

## I PERCORSI DIAGNOSTICI E I CONTROLLI ANTIDOPING

### Tutorial Unità 1

### Unità 1: IL PASSAPORTO BIOLOGICO

# INTRODUZIONE



Il termine “passaporto ematologico dell’atleta” fu per primo introdotto da ricercatori italiani (Cazzola M. et al.) nel **2003**, ai fini di una strategia di lotta al doping più efficace.

Nello studio analizzarono le variazioni biologiche di numerosi parametri ematologici in oltre **900 calciatori professionisti**, per definire dei range di riferimento individuali che potessero distinguere tra variazioni fisiologiche e non-fisiologiche

# INTRODUZIONE



Successivamente la comunità scientifica internazionale, in collaborazione con alcune federazioni sportive internazionali (**UCI, FIS**) e la **WADA**, ha ulteriormente **sviluppato, armonizzato e validato** il concetto di variazione dei marker di doping ematico negli sport di endurance giungendo alla definizione del **Passaporto biologico dell'atleta, pubblicato dalla WADA nel 2009**

# INTRODUZIONE



Il passaporto biologico dell'atleta rappresenta quindi una strategia complementare della lotta al doping in quanto supera il tipico approccio basato sull'individuazione della sostanza proibita o di un suo metabolita, ma ne evidenzia **indirettamente** gli effetti.

# INTRODUZIONE



Come normalmente il medico si avvale di marker specifici di laboratorio per la diagnosi di numerose patologie, nello stesso modo possono essere utilizzati marker specifici nel campo dell'antidoping;

L'utilizzo di **marker indiretti** nell'antidoping non è in realtà una novità, in quanto il rapporto testosterone/epitestosterone (**T/E**) nelle urine fu introdotto negli anni 70 come marker di somministrazione degli steroidi anabolizzanti.

# INTRODUZIONE



Il passaporto biologico dell'atleta comprende 3 distinti moduli :

- Modulo ematologico
- Modulo steroideo
- Modulo endocrinologico

L'**UCI** è stata la prima federazione sportiva internazionale ad applicare il modulo ematologico del Passaporto nel **2009**, con conseguente sanzione di alcuni atleti.

# OBIETTIVI



Integrando il passaporto biologico dell'atleta all'interno di un efficace **programma antidoping** si possono perseguire due obiettivi:

1. Identificare gli atleti e predisporre **test mirati**, in base alla valutazione dei dati del passaporto biologico;
2. Perseguire una **violazione** del codice mondiale antidoping in base all'articolo 2.2

# LINEE GUIDA OPERATIVE



Le **linee guida operative** emanate dalla **WADA** comprendono una serie di “documenti tecnici” che devono essere obbligatoriamente seguiti dalle organizzazioni antidoping che applicano il passaporto ematologico, documenti che standardizzano le **procedure** di raccolta, trasporto e analisi del campione e gestione dei risultati.



# PASSAPORTO BIOLOGICO



Per stabilire un effettivo programma di monitoraggio biologico longitudinale, è fondamentale identificare una serie di **marker specifici** per le sostanze o metodi proibiti;

Ad esempio la variazione di determinati **marker steroidei nelle urine** può essere usata per dimostrare l'uso di sostanze anabolizzanti;

La variazione dei **marker di alterata eritropoiesi**, per confermare la manipolazione ematica e/o il potenziamento del trasporto d'ossigeno.

# PASSAPORTO BIOLOGICO: MODULO EMATOLOGICO



I **marker ematologici** hanno lo scopo di identificare:

- l'**uso** di agenti stimolanti l'eritropoiesi,
- il **potenziamento** del trasporto d'ossigeno
- trasfusioni ematiche
- qualsiasi forma di **manipolazione** ematica

# MARKER EMATOLOGICI



I **parametri ematologici** inseriti nel passaporto dell'atleta sono:

RBC (globuli rossi)

**Hb (emoglobina)**

Hct (ematocrito)

MCV (volume corpuscolare medio)

MCH (emoglobina corpuscolare media)

MCHC (concentrazione emoglobina corpuscolare media)

RET# (conta reticulocitaria)

**RET% (percentuale di reticulociti)**

OFFscore (calcolo che tiene conto di Hb e RET%)\*

ABPS (abnormal blood profile score, che considera RBC, Hb, Hct, MCV, MCH, MCHC e RET%)#

# MARKER EMATOLOGICI



La **sensibilità** del passaporto biologico aumenta quando i controlli in-competizione, fuori competizione e a sorpresa sono distribuiti lungo l'anno.

Inoltre i dati raccolti mostrano una maggior **indipendenza statistica** quando sono raccolti a distanza di almeno 5 giorni.

## “Adaptive Model”



Il modello matematico alla base del passaporto biologico, definito “adaptive model”

- è basato sulla statistica bayesiana, ed è finalizzato ad identificare valori ematologici atipici nel profilo longitudinale dell’atleta.
- è in grado di predire il **range** (0,05-99,95 percentile) atteso di valori entro cui devono rientrare i marker ematici in condizioni fisiologiche

## “Adaptive Model”



Un dato viene considerato atipico quando il valore di Hb e/o OFFs è al di fuori del range intraindividuale atteso

Un profilo longitudinale (dato dai valori di Hb e/o OFFs) viene considerato atipico quando devia dal range atteso determinato dal modello statistico

## Informazioni specifiche aggiuntive



Presupposto fondamentale del passaporto è la raccolta non solo dei dati biologici, ma **di ulteriori informazioni specifiche** dell'atleta necessarie per la valutazione longitudinale dei marker:

- ✓ Sesso, età, sport e disciplina, data e luogo del prelievo
- ✓ Tipo di controllo (in/fuori competizione)
- ✓ Informazioni sulle condizioni di trasporto del campione
- ✓ Informazioni riguardo soggiorno in altitudine nelle 2 settimane precedenti
- ✓ Informazioni sull'uso eventuale di dispositivi ipossici nelle 2 settimane precedenti
- ✓ Informazioni su eventuali donazioni o trasfusioni ematiche nei tre mesi precedenti
- ✓ Informazioni su attività fisica nelle 2 ore precedenti

## Requisiti del prelievo ematico



**In aggiunta** ai requisiti previsti dallo Standard Internazionale per i controlli antidoping:

- Attendere almeno 2 ore dal termine dell'allenamento o gara
- L'atleta deve rimanere seduto almeno 10 minuti
- Compilare il modulo con le informazioni specifiche



## Requisiti del trasporto del campione



**In aggiunta** ai requisiti previsti dallo Standard Internazionale per i controlli antidoping:

- il campione ematico deve essere trasportato rapidamente al laboratorio per essere analizzato entro 36 ore.

**In aggiunta** ai requisiti previsti dallo Standard Internazionale per laboratori:

- I controlli di qualità interni devono essere analizzati in doppio
- Un campione di sangue fresco deve essere analizzato 7 volte consecutivamente ed il CV% deve essere inferiore al 1,5% per l'emoglobina ed al 15% per i reticolociti

## Requisiti analitici



**In aggiunta** ai requisiti previsti dallo Standard Internazionale per laboratori:

- Almeno un controllo di qualità interno deve essere rianalizzato ogni 30-50 campioni ematici
- I laboratori devono partecipare e possedere i requisiti minimi richiesti dal controllo esterno di qualità della WADA

## Requisiti per la gestione dei risultati



L'**Unità di gestione** dei risultati (APMU) è responsabile di tutta la fase finale:

- creazione del profilo longitudinale ed applicazione del modello statistico;
- invio al gruppo di esperti (nel campo dell'ematologia, della medicina dello sport, della fisiologia dell'esercizio fisico e del doping ematico) dei passaporti biologici in forma anonima;
- azioni correttive in funzione della revisione degli esperti

## Revisione degli esperti



In funzione della valutazione degli esperti, diverse possono essere le azioni correttive dell'APMU

Valutazione dell'esperto	Azione dell'APMU
Profilo "normale"	Continua normale attività di controllo
Profilo "sospetto"	Predisposizione di test mirati
Profilo "doping"	Invio ad altri 2 esperti
Sospetta patologia	Invio ad altri esperti o informativa all'atleta (via NADO)

## Requisiti per la gestione dei risultati



In caso di “**profilo doping**” è necessaria un’opinione unanime da parte di 3 esperti affinché l’APMU possa predisporre un pacchetto di documentazione completa (documentazione del laboratorio, documentazione della catena di custodia, informazioni sulle competizioni, etc.) da reinviare ai 3 esperti per il parere finale

## Requisiti per la gestione dei risultati



Se i 3 esperti confermano la loro opinione iniziale, l'APMU apre una **procedura di violazione** del codice antidoping comunicandolo alla NADO, la quale a sua volta avvisa l'atleta, gli invia tutta la documentazione e richiede una tempestiva motivazione circa le anomalie segnalate.

## Requisiti per la gestione dei risultati

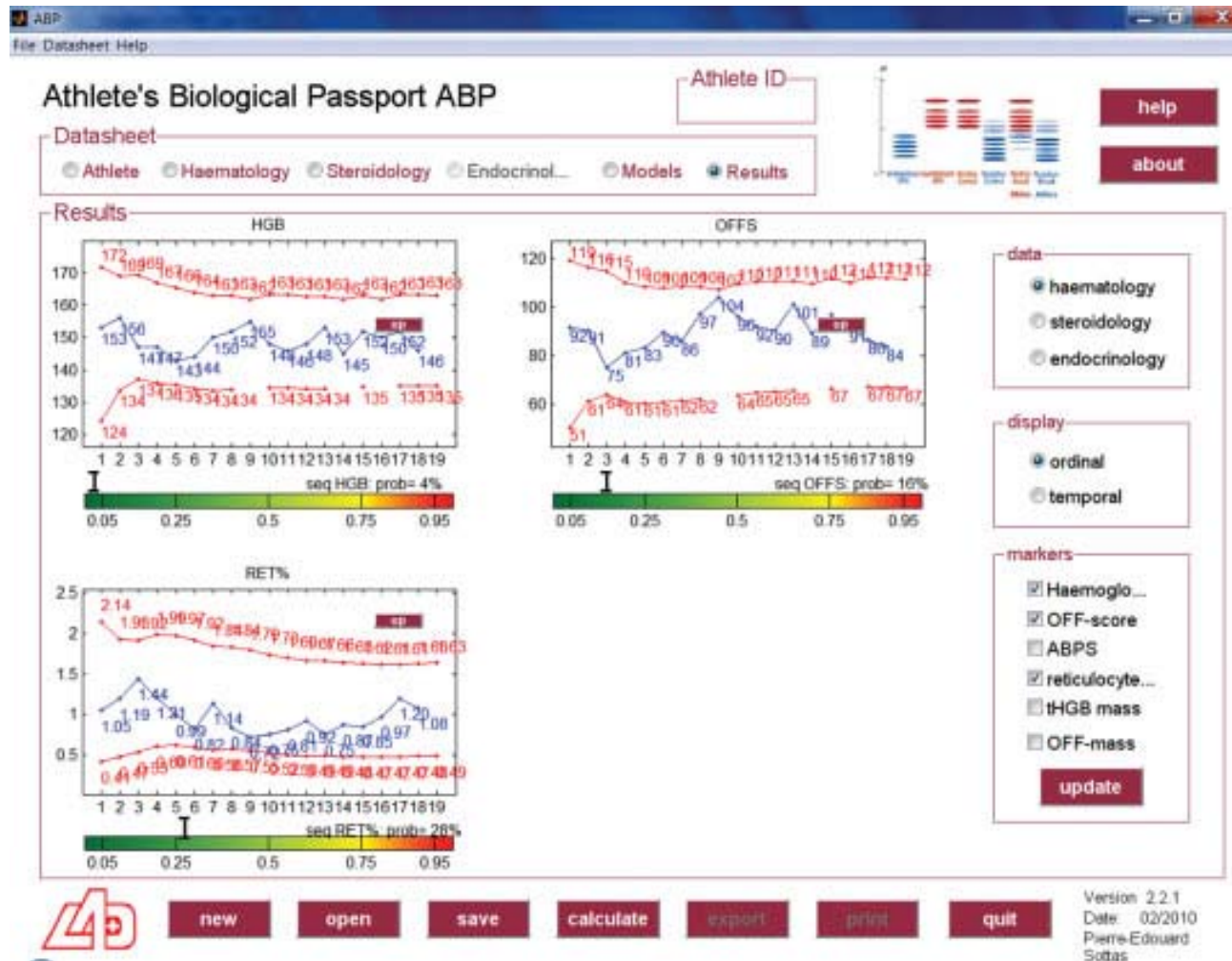


Una volta ricevuta la documentazione da parte dell'atleta (da questo momento non più in forma anonima), il gruppo di 3 esperti può:

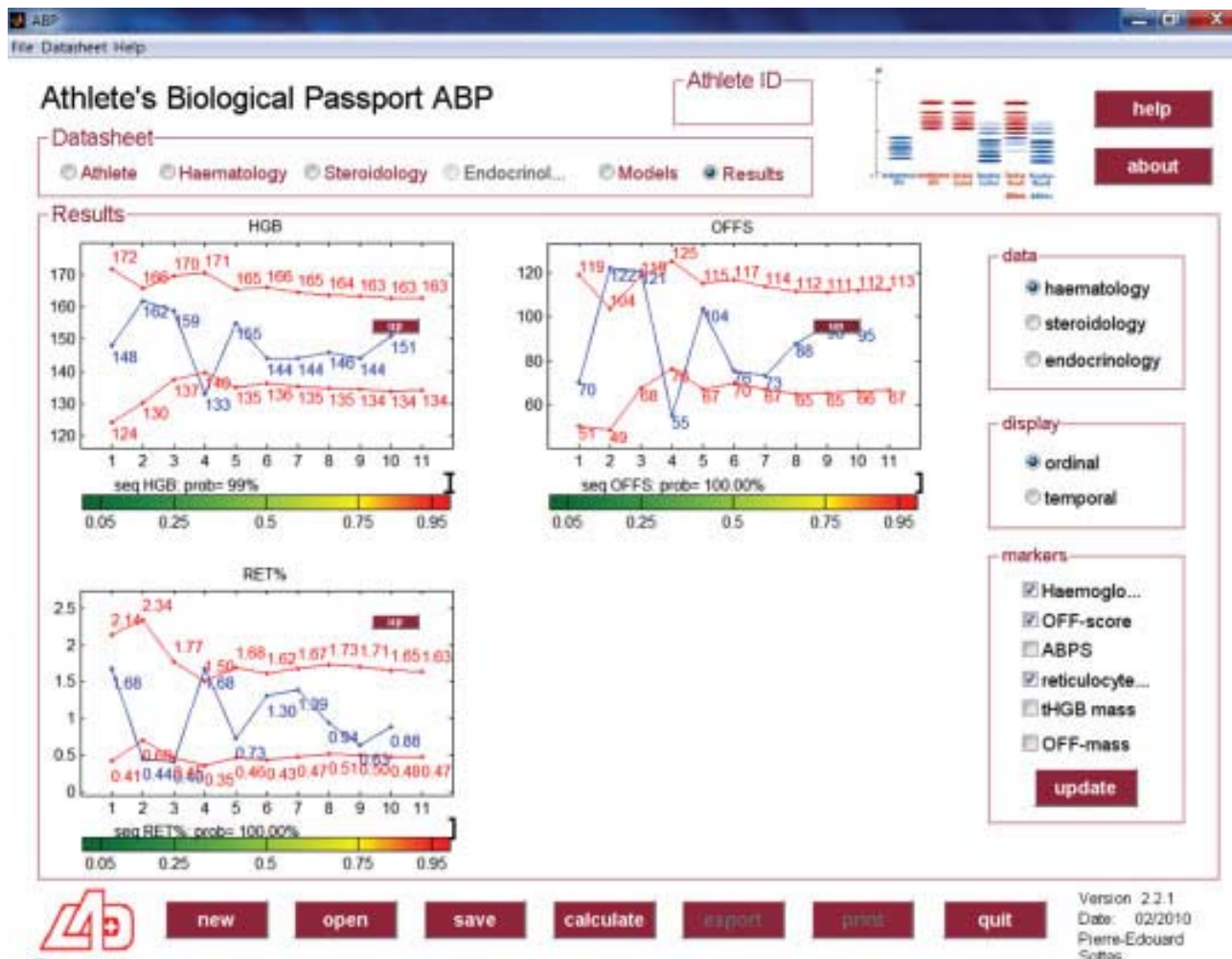
1. Esprimere l'opinione unanime che è altamente probabile l'uso di una sostanza o di un metodo proibito da parte dell'atleta (spetta poi alla NADO istituire il procedimento disciplinare)
2. Non raggiungere un'opinione unanime e raccomandare o no ulteriori test o investigazioni



# Esempio di normalità del passaporto biologico di un atleta [11]



# Esempio di profilo "anomalo" di un passaporto biologico [11]



# INTRODUZIONE



Il passaporto biologico dell'atleta comprende 3 distinti moduli :

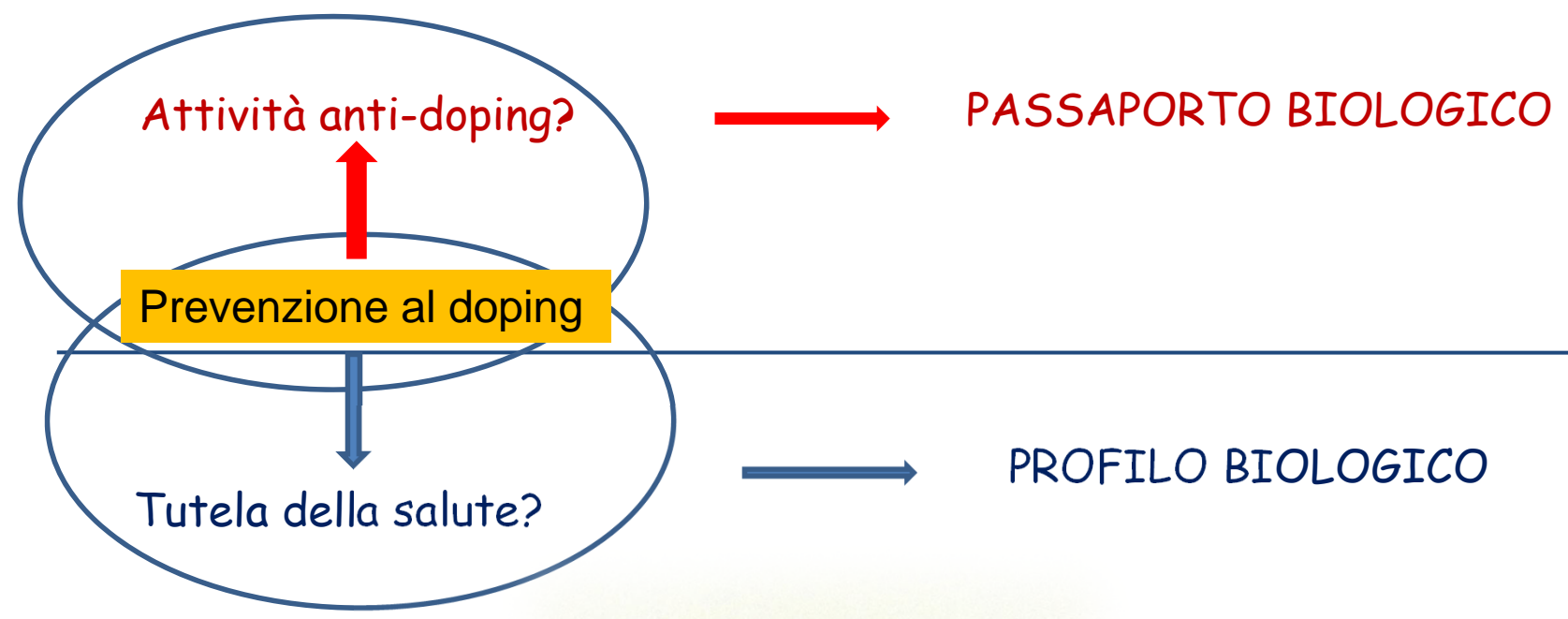
- Modulo ematologico
- Modulo steroideo
- Modulo endocrinologico (Gh ?)

L'UCI è stata la prima federazione sportiva internazionale ad applicare il modulo ematologico del Passaporto nel 2009, con conseguente sanzione di alcuni atleti.

Il passaporto biologico dell'atleta (ABP) [6-10] comprende 3 distinti moduli :

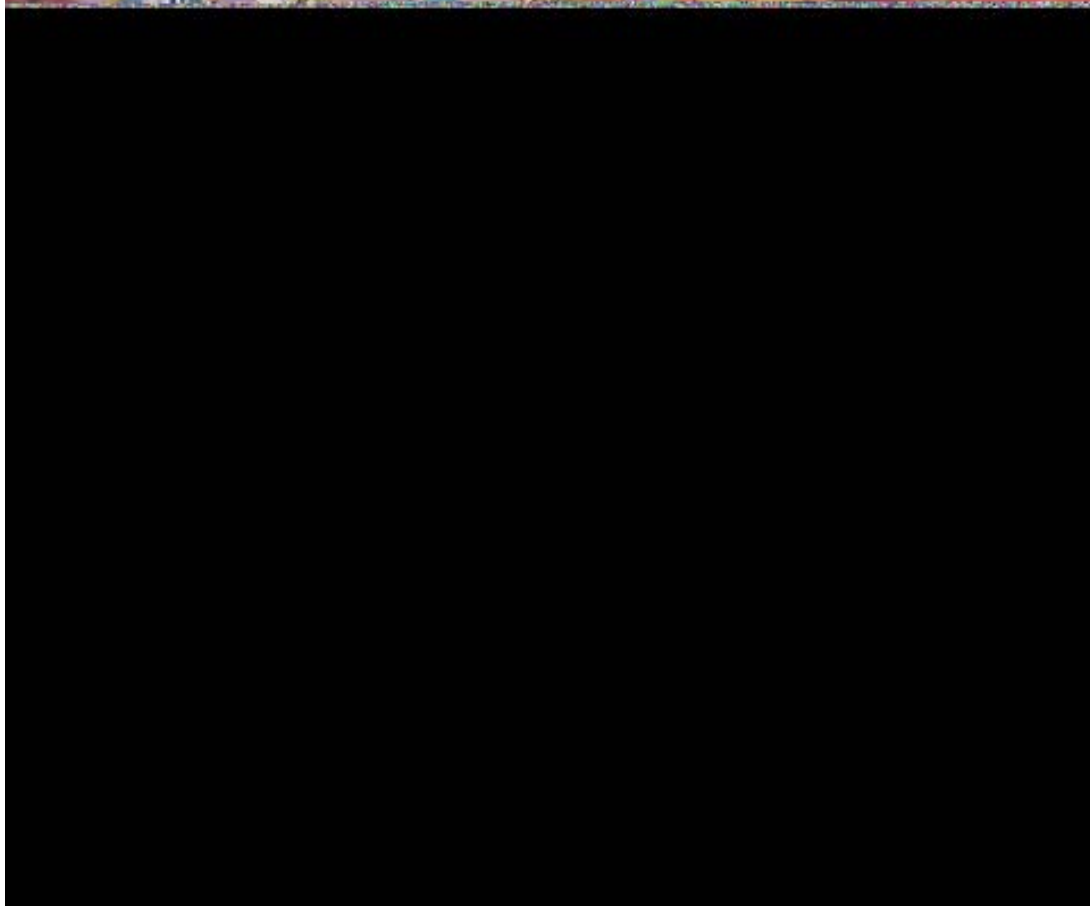
- **Modulo ematologico**
- **Modulo steroideo (dal 2014)**
- **Modulo endocrinologico (Gh ?)**

Il modulo steroideo si basa sull'analisi di campione urinario (relativamente a: **Testosterone, Epitestosterone, Androsterone, Etiocholanolone** e di altri metaboliti insieme al peso specifico del campione di urine)





FEDERAZIONE CICLISTICA  
ITALIANA



**sempre  
all'attacco !**