

## WADA

### Γλυκοκορτικοειδή(GS) και Εξαίρεση Χρήσης για Θεραπευτικούς Σκοπούς (TUE)

Το κείμενο αυτό αναφέρεται στη χρήση γλυκοκορτικοειδων (GC) από τους αθλητές καθώς και στις γενικές προϋποθέσεις για χορήγηση Εξαίρεσης Χρήσης για Θεραπευτικούς Σκοπούς (TUE), σύμφωνα με τις αλλαγές στο τμήμα S9 του Καταλόγου Απαγορευμένων Ουσιών του WADA για το 2022.

*Σημείωση:* Θα πρέπει να λαμβάνονται υπόψη οι *Λίστες Ελέγχου* και οι *Συνοδευτικές Ιατρικές Οδηγίες* που παρέχουν πληροφορίες για τη συγκεκριμένη ιατρική πάθηση για την οποία μπορεί να χρησιμοποιηθούν τα γλυκοκορτικοειδή.

#### Εισαγωγή

Τα γλυκοκορτικοειδή είναι ιδιαίτερα αποτελεσματικά φάρμακα που χρησιμοποιούνται πολύ συχνά σε ένα ευρύ φάσμα ιατρικών καταστάσεων. Χορηγούνται κυρίως για την ισχυρή αντιφλεγμονώδη και ανοσοκαταστατική δράση τους. Είναι άμεσα διαθέσιμα σε διάφορα σκευάσματα και μπορούν να χορηγηθούν με διαφορετικούς τρόπους για τοπική ή συστηματική θεραπεία.

Τα γλυκοκορτικοειδη (GS) είναι καταβολικοί παράγοντες και ενώ έχουν παρόμοια δομή με τα στεροειδή, δεν παρουσιάζουν καμία από τις επιδράσεις που έχουν τα ανδρογόνα αναβολικά στεροειδή στη φυσιολογία του οργανισμού, που είναι παράγοντες με περιορισμένη θεραπευτική χρήση στον αθλητισμό. Εφόσον ο όρος «στεροειδή» δηλώνει μόνο τη χημική δομή και όχι την επίδραση, η κοινή χρήση του όρου προκαλεί σύγχυση και θα πρέπει να αποφεύγεται. Τα γλυκοκορτικοειδη, όπως κάθε φάρμακο, ενδέχεται να παρουσιάσουν κάποιες παρενέργειες κυρίως με τη μακροχρόνια χρήση. Εξαιτίας λοιπόν ενός σχετικού ποσοστού κινδύνου, που μπορεί να περιλαμβάνει δευτερογενή μόλυνση ή καταστολή των επινεφριδίων, όλοι οι γιατροί θα πρέπει να είναι ιδιαίτερα προσεκτικοί όταν επιλέγουν τα γλυκοκορτικοειδη στη θεραπεία των αθλητών.

Οι αθλητές, ως υποσύνολο του γενικού πληθυσμού, υποφέρουν από τις ίδιες ιατρικές παθήσεις και τραυματισμούς για τις οποίες η θεραπεία με γλυκοκορτικοειδη θεωρείται συχνά ενδεδειγμένη. Αυτό που δεν είναι απόλυτα ξεκάθαρο ακόμη, είναι εάν οι αθλητές, λόγω του αυξημένου στρες των αγώνων και των προπονήσεων, λαμβάνουν θεραπεία με γλυκοκορτικοειδη πιο συχνά. Μια

σχετική μελέτη που έγινε και περιλάμβανε 603 αθλητικούς γιατρούς από 30 διαφορετικές χώρες, έδειξε πως το 85% των ερωτηθέντων είχε χορηγήσει ή/ και συνταγογραφήσει, σε τακτική βάση, γλυκοκορτικοειδή.

### **Γλυκοκορτικοειδή και ο Κατάλογος Απαγορευμένων Ουσιών**

Στον Κατάλογο των Απαγορευμένων Ουσιών του 2022, απαγορεύονται τα γλυκοκορτικοειδή στους αγώνες όταν χορηγούνται από το στόμα, ενέσιμα, ή από το ορθό. Παραδείγματα ενέσιμης χορήγησης περιλαμβάνουν ενδοφλεβίως, ενδομυϊκά, περιαρθρικά, ενδοαρθρικά, περιτενοντών, ενδοτενοντών, με επισκληρίδιο, ενδορραχιαία, ενδοθηλιακά, ενδοτραυματικά (πχ intrakeloid), ενδοδερμικά και υποδόρια. Θα πρέπει να σημειωθεί πως απαγορεύονται όλοι οι τρόποι χορήγησης γλυκοκορτικοειδών από το στόμα, συμπεριλαμβάνοντας στοματοβλεννογονιο, παρειές, ούλα και υπογλώσσια. Όλοι οι υπόλοιποι τρόποι χορήγησης που περιλαμβάνουν εισπνοή, ενδορινικό σπρέι, οφθαλμολογικές σταγόνες, περιπρωκτική, διαδερμική, οδοντική, ένδοκαναλική και τοπική χορήγηση επιτρέπονται οποιαδήποτε χρονική περίοδο και δεν προϋποθέτουν TUE.

Ο αθλητής κινδυνεύει να υποστεί κυρώσεις όταν ένα γλυκοκορτικοειδές, οι μεταβολίτες ή οι δείκτες του βρεθούν να υπερβαίνουν τα επίπεδα αναφοράς στο εργαστήριο στο δείγμα ούρων που συγκεντρώνεται εντός αγώνα. Σύμφωνα με τον Κώδικα του 2021, ένα δείγμα εντός αγώνα μπορεί να συγκεντρωθεί από τις 11.59 μ.μ. της ημέρας πριν τον αγώνα μέχρι το τέλος αυτού συμπεριλαμβάνοντας και την διαδικασία συλλογής δείγματος που ακολουθεί. Η έννοια όμως " εντός αγώνα" ορίζεται διαφορετικά σε ορισμένα αθλήματα, επομένως οι αθλητές θα πρέπει να ενημερώνονται από την αθλητική ομοσπονδία τους ή τον οργανισμό αντί-ντόπινγκ της χώρας τους.

Εκτός αγώνα η χρήση των γλυκοκορτικοειδών, με οποιοδήποτε τρόπο, δεν απαγορεύεται. Ωστόσο, σε δείγμα ούρων που συλλέγεται εντός αγώνα ενδέχεται να προκύψουν ενδείξεις χρήσης γλυκοκορτικοειδών ακόμη και αν έγινε εκτός αγώνα, και να θεωρηθεί ως Αντικανονικό Αναλυτικό Εύρημα (A.A.E.). Εάν ο αθλητής και ο θεράπων ιατρός υποβάλλουν τα κατάλληλα ιατρικά στοιχεία που δικαιολογούν τη χρήση γλυκοκορτικοειδών, μπορεί να χορηγηθεί Εξαιρέση Χρήσης για Θεραπευτικούς Σκοπούς (TUE) αναδρομικά. Σε περίπτωση που δεν χορηγηθεί η TUE, το Αντικανονικό Αναλυτικό Εύρημα μπορεί να οδηγήσει σε επιβολή κυρώσεων.

## **Γλυκοκορτικοειδή και αιτήσεις TUE**

Εάν ένα γλυκοκορτικοειδές χρησιμοποιείται για θεραπευτικούς σκοπούς, μπορεί να εξαιρεθεί από τις απαγορευμένες ουσίες αν γίνει υποβολή αίτησης για χορήγηση TUE. Είναι αποδεκτό ότι η θεραπεία με γλυκοκορτικοειδή ακολουθείται σε περιπτώσεις απρόβλεπτης έξαρσης χρόνιων ασθενειών ή σε περιπτώσεις έντονου ή επαναλαμβανόμενου μυοσκελετικού τραυματισμού.

Σε αυτές τις περιπτώσεις, η αίτηση για χορήγηση TUE θα γίνει, αναγκαστικά, αναδρομικά. Η χρήση γλυκοκορτικοειδών γίνεται συχνά εκτός της αγωνιστικής περιόδου, αλλά ενδέχεται να έχει ως αποτέλεσμα ένα Αντικανονικό Αναλυτικό Εύρημα εντός αγώνων. Σύμφωνα με το Διεθνές Πρότυπο για Εξαίρεση Χρήσης για Θεραπευτικούς σκοπούς (ISTUE), επιτρέπεται η αναδρομική υποβολή αίτησης:

*Διεθνές Πρότυπο ISTUE 4.1:* Ο αθλητής χρησιμοποίησε για θεραπευτικούς σκοπούς, εκτός αγώνα, απαγορευμένη ουσία η οποία απαγορεύεται μόνο εντός αγώνα.

Η επιτυχία της αίτησης εξαρτάται από την ποιότητα των ιατρικών πληροφοριών που συνοδεύουν την αίτηση και τη αιτιολογούν κλινικά. Γι' αυτό το λόγο καλούνται οι θεράποντες ιατροί να κρατούν πλήρη και αξιόπιστα ιατρικά αρχεία, συμπεριλαμβάνοντας το χρόνο και τη δόση της χορήγησης της ουσίας στους αθλητές που υπόκεινται σε έλεγχο ντόπινγκ, ακόμη και εάν η χορήγηση του γλυκοκορτικοειδούς γίνεται πριν την χρονική περίοδο εντός αγώνα. Οι γιατροί μπορούν να ενημερωθούν για τις "περιόδους έκπλυσης" των γλυκοκορτικοειδών στις Επεξηγηματικές Σημειώσεις που συνοδεύουν τη Λίστα με τις Απαγορευμένες Ουσίες του 2022 του WADA (WADA 2022 Prohibited List Explanatory Notes).

### **Περίοδοι έκπλυσης μετά τη χορήγηση γλυκοκορτικοειδών**

Μετά τη χορήγηση γλυκοκορτικοειδών το δείγμα ούρων μπορεί να έχει ως αποτέλεσμα Αντικανονικό Αναλυτικό Εύρημα σε διαφορετικές χρονικές περιόδους μετά τη χρήση (από μέρες μέχρι εβδομάδες), ανάλογα με την ουσία που χορηγήθηκε, τον τρόπο και τη δόση. Οι αθλητές θα πρέπει να τηρούν την ελάχιστη περίοδο έκπλυσης που απαιτείται προκειμένου να αποφύγουν το ενδεχόμενο ενός Αντικανονικού Αναλυτικού Ευρήματος.

Ο όρος "περίοδος έκπλυσης" αναφέρεται στο διάστημα από τη χορήγηση της τελευταίας δόσης μέχρι την έναρξη της περιόδου των αγώνων. Με αυτό τον τρόπο μειώνεται σημαντικά η πιθανότητα να εμφανιστούν οι ουσίες των

γλυκοκορτικοειδων πάνω από τα επίπεδα αναφοράς. Οι περίοδοι έκπλυσης βασίζονται στη χρήση αυτών των φαρμάκων σύμφωνα με τη μέγιστη δόση που επιτρέπει ο κατασκευαστής.

**Διάγραμμα 1: Περίοδος Έκπλυσης για Γλυκοκορτικοειδή**

Οδός Χορήγησης	Γλυκοκορτικοειδές	Περίοδος Έκπλυσης
Από του στόματος	όλα τα γλυκοκορτικοειδή	3 ημέρες
	εκτός: τριαμσινολόνη, ακετονίδιο τριαμσινολόνης	10 ημέρες
Ενδομυϊκή	βηταμεθαζόνη, δεξαμεθαζόνη, μεθυλπρεδνιζολόνη	5 ημέρες
	πρεδνιζολόνη, πρεδνιζόνη	10 ημέρες
	ακετονίδιο τριαμσινολόνης	60 ημέρες
Τοπικές Ενέσεις (συμπεριλαμβανομένων περιαρθρικών, ενδοαρθρικών, περιτενόντων, ενδοτενόντων)	όλα τα γλυκοκορτικοειδή	3 ημέρες
	εκτός: πρεδνιζολόνη, πρεδνιζόνη, ακετονίδιο τριαμσινολόνης, εξακετονίδιο τριαμσινολόνης	10 ημέρες

## Διάγραμμα 2: Πότε γίνεται αίτηση για ΤΥΕ;

Το διάγραμμα που ακολουθεί περιγράφει τα τρία σενάρια που ενδέχεται να προκύψουν ανάλογα με το εάν το GC χορηγηθεί Εντός ή Εκτός Αγώνων (κατά την διάρκεια ή πριν από την περίοδο έκπλυσης). Κάθε περίπτωση παρέχει καθοδήγηση σχετικά με το πότε θα πρέπει να αιτούνται οι αθλητές και το πότε οι Οργανισμοί Αντιντόπινγκ θα επεξεργάζονται τις αιτήσεις.



\*Μερικοί Οργανισμοί Αντιντόπινγκ μπορούν να αξιολογήσουν εκ των προτέρων τα ΤΥΕ. Οι πληροφορίες αυτές πρέπει να κοινοποιούνται με σαφήνεια στους αθλητές που υπάγονται στη δικαιοδοσία τους.

Ακολουθεί αναλυτική περιγραφή των τριών σεναρίων/ περιπτώσεων που παρουσιάζονται στο Διάγραμμα 2:

Εάν κάποιος αθλητής χρειάζεται επείγοντως χορήγηση γλυκοκορτικοειδων κατά τη διάρκεια της περιόδου εντός αγώνα, θα πρέπει να υποβάλλει αίτηση TUE το συντομότερο δυνατόν. Η περίπτωση αυτή είναι συνήθως αρκετά σπάνια για τα περισσότερα αθλήματα και όπως αναφέρθηκε προηγουμένως, η αίτηση θα εξεταστεί πιθανότατα αναδρομικά.

Εάν ένας αθλητής χρησιμοποιήσει γλυκοκορτικοειδή εκτός αγώνα, αλλά κατά τη διάρκεια της περιόδου έκπλυσης, δεν χρειάζεται να κάνει αίτηση TUE, εκτός εάν υπάρχει λήψη δείγματος από τον αθλητή και το αποτέλεσμα οδηγήσει σε Αντικανονικό Αναλυτικό Εύρημα.

Ορισμένοι αθλητές που χρησιμοποιούν γλυκοκορτικοειδή κατά τη διάρκεια έκπλυσης, ενδέχεται να ζητήσουν διαβεβαίωση ότι θα γίνει δεκτή η αίτηση TUE τους πριν αποφασίσουν αν θα κάνουν χρήση της συγκεκριμένης ουσίας, η αν θα συμμετάσχουν σε επερχόμενο αγώνα σε περίπτωση που έχει γίνει χορήγηση της ουσίας με ένεση. Στις περισσότερες περιπτώσεις οι Οργανισμοί Αντιντόπινγκ δεν έχουν τη δυνατότητα να κάνουν ταχεία αξιολόγηση ώστε να καταλήξουν σε απόφαση, ούτε υποχρεώνονται να αξιολογήσουν τις αιτήσεις TUE σχετικά με ουσίες που χορηγούνται εκτός αγώνα, αλλά απαγορεύονται μόνο εντός αγώνα. Συνιστάται στους αθλητές και τους γιατρούς τους να επικοινωνούν με τον Οργανισμό Αντιντόπινγκ της χώρας τους ώστε να ενημερώνονται για τις συγκεκριμένες πολιτικές και πρακτικές που ακολουθούνται.

Σε περίπτωση που κάποιος αθλητής κάνει χρήση γλυκοκορτικοειδων πριν από την περίοδο έκπλυσης, είναι απίθανο να υπάρξει αντικανονικό αναλυτικό εύρημα σε δείγμα που ελήφθη κατά τη διάρκεια ελέγχου εντός αγώνα. Επομένως, σε αυτές τις περιπτώσεις, οι αθλητές δεν χρειάζεται να υποβάλουν αίτηση TUE και ο Οργανισμός Αντιντόπινγκ δεν υποχρεούται να κάνει αξιολόγηση της αίτησης. Εάν υπάρξει Αντικανονικό Αναλυτικό Εύρημα, η αίτηση για εξαίρεση χρήσης TUE μπορεί να γίνει αναδρομικά, αν και οι ημερομηνίες της χρήσης και οι φαρμακοκινητικές ιδιότητες θα πρέπει να ελεγχθούν πρώτα από τον Οργανισμό Αντιντόπινγκ.

## **Κριτήρια αξιολόγησης της αίτησης TUE από την αρμόδια επιτροπή**

Υπάρχουν συγκεκριμένα κριτήρια με βάση τα οποία αξιολογούνται όλες οι αιτήσεις TUE από την αρμόδια επιτροπή (TUEC), η οποία αποφασίζει λαμβάνοντας υπόψη τα τέσσερα κριτήρια που θέτει το Διεθνές Πρότυπο (ISTUE) στο Άρθρο 4.2.

4.2(a) Απαιτείται διάγνωση και δικαιολόγηση της ανάγκης για τη χορήγηση του φαρμάκου από εξουσιοδοτημένο ιατρό. Δεν είναι απαραίτητο να υπάρχει επείγουσα ανάγκη ή να θεωρείται ως η πλέον ορθή ιατρική αντιμετώπιση, αλλά να αποτελεί η λήψη της συγκεκριμένης ουσίας εύλογη και αποδεκτή ιατρική αγωγή. Η επιτροπή οφείλει να σέβεται τη σχέση μεταξύ ιατρού και ασθενή και να μην εμπλέκεται υπερβολικά στην ιατρική αντιμετώπιση. Σε ορισμένες περιπτώσεις, όπως η ελκώδης κολίτιδα, η διάγνωση είναι συνήθως απόλυτα σαφής και ενδέχεται να περιλαμβάνει εκθέσεις βιοψίας, κολονοσκόπηση, κτλ. Σε άλλες παθήσεις όμως, όπως μια απλή θυλακίτιδα, ενδέχεται να υπάρχουν ελάχιστα στοιχεία για διάγνωση πέρα από την κλινική αξιολόγηση του θεράποντος ιατρού. Παρόλα αυτά, θα πρέπει να περιγράφονται με απόλυτη σαφήνεια όλα τα κλινικά δεδομένα και η αιτιολογία της διάγνωσης, καθώς επίσης και τα αποτελέσματα οποιασδήποτε εξέτασης.

4.2(b) Απαιτείται διαβεβαίωση πως η συγκεκριμένη θεραπεία δεν συμβάλλει στην ενίσχυση της απόδοσης του αθλητή, πέρα από την επαναφορά στην προηγούμενη κατάσταση της υγείας του, η οποία θεωρείται ως η φυσιολογική. Στις περισσότερες περιπτώσεις, ακόμη και μετά τη χορήγηση του φαρμάκου, ο αθλητής ενδέχεται να μην επιστρέψει πλήρως στην κατάσταση που βρισκόταν πριν την ασθένεια ή τον τραυματισμό του. Η κάθε αίτηση θα πρέπει να εξετάζεται ατομικά. Δεν υπάρχουν στοιχεία που να αποδεικνύουν πως η χορήγηση γλυκοκορτικοειδών με μια απλή ένεση (ενδοθηλιακά, peritendinous ή ενδοαρθρικά) έχει ως αποτέλεσμα την ενίσχυση της απόδοσης του αθλητή, ανεξάρτητα από την πιθανότητα της προσωρινής συστηματικής χορήγησης.

4.2(c) Μπορεί να μην υπάρχουν επιτρεπόμενες ουσίες που να αποτελούν εναλλακτική λύση στη χορήγηση γλυκοκορτικοειδών, τα οποία είναι μοναδικοί και ισχυροί αντιφλεγμονώδεις παράγοντες που χρησιμοποιούνται ευρέως σε μια μεγάλη γκάμα ιατρικών παθήσεων. Παρόλα αυτά, εάν υπάρχουν διαθέσιμες εναλλακτικές ουσίες, ο θεράπων ιατρός είναι υποχρεωμένος να αιτιολογήσει γιατί η χρήση γλυκοκορτικοειδών είναι η καταλληλότερη θεραπεία.

4.2(d) Απαιτείται ο λόγος για τη χορήγηση TUE να μην είναι το αποτέλεσμα προηγούμενης χρήσης απαγορευμένης ουσίας. Για παράδειγμα, στην ασυνήθιστη περίπτωση επινεφριδικής ανεπάρκειας του αθλητή λόγω αποδεδειγμένου και παρατεταμένου ντόπινγκ, δεν πληρούται το κριτήριο 4.2(d).

## ΠΕΡΙΛΗΨΗ

1. Τα γλυκοκορτικοειδή είναι αντιφλεγμονώδεις/ ανοσοκαταστατικοί παράγοντες με ευρεία κλινική εφαρμογή. Επιτρέπεται η χρήση τους εκτός αγώνα με οποιονδήποτε τρόπο χορήγησης.
2. Η χορήγηση γλυκοκορτικοειδων εκτός αγώνα ενδέχεται να οδηγήσει σε Αντικανονικό Αναλυτικό Εύρημα κατά τη διάρκεια ελέγχου Εντός Αγώνα.
4. Επιτρέπεται η αναδρομική αίτηση TUE σύμφωνα με τα κριτήρια που θέτει το Διεθνές Πρότυπο (ISTUE).
5. Ένα πλήρες κλινικό ιστορικό συμβάλλει στην επιτυχή έκβαση της αίτησης και μπορεί να χρησιμοποιηθεί για το σύστημα διαχείρισης αποτελεσμάτων.