

REKOMBİNANT İNSAN ERİTROPOİETİN DOPİNGİNİ SAPTAMADA KULLANILAN HEMATOLOJİK KRİTERLERİN PROFESYONEL FUTBOLCULARDA GEÇERLİLİĞİ

Cengizhan ÖZGÜRBÜZ*, S. Oğuz KARAMIZRAK*

ÖZET

Dayanıklılık gerektiren spor branşlarında maksimal oksijen kullanım kapasitesini arttırmaya yönelik farklı doping yöntemleri kullanılmaktadır. Önceleri kullanılan kan dopinginin yerini, uygulama kolaylığı açısından son yıllarda rhEPO almıştır. IOC bu maddeyi 1990 yılında doping listesine koymuştur. Günümüzde mümkün olmakla birlikte, kısa yarılanma ömrü ve doğal eritropoietin hormonuna yapısal uyumluluğu açısından rhEPO'nun kanda saptanması zor ve pahalı bir yöntemdir. Bu nedenle uluslararası bisiklet ve kros-kayak federasyonları indirekt olarak bazı hematolojik parametreleri esas almaktadır (erkekler için üst sınır değerleri Hct % 50, Hb 18.5 g/dl). Yanlış pozitif değerlere rastlanabilmesi bu sınır değerlerin geçerliliği hakkında tartışmalara yol açmıştır. Hematokrit ve hemoglobine ilişkin bu üst sınır değerlerini, İzmir bölgesi profesyonel futbolcularının sezon başı rutin muayenelerindeki hematolojik profilleriyle karşılaştırarak tartışmak bu çalışmada amaçlandı. Kan sonuçları değerlendirilen 128 sporcunun ortalama Hct ve Hb değerleri sırasıyla % 44.0 ± 2.1 ve 15.8 ± 1.3 g/dl bulundu. MCV, MHC ve MHCH ise sırasıyla 87.1 ± 10.0 fl, 31.3 ± 2.7 pg ve 35.9 ± 3.0 g/dl olarak hesaplandı. Hematokrit değerlerinin hiçbiri % 50'yi geçmezken, hemoglobin değeri 18.5 g/dl'lik sınırdaki tek bir sporcu gözlemlendi. Sezon başı Hct ve Hb değerlerinin sezon içindeki değerlerden genelde daha yüksek olduğu düşünülürse, yukarıda adı geçen federasyonlarca saptanan Hct ve Hb üst sınır değerlerinin futbolculara uygulanması uygun görünmektedir. Bununla birlikte, yanlış pozitif değerlerin gerçek sıklığı hakkında daha net bir sonuca varmak için, Türkiye birinci futbol liginde oynayan tüm profesyonel futbolcuların hematolojik profillerini çıkarmak gerekmektedir.

Anahtar sözcükler: Kan dopingi, rhEPO, egzersiz, futbol

* Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Spor Hekimliği Anabilim Dalı, İzmir

SUMMARY

VALIDITY OF HAEMATOLOGICAL CRITERIA IN DETERMINING RECOMBINANT HUMAN ERYTHROPOIETIN DOPING IN PROFESSIONAL SOCCER PLAYERS

Several doping methods are used to enhance the maximal aerobic capacity. Blood doping and recombinant human erythropoietin (rhEPO) applications are two such methods. Erythropoietin has taken the place of blood doping due to its easy usage. IOC has banned this drug in 1990. Because of its short half time and similarity to the endogenous erythropoietin, it is very difficult and expensive to determine rhEPO directly. Therefore, some sports federations have made a resolution to measure the haematocrit (Union Cycliste Internationale) levels and haemoglobin (Federation Internationale du Ski) concentrations in the blood of athletes. The proposed cut-off values (Hct: 50 % and Hb 18.5 g/dl for men) have raised discussions about their validity in athletes. To compare these values with the pre-season haematological profiles of professional soccer players was aimed in this study. Neither haematocrit levels, nor haemoglobin concentrations of the 128 soccer players evaluated exceeded the 'exclusion' values of the above mentioned federations. Hct and Hb levels were found to be 44.0 ± 2.1 % and 15.8 ± 1.3 g/dl, respectively. Mean MCV, MHC and MCHC figures were obtained as 87.1 ± 10.0 fl, 31.3 ± 2.7 pg and 35.9 ± 3.0 g/dl, respectively. When the generally higher pre-season Hct and Hb figures comparing with the mid-season values are taken into account, it seems appropriate to apply the criteria to soccer players. To obtain a concise idea on the incidence of false positive results, haematological profiles of all professional players in the Turkish soccer leagues has to be aimed.

Key words: Blood doping, rhEPO, exercise, soccer

GİRİŞ

Kan dopinginin "performansı arttırıcı" etkisi ilk defa 1947'de Pace ve ark.'ları tarafından bildirilmiş (12); detaylı araştırılması ise ancak 25 yıl sonra Ekblom ve ark.'ları tarafından gerçekleştirilmiştir (9). Maksimal oksijen kullanım kapasitesi, Fick prensibine göre kalbin dakika hacmi (CO) ve arteriovenöz oksijen farkı ($av\Delta O_2$) tarafından belirlenmektedir. Kan dopingi ve rhEPO $av\Delta O_2$ 'yi etkileyerek aerobik performansı arttırmaktadır (5,6,7,8). rhEPO 1987'den itibaren satışa sunulmuş olup bazı sporcuların ölümünden sorumlu tutulmaktadır. IOC, 1990 yılında rhEPO'yu doping listesine almıştır (2). Uluslararası Bisiklet Birliği (UCI)

ve Uluslararası Kayak Federasyonu (FIS), rhEPO'nun kullanımını önlemek için 1997 yılından itibaren rasgele kan testlerine başlamışlardır. Bu testlerde hemoglobin ve hematokrit seviyeleri endirekt bir ölçüt olarak esas alınmaktadır. Erkekler için FIS hemoglobin seviyesini ≤ 18.5 g/dl, UCI ise hematokrit değerini $\leq \% 50$ olarak kabul edilebilir ölçüt saymışlardır. Bu değerleri aşan sporcular "yarışma için sakıncalı" olarak değerlendirilmekte ve iki hafta mecburi dinlenmeye alınmaktadırlar.

Bu federasyonların sözü geçen kararları, alınan önlemlerin geçerliliğini tartışmaya açmıştır. Biz bu değerleri, İzmir Bölgesinde sezon başında 128 profesyonel futbolcunun incelediğimiz hematolojik profilleriyle karşılaştırarak tartıştık.

GEREÇ VE YÖNTEM

İzmir Bölgesinde yer alan profesyonel 128 futbolcunun sezon başı hematolojik profilleri incelendi. Hematokrit sayımı mikrosantrifügasyon yöntemi ile, hemoglobin ölçümü ise cyanmethemoglobin prensibine göre, eritrosit sayımı ile birlikte Cell Dyne-400 (USA) kan sayım cihazı aracılığında belirlendi. MCV, MHC ve MCHC değerleri hesaplanarak bulundu:

$$\text{MCV (mean corpuscular volume, fl)} = \text{Hct (\%)} \times 10/\text{RBC (}10^6/\text{mm}^3\text{)}$$

$$\text{MCH (mean corpuscular haemoglobin, pg)} = \text{Hb (g/dl)} \times 10/\text{RBC (}10^6/\text{mm}^3\text{)}$$

$$\text{MCHC (mean corpuscular haemoglobin concentration) (g/dl)} = \text{Hb (g/dl)} \times 100/\text{Hct (\%)}$$

formülleriyle hesaplandı.

BULGULAR

Futbolcuların hematolojik bulguları Tablo 1'de verilmiştir.

Tablo 1. Futbolcuların hematolojik profilleri.

Parametreler	Ort.	± SS
Hematokrit, %	44.0	± 2.1
Hemoglobin, g/dl	15.8	± 1.3
MCV, fl	87.1	± 10.0
MHC, pg	31.3	± 2.7
MCHC, g/dl	35.9	± 3.0

TARTIŞMA

Klasik kitaplarda normal hematokrit değerinin erkekler için % 41-53 gibi geniş bir aralıkta gösterilmesi konunun ne kadar tartışmalı olduğunu vurgulamaktadır (11). Kaldı ki, Hct düzeyi farklı faktörler tarafından etkilenmeye açıktır. Gün içinde Hct değerinin değişebileceğini Schmidt ve ark.'ları bildirmişlerdir. Ayakta duran kişi uzandığında interstisyel alandan intravasküler alana sıvı kayması sonucu Hct değeri düşmektedir. Pozisyona bağlı görülen bu fark "head down tilt" ile % 7 arttırılabilir (13). Kısa süreli saf O₂ solumanın benzer bir düşüşe neden olduğu daha 1939 yılında gösterilmiştir (4). Yüksek miktarda sıvı veya sodyum alımı, maksimal ve submaksimal eforlar bilinen diğer faktörlerdir.

Bununla birlikte değişik branş sporcularındaki araştırmalarda bir profil elde edilmeye çalışılmıştır. Vergouwen ve ark.'ları 50 elit dayanıklılık atleti ve 134 kontrol bireyinde yaptıkları ölçümlerde beş sporcucu ve altı kontrolün Hct değerlerini % 50'nin üzerinde bulmuşlardır (15). Hartmann'ın retrospektif bir çalışmasında 15 yıllık bir süre içinde 210 elit kürekçi ve atletin % 30'unda Hct değeri % 50'nin üzerinde saptanmıştır (10). Schumacher ve ark.'larının 92 elit bisikletçiden elde ettikleri 523 kan örneğinin % 10.3'ünde Hct % 50'nin üzerinde çıkmıştır (14). Çalışmamızdaki sporcularda Hct'i % 50'yi geçen olmadı. Ancak önceki yıllarda yaptığımız ölçümlerde bu değeri geçenler gözlenmişti (Tablo 2).

Tablo 2. 1986-1995 yılları ölçüm sonuçları (1).

Popülasyon	I. Lig (n = 588)	II. Lig (n = 1438)	III. Lig (n = 1812)
Ortalama Hct, % (Min-Max)	% 43.0 (35-52)	% 42.7 (31-51)	% 42.6 (31-52)

FIS'in öngördüğü 18.5 g/dl'lik hemoglobin sınır değeri ise daha az yanlışı pozitif sonuçlar doğuracak yapıdadır. Normal şartlarda bu düzeydeki Hb değeri % 54-56'lık bir Hct değerine eşdeğerdir. Schumacher 523 kan örneğinin ancak birinde Hb'i >18.5 g/dl bulmuştur (14). Futbolcu grubumuzda bu sınırı aşan olmadı.

Hct'in 2-SD (popülasyonun % 95'i) değerleri sedanter erkekler için % 35-52; Hb'in ise 13.3-17.7 g/dl olduğu esas alınır (3,16) bu sonuçlar şaşırtıcı olmamaktadır. Kayak ve bisiklet federasyonlarının birbirinden çok farklı davrandığı ortadadır. Bisiklet federasyonunun belirlediği Hct değeri tartışmaya çok açık bir durumda iken kayak federasyonu Hb

değerini nisbeten yüksek tutmuştur. Ancak gerçek pozitif örnekleri 'yakalamak' için bu kriterlerin yetersiz olduğu düşünülmektedir (14).

Bizim incelediğimiz profesyonel futbolcularda özellikle Hb sınır değerini aşan çıkmadı. Bununla beraber sözü geçen parametrelerin futbolculara uygulanması söz konusu olursa, rastgele ölçümlerden ziyade, sezon öncesi elde edilen değerlerin sezon içinde takibi şeklindeki bir yaklaşımın daha doğru sonuç vereceğini düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR

1. Akgün N, Durusoy F, Ertat A, İşlegen Ç, Karamızrak O, Barın E, Elmacı S, Erdinç T, Gürpınar D, Özgürbüz C: Ege bölgesi profesyonel kulüpleri futbolcularının 1986-1995 yıllarındaki fiziksel özellikleri ve muayene bulguları. *Futbol Bilim ve Teknoloji Dergisi* **3**: 9-11,1997.
2. Anonim: Blood doping. A statement from the Medical Commission of the International Olympic Committee. *Br J Sports Med* **23**: 60, 1989.
3. Anonim. Normal reference values. *N Engl J Med* **39**: 314, 1986.
4. Anthony AJ: Der Einfluss kurzdauernder Sauerstoffatmung auf Haemoglobin-gehalt und Erythrozytenzahl des menschlichen Blutes. *Z Exp Med* **105**: 417-22, 1939.
5. Berglund B, Hemmingsson P, Birgegard G: Detection of autologous blood transfusions in cross-country skiers. *Int J Sports Med* **8**: 231-3, 1987.
6. Brien AJ, Simon TL: The effect of red blood cell reinfusion on 10-km race time. *JAMA* **257**: 2761-5, 1987.
7. Celsing N, Svedenhag J, Pihlstedt P, Ekblom B: Effect of anaemia and stepwise-induced polycythemia on maximal aerobic power in individuals with high and low hemoglobin concentration. *Acta Physiol Scand* **129**: 47-54, 1987.
8. Ekblom B, Berglund: Effect of erythropoietin administration on maximal aerobic power. *Scand J Med Sci Sports* **1**: 88-93, 1991.
9. Ekblom B, Goldbarg AN, Gullbring B: Response to exercise after blood loss and reinfusion. *J Appl Physiol* **40**: 175-80,1972.
10. Hartmann U, Mader A, Mester J: Behaviour of haemoglobin and haematocrit in cross- and longitudinal sections of elite athletes. *Int J Sports Med* **20**: 22, 1999.
11. Hillman RS. Anemia. In: Fauci AS (Ed). *Harrison's Principles of Internal Medicine*. New York, McGraw-Hill, 1998, pp 334-9.
12. Pace N, Lozner EL, Consolatio WV, Pitts GC, Pecora LJ: The increase in hypoxia tolerance of normal men accompanying the polycythemia induced by transfusion of erythrocytes. *Am Physiol* **148**: 152-63,1947.
13. Schmidt W, Biermann B, Winchenbach P, Lison S, Böning D: How valid is the determination of haematocrit values to detect blood manipulations? *Int J Sports Med* **21**: 133-8, 2000.

14. Schumacher O, Barturen JM, Grathwohl D, Wollenweber M, Jankovits R, Heinrich L, Schmid A, Huber G, Keul J: Haemoglobin, haematocrit and red blood cell indices in elite cyclists. Are the control values for blood testing valid? *Int J Sports Med* **20**: 21, 1999.
15. Vergouwen PC, Collee T, Marx JJM: Haematocrit in elite athletes. *Int J Sports Med* **20**: 538-41,1999.
16. Williams WJ, Beutler E, Erslev AJ, Lichtman MA: Examinations of the blood. In: *Haematology*. New York, Mc Graw Hill, 1986, p 9.