

„DOPINGOVÁ“ KAUZA R. K.: CO JSOU BIOLOGICKÉ PASY

P. Mikoláš¹, J. Novák²

¹ Antidopingový výbor České republiky, ² Ústav tělovýchovného lékařství LF UK v Plzni

Program boje proti dopingů ve sportu je celosvětovou záležitostí a je uskutečňován ve vzájemné spolupráci Mezinárodního olympijského výboru a všech světových sportovních federací s národními olympijskými výbory a národními federacemi a organizacemi, zabezpečujícími sportovní život v jednotlivých zemích. Ve snaze podílet se aktivně na tomto boji vydal Antidopingový výbor ČR (dále AVČR) již v r. 1993 prohlášení, v němž se mj. uvádí: *„Boj proti dopingů se dotýká celého sportovního hnutí, všech jeho výkonnostních i věkových skupin a také dalších tělovýchovných aktivit nesoutěžního charakteru. Vedle morálního dopadu působí dopingové prostředky nepříznivě i na zdraví sportovce. Zatímco u nemocného člověka jsou terapeuticky používané léky prostředkem k jeho uzdravení, je zneužívání léčiv u sportovců zdraví škodlivé. Odpovědnost za vyloučení dopingů ve sportu nesou účastníci sportovního dění, to jest sportovci, trenéři, zdravotníci a další tělovýchovní pracovníci. Přímou odpovědnost za to, že nepožije zakázané dopingové prostředky nebo metody, nese především sportovec sám. Seznam zakázaných dopingových prostředků a metod vydává MOV a je nedílnou součástí směrnic pro kontrolu a postih dopingů ve sportu.“*

Přijetím České charty proti dopingů (4) se všechny instituce, organizace a jednotlivci, kteří se podílejí na přípravě sportovců, zavázali, že respektují stanovisko, že doping je v rozporu se sportovní etikou, že tělesné a duševní zdraví sportovců je nutné chránit, že je nutné střežit hodnoty fair play a práva všech, kteří se sportovních soutěží zúčastňují a že doping ve sportu je součástí problému užívání drog. Podpisem České charty proti dopingů se především všechny sportovní svazy, sdružené v České unii sportu, také zavázaly, že proti dopingů ve sportu budou ve vzájemné spolupráci všemi prostředky bojovat s cílem úplného vymýcení, že se v oblasti výchovy zaměří nejen na sportovce, ale na všechny, kteří se na sportovní činnosti podílejí, že v soutěžních pravidlech a řádech sportovních svazů bude zakotvena povinnost sportovců podrobit se dopingové kontrole, budou-li k ní vyzváni a že všechny zjištěné případy dopingů budou náležitě vyšetřeny a viníci podle platných předpisů potrestáni. Současně se předpokládá vzájemná spolupráce s mezinárodními federacemi a orgány dopingové kontroly při odhalování dopingových praktik kdekoli na světě.

Světový Antidopingový Kodex (39, 42) byl poprvé přijat v r. 2003 s účinností od r. 2004. Cílem Světového antidopingového *Kodexu* a Světového antidopingového programu, který jej podporuje, je: a) chránit základní právo *Sportovců* na účast ve sportu

bez dopingů, podporovat zdraví, spravedlnost a rovnoprávnost pro všechny sportovce, a b) zajistit harmonizaci, koordinaci a efektivitu antidopingových programů na mezinárodní i národní úrovni s ohledem na odhalování, kontrolu a prevenci dopingů. *Olympijská charta i Mezinárodní úmluva proti dopingů ve sportu z r. 2005, přijatá v Paříži 19. října 2005 („Úmluva UNESCO“), uznávají prevenci a boj proti dopingů ve sportu jako stěžejní část poslání Mezinárodního olympijského výboru a UNESCO a zároveň uznávají základní význam Kodexu.*

Nezávislou mezinárodní organizací zodpovědnou za koordinaci a monitorování celosvětového úsilí v boji proti dopingů je World Antidoping Agency (WADA). WADA s platností od 1. 12. 2009 schválila zavedení Biologického pasu sportovce (Athlete Biological Passport – ABP). V původní verzi zahrnoval pouze „hematologický modul“, v současné verzi platné od 1. 1. 2014 zahrnuje výsledky všech dopingových testů, jimiž sportovec projde, vedle hematologického také „steroidální modul“.

O co v ABP jde. V hematologickém modulu jsou vždy zaznamenány následující hodnoty: hematokrit, hemoglobinémie, počet červených krvinek, počet a % retikulocytů, objem červených krvinek a obsah hemoglobinu v červených krvinkách. Z uvedených parametrů je dále stanoven tzv. index stimulace (OFF-skóre) a ANPS (Abnormal Blood Profile Score), vypočítané na základě uvedených parametrů.

Smyslem steroidálního modulu (ASP – Athletes Steroidological Passport) je shromáždit hodnoty markerů alterovaného metabolismu endogenních steroidů ve vzorku moči. Tímto způsobem lze odhalit doping pomocí testosteronu a jeho prekurzorů, antagonistů receptorů estrogenu a inhibitorů aromatázy. Zjišťovanými parametry jsou koncentrace testosteronu (T), epitestosteronu (EpiT), androsteronu (A), etiocholanolonu (E), 5 α -androstendiolu a 5 α -androstendiolu (5 α -diol). Vypočítané poměry T/EpiT, A/E, A/T a 5 α -diol/5 α -diol pak slouží jako markery nedovoleného užití uvedených steroidů. Z uvedených markerů je nejdéle využíván index T/EpiT, který by neměl převýšit limit 1:6.

Ve fázi ověřování je třetí endokrinologický modul, který by měl pomoci odhalit doping pomocí růstového hormonu. Stanovuje se koncentrace následujících markerů, ovlivněných nadužíváním tohoto hormonu s anabolickými účinky: insulin-like growth factor 1 (IGF-1), type-3 pro-collagen (P-III-P), insulin-like growth factor binding protein 2 (IGFBP-2), insulin-like growth factor binding protein 3 (IGFBP-3) a carboxyterminal cross-linked telopeptide typu I collagen (ICTP). Všechny uvedené markery jsou v dlouhodobých klinických sledováních citlivé na doping růstovým hormonem (15).

ABP jako první v praxi zavedly Mezinárodní cyklistická unie (UCI) (41) a Mezinárodní atletická federace (IAAF). Na základě nesrovnalostí v ABP potrestala UCI zastavením závodní činnosti v letech 2010–2014 celkem 14 cyklistů (3, 16), IAAF v letech 2012–2016 postihla obdobně celkem 73 atletů (3). Není tedy průkaz porušení dopingových řádů prostřednictvím biologického pasu sportovce něčím výjimečným.

S přihlédnutím k realitě vysoce odborně zpracovaného zneužívání dopingů ve vrcholovém sportu umožňují čl. 2.2 a 3.2 Světového antidopingového kodexu (dále *Kodex*) shledat porušení antidopingových předpisů i v případě, že vzorek (moči nebo krve) sportovce neobsahuje žádnou zakázanou látku. Skutková podstata „Použití nebo pokus

o použití zakázané látky nebo zakázané metody sportovcem“ je v čl. 2.2 Kodexu popsána následovně:

„Je osobní povinností sportovce zajistit, že se žádná látka nedostane do jeho těla. Není tedy nutné prokázat úmysl, zavinění, nedbalost nebo vědomé použití sportovcem pro určení, že došlo k porušení antidopingového pravidla. Úspěch nebo neúspěch použití nebo pokusu použití zakázané látky nebo metody není rozhodující. Pro určení, že došlo k porušení antidopingového pravidla postačuje, aby zakázaná látka nebo zakázaná metoda byly použity, případně aby byl učiněn pokus je použít.“

Důležitý je článek 3. 2 Kodexu, který stanoví, že použití zakázané látky nebo metody může být prokázáno jakýmkoliv spolehlivým způsobem, a to například doznáním sportovce, důvěryhodnou výpovědí svědka, listinnými důkazy, závěry vyvozenými z dlouhodobého profilování nebo jinými analytickými informacemi, které by jinak nesplňovaly požadavky pro prokázání přítomnosti zakázané látky.

Princip biologického pasu spočívá v dlouhodobém sledování biologických parametrů v krvi a v moči, zaznamenává fyziologické hodnoty, které v záznamu zůstávají neměnné a navíc se ještě zohledňují specifika jednotlivých sportů a individuální parametry jednotlivých sportovců. V souhrnu pak vzniká tzv. Adaptivní model, což je matematický model vypracovaný tak, aby odhalil neobvyklé hodnoty, které vyžadují další přezkum.

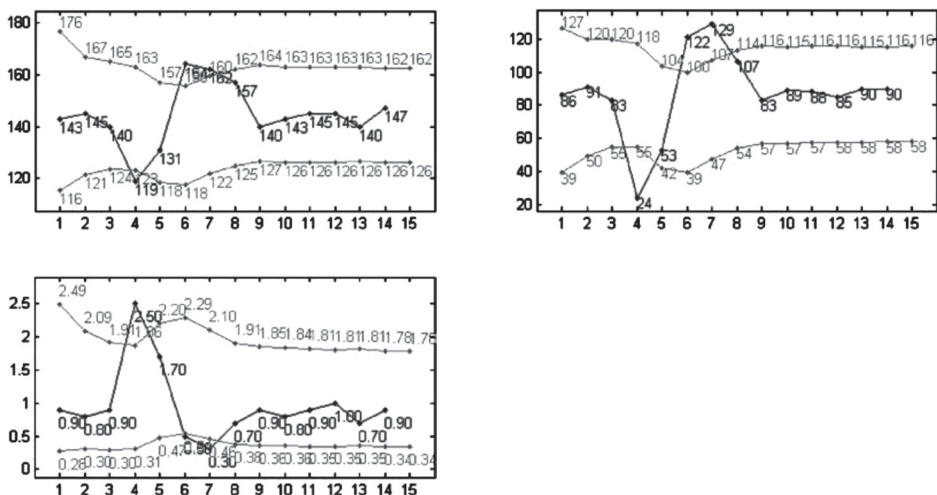
Dle současného znění Pokynů WADA k APB se vychází z předpokladu, že došlo na 99 % k porušení antidopingového pravidla, nelze-li abnormální hodnoty vysvětlit jinak. Uvedená výše pravděpodobnosti znamená, že se může stát, že jeden sportovec ze 100, který nedopuje, ale jeho hodnoty přesáhnou stanovené rozmezí, by mohl být nespravedlivě obviněn z dopingu. Na jedné straně tedy vymezené rozmezí může překročit sportovec, který nedopuje, na druhou stranu je možné, že sportovec, který dopuje, stanovené rozmezí nepřesáhne. Nelze tedy nálezy v biologickém pasu vykládat zcela automaticky tak, že pokud k překročení hodnot došlo, sportovec antidopingové pravidlo porušil, a naopak.

Jakékoli podezřelé hodnoty jsou podrobeny analýze jednoho znalce ve zcela anonymním režimu a v přísném utajení. Dojde-li znalec k závěru, že je vysoce nepravděpodobné, že by byl dlouhodobý profil výsledkem normálního fyziologického či patologického stavu organismu sportovce, je profil předán ke zkoumání dalším dvěma expertům. Pokud všichni tito znalci jednomyslně dojdou k závěru, že je vysoce pravděpodobné, že byla sportovcem použita zakázaná látka nebo metoda, dostanou další specifické informace, jako je např. věk a pohlaví sportovce, druh sportu apod. Procedura stále zůstává anonymní.

Pokud i poté všichni tři znalci potvrdí svůj závěr i s ohledem na doplňující informace, je sportovec vyzván, aby podal k situaci vysvětlení. Pro toto vysvětlení může sportovec použít též vlastní experty (1).

I po podání vysvětlení platí pravidlo, že experti musí jednomyslně usoudit, že vysoce pravděpodobně došlo k užití zakázané látky nebo metody a že podezřelé hodnoty způsobila jiná příčina. Teprve poté je možno se sportovcem zahájit disciplinární řízení a obvinit jej z porušení antidopingového pravidla.

Příklad nefyziologických změn v biologickém pasu dopujícího sportovce ukazuje obr. 1.



Obr. 1 Krevní doping v biologickém pasu ABP: Významný pokles koncentrace hemoglobinu (Hb) souvisel s předchozím odběrem krve (odběr 4); následná reinfuse vedla ke zvýšení Hb (odběr 6). Výrazněji se změny ukazují při výpočtu OFF Score. Změny v počtu retikulocytů mají opačný charakter než změny Hb a souvisejí se zvýšenou krvetvorbou (33).

KAZUISTIKA CYKLISTY R. K.

Kdo je R. K.: R. K. je 31letý český silniční profesionální cyklista. Cyklistice se věnuje od jedenácti let, kdy dostal silniční kolo, v té době ještě jezdil pod dohledem svého otce Romana Keuzigera. Od r. 2013 jezdil za ProTour stáj Team Tinkoff-Saxo, od r. 2016 závodí za australskou stáj ORICA-BikeExchange. Během své dlouhé kariéry dosáhl mnoha mezinárodních úspěchů – byl mistrem světa do 19 let v silničním závodě jednotlivců v r. 2004, obsadil 5. místo v prestižním etapovém profi závodě Giro d'Italia v r. 2011 a rovněž významným úspěchem bylo i 5. místo v Tour de France v r. 2013, zatím nejlepší umístění českého cyklisty v tomto nejvýznamnějším etapovém závodě světa. V r. 2003 mu byla diagnostikována snížená funkce štítné žlázy, od té doby dlouhodobě užívá substituční léčbu thyroideálními hormony. Tímto faktem a jeho vlivem na krvetvorbu pak oprávněně argumentoval v dalších vysvětleních, souvisejících s nálezem údajných abnormalit v jeho ABP (obr. 2), kvůli nimž jej kontaktovala UCI 28. 6. 2013. V říjnu 2013 dodal R. K. UCI vysvětlení a rozbor zachycených odchylek z doby mezi březnem a srpnem 2011 a od dubna do konce května 2012. Trend k nárůstu hemoglobinu v rámci závodu Giro d'Italia vysvětloval R. K. léčbou onemocnění štítné žlázy a změnou dávek indikovaných léků, které užíval. Ty mohou být na pozadí výraznějších odchylek v hematologických hodnotách.

30. 5. 2014 UCI oznámila, že uvedená vysvětlení nepřijímá

30. 6. 2014 R. K. nebyl svojí stájí zařazen do výběru pro Tour de France

20. 8. 2014 se případu ujala rozhodčí komise Českého olympijského výboru

22. 9. 2014 R. K. byl na základě analýzy dostupných dat a expertních dobrozdání očištěn od všech podezření u Českého svazu cyklistiky a následně i u Českého olympijského výboru

23. 10. 2014 UCI uvedenou argumentací a závěr R. K. nepřijala a odvolala se ke Sportovnímu soudu (CAS) v Lausanne.

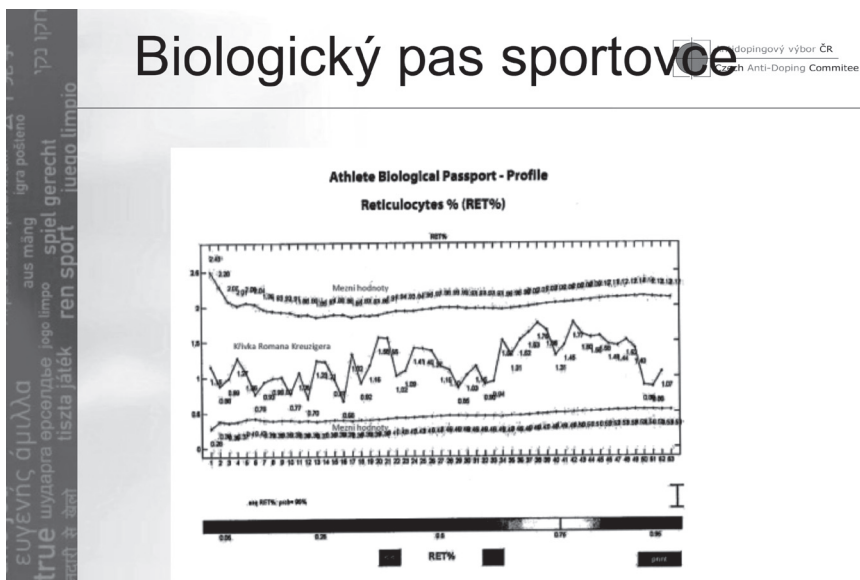
V polovině ledna 2015 se R. K. nechal dobrovolně testovat na takzvaném detektoru lži. „Dopoval jsi někdy? Podstoupil jsi někdy krevní transfuzi, abys tak zvýšil svou výkonnost? Užil jsi někdy EPO?“ Na všechny tři otázky odpověděl devětatdacetiletý jezdec ne“. Tazatelem byl T. Mullins, nezávislý odborník a člen britské i americké asociace detektoru lži. „Pan Mullins mi sdělil, že podle výsledků je nemožné, že bych na tři stěžejní otázky zalhal,“ sdělil český cyklista (8).

5. 6. 2015 UCI i WADA stáhly své odvolání u CAS v Lausanne. Tím případ skončil, sportovec byl zbaven obvinění a mohl dále závodit bez obav.

Průběh celé kauzy zaznamenala mnohá česká i zahraniční média (19, 38).

23. 7. 2016 R. K. po jednoroční přestávce obsadil v Tour de France celkové 10. místo.

Původní výše navržených sankcí před stažením odvolání hovořila o 2–4letém zákazu sportovní činnosti, o vymazání všech výsledků od března 2011 a o pokutě 770 tisíc eur (20 790 000 Kč). Jaké kroky vedly UCI a WADA k jejich kroku? Prohlášení obou organizací v tomto ohledu není nijak konkrétní: „*UCI a WADA došly k závěru, že v této chvíli není důvod ve sporu nadále pokračovat. V souladu s postojem v průběhu celého tohoto případu a ve světle důvěrného charakteru dotčených informací nebudou UCI a WADA spor dále komentovat.*“



Obr. 2 Biologický pas R. K.

Zřejmě posledním impulsem pro toto rozhodnutí byly výsledky testování R. K. na nezávislé americké klinice Mayo, která se vyjádřila ve prospěch R. K.

UCI, WADA a jiné organizace bojující s dopingem by ve světle toho případu měly přehodnotit svůj přístup minimálně v případech, jejichž zárodkem je pouhá domněnka porušení pravidel.

Krevní obrazy a tedy i biologické pasy jsou ovlivněny množstvím fyziologických procesů. Výsledky uváděné v biologickém pasu jsou stále jen domněnkami sice se značnou mírou pravděpodobnosti, nikoliv však stoprocentním důkazem.

Český cyklista R. K. byl jednou z mála výjimek, které se podařilo, byť po značných peripetích, svoji nevinu prokázat.

DISKUZE

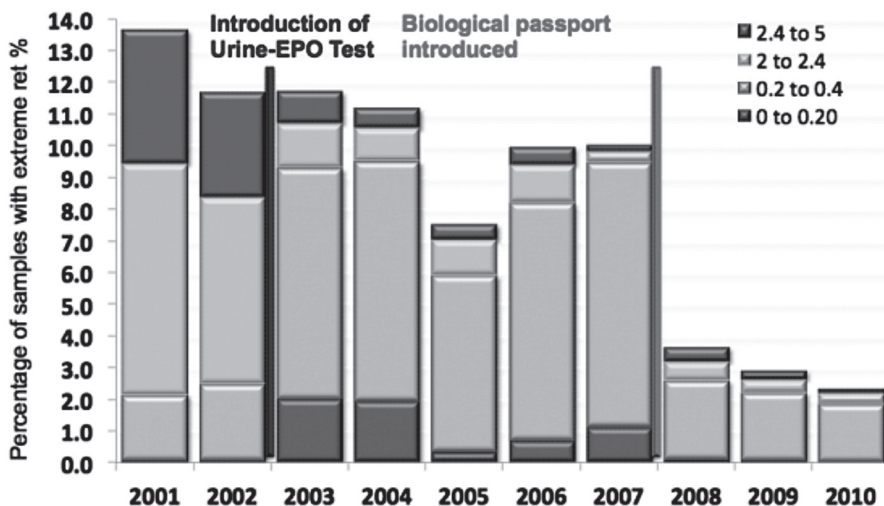
Aby byly vyloučeny možné omyly při analýze vzorků, jsou definována přísná kritéria jak pro odběr, tak poté pro transport a zpracování. V prvním roce po zavedení této metodiky bylo 5 % až 8 % vzorků vyřazeno z důvodů prodlevy mezi odběrem a zpracováním, nesprávné teploty při transportu, nedostatečné dokumentace a z dalších příčin (26). V současnosti se to stává jen výjimečně vzhledem ke zkušenosti dopingových komisařů a zdokonalení přepravy zchlazených vzorků do laboratoře, kdy kdekoli na světě není překročen limit 36 hodin. Fyziologické limity určené ABP byly stanoveny na základě mnoha vědeckých poznatků a ověřeny ve vztahu k senzitivitě a specifitě výsledků (34, 35, 36).

Biomarkery se vztahem k hemopoetickému systému (hemoglobinémie, počet retikulocytů) mohou být dlouhodobě monitorovány a analyzovány pomocí matematických modelů (obr. 3). To umožňuje odhalit jedince podezřelé z dopingu. Lze pak přistoupit k okamžitému potrestání nebo cíleně podezřelého kontrolovat konvenčními dopingovými testy (33).

Smyslem dosažení vyšších hodnot hemoglobinu event. hematokritu je jednoduchou manipulací zvýšit transportní kapacitu krve pro kyslík a tím zlepšit výkonnostní předpoklady k výkonům především vytrvalostního charakteru. Mezi nepovolené metody umělého zvýšení hematokritu patří krevní doping a aplikace látek, stimulujících erytropoézu (např. rHu-Epo, darbepoetin, CERA – Continuous Erythropoiesis Receptor Activator a další). U posledně jmenovaného jde o tzv. třetí generaci látek stimulujících erytropoézu, které se v angličtině označují zkratkou ESA (Erythropoiesis Stimulating Agents). K odhalení tohoto krevního dopingu je třeba řady laboratorních technik.

Biologické pasy ABP umožňují rychlé nepřímé odhalení, založené na abnormálním posunu hodnot Hb, Htc, Ret % a výpočtu tzv. stimulačního indexu (OFF-Hr score). Uvedené parametry se po aplikaci EPO významně mění (10, 31). Klíčovým parametrem v ABP je počet erytrocytů. Ten významně reaguje jak na použití EPO (2, 24), tak na ukončení této kúry (10).

Sanchis-Gomar a spol. (29, 30) upozornili, že krevní změny souvisejících s krevním dopingem lze velmi rychle odstranit aplikací desmopresinu, syntetického analoga



Obr. 3 Procentuální zastoupení abnormálních hodnot % retikulocytů (RET%) v krevních vzorcích profesionálních cyklistů v letech 2001–2010 (42)

vazopresinu. Desmopresin velmi účinně a rychle vyvolává hemodiluci u osob, u nichž byl aplikován rHu-EPO. Jde tak o látku maskující doping, z toho důvodu jej také WADA zařadila na seznam dopingových látek (30).

Zvýšené riziko pozitivního nálezu dopingových praktik pomocí ABP vedlo v průběhu roku 2008 k významnému poklesu procentuálního zastoupení retikulocytů v krevních odběrech cyklistů (43). Lze z toho usuzovat, že zavedení ABP vedlo k nižší prevalenci krevních manipulací v profesionálním cyklistickém peletonu (obr. 2).

Boj proti dopingu ve sportu je nikdy nekončící úsilí o poskytnutí naděje těm, kteří si tyto zakázané praktiky neosvojí, že se v čestném sportovním boji utkají se sobě rovnými. A že pokud se v závodním poli objeví někdo, kdo k těmto zakázaným postupům sáhne, že bude odhalen buď ještě před vlastním startem nebo při nejmenším následně. Bohužel se stále nacházejí jedinci, kteří jsou ochotni dosahovat sportovních úspěchů podvodem, ve sportu se užívá termínu nefér jednáním, a dokonce některým takové jednání prochází. Nejhorší situace nastává, propůjčí-li se k takovému jednání týmy odborníků, zahrnující někdy i lékaře. Jedna z největších afér tohoto typu se týkala reprezentačního družstva finských běžců na lyžích na světovém šampionátu 2001 v Lahti, kde dopingovými testy neprošlo šest závodníků. Finsko přišlo po šokujícím dopingovém odhalení o čtyři medaile, včetně zlata z mužské štafety na 4 × 10 km a stříbra ze štafety žen na 4 × 5 km. Všichni závodníci dostali dvouletý zákaz startů. U všech byly zjištěné vysoké hodnoty plasmatického expanderu hydroxyethylškrobu a navíc vůbec poprvé i erythropoetinu, který do té doby byl nedetekovatelný (32).

Toto varování nevzali někteří další vrcholoví závodníci na vědomí, a tak při Zimních OH v Salt Lake City (a v některých případech i po nich) musely opět následovat přísné

tresty. Pro ilegální použití Darbepoetinu měnilo své držitele dokonce několik zlatých medailí (12, 13, 17). Několik měsíců po skončení těchto her došla řada i na další dopingové hříšníky: Dva Rakušané, nikoliv medailisté, byli diskvalifikováni pro krevní doping. Ten jim dával dokonce jejich trenér přímo v místě konání her. Rakušané se tím kupodivu nepoučili a při následujících ZOH 2006 v Turíně se opět u svých závodníků chystali ke krevnímu doping. Zde zasáhla italská policie – v ubytovacím zařízení rakouské výpravy našla kompletní vybavení potřebné ke krevním transfuzím. Šest rakouských běžců na lyžích a biatlonistů dostalo několikaleté tresty, jejich trenér byl doživotně diskvalifikován (40).

Další dopingový skandál odhalila v květnu 2006 španělská Guardia Civil (22), když v Madridu zatkla sportovního ředitele jedné z nejvýznamnějších cyklistických stájí, trenéra a šest dalších osob včetně renomovaného lékaře, u nějž při domovní prohlídce zabavila tisíce dávek anabolických steroidů, okolo stovky krevních konzerv, připravených k reinfuzi, a vybavení k odběrům i transfuzím. Do aféry bylo zapleteno 50 cyklistů, jejich seznam byl následně zveřejněn.

Největší podvod v dějinách dopingů však přichystali pořadatelé Zimních OH v Soči v r. 2014 (20, 28). Následně pak ještě v daleko širším měřítku vyplynula celá šíře státem a ruskou tajnou službou řízeného dopingů u ruských sportovců z druhé zprávy McLarenovy komise (11, 29). Vzorky moči ruských sportovců, vyzvaných k dopingové kontrole během OH v Soči, byly otvorem ve zdi laboratoře předávány do sousední tajné místnosti, kde byly zaměněny za vzorky moči prosté dopingových látek, odebrané týměž sportovcům o několik měsíců dříve. Podle McLarenovy první zprávy se taková záměna týkala kontrolovaných 28 sportovců, kteří se zasloužili o 12 olympijských medailí. Podrobnosti o tomto státem podporovaném dopingovém programu prozradil ředitel antidopingové laboratoře při ZOH v Soči poté, co emigroval do USA v obavách o svoji bezpečnost. Ve své druhé zprávě uvedl vedoucí vyšetřovací komise prof. R. McLaren, že „proces“, jímž je míněna státní podpora dopingů, byl „vyvinut a použit pro letní olympiádu v Londýně 2012, pro univerziádu a mistrovství světa v atletice v r. 2013 a samozřejmě také pro zimní olympiádu v Soči 2014“. Při vyšetření kontrolních vzorků se dokonce zjistilo, že dva ženské vzorky moči obsahovaly mužskou DNA, osm vzorků ze Soči obsahovalo hladinu soli, která je u zdravého člověka nemožná a 500 vzorků, které byly původně prohlášeny za negativní a týkaly se i „elitních sportovců“, bylo automaticky zfalšováno (28).

Boj proti dopingům se neodehrává jen v rámci nejvýznamnějších sportovních událostí, jako jsou olympijské hry, mistrovství světa či kontinentální šampionáty, ale také v pravomoci národních sportovních organizací. Antidopingový výbor ČR provedl v letech 1993 až 2016 celkem 27 083 kontrol (21 478 při soutěžích, 5605 mimo soutěže), při nichž zachytil celkem 545 pozitivních nálezů (2,01 %) (37). Z jednoduchého propočtu by vycházelo, že každý padesátý kontrolovaný sportovec dopuje. Při podrobnějším pohledu na prevalenci dopingů v jednotlivých sportovních odvětvích s přihlédnutím k celkovému počtu provedených kontrol je patrné, že mezi dopujícími jsou nejčastěji zastoupeni sportovci silových odvětví. V kulturistice to bylo 250 případů (26 % z 972 kontrol), v silovém trojboji 43 případů, ve vzpírání 25 případů, tedy více než polovina dopingových případů jen v těchto třech z celkem 89 sportovních odvětví, jejichž sportovci prošli dopingovou kontrolou. V posledních dvou letech 2015–2016 figuruje ve statistice AVČR 26 pozitivních nálezů,

mezi nimi 3 cyklisté, z nich jen jediný s nálezem erythropoetinu. Kulturistiky se týká 14 případů, především zneužití anabolik (6).

Hypothyreóza, pro niž se R. K. od mládí léčí, má významný vliv na erythropoézu (7, 14). Nemocní s hypothyreózou trpí významným poklesem celkové erytrocytární masy při přepočtu na kg tělesné hmotnosti. Vzhledem k současnému poklesu plasmatického objemu však přítomnost anémie nemusí být výrazná. erytokinetické údaje těchto pacientů však ukazují významný pokles erythropoetické aktivity kostní dřeně (5). Podání thyroideálních hormonů erythropoézu významně stimuluje, jak ukázaly studie *in vitro* (9, 25) i u pokusných zvířat (18). Kolísání hematologických hodnot je tedy u R. K. vysvětlitelné a zdůvodnitelné dlouhodobou substituční hormonální terapií.

ZÁVĚR

Současné biologické pasy, jejichž principem je konfrontace krevních markerů (zejména hladina hemoglobinu, zastoupení retikulocytů a stimulační index – OFF skóre) s určitými individuálními normami poskytuje reálnou možnost odhalit nepovolené manipulace v podobě buď krevního dopingů (autologní transfuze) nebo v podobě podání látek zvyšujících erythropoézu. Tato nová metoda odhalování dopingů se nadále vyvíjí jednak ve smyslu identifikace nových biomarkerů, jednak ve smyslu zpřesnění stávajících metodik. Očekává se, že ABP mají v tomto směru mimořádný potenciál dalšího zlepšení. Neustálý vývoj nových farmak, často identických s endogenními látkami, a také dostupnost rekombinantního lidského erythropoetinu (rHu-EPO) či CERA, kdy zejména u mikrodávek nelze někdy použití detekovat, vyžadují nové strategie (27). ABP se tak stává nedílnou součástí boje proti dopingů ve sportu. Pochopitelně by nemělo nikdy dojít k případům, kdy je z dopingů obviněn sportovec, u nějž se sice abnormality v ABP vyskytnou, nakonec se však prokáže, že byly vyvolány jinými než dopingovými mechanismy, jak dokládá případ českého cyklisty R. Š. I tento případ, kdy WADA nakonec ustoupila od svého původního obvinění, může být poučením, jakým směrem stávající postup při používání a interpretaci výsledků ABP dále vyvíjet.

SOUHRN

R. K. (31 let v r. 2017) je profesionální silniční cyklista. Vzhledem k určitým abnormálním hodnotám v jeho biologickém pasu (ABP), které zjistila Cyklistická antidopingová nadace (CADF), byl vyšetřován pro podezření z krevního dopingů. Mělo k tomu dojít v období březen až srpen 2011 a duben až závěr závodu Giro d'Italia v r. 2012. R. K. zdůvodňoval nepravidelné krevní hodnoty léčbou hypothyroidismu. Proto byl Českým olympijským výborem obvinění zbaven. To neuspokojilo Mezinárodní cyklistickou unii UCI a Světovou antidopingovou agenturu WADA, které případ předaly k rozhodnutí Sportovnímu soudu (CAS). R. K. vždy vinu odmítal a neobvyklé hodnoty v biologickém pasu zdůvodňoval substituční terapií L-thyroxinem. L-thyroxin není na seznamu zakázaných

látek WADA a jeho terapeutické užívání nevyžaduje udělení terapeutické výjimky. UCI a WADA po vyjádření CAS přijaly konečné stanovisko k případu v tom smyslu, že „... v této chvíli není důvod ve sporu nadále pokračovat“ a stáhly své odvolání.

Jako krevní doping se označuje metoda vedoucí ke zvýšení počtu červených krvinek v krevním oběhu s cílem zvýšit sportovní výkonnost. Použití rekombinantního lidského erythropoetinu (rHuEPO) případně jiných ilegálních syntetických nosičů kyslíku je v cyklistice časté. Také současný návrat ke krevním transfuzím jako formě krevního dopingu souvisí se zavedením účinných metod detekce užívání erythropoetinu (EPO).

Na dotaz, jaký význam bude mít tento případ pro další uplatnění biologických pasů, prezident UCI odmítnul jakékoliv pochyby o jejich dosavadním významu. Nestalo se poprvé, že se UCI obrátila na Sportovní soud s žádostí o rozhodnutí, a zatím v případech nedostatků v biologických pasech nebyla nikdy neúspěšná.

Smyslem krevního modulu ABP je odkrýt jakékoliv formy krevního dopingu. Příklad českého cyklisty R. K. však ukazuje, že je ABP třeba dále zdokonalovat, zejména z hlediska prevence falešných obvinění sportovců.

Za zmínku stojí jeden závažný paradox krevního dopingu v cyklistice: v literatuře zatím neexistuje žádný vědecký podklad, na základě kterého by bylo možno tvrdit, že aplikace rHuEPO vede u elitních cyklistů ke zvýšení výkonnosti.

“Doping” case of R. K.: What are biologic passports?

SUMMARY

R. K. (age 31 years in 2017) is a professional cyclist. He has been under investigation for possible blood doping after biological passport anomalies were detected by the Cycling Anti-Doping Foundation (CADF). These relate to the time between March 2011 until August 2011 and from April 2012 until the end of the 2012 Giro d’Italia. He claimed that treatment for hypothyroidism was responsible for the irregular blood values, therefore he was cleared by the Czech Olympic Committee. Both the UCI and WADA were dissatisfied with the outcome and appealed the matter to CAS (Court of Arbitration for Sport). R. K. always maintained he is innocent, with his explanation for his unusual blood values centred around a claim that he used the substitute hormone L-Thyroxine as treatment for an under-active thyroid. L-Thyroxine is not on the WADA banned list and does not require a therapeutic use exemption. The statement of UCI after CAS appeal was short on detail and the UCI said that it could not comment any further at this point in time. “Based on the availability of newly obtained information, the World Anti-doping Agency (WADA) and the Union Cycliste Internationale (UCI) have come to the conclusion that, in accordance with the applicable UCI anti-doping rules and WADA Athlete Biological Passport operating guidelines, there is at this stage no basis to proceed further,” said the statement. UCI and WADA have therefore decided to withdraw their appeals.

Blood doping is the practice of boosting the number of red blood cells in the bloodstream in order to enhance athletic performance. The use of recombinant human erythropoietin

(rHuEPO) or other illicit synthetic oxygen carriers to enhance performance in cycling is common. Also recent resurgence of blood transfusions for blood doping is likely due to the introduction of efficient EPO detection methods.

When asked how important the CAS case could be for the UCI and its Biological Passport, UCI president dismissed some recent doubts about its validity. The UCI's move to appeal at CAS wasn't the first time a biological case has ventured to the Swiss-based sporting court. However, the UCI has never lost an appeal to CAS concerning the Biological Passport.

The blood module of the athlete biological passport aims to detect any form of blood doping. However, The case of Czech cyclist R. K. proves that there are still needed further steps for it's correct validation and application, mainly to prevent false accusation of athletes.

There is one principle paradox of blood doping in cycling: there is no scientific basis from which to conclude that rHuEPO has performance-enhancing properties in elite cyclists.

LITERATURA

1. Athlete Biological Passport. Operating Guidelines & Compilation of Required Elements. WADA, 2014. –
2. Audran M. et al.: Effects of erythropoietin administration in training athletes and possible indirect detection in doping control. *31, Med. Sci. Sports Exerc.* 31, 1999: 639–645. – 3. Biological passport. Wikipedia, 25 March 2017. – 4. Česká charta proti doping. Antidopingový výbor ČR. Praha 2011–2017. – 5. Das K. C. et al.: Erythropoiesis and erythropoietin in hypo- and hyperthyroidism. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 40, 1975: 211–220. – 6. Dopingové případy v ČR 2006–2016. AVČR, Praha 2017. – 7. Dorgalaleh A. et al.: Effect of Thyroid Dysfunctions on Blood Cell Count and Red Blood Cell Indices. *Iran J. Ped. Hematol. Oncol.* 3, 2013: 73–77. – 8. Gibiš V., Prachař M.: Příklad Kreuziger. Od podivného obvinění až po úspěšný boj za očistění. *Lidovky. CZ* 14. 7. 2015. <http://sport.lidovky.cz/pripad-roman-kreuziger-biologicke-pasy>. – 9. Golde, D. W. et al.: Thyroid hormones stimulate erythropoiesis in vitro. *Br. J. Haematol.* 37, 1977: 173–177. – 10. Gore C. J. et al.: Second-generation blood tests to detect erythropoietin abuse by athletes. *Haematologica* 88, 2003: 333–344. – 11. Hendrychová S.: Moskva kryla doping více než tisícovky sportovců, tvrdí Světová antidopingová agentura. *A – aktuálně.cz*. 9. 12. 2016. – 12. IOC Announces Annulment of the Results of Larissa Lazutina from the 2002 Salt Lake City Olympic Winter Games and Amends Results Accordingly. IOC press release, 29 June 2003. – 13. IOC Executive Board disqualifies Muehlegg and Danilova from the Salt Lake City Games. IOC press release, 28 February 2004. – 14. Kawa M. P. et al.: Clinical relevance of thyroid dysfunction in human haematopoiesis: biochemical and molecular studies. *Eur. J. Endocrinol.* 162, 2010: 295–305. – 15. Laboratoire Suisse d'Analyse du Dopage: The Athlete Biological Passport (ABP). 08. 11. 2016. – 16. List of doping cases in cycling. Wikipedia, 2016. – 17. List of 2002 Winter Olympics medal winners Medal winner changes. Wikipedia. – 18. Malgor L. A. et al.: Direct effects of thyroid hormones on bone marrow erythroid cells of rats. *Blood* 45, 1975: 671–679. – 19. Macek T.: Podivný zápas proti Kreuzigerovi. UCI dávala góly i do vlastní brány. <http://sport.idnes.cz/tomas-macek-komentar-roman-kreuziger-doping>. – 20. McLaren Independent Investigations Report into Sochi Allegations. WADA. Toronto, 18 July 2016. – 21. McLaren Independent Investigation Report – Part II. WADA. Toronto, December 9, 2016. – 22. Operación Puerto doping case. Wikipedia. 15 January 2017. – 23. Opočenský M.: “Biologický pas” jako nástroj v boji s dopingem. *MedopSport*, 9. 10. 2014. – 24. Parisotto R. et al.: The effect of common hematologic abnormalities on the ability of blood models to detect erythropoietin abuse by athletes. *Haematologica* 88, 2003: 931–940. – 25. Popovic W. J. et al.: The Influence of Thyroid Hormones on In Vitro Erythropoiesis. *J. Clin. Invest.* 60, 1977: 907–913. – 26. Robinson N. et al.: The athlete biological passport: an effective tool in the fight against doping. *Clin. Chemistry* 57, 2011: 830–832. – 27. Ross: Biological passport: Effective fight or futile failure? *The Science of Sport*, 20. 3. 2011. – 28. Ruiz R.C. et al.: Russian

doctor explains how he helped beat doping tests at the Sochi Olympics. *New York Times*, 13 May 2016. – 29. Sanchis-Gomar F. et al.: Desmopressin and hemodilution: implications in doping. *Int. J. Sports Med.* 31, 2010: 5–9. – 30. Sanchis-Gomar F. et al.: Rapid hemodilution induced by desmopressin after erythropoietin administration in humans. *J. Human Sport Exerc.* 6, 2011: 315–322. – 31. Sharp K. et al.: A third generation approach to detect erythropoietin abuse in athletes. *Haematologica* 91, 2006; 91: 356–363. – 32. Seiler S.: Doping disaster for Finnish ski team: a turning point for drug testing? *Sportscience* 5(1), sportssci.org/jour/0101/ss.html, 2001. – 33. Schumacher Y. A. et al.: Detection of EPO doping and blood doping: the haematological module of the Athlete Biological Passport. *Drug Test. Analysis* 4, 2012: 846–853. – 34. Sottas P. E. et al.: A forensic approach to the interpretation of blood doping markers. *Law Prob. Risk.* 7, 2008: 191–210. – 35. Sottas P. E. et al.: Statistical classification of abnormal blood profiles in athletes. *Int. J. Biostat.* 2, 2006: 3. – 36. Sottas P. E. et al.: From population- to subjectbased limits of T/E ratio to detect testosterone abuse in elite sports. *Forensic Sci. Int.* 174, 2008: 166–172. – 37. Statistika dopingových kontrol 1993–2016. AVČR, Praha 2017. – 38. Stokes S.: UCI and WADA terminate CAS appeal concerning Kreuziger's biological passport. *Cyclingtips*, June 6, 2015. – 39. Světový antidopingový kodex 2015. AVČR Praha, 2015 Antidoping. – 40. Two Austrians Banned For Blood-Doping, *New York Times*, 27 May 2002. – 41. UCI: The Athlete Biological Passport – ABP. 24 July 2014. – 42. World Anti-Doping Code. WADA, Montreal, Quebec 2015. – 43. Zorzoli M., Rossi F.: Implementation of the biological passport: The experience of the International Cycling Union. *Drug Test. Analysis* 2, 2010: 542–547.

Práce byla přednesena na Večeru tělovýchovného lékařství 18. ledna 2017.

Adresa autora: P. M., Moravská 7, 312 00 Plzeň