

## **ABP STEROİD MODÜLÜ ANALİZLERİ İLE İLGİLİ SORULAR-CEVAPLAR (1)**

### **1-) STEROİD PROFİLİ NASIL RAPOR EDİLMEKTEDİR?**

Her bir idrar numunesi için, ilk Test Prosedürünü (tarama) takiben “steroid profili” rapor edilmektedir. Laboratuvarlar şu anda ADAMS T / E oranı ve “steroid profili” nin altı gösterge işaretinin (Testosteron, Epitestosteron, Androsteron, Etiocholanolone, 5 $\alpha$ Adiol ve 5 $\beta$ Adiol) konsantrasyonlarını rapor etmektedir. Diğer idrar steroidleri veya steroid metabolitleri oranları da "steroid profili" nin değerlendirilmesinde yararlıdır (örneğin, A / T, A / Etio, 5 $\alpha$ Adiol / 5 $\beta$ Adiol, 5 $\alpha$ Adiol / E). Bu ek oranlar, laboratuvar tarafından “steroid profili” nin rapor edilmesinden sonra ADAMS'da hesaplanmaktadır.

Bir sporcunun verdiği her bir numunenin İlk Test Prosedürü’nden elde edilen steroid profili değerleri daha sonra sporcunun Steroid Pasaportu’na işlenmektedir.

### **2-) HANGİ SEBEPLER BİR NUMUNEDE STEROİD PROFİLİNİ GEÇERSİZ KILMAKTADIR?**

Laboratuvar, ilk Test Prosedürü’nde (TD2014EAAS v2.0 uyarınca) steroid profilini değiştirebilecek herhangi bir faktör tespit ederse, bu numunenin steroid profilini geçersiz olarak rapor etmektedir. Bu faktörler, diğer anabolik steroidlerin (örn. stanozolol), erkeklerde insan koryonik gonadotropininin (hCG), finasterid gibi 5 $\alpha$ -redüktaz inhibitörlerinin tesbit edilmesi veya mikrobik kontaminasyon belirtileri (örn. 5 $\alpha$  ve 5 $\beta$  androstanedione veya 4-androstenedion varlığı) olabilmektedir. Bu koşullar, ABP ve Laboratuvar uzmanları ile işbirliği içinde Laboratuvar Uzmanlar Grubu tarafından revize edilebilir. Ayrıca laboratuvar, numunenin T / E oranını düzeltilmiş kromatografik pik alanları veya pik yükseklikleri oranından ölçemediği durumlarda da steroid profili geçersiz olarak rapor edilecektir (bu gibi durumlarda T / E oranı “-1” olarak rapor edilmektedir).

### **3-)EĞER LABORATUVAR PROFİLİN ÖZEL BİR İŞARETİNİ TESBİT EDEMEZSE (ÖRNEĞİN; TESTOSTERON), STEROİD PROFİLİ NASIL RAPORLANACAKTIR?**

Laboratuvar steroid profilinin spesifik bir işaretinin konsantrasyonunu ölçemediğinde, numune tekrar analiz edilse bile, bu ölçülebilir olmayan işaretin konsantrasyonunu “-1” olarak rapor etmektedir. Bununla birlikte, bu etkilenen işaretler, örneğin testosteron ve / veya epitestosteron olsa bile, bu “steroid profili” ni geçersiz kılmaz: T / E oranı düzeltilmiş kromatografik pik alanları veya pik yükseklikleri oranından ölçülebildiği sürece, T / E değeri raporlanmakta ve steroid profili geçerli olarak kabul edilmektedir.

### **4-) LABORATUVARLARIN ETANOL METABOLİTLERİ VE KETOKONAZOL’Ü TEST ETMESİ, NEDEN İLK TEST PROSEDÜRÜ’NDE (TARAMA) DEĞİLDE DOĞRULAMA PROSEDÜRÜ’NDE TAVSİYE EDİLMEKTEDİR?**

İlk Test Prosedürü sırasında yüksek miktarlarda etanol metaboliti veya ketokonazol saptanması, numunenin steroid profilinin derhal geçersizleşmesine yol açmaktadır. Yasaklı olmayan maddelerin (bazı spor dallarında etanol hariç), tespit edilmesi, Ters Analitik Bulgu oluşturmamakta ve sporcu için olumsuz sonuçlar doğurmamaktadır. Bazı maddeler steroid profilini etkileyerek geçersiz sayılmasına yol açarak, EAAS ile dopingi maskelemek amacıyla kullanılabilir. Ancak, bu maddeler IRMS doğrulama analizinin sonuçlarını etkilememektedir.

Maskeleyici ajanlar olarak kullanılmalarını önlemek için, potansiyel olarak değiştirilmiş steroid profilleri olan numuneler üzerinde IRMS doğrulama analizlerinin yapılması ve Doğrulama Prosedürleri sırasında etanol metabolitleri ve ketokonazolün belirlenmesinin paralel olarak yapılması önerilmektedir. Negatif veya sonuçsuz IRMS durumunda, bu maddelerin saptanması değiştirilen profilin kaynağını açıklayabilir. Bununla birlikte, pozitif IRMS sonuçları, sporcunun numunesindeki etanol metabolitleri veya ketokonazol varlığından bağımsız olarak, sporcuya karşı bir dopingle mücadele kural ihlali suçlaması yapmaya yol açacaktır.

## **5-) STEROİD PROFİLİNDE ATİPİK PASAPORT BULGUSU (ATPF) NEDİR? ATPF'YE NE YOL AÇMAKTADIR?**

Numunenin steroid profili ile ilgili laboratuvar sonuçları ADAMS'da bir Doping Kontrol Formu (DCF) ile eşleştirilir edilmez, bu steroid profilinin o sporcunun normal fizyolojik durumuyla tutarlı olup-olmadığı, matematiksel olarak % 99 doğrulukla çalışan Adaptif Model yardımıyla kontrol edilmektedir. Bu fizyolojik sınırlar dışında kalan değerler Adaptif Model tarafından anormal olarak belirlenmektedir. Adaptif Model, sporcunun pasaportuna eklenen sonuçlara göre, T / E, A / T, A / Etio ve 5 $\alpha$ Adiol / 5 $\beta$ Adiol gibi dört orana uygulanmakta olup, ATPF sadece atipik olarak yüksek bir T / E değeri olması durumunda beyan edilmektedir. Bir ATPF, endojen anabolik androjenik steroidlerin (EAAS) örneğin, testosteron, testosteron öncüleri (örn., DHEA) veya aktif metaboliti (DHT) gibi sentetik formlarının kullanıldığını ve aromataz inhibitörleri ile yapılan dolaylı steroid dopingi olasılığını göstermektedir. Model, belirli bir yasaklanmış maddenin doğrudan tespit edilmesine izin vermezken, steroid profilindeki değişiminin doping yapılması sonucu olduğunun tespitine olanak sağlamaktadır.

## **6-) ATPF'nin SONUÇLARI NELERDİR?**

Anormal derecede yüksek bir T / E'nin sonucu olarak ATPF ortaya çıktığında, bu ATPF, IRMS analizi ve steroid profilinin ilgili işaretinin miktar tayinini de (GC-MS veya GC-MS / MS ile) kapsayan Doğrulama Prosedürleri'nin yapılmasına yol açmaktadır. ATPF, bir sporcuya, zamana yayılan akıllı hedef test uygulaması için de kullanılabilir. Son olarak, ATPF sporcuya karşı dopinge mücadele kural ihlali yapmak için temel oluşturabilmektedir.

## **7-) ATPF DOĞRULAMA PROSEDÜRÜ TALEBİ İLE “ŞÜPHELİ STEROİD PROFİLİ DOĞRULAMA PROSEDÜRÜ TALEBİ” ARASINDAKİ FARK NEDİR? BÖYLE BİR DURUMDA LABORATUVARLAR NE YAPMALIDIR?**

A numunesi analizini takiben laboratuvarlar tarafından ADAMS'a steroid profili rapor edilene kadar, ADAMS tarafından iki tür bildirim otomatik olarak oluşturulur: 1) ATPF Doğrulama Prosedürü Talebi bildirimi veya 2) Şüpheli Steroid Profili Doğrulama Prosedürü İsteği bildirimi.

Her iki bildirimi başlatan koşullar kısaca şöyledir;

- ATPF Doğrulama Prosedürü Talebi; Laboratuvarlar, eğer:

- a) numune bir DCF ( Doping Kontrol Formu) ile eşleştirilmişse

- b) numune sporcunun ilk steroid pasaport test numunesi değilse,

- c) adaptif modelin uygulanmasını takiben, T / E değerinin anormal derecede yüksek olması,

- d) eğer numunedeki bazı steroid konsantrasyon değerleri referans popülasyon değerleri ile karşılaştırıldığında anormal ise (örn. T veya E> erkeklerde 200 ng / mL veya kadınlarda > 50 ng / mL), ADAMS'dan derhal ATPF Doğrulama Prosedürü Talebi almaktadırlar.

ATPF Doğrulama Prosedürü Talebi” alındığında laboratuvarlar, masrafları sorumlu Test Otoritesi (TA) tarafından karşılanmak üzere. IRMS ve GC-MS'nin doğrulama analizlerini derhal yerine getirmektedirler.

- Şüpheli Steroid Profili Doğrulama Prosedürü; Laboratuvarlar, eğer:

- a) numune ADAMS'ta bir DCF ile eşleştirilememişse (örneğin, Test Otoritesi ADAMS kullanmıyorsa veya ADAMS'a sporcuların DCF bilgilerini girmiyorsa),

b) eğer numune sporcunun ilk steroid pasaport testine ait ise,

c) T / E değeri 4.0'dan büyükse veya numune Endojen Anabolik Androjenik Steroidler - Ölçüm ve Raporlama (TD2014EAAS v2.0) ile ilgili Teknik Dokümanın 3.0 bölümünde listelenen konsantrasyon kriterlerini karşılıyorsa,( örn. Erkeklerde T veya E> 200 ng / mL veya kadınlarda> 50 ng / mL) numune kabul tarihinden sonraki 14 takvim günü içerisinde ADAMS'dan Şüpheli Steroid Profili Doğrulama Prosedürü Talebi" almaktadırlar. Şüpheli Steroid Profili Doğrulama Prosedürü Talebi alınınca, eğer Test Otoritesi 7 gün içinde Doğrulama Prosedürü gereksizdir bildiriminde bulunmazsa; laboratuvarlar TA' masrafları Test Otoritesi tarafından karşılanmak üzere IRMS analizini de içeren Doğrulama Prosedürü uygulamaktadırlar.

- ADAMS aracılığıyla iki otomatik bildirim ek olarak, laboratuvarlar herhangi bir zamanda uzmanlarına IRMS analizleri yapmaları konusunda tavsiyelerde bulunabilirler ve TA tarafından yetkilendirildiyse (ADAMS bildirimini almadıkça) onaylama işlemini gerçekleştirebilirler. Bazı Test Otoriteleri laboratuvarlara, şüpheli olarak değerlendirdikleri tüm numunelere derhal IRMS analizi yapma iznini önceden vermektedirler.

### **8-) DOPİNGLE MÜC. KURUMU ADAMS KULLANMIYORSA NE OLACAKTIR?**

DCF'ler ADAMS'a girilmemişse, laboratuvar tarafından raporlanan numunenin sonuçları belirli bir sporcu eşleştirilemez; bu nedenle steroid profili sporcunun pasaportuna girilemez ve Adaptif Model tarafından işlem yapılamaz. Sonuçta ADAMS otomatik olarak IRMS analizlerini başlatmaktadır. Laboratuvar daha sonra TD2014EAAS v2.0 bölüm 3.0'da açıklanan kriterler yerine getirilirse Doğrulama Prosedürleri'ni gerçekleştirmeye devam edecektir.( örneğin, ADAMS'da DCF ile eşleşmeyen T / E> 4.0 tüm numuneler otomatik bir Şüpheli Steroid Profili Doğrulama Prosedürü Talebi bildirimini tetiklemektedir.) Bu IRMS analizleri, dopingle mücadele kurumunun anormal steroid profilinin, söz konusu sporcu için normal fizyolojik durumun bir sonucu olduğunu göstermesi dışında, zorunludur (örneğin, eğer dopinle mücadele kurumu sporcuya daha önce zamana yayılmış steroid profili bilgisine sahipse ve numunedeki değerler sporcunun normal fizyolojik sınırları içinde ise).

ADAMS kullanmayan dopingle mücadele kurumları için sakıncalı sonuçlar iki türdür;

1. Birden fazla kurum tarafından yürütülen testlerin sonuçlarından oluşan sporcu steroid profillerini oluşturamaz;
2. Bu kurumlar muhtemelen daha fazla IRMS analizi yapmak zorunda kalacaklardır.

**Dr. Kaya Livanelioğlu**