

BİYOLOJİK PASAPORT: BİYOLOJİK DEĞİŞKENLİK

Nezih Hekim,

Biyokimya Uzm. Doç.Dr.

Okan Üniv. Genetik&Biyomühendislik Böl.

WADA Biyolojik Pasaportu getirmiştir

The World Anti-Doping Code

**ATHLETE
BIOLOGICAL
PASSPORT
OPERATING GUIDELINES
AND COMPILATION OF REQUIRED
ELEMENTS**

April 2012

Version 3.1

- İlk düşüncesi kan dopingini ve oksijen taşıyıcı hemoglobin ile oksijeni taşıyan kırmızı kan hücrelerinin yapımını arttıran eritropoietin kullanımını belirlemektir.

6.2 Haematological Markers

The Haematological Module collects information on *Markers* of blood doping. It aims to identify enhancement of oxygen transport, including use of erythropoiesis stimulating agents and any form of blood transfusion or manipulation. In addition to identifying the use of 'Erythropoiesis-stimulating agents' included under S2.

The following *Markers* are considered within the *Athlete Biological Passport* haematological module:

HCT:	Hematocrit
HGB:	Haemoglobin
RBC:	Red blood cells count
RET%:	The percentage of reticulocyte
RET#:	Reticulocytes count
MCV:	Mean corpuscular volume
MCH:	Mean corpuscular haemoglobin
MCHC:	Mean corpuscular haemoglobin concentration

Further calculated *Markers* specific to the haematological module include OFF-hr Score (OFFS), which is a combination of HGB and RET%¹, and Abnormal Blood Profile Score (ABPS), which is a combination of HCT, HGB, RBC, RET%, MCV, MCH, and MCHC².

- Daha sonra peptit hormonları da işin içine koymayı kararlaştırmıştır.

Peptide Hormones, Growth Factors and related Substances, of the *Prohibited List*, the haematological module also seeks to identify the *Use of Methods* categorized under section M1. of the *Prohibited List*, 'Enhancement of Oxygen Transfer.'

WADA'nın ileri sürdüğü Biyolojik Pasaportun Mantığı Neydi?

- Belirli aralıklarla alınan kan numunesinde bakılan biyokimyasal ve hormonal parametrelerin benzer çıkması gerekir.
- Eğer farklar belirlenen değişim aralıklarının dışında ise sporcunun doping yaptığına hükmedilmelidir.



Athlete's Biological Passport ABP

Datasheet

☐ Athlete

☒ Haematology

☐ Endocrinology

☐ Models

☐ Results

Haematology

<i>select #</i>	<i>Date</i> [dd/mm/yyyy]	<i>HGB</i> [g/L]	<i>HCT</i> [%]	<i>RBC</i> [10 ⁹ /ml]	<i>RET#</i> [1/nL]	<i>RET%</i> [%]	<i>MCV</i> [fL]	<i>MCH</i> [pg]	<i>MCHC</i> [g/dL]	<i>EPO</i> [mIU/mL]	<i>sTFR</i> [nM/L]	<i>OFFS</i>	<i>ABPS</i>	<i>tHGB-mass</i> [g]	<i>Altitude</i> [m]	<i>Analyser</i>	<i>Competition</i>
☒ 1	17/ 3/2003	134	39.2	4.5	41.8	0.93	87.3	29.7	34.1			75.8	-1.8		514	Sysmex	out
☒ 2	22/ 6/2003	141	42.4	4.8	35.3	0.73	88.0	29.3	33.3			90.0	-1.2		420	Sysmex	out
☒ 3	19/10/2003	133	38.3	4.4	31.0	0.70	86.3	30.0	34.7			82.5	-1.7		538	Sysmex	pre
☒ 4	14/12/2003	139	40.5	4.6	30.8	0.67	87.7	30.0	34.3			90.0	-1.5		420	Sysmex	out
☒ 5	14/ 3/2004	139	40.8	4.7	39.9	0.85	87.0	29.5	34.0			83.3	-1.7		672	Sysmex	out
☒ 6	3/ 6/2004	138	40.9	4.7	49.0	1.05	88.0	29.6	33.7			76.5	-1.7		657	Sysmex	pre
☒ 7	12/ 9/2004	139	41.0	4.7	52.1	1.10	86.3	29.4	33.9			76.4	-1.8		434	Sysmex	pre

Eğer bu salonda bulunan bizler, bu
değişim aralıklarının nasıl
belirlendiği ve bakılan
parametrelerin neden değişkenlik
gösterebileceğini bilemez isek
sporcularımıza haksız iftiralarda
bulunabiliriz.

Klinisyenler insan vücudunda bakılan test parametrelerinin sürekli olarak değişkenlik gösterdiğini iyi bilir.

Buna **biyolojik değişkenlik** denilir ve bu biyolojik değişkenlikler, laboratuvar test sonuçlarının farklı çıkmasına yol açar.



Unutulmamalıdır ki;

- Aynı bireyden her yirmi dakikada bir kan alınsa her bir örnekte farklı bir sonuç çıkar.
- Bu farklılıklar, bazen belirlenen sınırlar içerisinde, bazen de beklenmedik ölçüde farklı olabilir.

Biyolojik değişkenlik nedeni ile laboratuvarlar, zaman zaman hasta ve hekimlerle son derece büyük sıkıntı ve üzüntüler yaşamıştır.

- Elinde analiz raporu ile doktoruna gitmiş ve doktorunun da “ben sizde serum demirinin düşük olmasını beklemiyordum, bu sonuç hatalı” dediği bir hastayı düşünün.

- Hastanın raporuna baktığınızda serum demiri 35 ug/dl çıkmış (normali: 65-175) ve gerçekten de serum demiri düşük görünmekte.
- Bu gibi durumlarda çoğunlukla hekim hastayı bir başka laboratuara yönlendirir.
- Yeni gittiği laboratuvar da aynı hastanın aynı serum demirini 120 ug/dl, (normali: 65-175), yani tamamen normal bulabilir.

- Hekim der ki;
- “Tedavi almayan bir hastanın serumunda demir aynı gün bir laboratuvarda 35 ug/dl, bir diğer laboraturda da 120 ug/dl çıkar mı?”

- Evet çıkar, hatta test serum demirini 35 çıkaran aynı laboratuarda yapılısaydı da kan farklı bir zaman diliminde alındığı için sonucu gene 120 mg/dl çıkardı.
- Biz serum demirini ölçerek hata yaptığımızı biliriz.

	Analit	Biyolojik varyasyon		Diğer özellikler		
		CVw	CVg	I(%)	B(%)	TE(%)
Serum	Demir	26.5	23.2	13.3	8.8	30.7

Westgaard 2013

<http://www.westgard.com/biodatabase1.htm>

CVw = Aynı bireyin gösterdiği değişkenlik

CVg = Bireyler arasındaki değişkenlik

I = Bu testin impresiyonu için kabul edilebilirlik

B = Bu testin doğruluğu için kabul edilebilirlik

TE = Bu test için kabul edilebilir toplam hata

- Şimdi göstereceğim çalışmada serum demir değerleri bir yıl boyunca 6 saat de bir kan alınarak tayin edilmiştir.

- Fraser 4 örnek vakayı incelemiştir.
- Aynı kişilerden 6 ayrı zaman diliminde, aynı şartlarda 6 kan numunesi almış ve serum demirine bakmıştır.

Örnekler	1. Vaka	2. Vaka	3. Vaka	4. Vaka
1	44.7	106	62	56
2	101	50	90	140
3	78.2	129	129	64
4	123	95	106	112
5	56	112	151	78
6	90	150	117	101

Fraser CG, & Stevenson HP'nin 1998 de
Clinical Biochemistry 1:5-8 'de "Production and
use of data on biological variation in laboratory
medicine"

- Tüm Sağlıklı bireylerde bir gün serum demiri 44 ug/dl gibi düşük bir değer bulurken, diğer bir gün 123 ug/dl, yani tamamen sağlıklı bir değer bulmuştur.
- İşte bu tipik bir biyolojik değişkenliktir.

Bu nedenle klinisyen anemide serum demiri yerine biyolojik değişkenliği daha düşük olan ferritin testini kullanır.

	Analit	Biyolojik varyasyon		Diğer özellikler		
		CVw	CVg	I(%)	B(%)	TE(%)
Serum	Ferritin	14.2	15.0	7.1	5.1	8.8

CVw = Aynı bireyin gösterdiği değişkenlik

CVg = Bireyler arasındaki değişkenlik

I = Bu testin impresiyonu için kabul edilebilirlik

B = Bu testin doğruluğu için kabul edilebilirlik

TE = Bu test için kabul edilebilir toplam hata

Westgaard 2013

<http://www.westgard.com/biodatabase1.htm>

<http://www.westgard.com/biodatabase1.htm>

Hemoglobin ölçümünde durum nedir?

	CVw	CVg	I(%)	B(%)	TE(%)
Hemoglobin	2.8	6.6	1.4	1.8	4.1

CVw = Aynı bireyin gösterdiği değişkenlik

CVg = Bireyler arasındaki değişkenlik

I = Bu testin hassasiyeti için kabul edilebilirlik

B = Bu testin doğruluğu için kabul edilebilirlik

TE = Bu test için kabul edilebilir toplam hata

Neden Biyolojik Değişkenlik Vardır?

- Kan gazları dışında hemen bütün biyokimya testleri venöz kanda yapılır. Ven, binlerce fabrikanın atıklarını döktüğü bir dere gibidir. Her bir hücreyi bir fabrikaya benzetirsek, gerçekte insan vücudundaki fabrika sayısı 100 trilyon mertebesinde. Nasıl derenin suyundaki bir atık kaç fabrikanın o esnada aktif kaç fabrikanın çalıştığı, kaç fabrikanın bakımda, kaç fabrikanın da kapatıldığına bağlı olarak değişirse, insan vücudunda da öyledir.

- Bir kan bileşenin konsantrasyonu, homeostasis sırasında önce artma eğilimi gösterir sonra negatif feedback ile ya üretimi durdurulur, ya metabolizması ve atılımı hızlandırılır ya da dışarıdan temin ediliyorsa absorpsiyonu yavaşlatılır.
- Biraz sonra konsantrasyonu azalmaya başlayan bu bileşen yeniden yapılmaya ve tutulmaya başlar.

Laboratuvar hastadan kan alırken hangi bileşenin hangi homeostatik konumda olduğunu bilemez.

Buna bir de o bileşen için varsa diurnal ritmi ve mevsimsel ritmi eklerseniz biyolojik değişkenliğin ne denli karmaşık olduğunu anlayabilirsiniz.

Normal değerler olarak ifade ettięimiz referans değerler biyolojik deęiřkenlięi kapsamaz mı?

- İdeal bir referans aralığının biyolojik değişkenliği de kapsaması istenir.
- Ancak referans değerler kişisel varyasyonu değil kişiler arasındaki farklılıkları esas alır.

- Bazı testlerde kişiler arasındaki farklılıkların 3 standart sapması referans değer aralığı olarak belirlenir, bazı testlerde medyan değerler, bazı testlerde de sağlıklı olarak kabul edilen bireylerden elde edilen en düşük ve en yüksek rakamlar esas alınır.
- Hangi kriter referans değer olarak alınıralsa alınsın, ideal olan referans değerlerin kişisel varyasyonları da kapsamasıdır.

Biyolojik Pasaport

- Bütün bu değişkenleri hesap ederek ortaya çıkarılmaya çalışılan bir doping kontrol yöntemidir.
- Ne kadar doğru?
- Doping kontrol işi de yeni bir pazar ve gelir getiren iyi bir sektör haline mi geliyor?

Madem biyolojik parametrelerin ölçümünde büyük değişkenlikler var, yanlışlıkla sporcunun dopingli olduğuna da hükmedilebilir. Bu nasıl kontrol altına alınacak?

Önemli bir matematik modelleme usulü olan Bayes'in ağırları ile sorun çözülmeye çalışılıyor.

The Athlete's Biological Passport and Indirect Markers of Blood Doping

Pierre-Edouard Sottas, Neil Robinson, and Martial Saugy

D. Thieme and P. Hemmersbach (eds.), *Doping in Sports*,
Handbook of Experimental Pharmacology 195,
DOI 10.1007/978-3-540-79088-4_14, © Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2010

305

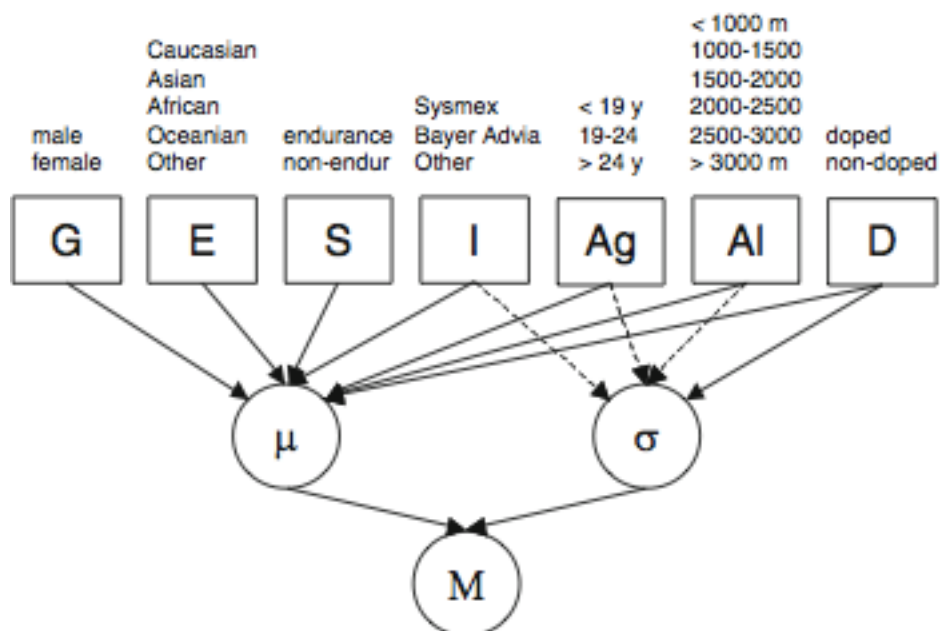
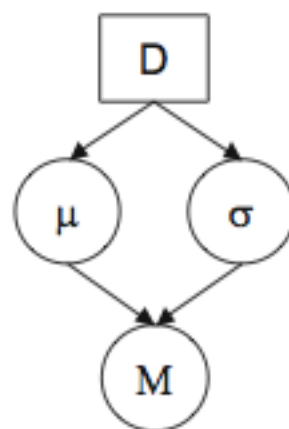
7 A Bayesian Approach for the Evaluation of Evidence

The causal relationship between a doping activity (the cause) and the induced modification in the blood parameters (the effect) can be formalized and graphically represented by a network (Fig. 1a). The goal is to establish whether an athlete is doped by examining his or her indirect parameters. This type of problem goes against the causal direction and the only logical reasoning that may apply here is Bayesian reasoning (Gelman et al. 2004). If an athlete receives a blood transfusion (the cause), the value of Hgb increases (the effect). If a model that links cause and effect is available (for example the transfusion of one blood pouch results in a 10 g L^{-1} Hgb increase), Bayes' theorem can be used to follow the direction that is

a doped
non-doped



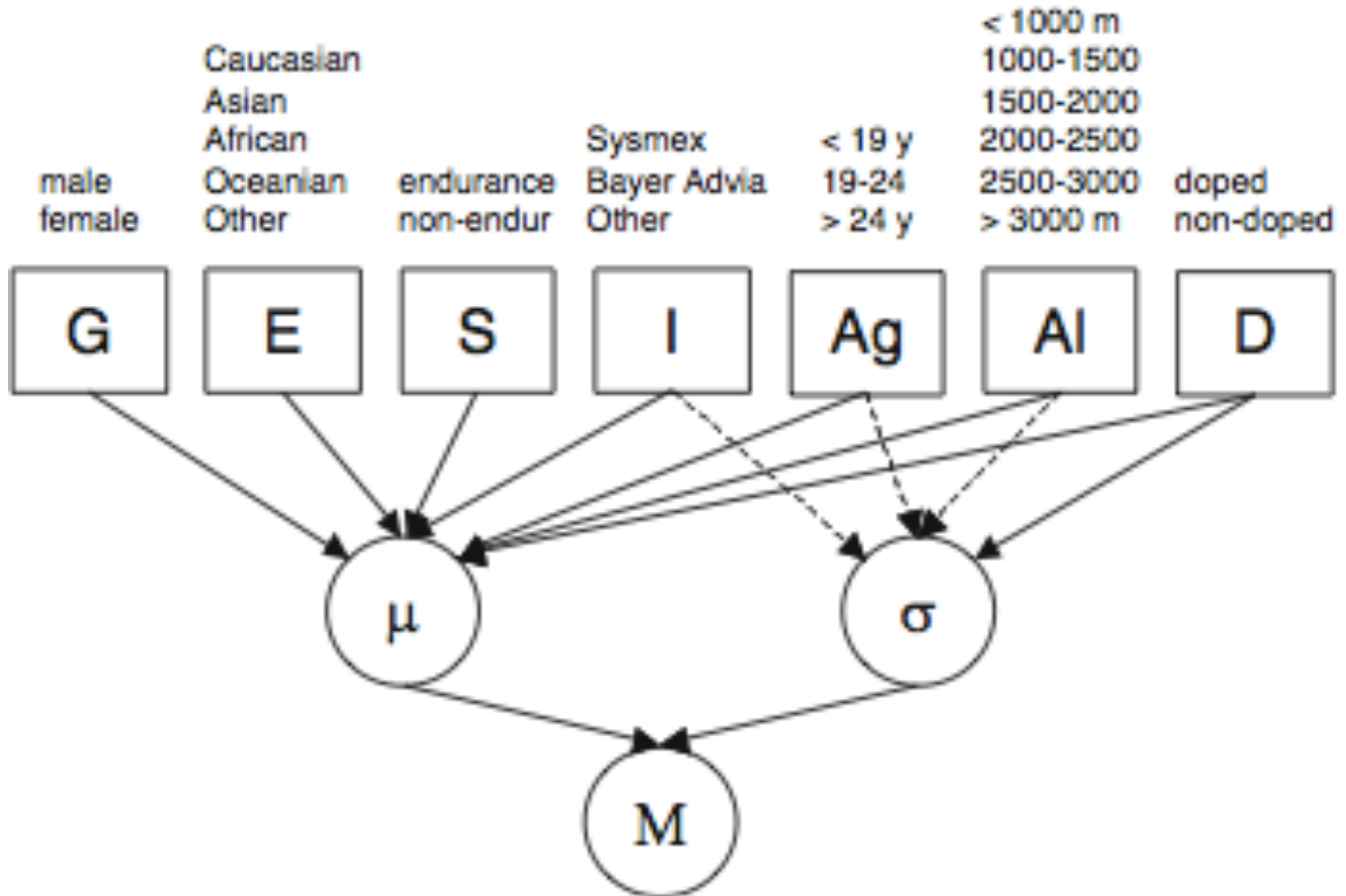
b doped
non-doped



Dikkat ediniz!

- Burada bir doping maddesi ölçülmüyor, sporcunun doping kullanıp kullanmadığının bir biyolojik Markeri (bir belirteci) seçiliyor.
- O belirtece bakılıyor.
- O belirteci doping de etikleyebilir, şemada belirtilen diğer değişkenler de etkileyebilir.

Ölçülen belirteci (M); sadece sporcunun doping (D) alıp almadığı değil diğer parametreler de belirler.

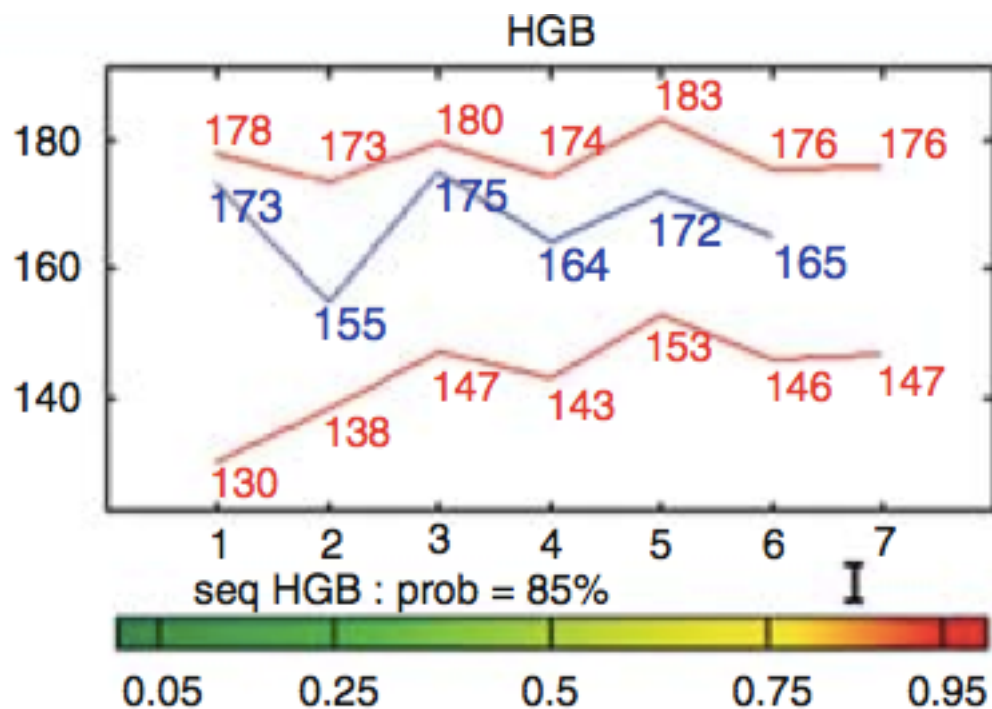


Burada biyokimya laboratuvarları gibi normal bir aralık verilmez.

- Verilen referans aralık, sporcunun cinsiyeti, yaşı, etnik kökeni, hangi rakımda çalışılırken kanın alındığı, hangi sezonda alındığı, saat kaçta alındığı gibi o test şartlarına bağlı olarak verilir.
- Bu şartlar değiştiği sürece de referans aralık değişir.

Haematology

Select #	Date [dd/mm/yyyy]	HGB [g/L]	HCT [%]	RBC [10 ⁹ /ml]	RET# [1/nl]	RET% [%]	MCV [fL]	MCH [pg]	MCHC [g/dL]	EPO [mU/mL]	sTFR [nM/L]	OFFS	ABPS	tHGB-mass [g]	Altitude [m]	Analyser	Competition
☒ 1	29/ 3/ 2003	173	51.6			1.05						111.5			2118	Advia pre	
☒ 2	11/ 9/ 2003	155	46.5			0.74						103.4			20	unkno. out	
☒ 3	19/ 7/ 2005	175	54.5			1.20						109.3			2118	unkno. out	
☒ 4	9/ 8/ 2005	164	47.2			1.27						96.4			0	Sysmex pre	
☐ 5	14/ 8/ 2005	169	46.5			1.22						102.7			0	Sysmex in	
☒ 6	15/ 2/ 2006	172	50.5			0.90						115.1			2118	unkno. out	
☒ 7	30/ 3/ 2006	165	48.3			0.70						114.8			10	unkno. pre	



Sporcularda bu referans aralıkları belirlemek ve tüm değişkenlerle aynı anda analizi yapabilmek için çok emek verilmiştir.



Hematologic passport for athletes competing in endurance sports: a feasibility study

LUCA MALCOVATI, CRISTIANA PASCUTTO, MARIO CAZZOLA

Aynı sporcuda ölçülen
değişkenler olağanüstü
farklılıklar gösteriyor mu?

Önce buna bakılmış.

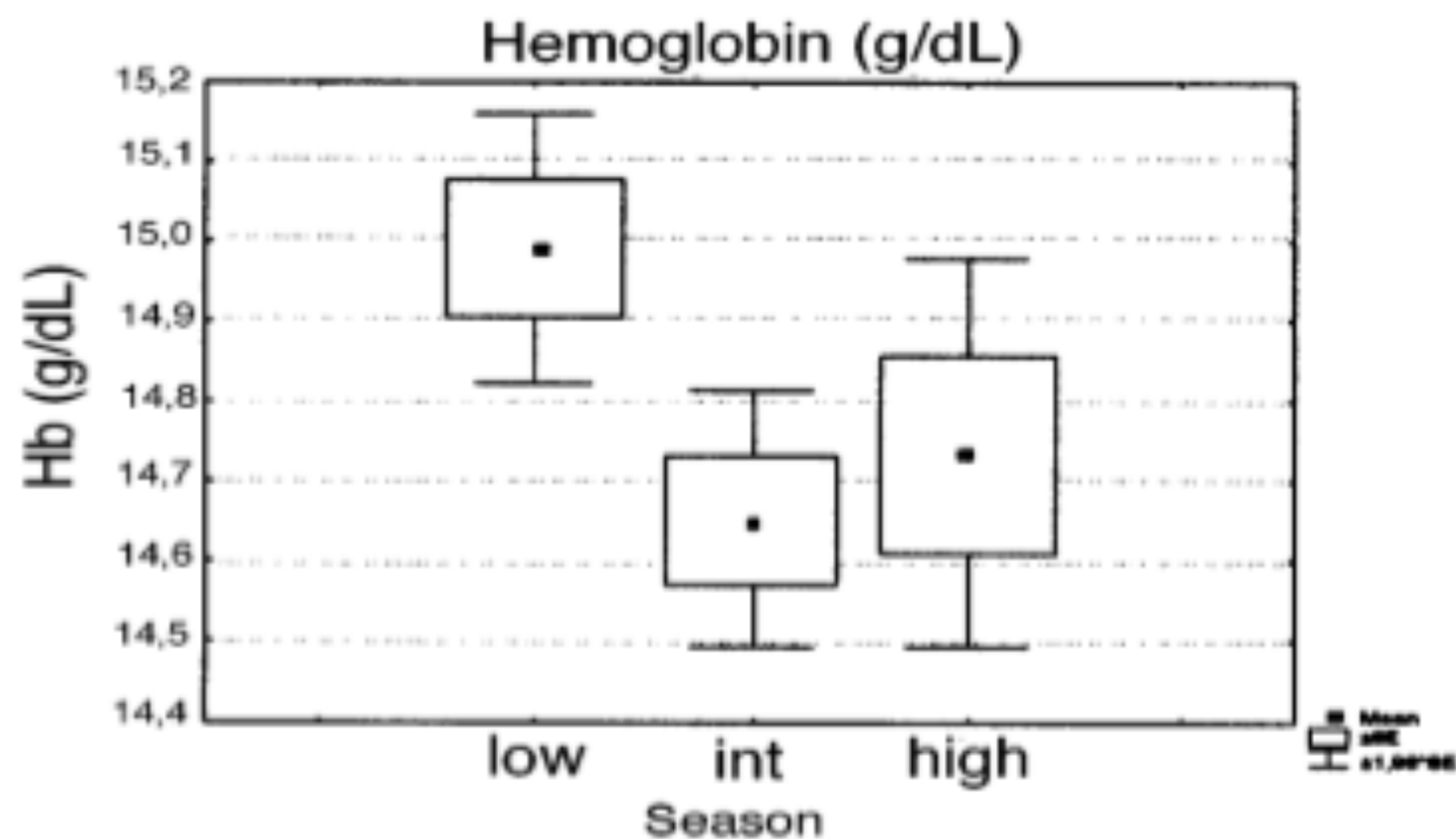
Table 1. Descriptive statistics of hematologic parameters of the normal population of football players.

<i>Variable</i>	<i>Mean</i>	<i>Minimun</i>	<i>Maximum</i>	<i>Std. Dev.</i>
Hb (g/dL)	14.82	12.1	17.8	0.87
Hct (%)	43.68	34.6	52.6	2.69
RBC ($\times 10^{12}/L$)	4.90	4.00	6.75	0.32
MCV (fL)	89.25	80	102.1	3.65
MCH (pg)	89.25	80.00	102.10	3.65
MCHC (g/dL)	33.95	28.8	39	1.10
RDW (CV%)	12.92	9.60	21.4	0.93
→ Reticulocyte (%)	1.01	0.20	3.90	0.47
Reticulocyte ($\times 10^9/L$)	52.36	13.4	117.00	18.87
WBC ($\times 10^9/L$)	6.03	3.10	12.24	1.25
PLT ($\times 10^9/L$)	210.75	92.00	419.00	41.50
MPV (fL)	9.35	3.70	15.50	1.49

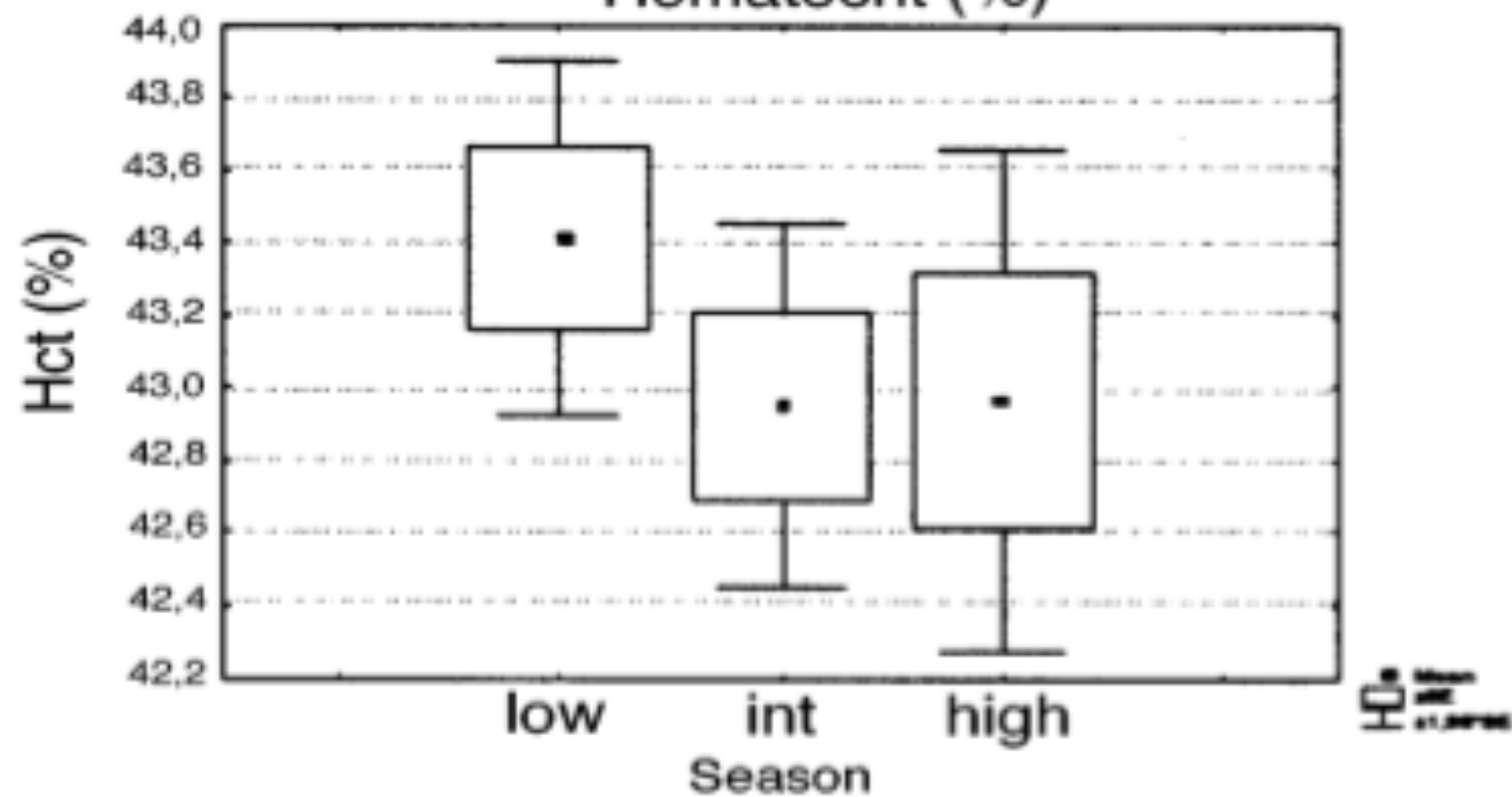
Table 1. Descriptive statistics of hematologic parameters of the normal population of football players.

<i>Variable</i>	<i>Mean</i>	<i>Minimun</i>	<i>Maximum</i>	<i>Std. Dev.</i>
Iron (µg/dL)	96.42	11.00	231.00	32.51
Ferritin (ng/mL)	84.19	14.90	249.00	49.75
Transferrin (mg/dL)	237.25	122.00	386.00	40.01
Soluble TRF receptor (mg/L)	1.25	0.50	3.20	0.26
Bilirubin (mg/dL)	0.86	0.24	4.37	0.45
LDH (IU/L)	346.06	89.00	751.00	92.77

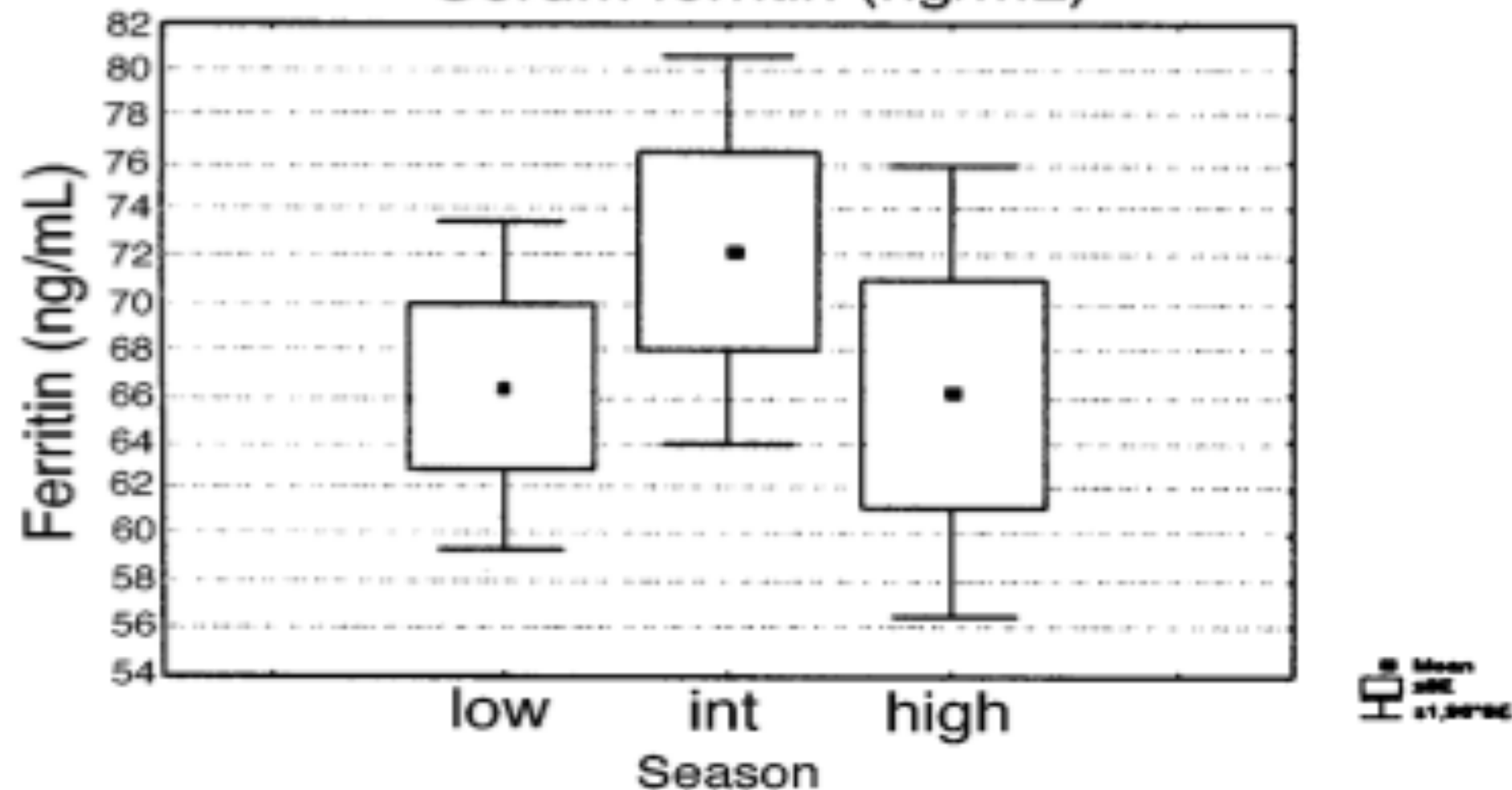
Parametreler maçın sık yapıldığı
sezona bağlı olarak deėiřiyor mu?



Hematocrit (%)



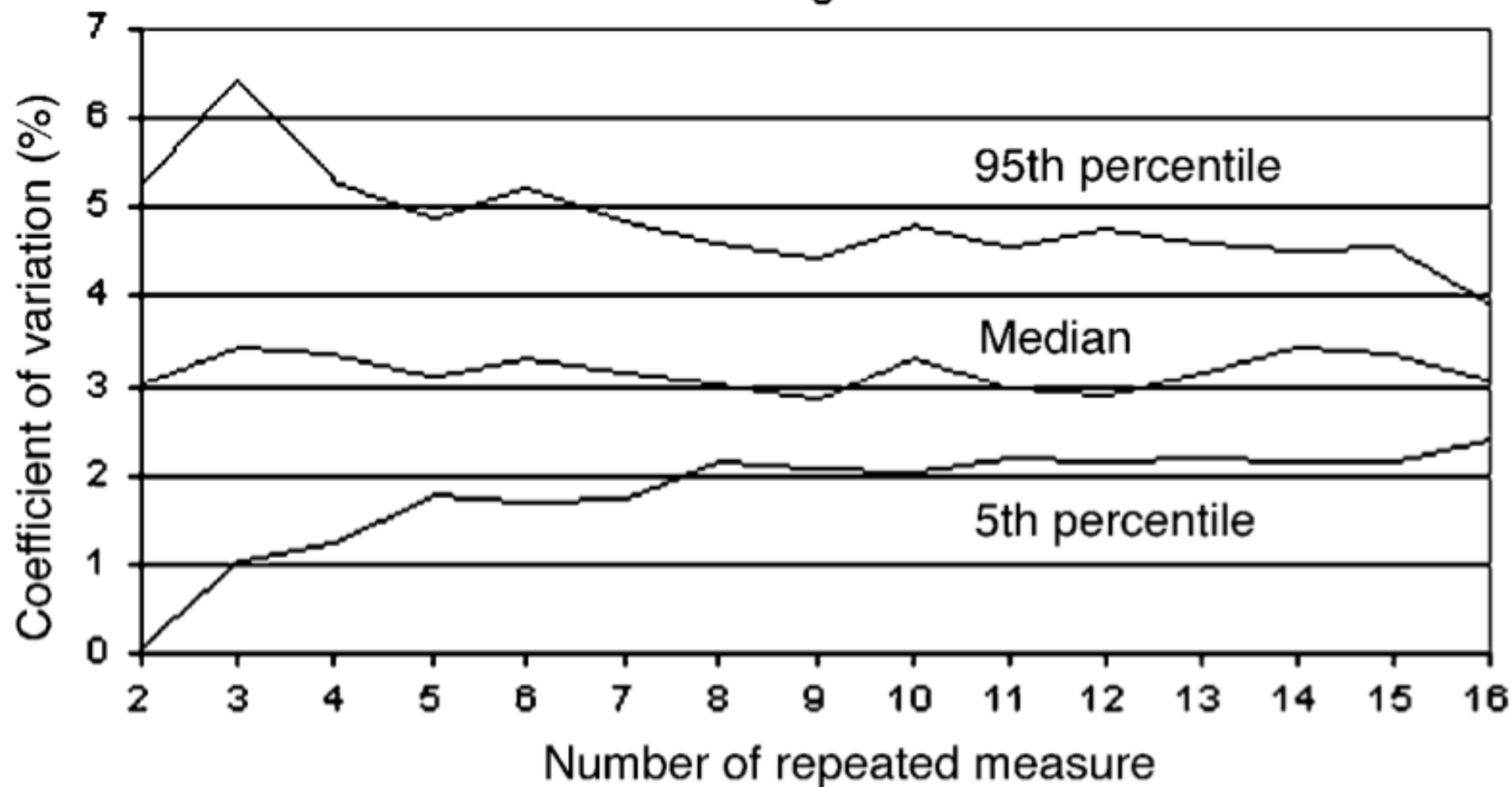
Serum ferritin (ng/mL)



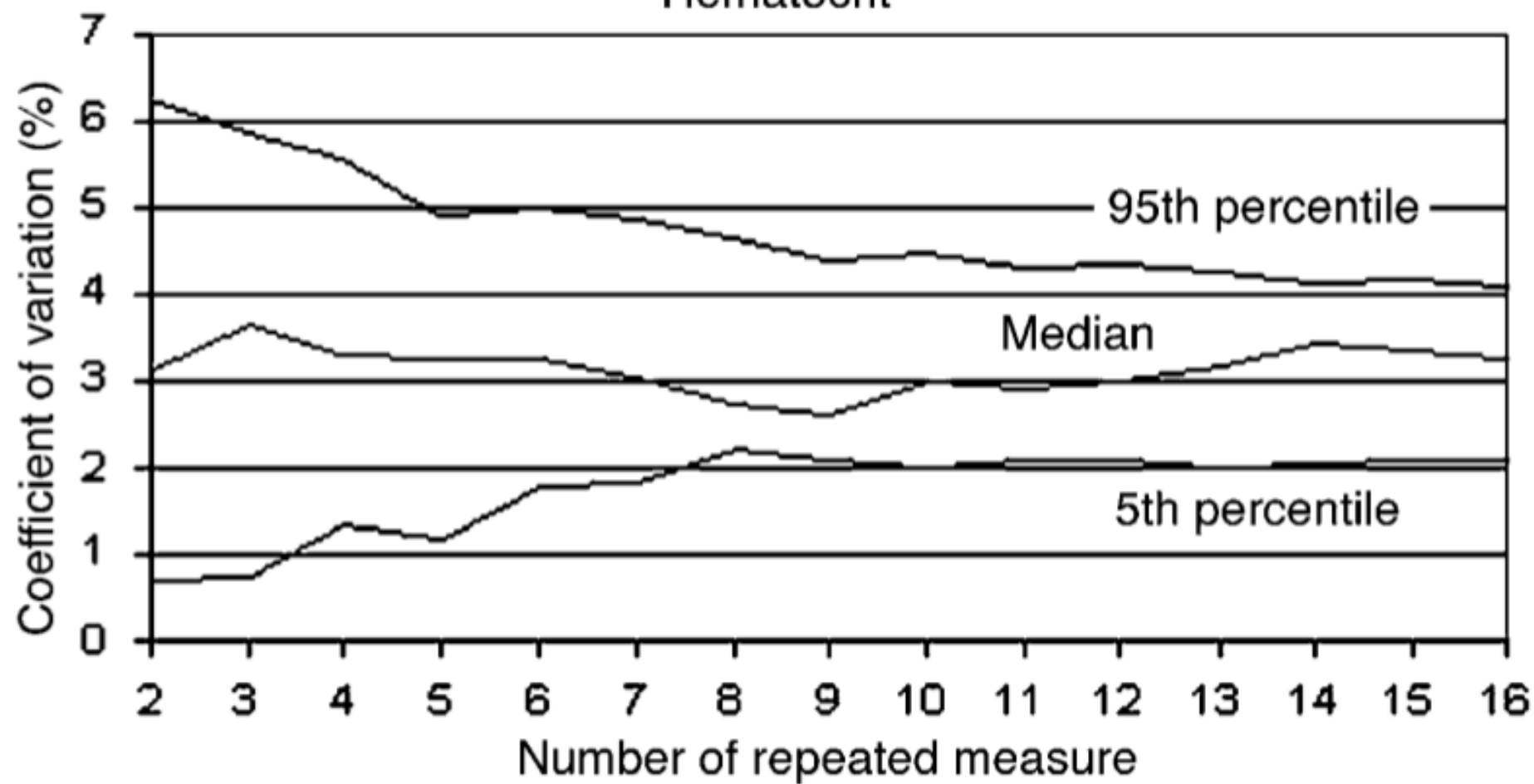
Parametrelerin kişinin kendine bağılı olarak değişimi ile farklı kişilere bağılı değişimi arasında fark var mı?

<i>Source of variance</i>	<i>Hb (g/dL)²</i>	<i>Hct (%)²</i>
Between-subject variance	1.912	18.794
Within-subject variance	0.227	2.020
Variance of the true means of subject*	0.573	5.716
F ratio (between/within)	8.389	9.300
p value	2.747 ⁻¹⁰³	1.172 ⁻¹¹²

Hemoglobin



Hematocrit



Doping yapılıyorsa sonuçlar
gerçekten olağanüstü farklılıklar
gösteriyor mu?.

Novel serum biomarkers for erythropoietin use in humans: a proteomic approach

Britt Christensen,^{1,3} Lucila Sackmann-Sala,³ Diana Cruz-Topete,³ Jens Otto L. Jørgensen,¹ Niels Jessen,¹ Carsten Lundby,² and John J. Kopchick^{3,4}

¹*Department of Endocrinology and Internal Medicine, NBG/THG, Aarhus University, Denmark;* ²*Center for Integrative Human Physiology (ZIHP), University of Zurich, Institute of Physiology, Zürich, Switzerland;* and ³*Edison Biotechnology Institute and* ⁴*Department of Biomedical Sciences, Ohio University, Athens, Ohio*

Submitted 15 June 2010; accepted in final form 18 October 2010

Table 1. *Clinical hematological values*

	Baseline	Day 8	Day 16	P Value
B-hemoglobin (fe), mM	9.24 ± 0.17	9.29 ± 0.16	9.68 ± 0.18	*0.008, ‡0.017
B-erythrocytes, billion/l	4.94 ± 0.08	4.97 ± 0.08	5.17 ± 0.06	*0.003, ‡0.008
B-erythrocytes, vol.fr. %	0.44 ± 0.01	0.45 ± 0.01	0.46 ± 0.01	*0.01
Erythrocyte, MCV, fl	89.1 ± 0.8	89.6 ± 1.1	89.0 ± 1.2	NS
Erythrocyte, MCHC, mM	21.0 ± 0.1	20.9 ± 0.1	21.0 ± 0.1	NS
P-iron, μM	19.9 ± 2.5	10.6 ± 1.6	9.5 ± 1.6	*<0.001, †<0.001
P-transferrin, μM	32.8 ± 1.0	34.8 ± 0.8	37.4 ± 1.1	*<0.01
P-transferrin, % iron binding	0.30 ± 0.04	0.15 ± 0.02	0.13 ± 0.02	*<0.001, †<0.001
P-ferritin, μg/l	114.6 ± 29.0	38.6 ± 10.7	24.2 ± 6.0	*<0.001, †0.002
Reticulocytes, 1/1000 erythrocytes	9.3 ± 0.6	20.6 ± 2.0	18.0 ± 2.3	*<0.001, †<0.001
Reticulocytes, billion/l	46.1 ± 3.6	102.0 ± 10.0	91.9 ± 13.2	*<0.001, †<0.001
S-haptoglobin g/l	1.12 ± 0.18	0.96 ± 0.15	0.85 ± 0.14	*<0.001, †0.022
S-albumin g/l	47.8 ± 1.0	48.3 ± 0.5	48.6 ± 1.2	NS
P-creatininum, mM	0.088 ± 0.002	0.089 ± 0.002	0.090 ± 0.003	NS
P-sodium, mM	144.6 ± 1.1	142.3 ± 0.4	141.8 ± 0.6	*0.03
P-potassium, mM	3.98 ± 0.07	3.8 ± 0.08	4.0 ± 0.08	NS
S-basic phosphatase U/l	62.0 ± 9.5§	52.6 ± 3.9	56.3 ± 2.8	NS
S-bilirubin μM	5.0 ± 0.6§	5.6 ± 0.7	6.6 ± 1.2	NS
S-LDH U/l	77.3 ± 16.7§	98.3 ± 8.4	115.7 ± 9.3	NS

Values shown as mean ± SE. B, blood; P, plasma; S, serum; MCV, mean corpuscular volume; MCHC, mean corpuscular hemoglobin; LDH, lactate dehydrogenase. *Baseline vs. day 16; †baseline vs. day 8; ‡day 8 vs. day 16, §n = 3.

The Athlete's Biological Passport and Indirect Markers of Blood Doping

Pierre-Edouard Sottas, Neil Robinson, and Martial Saugy

D. Thieme and P. Hemmersbach (eds.), *Doping in Sports*,
Handbook of Experimental Pharmacology 195,
DOI 10.1007/978-3-540-79088-4_14, © Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2010

305

- Protokollere değinmeyeceğim, bugün bunları diğer meslektaşlarımdan dinlediniz ve dinleyeceksin.iz

14	The Athlete's Biological Passport and Indirect Markers of Blood Doping	311
----	--	-----

5 Standardized Protocols for Blood Sample Collection and Analysis

1. The phlebotomist must be qualified, rigorous and possess good stress management skills.
2. Prior to blood collection, the athlete must answer the following questions:
 - (a) Has he or she had a blood transfusion in the last 3 months? If yes, when and what volume was transfused?
 - (b) Has he or she lost blood (hemorrhage) or given blood (blood donation) in the last 3 months? If yes, when and what volume was lost or given?
 - (c) Has he or she spent any time at high altitudes ($>1,000$ m) during the last 2 weeks? If yes, when and at what altitude?
 - (d) Has he or she used a hypoxia tent ($>1,000$ m) during the last 2 weeks? If yes, when and what PIO_2 was used?
3. The phlebotomist must choose a single type of equipment: one single supplier of materials, identical volume for all tubes, identical type of needle (gauge, model, etc.).
4. The athlete must not have been engaged in a strong physical activity in the last 2 h preceding the blood collection.

5. Eating and drinking excessively must be avoided during the last hour preceding blood drawing.
6. A resting period (sitting position) of at least 10 min must precede blood drawing.
7. The athlete must remain seated during blood drawing.
8. Venous blood must be collected exclusively from the antecubital fossa.
9. Blood drawing time (when the tourniquet is applied) must not exceed 45 s.⁷
10. The tube or tubes containing the blood samples must be homogenized and labeled appropriately.
11. The athlete and the phlebotomist must accept and sign the transcript describing the blood drawing.
12. The phlebotomist must check the site of blood collection (absence of hemorrhage) and must ascertain that the athlete is in good condition and may resume his or her activities.

1. Rapid shipping (analytical turnaround time < 36 h).
2. The blood samples must be refrigerated ($2^{\circ}\text{C} < T < 12^{\circ}\text{C}$). It is important to avoid high variations in temperature.
3. A temperature recorder is recommended to indicate whether the samples were subjected to a thermal shock.
4. A secure box must be used for shipment.

- Laboratuvar verdiği sonuçlarından nasıl emin oluyor, biraz da bundan bahis etmek istiyorum.

1.Kalite kontrol

Ölçüm belirsizliği

1. The absolute difference between the two Hgb values $\leq 0.1 \text{ gdl}^{-1}$
2. The absolute difference between the two Hct values $\leq 0.6\%$
3. The absolute difference between the two RET% $\leq 0.15\%$ if the first value $\leq 1.0\%$ and $\leq 0.25\%$ if the first value $> 1.0\%$.

14 The Athlete's Biological Passport and Indirect Markers of Blood Doping

313

6 Internal and External Quality Control Systems

2.Kalite kontrol

Dış Kalite Kontrol





Lab 555555
DEMO LAB
555 5th STREET
DEMO, DM
55555

Glucose Report Monthly Clinical Chemistry Program

Cycle 7
Jul 2008 - Jun 2009
Sample No: 11
Sample Date: 26 May 09
Lot No: 210500

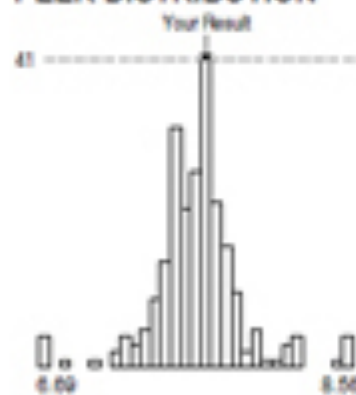


Roche cobas INTEGRA

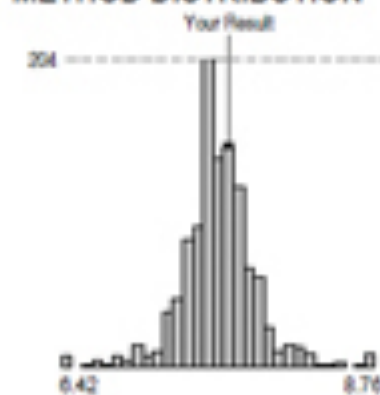
Your Result
7.68 mmol/L

		Comparative Statistics				Your Deviation			
		N	Mean	SD	CV	Uncertainty	SDI	RMSDI	%
⬅	All Results	2382	7.58	0.303	4.00	0.008	0.32	0.10	1.30
⬅	Your Method	1141	7.59	0.294	3.89	0.008	0.40	0.14	1.22
⬅	Your Peer	232	7.62	0.187	2.45	0.015	0.31	0.07	0.780

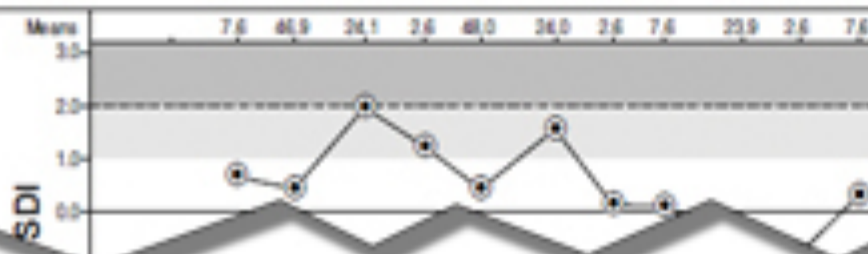
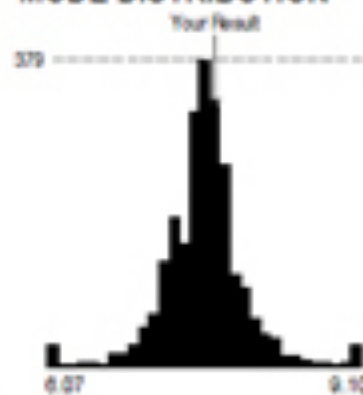
PEER DISTRIBUTION



METHOD DISTRIBUTION



MODE DISTRIBUTION



	N	Mean	CV	U
Siemens Dimension Series				
	306	7.46	2.95	0.016
Roche cobas INTEGRA				
	232	7.62	2.45	0.015
VITROS Microslide Series				
	7	7.27	2.54	0.016



Lab 555555
 DEMO LAB
 555 5th STREET
 DEMO, DM
 55555

Glucose Summary Report Monthly Clinical Chemistry Program

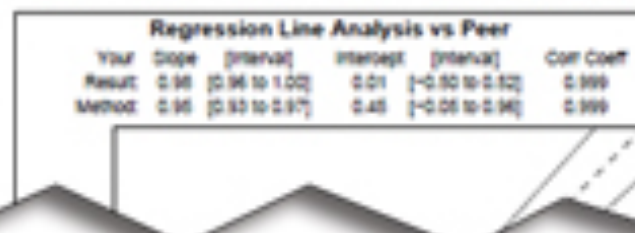
Cycle 7
 Jul 2008 - Jun 2009
 Lot No: 210600



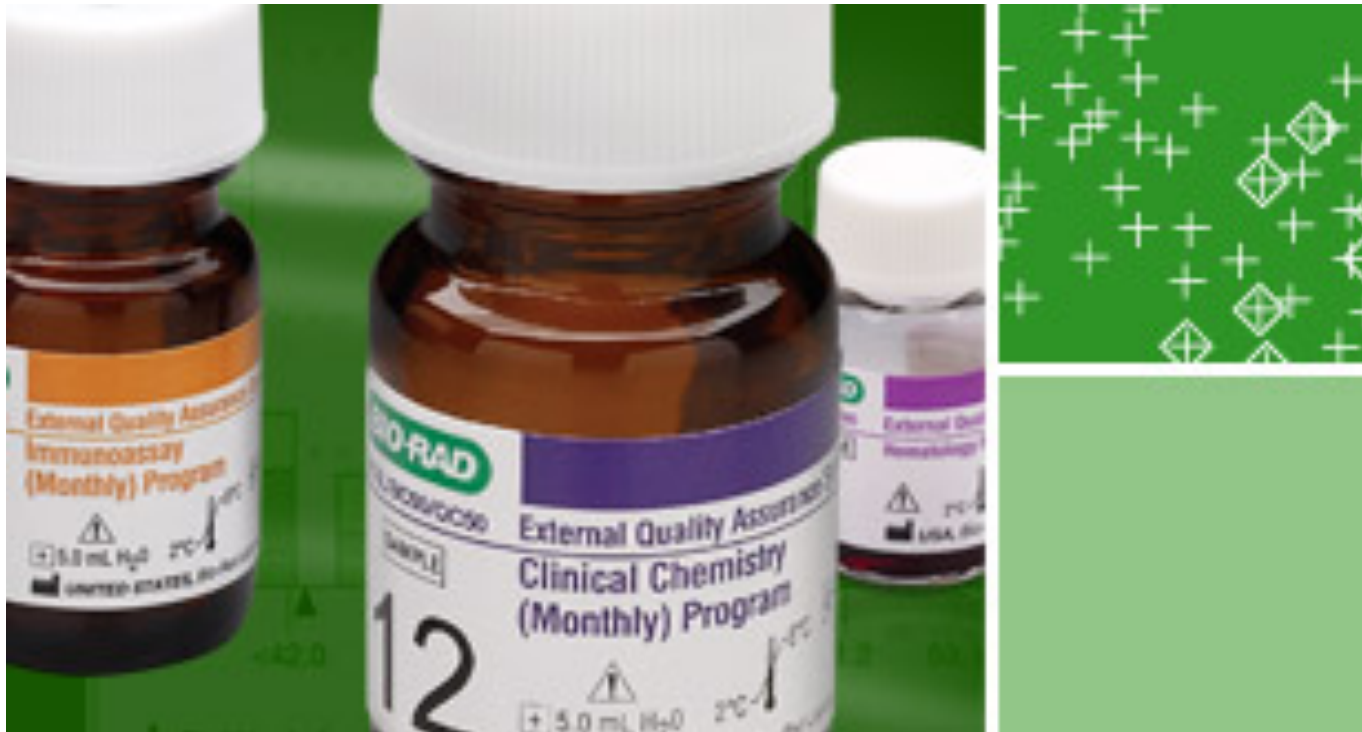
Roche cobas INTEGRA (mmol/L)

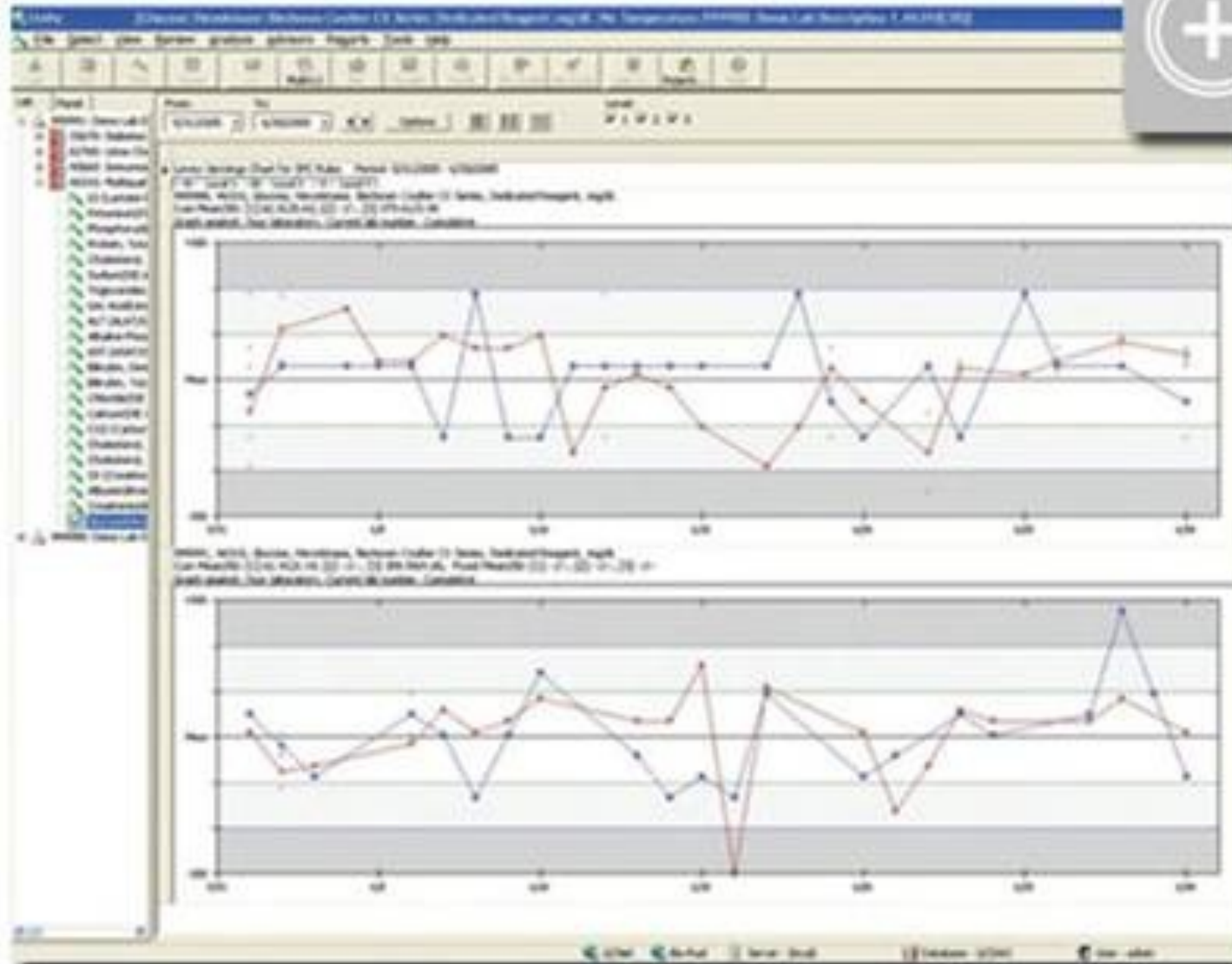
Batch #	1			2			3			4		
Sample #	4	7	10	1	8	11	2	5	12	3	6	9
Lab Result	2.71	2.6	2.53 ^L	7.77	7.63	7.68	47.8	46.96	47.21	25.6	25.2	23.4
			Late									Late
Comparator Mean	2.60	2.59	2.60	7.63	7.60	7.62	46.8	47.9	46.7	24.1	24.0	23.9
Comparator	Peer	Peer	Peer	Peer	Peer	Peer	Peer	Peer	Peer	Peer	Peer	Peer
Your Lab's SDI	1.16	0.100	-0.800	0.560	0.110	0.310	0.460	0.420	0.300	1.93	1.56	-0.850
Your Batch SDI		0.210			0.320			0.410			1.01	
Reference Values												

All Results Your Method Your Peer	Batch 1: Cycle Comparative Statistics						Batch 2: Cycle Comparative Statistics					
	N	Mean	SD	CV	Uncert.	Mean Bias	N	Mean	SD	CV	Uncert.	Mean Bias
	7344	2.60	0.149	5.74	0.039	0.652	7227	7.59	0.332	4.38	0.068	1.38
	3479	2.59	0.097	3.75	0.037	1.09	3401	7.59	0.249	3.28	0.096	1.33
All Results Your Method Your Peer	Batch 3: Cycle Comparative Statistics						Batch 4: Cycle Comparative Statistics					
	N	Mean	SD	CV	Uncert.	Mean Bias	N	Mean	SD	CV	Uncert.	Mean Bias
	7106	43.4	3.04	8.38	0.971	10.6	7307	24.0	1.07	4.44	0.281	2.95
	3325	44.8	2.57	5.74	1.00	7.16	3437	24.0	0.844	3.51	0.324	2.99
All Results Your Method Your Peer	Batch 1: Cycle Comparative Statistics						Batch 2: Cycle Comparative Statistics					
	N	Mean	SD	CV	Uncert.	Mean Bias	N	Mean	SD	CV	Uncert.	Mean Bias
	7344	2.60	0.149	5.74	0.039	0.652	7227	7.59	0.332	4.38	0.068	1.38
	3479	2.59	0.097	3.75	0.037	1.09	3401	7.59	0.249	3.28	0.096	1.33
All Results Your Method Your Peer	Batch 3: Cycle Comparative Statistics						Batch 4: Cycle Comparative Statistics					
	N	Mean	SD	CV	Uncert.	Mean Bias	N	Mean	SD	CV	Uncert.	Mean Bias
	7106	43.4	3.04	8.38	0.971	10.6	7307	24.0	1.07	4.44	0.281	2.95
	3325	44.8	2.57	5.74	1.00	7.16	3437	24.0	0.844	3.51	0.324	2.99
All Results Your Method Your Peer	Batch 1: Cycle Comparative Statistics						Batch 2: Cycle Comparative Statistics					
	N	Mean	SD	CV	Uncert.	Mean Bias	N	Mean	SD	CV	Uncert.	Mean Bias
	7344	2.60	0.149	5.74	0.039	0.652	7227	7.59	0.332	4.38	0.068	1.38
	3479	2.59	0.097	3.75	0.037	1.09	3401	7.59	0.249	3.28	0.096	1.33
All Results Your Method Your Peer	Batch 3: Cycle Comparative Statistics						Batch 4: Cycle Comparative Statistics					
	N	Mean	SD	CV	Uncert.	Mean Bias	N	Mean	SD	CV	Uncert.	Mean Bias
	7106	43.4	3.04	8.38	0.971	10.6	7307	24.0	1.07	4.44	0.281	2.95
	3325	44.8	2.57	5.74	1.00	7.16	3437	24.0	0.844	3.51	0.324	2.99
All Results Your Method Your Peer	Batch 1: Cycle Comparative Statistics						Batch 2: Cycle Comparative Statistics					
	N	Mean	SD	CV	Uncert.	Mean Bias	N	Mean	SD	CV	Uncert.	Mean Bias
	7344	2.60	0.149	5.74	0.039	0.652	7227	7.59	0.332	4.38	0.068	1.38
	3479	2.59	0.097	3.75	0.037	1.09	3401	7.59	0.249	3.28	0.096	1.33
All Results Your Method Your Peer	Batch 3: Cycle Comparative Statistics						Batch 4: Cycle Comparative Statistics					
	N	Mean	SD	CV	Uncert.	Mean Bias	N	Mean	SD	CV	Uncert.	Mean Bias
	7106	43.4	3.04	8.38	0.971	10.6	7307	24.0	1.07	4.44	0.281	2.95
	3325	44.8	2.57	5.74	1.00	7.16	3437	24.0	0.844	3.51	0.324	2.99
All Results Your Method Your Peer	Batch 1: Cycle Comparative Statistics						Batch 2: Cycle Comparative Statistics					
	N	Mean	SD	CV	Uncert.	Mean Bias	N	Mean	SD	CV	Uncert.	Mean Bias
	7344	2.60	0.149	5.74	0.039	0.652	7227	7.59	0.332	4.38	0.068	1.38
	3479	2.59	0.097	3.75	0.037	1.09	3401	7.59	0.249	3.28	0.096	1.33
All Results Your Method Your Peer	Batch 3: Cycle Comparative Statistics						Batch 4: Cycle Comparative Statistics					
	N	Mean	SD	CV	Uncert.	Mean Bias	N	Mean	SD	CV	Uncert.	Mean Bias
	7106	43.4	3.04	8.38	0.971	10.6	7307	24.0	1.07	4.44	0.281	2.95
	3325	44.8	2.57	5.74	1.00	7.16	3437	24.0	0.844	3.51	0.324	2.99
All Results Your Method Your Peer	Batch 1: Cycle Comparative Statistics						Batch 2: Cycle Comparative Statistics					
	N	Mean	SD	CV	Uncert.	Mean Bias	N	Mean	SD	CV	Uncert.	Mean Bias
	7344	2.60	0.149	5.74	0.039	0.652	7227	7.59	0.332	4.38	0.068	1.38
	3479	2.59	0.097	3.75	0.037	1.09	3401	7.59	0.249	3.28	0.096	1.33
All Results Your Method Your Peer	Batch 3: Cycle Comparative Statistics						Batch 4: Cycle Comparative Statistics					
	N	Mean	SD	CV	Uncert.	Mean Bias	N	Mean	SD	CV	Uncert.	Mean Bias
	7106	43.4	3.04	8.38	0.971	10.6	7307	24.0	1.07	4.44	0.281	2.95
	3325	44.8	2.57	5.74	1.00	7.16	3437	24.0	0.844	3.51	0.324	2.99
All Results Your Method Your Peer	Batch 1: Cycle Comparative Statistics						Batch 2: Cycle Comparative Statistics					
	N	Mean	SD	CV	Uncert.	Mean Bias	N	Mean	SD	CV	Uncert.	Mean Bias
	7344	2.60	0.149	5.74	0.039	0.652	7227	7.59	0.332	4.38	0.068	1.38
	3479	2.59	0.097	3.75	0.037	1.09	3401	7.59	0.249	3.28	0.096	1.33
All Results Your Method Your Peer	Batch 3: Cycle Comparative Statistics						Batch 4: Cycle Comparative Statistics					
	N	Mean	SD	CV	Uncert.	Mean Bias	N	Mean	SD	CV	Uncert.	Mean Bias
	7106	43.4	3.04	8.38	0.971	10.6	7307	24.0	1.07	4.44	0.281	2.95
	3325	44.8	2.57	5.74	1.00	7.16	3437	24.0	0.844	3.51	0.324	2.99
All Results Your Method Your Peer	Batch 1: Cycle Comparative Statistics						Batch 2: Cycle Comparative Statistics					
	N	Mean	SD	CV	Uncert.	Mean Bias	N	Mean	SD	CV	Uncert.	Mean Bias
	7344	2.60	0.149	5.74	0.039	0.652	7227	7.59	0.332	4.38	0.068	1.38
	3479	2.59	0.097	3.75	0.037	1.09	3401	7.59	0.249	3.28	0.096	1.33
All Results Your Method Your Peer	Batch 3: Cycle Comparative Statistics						Batch 4: Cycle Comparative Statistics					
	N	Mean	SD	CV	Uncert.	Mean Bias	N	Mean	SD	CV	Uncert.	Mean Bias
	7106	43.4	3.04	8.38	0.971	10.6	7307	24.0	1.07	4.44	0.281	2.95
	3325	44.8	2.57	5.74	1.00	7.16	3437	24.0	0.844	3.51	0.324	2.99
All Results Your Method Your Peer	Batch 1: Cycle Comparative Statistics						Batch 2: Cycle Comparative Statistics					
	N	Mean	SD	CV	Uncert.	Mean Bias	N	Mean	SD	CV	Uncert.	Mean Bias
	7344	2.60	0.149	5.74	0.039	0.652	7227	7.59	0.332	4.38	0.068	1.38
	3479	2.59	0.097	3.75	0.037	1.09	3401	7.59	0.249	3.28	0.096	1.33
All Results Your Method Your Peer	Batch 3: Cycle Comparative Statistics						Batch 4: Cycle Comparative Statistics					
	N	Mean	SD	CV	Uncert.	Mean Bias	N	Mean	SD	CV	Uncert.	Mean Bias
	7106	43.4	3.04	8.38	0.971	10.6	7307	24.0	1.07	4.44	0.281	2.95
	3325	44.8	2.57	5.74	1.00	7.16	3437	24.0	0.844	3.51	0.324	2.99
All Results Your Method Your Peer	Batch 1: Cycle Comparative Statistics						Batch 2: Cycle Comparative Statistics					
	N	Mean	SD	CV	Uncert.	Mean Bias	N	Mean	SD	CV	Uncert.	Mean Bias
	7344	2.60	0.149	5.74	0.039	0.652	7227	7.59	0.332	4.38	0.068	1.38
	3479	2.59	0.097	3.75	0.037	1.09	3401	7.59	0.249	3.28	0.096	1.33
All Results Your Method Your Peer	Batch 3: Cycle Comparative Statistics						Batch 4: Cycle Comparative Statistics					
	N	Mean	SD	CV	Uncert.	Mean Bias	N	Mean	SD	CV	Uncert.	Mean Bias
	7106	43.4	3.04	8.38	0.971	10.6	7307	24.0	1.07	4.44	0.281	2.95
	3325	44.8	2.57	5.74	1.00	7.16	3437	24.0	0.844	3.51	0.324	2.99
All Results Your Method Your Peer	Batch 1: Cycle Comparative Statistics						Batch 2: Cycle Comparative Statistics					
	N	Mean	SD	CV	Uncert.	Mean Bias	N	Mean	SD	CV	Uncert.	Mean Bias
	7344	2.60	0.149	5.74	0.039	0.652	7227	7.59	0.332	4.38	0.068	1.38
	3479	2.59	0.097	3.75	0.037	1.09	3401	7.59	0.249	3.28	0.096	1.33
All Results Your Method Your Peer	Batch 3: Cycle Comparative Statistics						Batch 4: Cycle Comparative Statistics					
	N	Mean	SD	CV	Uncert.	Mean Bias	N	Mean	SD	CV	Uncert.	Mean Bias
	7106	43.4	3.04	8.38	0.971	10.6	7307	24.0	1.07	4.44	0.281	2.95
	3325	44.8	2.57	5.74	1.00	7.16	3437	24.0	0.844	3.51	0.324	2.99
All Results Your Method Your Peer	Batch 1: Cycle Comparative Statistics						Batch 2: Cycle Comparative Statistics					
	N	Mean	SD	CV	Uncert.	Mean Bias	N	Mean	SD	CV	Uncert.	Mean Bias
	7344	2.60	0.149	5.74	0.039	0.652	7227	7.59	0.332	4.38	0.068	1.38
	3479	2.59	0.097	3.75	0.037	1.09	3401	7.59	0.249	3.28	0.096	1.33
All Results Your Method Your Peer	Batch 3: Cycle Comparative Statistics						Batch 4: Cycle Comparative Statistics					
	N	Mean	SD	CV	Uncert.	Mean Bias	N	Mean	SD	CV	Uncert.	Mean Bias
	7106	43.4	3.04	8.38	0.971	10.6	7307	24.0	1.07	4.44	0.281	2.95
	3325	44.8	2.57	5.74	1.00	7.16	3437	24.0	0.844	3.51	0.324	2.99
All Results Your Method Your Peer	Batch 1: Cycle Comparative Statistics						Batch 2: Cycle Comparative Statistics					
	N	Mean	SD	CV	Uncert.	Mean Bias	N	Mean	SD	CV	Uncert.	Mean Bias
	7344	2.60	0.149	5.74	0.039	0.652	7227	7.59	0.332	4.38	0.068	1.38
	3479	2.59	0.097	3.75	0.037	1.09	3401	7.59	0.249	3.28	0.096	1.33
All Results Your Method Your Peer	Batch 3: Cycle Comparative Statistics						Batch 4: Cycle Comparative Statistics					
	N	Mean	SD	CV	Uncert.	Mean Bias	N	Mean	SD	CV	Uncert.	Mean Bias
	7106	43.4	3.04	8.38	0.971	10.6	7307	24.0	1.07	4.44	0.281	2.95
	3325	44.8	2.57	5.74	1.00	7.16	3437	24.0	0.844	3.51	0.324	2.99
All Results Your Method Your Peer	Batch 1: Cycle Comparative Statistics						Batch 2: Cycle Comparative Statistics					
	N	Mean	SD	CV	Uncert.	Mean Bias	N	Mean	SD	CV	Uncert.	Mean Bias
	7344	2.60	0.149	5.74	0.039	0.652	7227	7.59	0.332	4.38	0.068	1.38
	3479	2.59	0.097	3.75	0.037	1.09	3401	7.59	0.249	3.28	0.096	1.33
All Results Your Method Your Peer	Batch 3: Cycle Comparative Statistics						Batch 4: Cycle Comparative Statistics					
	N	Mean	SD	CV	Uncert.	Mean Bias	N	Mean	SD	CV	Uncert.	Mean Bias
	7106	43.4	3.04	8.38	0.971	10.6	7307	24.0	1.07	4.44	0.281	2.95
	3325	44.8	2.57	5.74	1.00	7.16	3437	24.0	0.844	3.51	0.324	2.99
All Results Your Method Your Peer	Batch 1: Cycle Comparative Statistics						Batch 2: Cycle Comparative Statistics					
	N	Mean	SD	CV	Uncert.	Mean Bias	N	Mean	SD	CV	Uncert.	Mean Bias
	7344	2.60	0.149	5.74	0.039	0.652	7227	7.59	0.332	4.38	0.068	1.38
	3479	2.59	0.097	3.75	0.037	1.09	3401	7.59	0.249	3.28	0.096	1.33
All Results Your Method Your Peer	Batch 3: Cycle Comparative Statistics						Batch 4: Cycle Comparative Statistics					
	N	Mean	SD	CV	Uncert.	Mean Bias	N	Mean	SD	CV	Uncert.	Mean Bias
	7106	43.4	3.04	8.38	0.971	10.6	7307	24.0	1.07	4.44	0.281	2.95
	3325	44.8	2.57	5.74	1.00	7.16	3437	24.0	0.844	3.51	0.324	2.99
All Results Your Method Your Peer	Batch 1: Cycle Comparative Statistics						Batch 2: Cycle Comparative Statistics					
	N	Mean	SD	CV	Uncert.	Mean Bias	N	Mean	SD	CV	Uncert.	Mean Bias
	7344	2.60	0.149	5.74	0.039	0.652	7227	7.59	0.332	4.38	0.068	1.38
	3479	2.59	0.097	3.75	0.037	1.09	3401	7.59	0.249	3.28	0.096	1.33
All Results Your Method Your Peer	Batch 3: Cycle Comparative Statistics						Batch 4: Cycle Comparative Statistics					
	N	Mean	SD	CV	Uncert.	Mean Bias	N	Mean	SD	CV	Uncert.	Mean Bias
	7106	43.4	3.04	8.38	0.971	10.6	7307	24.0	1.07	4.44	0.281	2.95
	3325	44.8	2.57	5.74	1.00	7.16	3437	24.0	0.844	3.51	0.324	2.99
All Results Your Method Your Peer	Batch 1: Cycle Comparative Statistics						Batch 2: Cycle Comparative Statistics					
	N	Mean	SD	CV	Uncert.	Mean Bias	N	Mean	SD	CV	Uncert.	Mean Bias
	7344	2.60	0.149	5.74	0.039	0.652	7227	7.59	0.332	4.38	0.068	1.38
	3479	2.59	0.097	3.75	0.037	1.09	3401	7.59	0.249	3.28	0.096	1.33
All Results Your Method Your Peer	Batch 3: Cycle Comparative Statistics						Batch 4: Cycle Comparative Statistics					
	N	Mean	SD	CV	Uncert.	Mean Bias	N	Mean	SD	CV	Uncert.	Mean Bias
	7106	43.4	3.04	8.38	0.971	10.6	7307	24.0	1.07	4.44	0.281	2.95
	3325	44.8	2.57	5.74	1.00	7.16	3437	24.0	0.844	3.51	0.324	2.99
All Results Your Method Your Peer	Batch 1: Cycle Comparative Statistics						Batch 2: Cycle Comparative Statistics					
	N	Mean	SD	CV	Uncert.	Mean Bias	N	Mean	SD	CV	Uncert.	Mean Bias



3. Kalite kontrol İç Kalite Kontrol







Athlete's Biological Passport ABP

Datasheet

☐ Athlete

☒ Haematology

☐ Endocrinology

☐ Models

☐ Results

Haematology

<i>select #</i>	<i>Date</i> [dd/mm/yyyy]	<i>HGB</i> [g/L]	<i>HCT</i> [%]	<i>RBC</i> [10 ⁹ /ml]	<i>RET#</i> [1/nL]	<i>RET%</i> [%]	<i>MCV</i> [fL]	<i>MCH</i> [pg]	<i>MCHC</i> [g/dL]	<i>EPO</i> [mIU/mL]	<i>sTFR</i> [nM/L]	<i>OFFS</i>	<i>ABPS</i>	<i>tHGB-mass</i> [g]	<i>Altitude</i> [m]	<i>Analyser</i>	<i>Competition</i>
☒ 1	17/ 3/2003	134	39.2	4.5	41.8	0.93	87.3	29.7	34.1			75.8	-1.8		514	Sysmex	out
☒ 2	22/ 6/2003	141	42.4	4.8	35.3	0.73	88.0	29.3	33.3			90.0	-1.2		420	Sysmex	out
☒ 3	19/10/2003	133	38.3	4.4	31.0	0.70	86.3	30.0	34.7			82.5	-1.7		538	Sysmex	pre
☒ 4	14/12/2003	139	40.5	4.6	30.8	0.67	87.7	30.0	34.3			90.0	-1.5		420	Sysmex	out
☒ 5	14/ 3/2004	139	40.8	4.7	39.9	0.85	87.0	29.5	34.0			83.3	-1.7		672	Sysmex	out
☒ 6	3/ 6/2004	138	40.9	4.7	49.0	1.05	88.0	29.6	33.7			76.5	-1.7		657	Sysmex	pre
☒ 7	12/ 9/2004	139	41.0	4.7	52.1	1.10	86.3	29.4	33.9			76.4	-1.8		434	Sysmex	pre

blood sample number: 1

sampling

location
Bern, Switzerland
Longitude: 7.47
Latitude: 46.92

load altitude: 514 meters

blood sample code

1

competition

out-of-competi...

date

17/3/2003

time (hh:mm)

8 : 05

analysis: tHGB-mass

tHGB-mass: g

analyser

unknown

questions

did the athlete receive a blood transfusion during the last 3 months?

☒ no ☐ yes

how much? ml

when?

did the athlete donate or loose blood during the last 3 months?

☒ no ☐ yes

how much? ml

when?

did the athlete sejour in high altitude (>1000m) during the last two weeks?

☒ no ☐ yes

where?

altitude: meters

from:

to:

did the athlete use an hypoxic device during the last two weeks?

☒ no ☐ yes

PO2: mmHg

when?

analysis: hemogram

Haemoglobin (HGB): 134 g/L

Mean Corpu. Vol. (MCV): 87.3 fL

Haematocrit (HCT): 39.2 %

Mean Corpu. Haem. (MCH): 29.7 pg

Red Blood Cells (RBC): 4.49 10^9 /mL

MCH Content (MCHC): 34.1 g/dL

Reticulocytes % (RET%): 0.93 %

Erythropoietin (EPO): mU/mL

Reticulocytes count (RET#): 41.8 1/nL

Solu. Transferrin Recept. (sTFR): nM/L

date

17/3/2003

load

time (hh:mm)

16 : 08

analyser

Sysmax

temperature conditions

☒ optimal

Other

load .xls

help

cancel

save

Doğru yolda mıyız?

Yeni bir sektör mü yaratıyoruz?

Notes

**A FALSE START IN THE RACE AGAINST
DOPING IN SPORT: CONCERNS WITH
CYCLING'S BIOLOGICAL PASSPORT**

NICHOLAS HAILEY†

The biological passport is . . . like a custom-built Ferrari: but maybe it's been put on the road too soon to act as an anti-doping control.

– Dr. Roberto Corsetti¹

Hukuk otoritelerine göre doğru
yolda değiliz.

Nevertheless, antidoping authorities must proceed carefully. The biological passport represents a paradigm shift in antidoping efforts, and it is still being refined. The initial cases pursued through cycling's biological passport have raised serious concerns about the reliability of inferences drawn from biological-passport data and the fairness of finding an athlete guilty of doping on the basis of indirect evidence alone. These concerns should give future CAS panels pause before they continue to uphold doping sanctions based solely on indirect biological-passport evidence. The biological passport promises a valuable approach to antidoping efforts, but "maybe it's been put on the road too soon to act as an anti-doping control."²⁶⁸

Duke Law Journal'ın otoritelerine göre:

- Anti-doping otoriteleri biyolojik pasaporta göre doping olduğu iddia edilen vakalara dikkatle yaklaşmalıdır.
- Doğrudan doping maddesini ölçmeyerek doping vardır iddiası, anti-doping kavramında yeni bir yaklaşımdır. Bir paradigma değişimidir. CAS'ın hukukçuları için çok zorlayıcıdır.
- Biyolojik pasaport caydırıcılığı yönünden ilginç olabilir, ancak hukuksal ve biyolojik boyutları henüz oturmadan, çok erken yola çıkarılmış na-tamam bir otomobil gibidir.

Burada sizlere biyolojik pasaportu iyi
ve problemlili yanları ile bir bütün
olarak anlatmak istedim.

Teşekkür ederim