

## **Glukokortikoidi i Izuzeća zbog terapijskog korištenja (TUE)**

Ovaj dokument sadrži informacije o korištenju glukokortikoida u sportaša te o općim zahtjevima za Izuzeće zbog terapijskog korištenja (TUE), uzimajući u obzir izmjene u poglavlju S9 WADA-ine Zabranjene liste supstanci i metoda 2022.

Napomena: Kod specifičnih zdravstvenih stanja kod kojih se razmatra moguće korištenje glukokortikoida, potrebno je proučiti liste provjera za TUE ili smjernice za TUE za liječnike.

### **Uvod**

Glukokortikoidi se često koriste i vrlo su učinkovit lijek za razna zdravstvena stanja. Prvenstveno se propisuju zbog svojih moćnih antiupalnih i imunosupresivnih učinaka. Lako su dostupni u raznim formulacijama i mogu se u organizam unositi različitim načinima primjene u okviru lokalne ili sistemske terapije.

Glukokortikoidi su katabolički agensi i, iako dijele uobičajenu steroidnu strukturu, ne pokazuju nikakve fiziološke učinke androgenih anaboličkih steroida, agensa s ograničenim terapijskim korištenjem u sportu. Budući da izraz „steroid“ obilježava samo kemijsku strukturu a ne učinak, korištenje uobičajenih kolektivnih „steroida“ zbunjujuće je i treba se izbjegavati. Glukokortikoidi, kao bilo koji lijek, nisu bez određenih rizika ili nuspojava, posebice kroz dugoročno korištenje. Zbog povezanog rizika, uključujući sekundarne infekcije ili supresiju nadbubrežne žlijezde, svi liječnici trebaju dobro razmotriti korištenje glukokortikoida kod sportaša.

Sportaši, kao podskupina opće populacije, podliježu istim općim zdravstvenim stanjima i ozljedama za koje je terapija glukokortikoidima često prikladna. Ono što je manje jasno je da li sportaši, uz povećani stres zbog natjecanja i treniranja, češće primaju terapije glukokortikoida. U studiji koja je uključivala 603 liječnika sportske medicine iz 30 različitih zemalja, više od 85% ispitanika odgovorilo je da su oni rutinski ubrizgavali glukokortikoide i/ili propisivali glukokortikoide.

### **Glukokortikoidi i Zabranjena lista supstanci**

Na Zabranjenoj listi 2022. glukokortikoidi su zabranjeni tijekom natjecanja kad se primjenjuju svim injektibilnim, oralnim ili rektalnim načinima. Primjeri injektibilnih načina primjene uključuju intravenozni, intramuskularni, periartikularni, intraartikularni, peritendinozni, intratendinozni, epiduralni, intratekalni, intraburzalni, intralezijski (npr. intrakeloid), intradermalni i subkutani. Potrebno je imati na umu da svi oralni načini primjene glukokortikoida ostaju zabranjeni, uključujući primjenu na sluznicu usne šupljine, desni i sublingvalnu primjenu. Svi drugi načini primjene, uključujući inhalaciju, intranazalne sprejeve, oftalmološke kapi, perianalnu, dermalnu, interkanalnu te topičke primjene, dozvoljeni su u svako vrijeme i ne zahtijevaju TUE.

Sportaš riskira da bude kažnjen kad glukokortikoid, njegovi metaboliti ili markeri premašuju laboratorijske referentne vrijednosti u uzorku urina uzetom tijekom natjecanja.

Prema Kodeksu 2021., uzorak tijekom natjecanja može biti uzet od 23:59 sati dan prije natjecanja do kraja tog natjecanja, uključujući naknadni postupak uzimanja uzorka. Međutim, definicija razdoblja tijekom natjecanja različito je definirana u nekoliko sportova. Sportaše se savjetuje da to potvrde sa svojim sportskim savezom ili nacionalnom antidopinškom organizacijom.

Korištenje glukokortikoida izvan natjecanja, bilo kojim načinom, nije zabranjeno. Međutim, uzorak urina tijekom natjecanja može sadržavati dokaz o korištenju glukokortikoida iako se to dogodilo izvan natjecanja te može biti prijavljen nepovoljan analitički nalaz. Ako sportaš i liječnik osiguraju odgovarajuće kliničko opravdanje za korištenje glukokortikoida, može biti odobren retroaktivan TUE. Međutim, ako TUE nije odobren, nepovoljan analitički nalaz može dovesti do izricanja kazne.

### **Glukokortikoidi i zahtjevi za TUE**

Ako se glukokortikoidi koriste terapijski, primjereno je izuzeće putem zahtjeva za TUE. Priznato je da terapija glukokortikoidima često odgovara nepredvidljivom pogoršanju kronične bolesti ili kod akutne ili opetovane mišićno-koštane ozljede. U takvim slučajevima će zahtjev za TUE biti retroaktivan. Korištenje glukokortikoida često se može dogoditi izvan razdoblja natjecanja, međutim, ipak može rezultirati nepovoljnim analitičkim nalazom tijekom natjecanja. Od 2021. Međunarodni standard za lzuzeće zbog terapijskog korištenja (ISTUE) posebice opisuje ovakav dozvoljeni retroaktivni zahtjev kad:

*ISTUE 4.1e: Sportaš je izvan natjecanja, zbog terapijskih razloga, koristio zabranjenu supstancu koja je zabranjena samo tijekom natjecanja.*

Uspjeh bilo kojeg zahtjeva za TUE ovisi o kvaliteti popratne dokumentacije o kliničkoj opravdanosti. Svi liječnici strogo se potiču na vođenje potpune i točne kliničke evidencije, uključujući vrijeme i primijenjenu dozu kad liječe sportaše koji su podložni dopinškoj kontroli, čak i kad se primjena glukokortikoida dogodi prije razdoblja natjecanja. Liječnike se potiče da se upoznaju s „razdobljima eliminacije“ glukokortikoida opisanim u [Objašnjenjima WADA-ine Zabranjene liste 2022.](#)

### **Razdoblja eliminacije nakon primjene glukokortikoida**

Nakon primjene glukokortikoida, razine urina koje bi rezultirale nepovoljnim analitičkim nalazom mogu biti dosegnute u različitim vremenskim razdobljima nakon primjene (u rasponu od dana to tjedana), ovisno o primijenjenom glukokortikoidu, načinu primjene i dozi. Kako bi se smanjio rizik od nepovoljnog analitičkog nalaza, sportaši bi trebali pratiti minimalna razdoblja eliminacije.

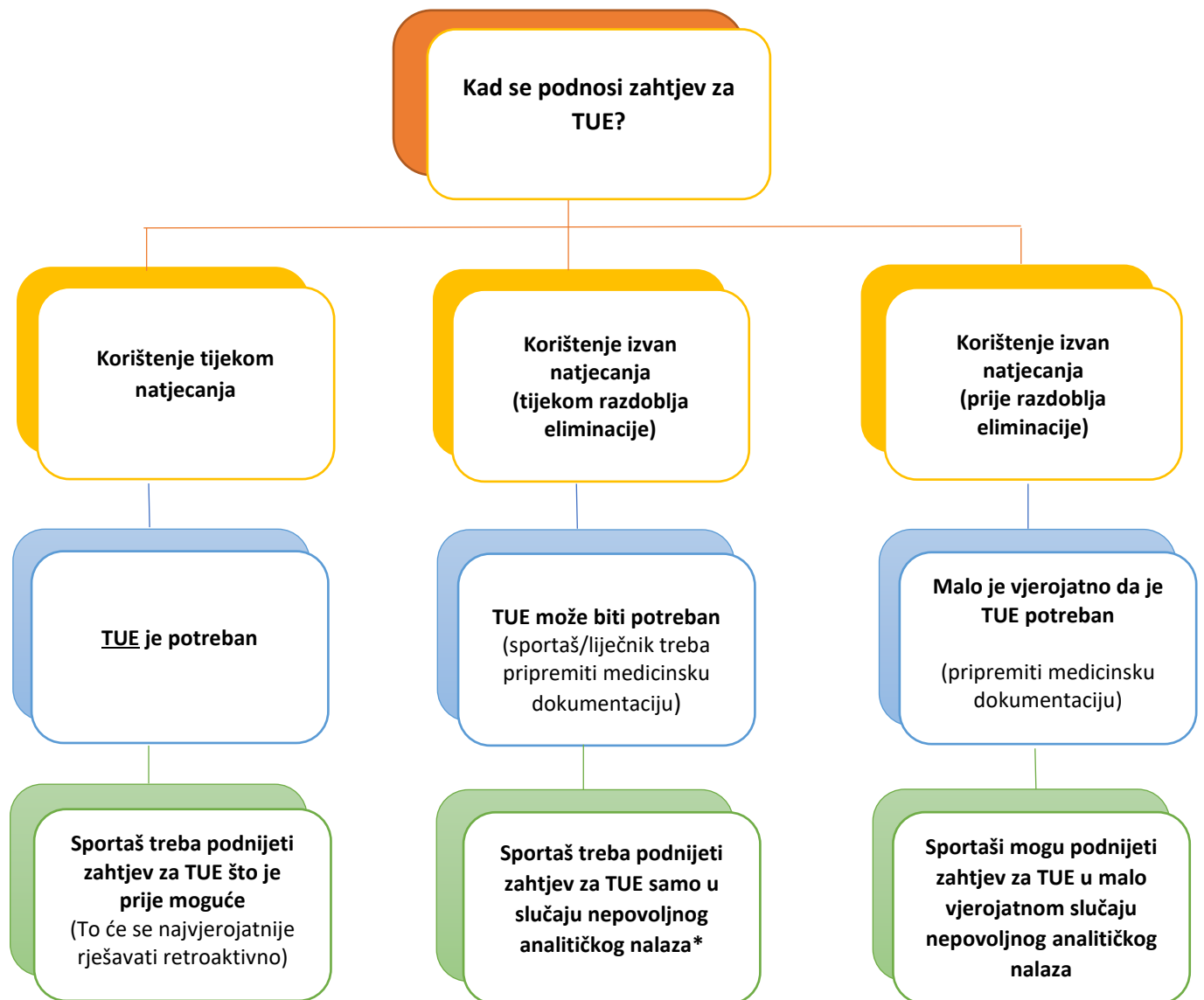
Ovdje se razdobljem eliminacije smatra vrijeme od zadnje primijenjene doze do početka razdoblja natjecanja. To iz razloga kako bi se dozvolila eliminacija glukokortikoida na razinu ispod razine izvještavanja. Ova razdoblja eliminacije temelje se na korištenju ovih lijekova prema maksimalnim dozvoljenim dozama proizvođača:

**Tablica 1: Tablica s razdobljima eliminacije glukokortikoida**

Način primjene	Glukokortikoid	Razdoblje eliminacije
Oralno	Svi glukokortikoidi;	3 dana
	Izuzev: triamcinolon acetonid	30 dana
Intramuskularno	Betametazon; deksametazon; metilprednizolon	5 dana
	Prednizolon; prednizon	10 dana
	Triamcinolon acetonid	60 dana
Lokalne injekcije (uključujući periartikularne, intraartikularne, peritendinozne, intratendinozne)	Svi Glukokortikoidi;	3 dana
	Izuzev: triamcinolon acetonid; prednizolon; prednizon	10 dana

**Tablica 2: Kad treba podnijeti zahtjev za TUE**

Niže navedenim prikazom objašnjena su tri scenarija, ovisno o tome je li glukokortikoid propisan tijekom ili izvan natjecanja (tijekom ili prije razdoblja eliminacije). Svaki scenarij pruža smjernice o tome kad sportaši trebaju podnijeti zahtjev i kad bi nacionalna antidopinška organizacija obrađivala zahtjeve.



*\*Neke antidopinške organizacije mogu unaprijed odlučiti o TUE-u. O ovoj informaciji potrebno je jasno obavijestiti sportaše koji su u njihovoj nadležnosti.*

U nastavku se nalazi detaljan opis tri scenarija opisana u tablici 2:

Ako sportaš ima hitnu potrebu za glukokortikoidima tijekom razdoblja natjecanja, potrebno je da čim prije podnese zahtjev za TUE. Ova situacija bila bi prilično rijetka za većinu sportova i, kao što je ranije opisano, o tome će se najvjerojatnije odlučivati retroaktivno.

Ako sportaš koristi glukokortikoid izvan natjecanja, ali tijekom razdoblja eliminacije, nije potrebno da podnese zahtjev za TUE retroaktivno, osim ako je od sportaša uzet uzorak koji rezultira nepovoljnim analitičkim nalazom.

Neki sportaši koji koriste glukokortikoide tijekom razdoblja eliminacije možda će željeti biti sigurni da će njihov TUE biti odobren prije nego odluče hoće li uzeti lijek, ili ako je već primljena injekcija, prije nego odluče hoće li sudjelovati u nadolazećem natjecanju. Antidopinške organizacije često nisu u mogućnosti pružiti brzu procjenu i odgovor, niti su obvezne procjenjivati zahtjev za TUE za supstance koje su uzete izvan natjecanja, a koje su zabranjene samo tijekom natjecanja. Sportaše i njihove liječnike potiče se da kontaktiraju svoje antidopinške organizacije i zatraže savjet o njihovim specifičnim politikama i praksama.

Ako sportaš koristi glukokortikoid prije razdoblja eliminacije, nije vjerojatno da bi testiranje tijekom natjecanja rezultiralo nepovoljnim analitičkim nalazom. Stoga sportaši ne bi trebali podnositi zahtjeve za TUE, niti bi antidopinške organizacije trebale procjenjivati TUE u takvim situacijama. Ako postoji nepovoljan analitički nalaz, još uvijek bi se mogao podnijeti retroaktivni zahtjev za TUE, iako bi antidopinška organizacija prvo trebala revidirati datume korištenja i farmakokinetike.

#### **Kako bi Komisija za TUE procijenila zahtjev za TUE za glukokortikoide?**

Postoje zajednička načela koja podupiru procjenu bilo kojeg zahtjeva za TUE i Komisija za TUE (TUEC) će razmotriti, prema kriteriju najveće moguće vjerojatnosti činjenica, jesu li sva četiri kriterija opisana u Članku 4.2 ISTUE-a ispunjena.

4.2(a) Zahtijeva dijagnozu i potrebu za lijekom od strane registriranog liječnika. Ne mora se raditi o kritičnoj potrebi niti čak o medicinskoj najboljoj praksi, već o razumnom i prihvatljivom medicinskom tretmanu. Komisija za TUE mora poštovati odnos između liječnika i pacijenta, bez neopravdanog uplitanja u medicinsku praksu. Za određena stanja, kao što su ulcerozni kolitis, dijagnoza je obično dobro definirana i, u takvim slučajevima, može uključivati nalaze biopsije, kolonoskopije, itd. Međutim, za jednostavni burzitis može postojati malo dijagnostičkih informacija osim kliničke i fizičke procjene. Međutim, važno je da kliničke okolnosti i kliničko mišljenje liječnika budu jasno opisani te da se prijave rezultati bilo koje istrage.

4.2(b) Zahtijeva potvrdu da se tretmanom ne poboljšava nastup osim onog koji se može očekivati povratkom u prijašnje zdravstveno stanje sportaša, koje se smatra „normom“ za tog pojedinca. U većini slučajeva, čak nakon korištenja lijeka, sportaš se ne može potpuno vratiti u stanje prije ozljede ili bolesti. Svaki zahtjev potrebno je procjenjivati pojedinačno.

Ne postoji dokaz koji bi sugerirao da jedna injekcija glukokortikoida (intraburzalan, peritendinozan ili intraartikularni) pruža poboljšanje nastupa, unatoč mogućnosti privremene sistemske distribucije.

4.2(c) Moguće je da nema niti jedne razumne dozvoljene alternative glukokortikoidima, koji su jedinstveni i moćni antiupalni agensi koji se rasprostranjeno koriste za niz zdravstvenih stanja. Međutim, ako postoje alternative, liječnik koji primjenjuje/liječi mora objasniti zašto je glukokortikoid bio najprikladniji tretman.

4.2(d) Zahtijeva da razlog za TUE nije posljedica prijašnjeg korištenja zabranjene supstance. Na primjer, u neuobičajenoj situaciji da je insuficijencija nadbubrežne žlijezde kod sportaša zbog dokazanog i prolongiranog dopinga, tada kriterij 4.2(d) ne bi bio ispunjen.

## SAŽETAK

1. Glukokortikoidi, antiupalni/immunosupresivni anensi sa širokom kliničkom upotrebom, dozvoljeni su izvan natjecanja bilo kojim načinom primjene.
2. Međutim, primjena glukokortikoida izvan natjecanja može za posljedicu imati nepovoljan analitički nalaz na testu koji se provodi tijekom natjecanja.
3. Glukokortikoidi su zabranjeni tijekom natjecanja samo kad se primjenjuju injektibilnim, oralnim ili retalnim načinima.
4. Retroaktivna primjena zbog terapijskog korištenja glukokortikoida dozvoljena je u skladu s kriterijima ISTUE-a.
5. Potpuna klinička dokumentacija pridonijet će uspješnom zahtjevu za TUE te može biti potrebna u svrhe upravljanja rezultatima.

---

***Napomena:***

***U svrhu primjene i tumačenja teksta ovog dokumenta isključivo je mjerodavna verzija na engleskom jeziku.***