beweis für ihre Sperre dienten. Ich kann z.B. darlegen, dass das Blut von Frau Pechstein auch bei den Untersuchungen in meinem Labor erhöhte Retikulozyten-Werte von drei Prozent aufwies. Der Rückschluss, dass die bei Frau Pechstein gemessenen leicht erhöhten



Retikulozyten-Werte nur durch Doping entstanden sein können ist falsch und durch die vorliegende medizinische Diagnose nicht haltbar.

Ich möchte an dieser Stelle betonen, dass es über die Einschätzung keinen Dissens in der nationalen und internationalen Hämatologie gibt. Mit Ausnahme von Prof. D'Onofrio, der mit seiner Expertise maßgeblich zur Verurteilung Claudia Pechsteins beigetragen hat, haben weltweit alle von mir angefragten nationalen und internationalen Experte unsere mit an Sicherheit grenzender Wahrscheinlichkeit vorliegende Diagnose eines hereditären Membrandefekt bestätigt. Mir ist auch kein namhafter internistischer oder pädiatrischer Hämatologe bekannt, der den Membrandefekt nicht für gesichert hält. Selbst mein Kollege, Prof. Zanella aus Italien, der im Revisionsverfahren als Gutachter des internationalen Eisschnelllaufverbandes ISU aufgetreten ist, teilt meine Einschätzung. Ebenso Prof. Ganser, der sich nach der DGHO-Presskonferenz noch kritisch geäußert hatte. Die beiden deutschen hämatologischen Fachgesellschaften (DGHO, GPOH) haben uns in dieser Einschätzung unterstützt.

Da es für Frau Pechstein keine Möglichkeiten mehr gibt, den Fall sportjuristisch klären zu können, sehe ich es als meine Pflicht an, die vollständige Rehabilitierung auf dem Weg der Wissenschaft voranzutreiben. Ich werde unsere Erkenntnisse am kommenden Dienstag, 8. Februar 2011 in Berlin auf einer Pressekonferenz gemeinsam mit Frau Pechstein der Öffentlichkeit vorstellen.

Gemeinsam mit Frau Prof. Elisabeth Kohne, einer international anerkannten Expertin auf dem Gebiet der vererbten Blutkrankheiten, habe ich eine Petition an Dr. Jaques Rogge geschrieben. Wir hoffen auf eine medizinische Lösung des Falls, nachdem eine juristische Richtigstellung nicht in Aussicht steht. Wir haben diese Petition auch nachrichtlich an Dr. Thomas Bach, die WADA und die NADA gesandt.



Wir unterstützen den Antrag von Frau Pechstein, mit dem sie die ISU auffordert, ihr für zukünftige Starts eine Ausnahmegenehmigung für erhöhte Retikulozyten zu erteilen. Sollte der Weg von Frau Pechstein, die Ausnahmegenehmigung notfalls vor dem Internationalen Sportgerichtshof erstreiten zu wollen, eine Darlegung unserer Erkenntnisse vor den Richtern des CAS notwendig machen, stehen wir selbstverständlich auch dafür zur Verfügung. Dadurch stellen wir unsere Untersuchungsergebnisse sowohl der internationalen Sportgerichtsbarkeit als auch den nationalen und internationalen Behörden zur Verfügung.

Durch eine verbesserte und umfassende Information wollen wir den Fachredakteuren und Fachjournalisten helfen, die bisher unzureichende Datenlage zu beleuchten und die neuen Entwicklungen im Fall Pechstein der interessierten Öffentlichkeit darzustellen.

Darüber hinaus wird von uns Experten derzeit darauf hingewirkt, dass auch Sie, die Politiker unseres Landes, sich mit der fehlerhaften Bewertung der Retikulozytose als Hinweis für Erythropoetin-Doping von Frau Pechstein befassen. Richtig ist dass die Retikulozytose in dem besondern Fall von Frau Pechstein auf eine angeborenen milde Erythrozytenstörung zurückzuführen ist. Diese Störung stellt die weitere Teilnahme von Frau Pechstein an sportlichen Wettkämpfen nicht in Frage.

Abschließend möchte ich darauf hinweisen, dass Frau Pechstein mich vom Arztgeheimnis befreit hat, sodass ich sämtliche Untersuchungsergebnisse der Öffentlichkeit zugänglich machen darf. Insofern kann ich auch Ihnen anbieten, Ihnen die entsprechenden Unterlagen zur Verfügung zu stellen.



Prof. Dr. med. Stefan Eber
Facharzt für Kinder- Jugend- und Neugeborenenmedizin;
Pädiatrische Hämatologie/Onkologie/Gerinnungsstörungen

Gerne stehe ich für Rückfragen oder ein persönliches Gespräch bereit. Ich würde mich freuen, wenn auch Sie helfen würden, den Fall angemessen zu bewerten und zur vollständigen Rehabilitation Claudia Pechsteins beizutragen.

Diese Mail habe ich samt Verteiler nachrichtlich auch dem Herrn Bundesinnenminister zukommen lassen.

Mit freundlichen Grüßen,

Prof. Stefan Eber



Prof. Dr. med. Stefan Eber
Facharzt für Kinder- Jugend- und Neugeborenenmedizin;
Pädiatrische Hämatologie/Onkologie/Gerinnungsstörungen

Kernsätze zum Curriculum Vitae

München, 30.1.2011

Prof. Dr. Stefan Eber
Kinder- u. Jugendarzt
Kinder- Hämatologie-Onkologie, Hämostaseologie
Waldfriedhofstr. 73
81377 München
Tel:0897140975
Fax: 08974160384
www.kid-z.de

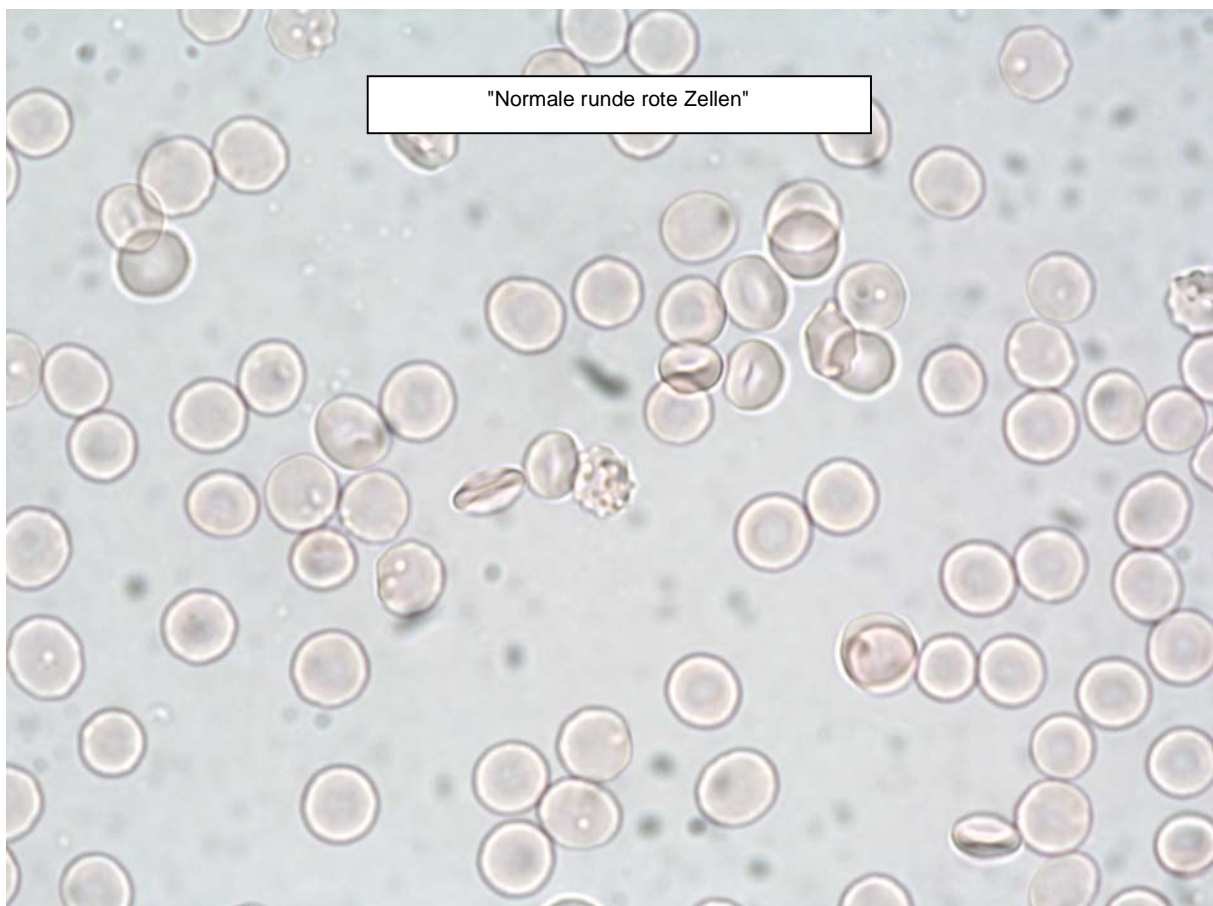


Nach dem Medizinstudium begann ich meine Facharztausbildung an der Universitäts-Kinderklinik Göttingen und betreute als langjähriger Oberarzt die beiden Allgemeinstationen, die hämatologische Spezialambulanz und die Gerinnungsambulanz. Dort baute ich auch ein Speziallabor für die Diagnostik von Erythrozytenmembrandefekten auf, in dem wir über 1000 Proben von Patienten aus ganz Deutschland untersuchten.

Meine Ausbildung in der pädiatrischen Hämatologie erhielt ich in Göttingen (Prof. W. Schröter) und am Childrens Hospital, Harvard Medical School, Boston (Prof. S. Lux, Direktor der Abteilung für pädiatrische Hämatologie/Onkologie), von der DFG geförderter Forschungsaufenthalt von 1992- 1994. Von 1999 bis 2003 wurde ich als leitender Arzt für Hämatologie an das Kinderspital der Universität Zürich berufen. In der Schweiz erwarb ich auch die Facharzttitel für pädiatrische Hämatologie/ Onkologie und Laborarzt für pädiatrische Hämatologie, die ich als eine der ersten nach Deutschland übertragen konnte. Seit 2004 führe ich Deutschlands größte Schwerpunktpraxis für pädiatrische Bluterkrankungen (Hämatologie) und Gerinnungsstörungen (Hämostaseologie) in München. Wir führen auch die spezielle hämatologische Labordiagnostik durch. Dazu baute ich im vergangenen Jahr gemeinsam mit Prof. C. Speer, Prof. H. Einsele und Dr. O. Andres ein spezielles Erythrozytenlabor zur Diagnostik der meisten angeborenen angeborenen Blutarmuten (Anämien) an der Universitätsklinik Würzburg auf. Ich bin außerordentlicher Professor für Kinder- und Jugendmedizin an der Kinderklinik der Technischen Universität, München (Direktor: Prof. S. Burdach). Gemeinsam mit PD. Dr. Stöhr (Münster) haben wir das erste deutsche Kompetenzzentrum für Kugelzellerkrankungen (Hereditäre Sphärozytose) eingerichtet. 2010 überarbeitete ich die neue Leitlinie zur Kugelzellanämie sowohl für die pädiatrische als auch für die internistische hämatologische Fachgesellschaft. Anfang 2010 gründete ich als Vorsitzender die Arbeitsgemeinschaft für ambulant tätige pädiatrische Onkologen und Hämatologen (APOH). Die Ergebnisse meiner klinisch wissenschaftlichen Forschung habe ich in mehr als 112 Veröffentlichungen publiziert.



"Native, suspendierte rote Blutzellen im Phasenkontrastmikroskop"





Verlaufseinträge

Verlauf Hämatologie

09.07.2010 13:34 Sehr geehrter Herr Prof. Eber
GOEDJ

Die Befundmitteilung erfolgt auf Wunsch der Patientin per Mail und geht auf ausdrücklichen Wunsch der Patientin nachrichtlich an Dr. Gerald Lutz (Verbandsarzt) sowie Prof. Max Gassmann. Zudem sende ich den Befund nachrichtlich an meinen Klinikdirektor Prof. Dr. Markus G. Manz. Beigelegt sende ich Ihnen die Kurven zur Ektazytometrie aus Vollblut von Frau Claudia Pechstein sowie ihrem Vater Andreas Pechstein. In Grün finden Sie die gemittelte Kurve von 6 Normalkurven. Die Verteilungsbreite der Normalkurven ist eng. In der Legende sind die Kurven mit Namen und Geburtsdatum sowie den charakteristischen Punkten der Ektazytometrie (Omin, Omax, O') sowie dem Integral unter der Kurve beschriftet.

Periphere Blutwerte:

Sowohl Frau Claudia Pechstein als auch Herr Andreas Pechstein zeigen eine unauffällige Hämoglobinkonzentration bei leicht erhöhter Subpopulation an hyperchromen Erythrozyten und diskreter relativer Erhöhung der Retikulozytenzahl. Morphologisch finden sich diskret vermehrt ovalozytär, sphärozytär und stomatozytär veränderte Erythrozyten.

Beurteilung Ektazytometrie aus Vollblut von Frau Claudia Pechstein:

Es findet sich im hypoosmolaren Teil ein vollständig unauffälliger Verlauf. Im hyperosmolaren Teil (rechter Kurvenschenkel) ergibt sich eine verminderte erythrozytäre Deformabilität. Dieser Befund ist nicht typisch für eine beschriebene Entität einer hereditären Membranopathie. Eine milde subklinische Form einer hereditären stomatozytären Membranopathie (Kationen-Permeabilitätsstörung) erscheint dennoch möglich. Diese Annahme wird durch die geringere Fläche unter der Kurve von Frau Pechstein (129.3 bzw. 129.9) im Vergleich zur Normalkurve (148.3) gestützt.

Beurteilung Ektazytometrie aus Vollblut von Tochter und Vater Pechstein:


In blauer Farbe finden sich zusätzlich im Doppel die ektazytometrischen Kurven des Vaters (Herr Andreas Pechstein 16.08.1940) von Frau Pechstein. Diese zeigen einen praktisch identischen Verlauf wie die roten Kurven von Frau Pechstein mit verminderter Deformabilität im hyperosmolaren Teil. Dieser praktisch kongruente Befund von Vater und Tochter ist sehr suggestiv für eine hereditäre erythrozytäre Membranopathie, am ehesten im Sinne einer gestörten Kationen-Permeabilität. Aufgrund dieser Befunde empfehle ich zum Beweis dieser Veränderung zusätzlich die Messung der erythrozytären transmembranösen Kationenpermeabilität sowie die intraerythrozytären Konzentrationen für Kalium und Natrium. (Diese Untersuchungen wurden bei anderen Patienten von mir entweder bei PD Dr. Anna Bogdanova am veterinärphysiologischen Institut der Universität Zürich oder bei Herrn Prof. Dr. Gordon W. Stewart UCL in London durchgeführt).

Zusammenfassend erscheint mir eine milde, subklinische Form einer hereditären erythrozytären Membranopathie als sehr wahrscheinlich. Es handelt sich dabei sicher nicht um eine klassische Form einer Hereditären Sphärozytose sondern um eine Veränderung, die ich unter die hereditären stomatozytären Membranopathien einreihen würde. Eine solche Veränderung würde die intermittierend auftretende leichte relative Retikulozytose sehr gut erklären. Ein definitiver Beweis einer solchen Veränderung liesse sich durch die Messung der erythrozytären transmembranösen Kationenpermeabilität sowie der intraerythrozytären Konzentrationen für Kalium und Natrium erbringen.

Ich grüsse Sie freundlich und stehe für Rückfragen gerne zur Verfügung

Jeroen Goede

Klinik für Hämatologie
Ambulatorium Aufn D 15
UniversitätsSpital
8091 Zürich

 12.2010



Verlaufseinträge

Dr. med. Jeroen Goede
Oberarzt
Klinik für Hämatologie
UniversitätsSpital Zürich
Rämistrasse 100
8091 Zürich
Tel.: +41 (0)44 255 95 97
Fax: +41 (0)44 255 89 68

 10.12.2010
Klinik für Hämatologie
Ambulatorium Aufn D 15
UniversitätsSpital
8091 Zürich ✓



Betrifft: Claudia Pechstein, geb. 22.02.1972, Fall 3007011

Berichtsart: Internes PDF

Bericht von: 08.07.2010

Berichtstitel: Ektzytometrie aus Vollblut vom 06.07.2010

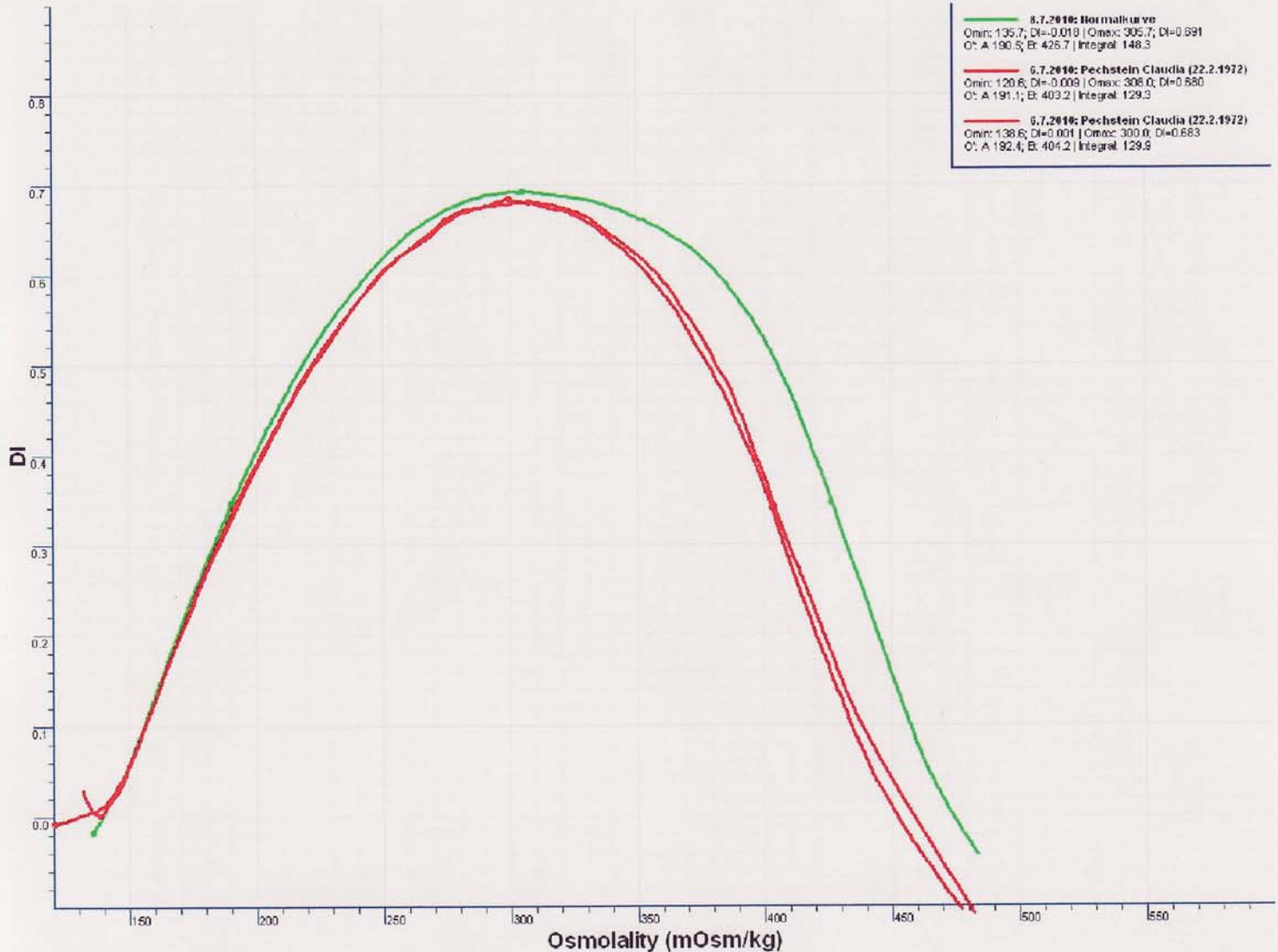
Bemerkungen:

in Rot die beiden Kurven der Patientin, in Grün die gemittelten Kurven der Normalkontrollen (n=6). Es findet sich im hypoosmolaren Teil ein vollständig unauffälliger Verlauf. Im hyperosmolaren Teil (rechter Kurvenschenkel) ergibt sich eine verminderte erythrozytäre Deformabilität. Dieser Befund ist nicht typisch für eine beschriebene Entität einer hereditären Membranopathie. Eine milde Form einer hereditären stomatozytären Membranopathie erscheint dennoch wahrscheinlich. Dr. med. J. Goede, OA Hämatologie.

Geändert: GOEDJ / 08.07.2010 17:42:01

Ersteller: GOEDJ / 08.07.2010 17:23:31

Klinik für Hämatologie
Ambulatorium Aufn D 15
UniversitätsSpital
8091 Zürich



gle 10.10.2010

Klinik für Hämatologie
 Ambulatorium Aufn D 15
 UniversitätsSpital
 8091 Zürich ✓



Betrifft: Claudia Pechstein, geb. 22.02.1972, Fall 3007011

Berichtsart: Internes PDF

Bericht von: 08.07.2010

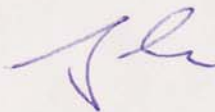
Berichtstitel: Ektazytometrie aus Vollblut von Vater und Tochter

Bemerkungen:

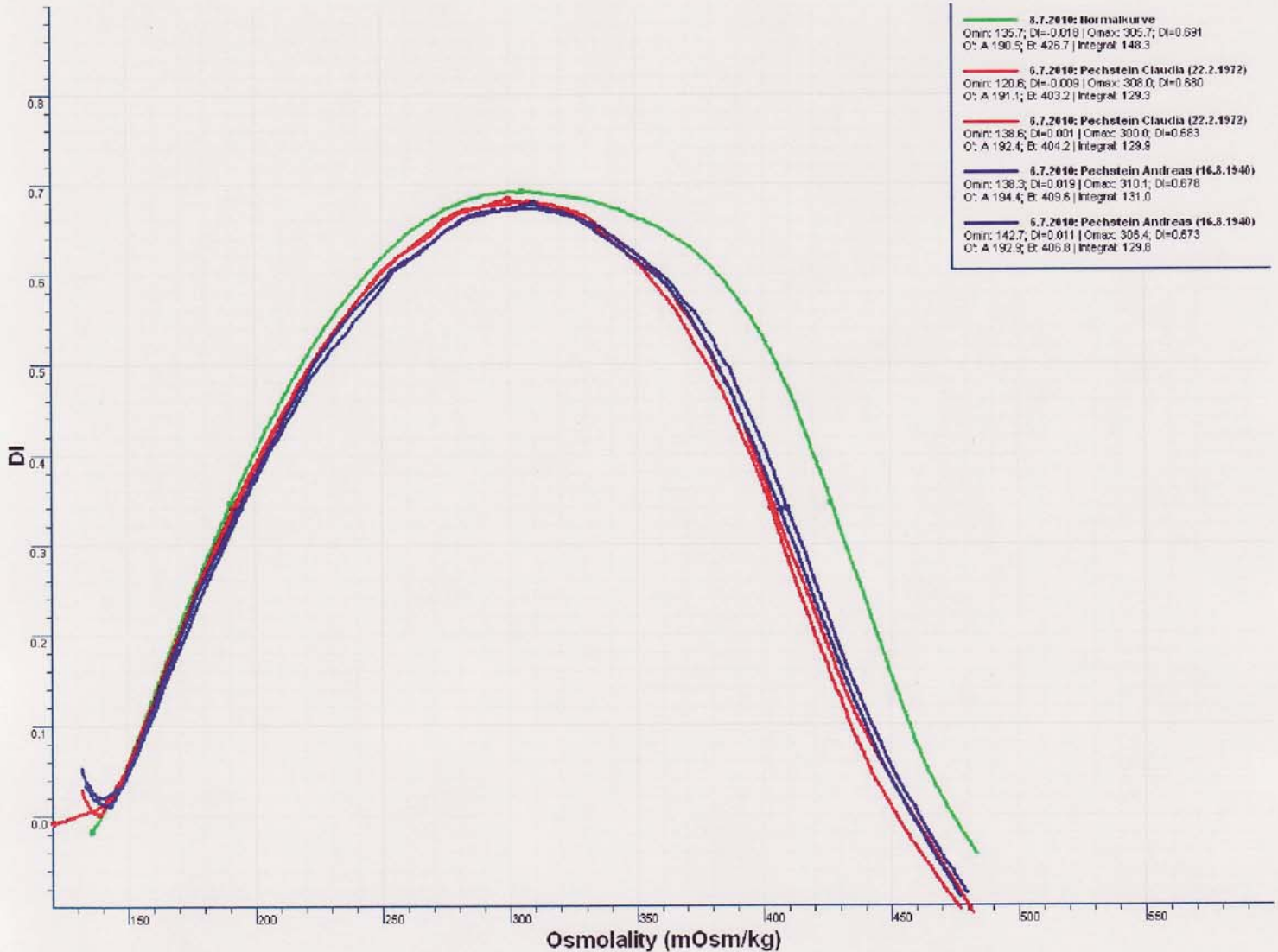
In blau finden sich zusätzlich im Doppel die ektazytometrischen Kurven des Vaters von Frau Pechstein. Diese zeigen einen praktisch identischen Verlauf wie die roten Kurven von Frau Pechstein mit leicht verminderter Deformabilität im hypoosmolaren Teil. Dieser Befund ist sehr suggestiv für eine hereditäre erythrozytäre Membranopathie, am ehesten im Sinne einer gestörten Kationen-Permeabilität. Aufgrund dieser Befunde empfehle ich zusätzlich die Messung der erythrozytären Kationenpermeabilität. Dr. med. J. Goede, OA Hämatologie.

Geändert:

Ersteller: GOEDJ / 08.07.2010 17:39:58

 10.12.2010

Klinik für Hämatologie
Ambulatorium Aufn D 15
UniversitätsSpital
8091 Zürich



[Handwritten signature]

10.12.2010

Klinik für Hämatologie
 Ambulatorium Aufn D 15
 UniversitätsSpital
 8091 Zürich

ZUR TECHNIK DER EKTAZYTOMETRIE:

Die vollständige Verformbarkeit roter Blutkörperchen wurde mittels eines Ektazytometers, einem Laserdiffraktions-Viskosimeter, als kontinuierliche Funktion der Osmolalität eines suspendierenden Mediums gemessen. Die Untersuchung normaler Zellen, in welchen Wassergehalt und Oberflächenregion der Membran selektiv modifiziert wurden, zeigten, dass diese Technik Veränderungen dieser Zellteile mit hoher Sensitivität wahrnehmen kann.

Die bei dieser Untersuchung erhaltenen Profile der osmotischen Verformbarkeit geben Aufschluss über den Wassergehalt der Zelle, die Oberflächenregion, und die Heterogenität in diesen Zellteilen, Informationen, die bei Benutzung konventioneller Methoden viele verschiedene Arten von Tests verlangen würden. Die Anwendung dieser Methode bei einer Vielfalt pathologischer Blutproben zeigt, dass verschiedene hämatologische Störungen durch die Form dieses Profils und die Position spezifischer Merkmale des Profils entlang der Osmolalität-Achse charakterisiert werden können. Die Bewertung der Profile der osmotischen Verformbarkeit stellt also eine geeignete und allumfassende Möglichkeit zur Identifizierung von Abnormalitäten entweder den Wassergehalt roter Blutkörperchen oder die Oberflächenregion betreffend dar.

. (nach: Clark MR, Mohandas N, Shohet SB, Blood. 1983 May;61(5):899-910).



GPOH Büro Frankfurt • Klinikum der JWG-Universität ZKI-Klinik •
Theodor Stern Kai 7 • 60590 Frankfurt am Main

Frankfurt, 23.11.2010

To whom it may concern

The chairmen of the German Society of Pediatric Oncology and Hematology herewith confirm that Prof. Kohne is an internationally accepted expert in the field of haematology, particularly in hemolytic anemia. Her expertise has to be given the most importance.

Prof. Kohne is responsible for the guideline thalassemia. Please note the following website: <http://leitlinien.net/>, Ref.Nr. 025/017

Best regards

Prof. Dr. Thomas Klingebiel
Chairman of the GPOH

Vorsitzender

Prof. Dr. Thomas Klingebiel
Klinikum der JWG-Universität
Zentrum f. Kinder- und Jugendmedizin
Theodor-Stern-Kai 7
60590 Frankfurt / Main
Tel (069) 63015094

1. Stellv. Vorsitzende

Prof. Dr. Gudrun Fleischhack
Zentrum für Kinderheilkunde,
Universitätsklinikum Bonn
Pädiatrische Hämatologie/Onkologie
Adenauerallee 119
53113 Bonn

2. Stellv. Vorsitzender

Prof. Dr. Dieter Körholz
Univ.-Klinik und Poliklinik für
Kinder- und Jugendmedizin
Zentrum für Kinderheilkunde
Ernst-Grube-Str. 40
05120 Halle (Saale)

Schatzmeister

Prof. Dr. Andreas Kulozik
Universitätsklinikum Heidelberg
Kinderklinik III: Päd. Onkologie,
Hämatologie u. Immunologie
Im Neuenheimer Feld 430
69120 Heidelberg

Schriftführer

Prof. Dr. Dr. Michael Frühwald
Chefarzt I. Kinderklinik
Klinikum Augsburg
Stenglinstr. 2
86156 Augsburg

Weitere Vorstandsmitglieder

Prof. Dr. Stefan Bielack, Stuttgart
Dr. Gabriele Calaminus, Münster
Dr. Ulrike Leiss, Wien
Prof. Dr. Stefan Rutkowski, Hamburg
Prof. Dr. Beate Timmermann, Essen

Geschäftsführung

Prof. Dr. Ursula Creutzig
Thea-Bähnisch-Weg 12
30657 Hannover
Tel. (0511) 604 66 77
Fax (0511) 604 64 04
E-Mail: ursula@creutzig.de

Kompetenznetz Pädiatrische

Onkologie und Hämatologie
Prof. Dr. Günter Henze, Sprecher
Univ.-Kinderklinik, Charité CVK
Augustenburger Platz 1
13353 Berlin
Tel (030) 450-566 032,
Fax (030) 450-566 906
E-Mail: guenter.henze@charite.de

GPOH-Büro Frankfurt:

Isabelle Buss
Klinikum der JWG-Universität
Zentrum f. Kinder- und Jugendmedizin
Theodor-Stern-Kai 7
60590 Frankfurt / Main
Tel (069) 6301-3741
Fax (069) 6301-6700
E-Mail: gpo@zki.uni-frankfurt.de

www.kinderkrebsinfo.de

