

Doping in Horse Racing: Prohibited and/or Controlled-Medical Substances and Rules of Limiting the Doping Substances

Sezai Kaya

Ankara University, Faculty of Veterinary, Department of Pharmacology and Toxicology

Abstract

The word “doping” is derived from the Dutch word “dopen”, used by the Dutch migrants in Southern Africa for the first time. Doping substances are mainly used to increase the performance, delay or remove the exhaustion, increase the stability and the frequency of the training, ease/prevent the anxiety and excitement affecting the overall performance, inhibition of pain (muscle, joint, tendon etc) which would eventually affect the speed and the movement, harmonization of locomotor system (musculoskeletal system) with better performance and even hide/tarnish the identification of the substance (drugs) screened in urine/blood samples. Doping administrations are intentional; where stimulants, analgesics, opioids, anabolics, β 2-adrenergic compounds, expectorants-mucolytics, diuretics, glyocorticoids and many other substances are mainly used. Some of these compounds are found naturally (boldenon, estranediole, hydrocortizone, carbondioxide, testosterone), some in their feed/crude feed (dimethylsulfoxide, methoxytyramine, salicillic acid) and even some are found coincidental (arsenic, cobalt). Doping is a deception, where it thwarts the fair play, equal chance, competition elements, social values and impeaches the reputation and respectability and even contravenes the national and international legislations. Doping, disrupts the physiology and health of the animal and may cause permanent changes in the musculoskeletal system which would eventually shorten the racing period of the horses and cause sudden death. Dissuasive and serious regulations are introduced by national/international organizations, including our country, regarding the prevention of the use of doping including the penalties (administrative, juridical, monetary) given to individuals (involved in the care, feeding and training) and the horse involved in the violations. In this article, the basic information including definition of doping, prohibited- and controlled-medicinal substances and restrictive/preventive rules would be addressed.

Keywords: Doping, Racehorse, Prohibited-substances, Controlled-substances

At Yarışlarında Doping: Yasak (lı) - ve/veya Kontrollü-Tıbbi Maddeler ve Doping Maddesi Kullanılmasını Sınırlayıcı Kurallar

Özet

Doping, Flamanca “dopen” teriminden türetilmiştir; terim, ilk kez Güney Afrika’daki Hollanda’lı göçmenler tarafından kullanılmıştır. Doping; yarış hayvanının yarıştaki performansının artırılması, yorgunluğunun geciktirilmesi ve giderilmesi, antrenmanlara dayanıklılığının ve antrenman sayısının artırılması, performansını olumsuz etkileyen endişe ve heyecanın yatıştırılması veya önlenmesi, kas-eklem-tendo hasarı-ağrısı gibi hayvanın hareketlerini ve yarış hızını sınırlayıcı durumlarının bastırılması, lokomotor sistemin (kas-iskelet sistemi) daha uyumlu çalışmasının sağlanması, idrar, kan gibi örneklerde diğer ilaçların belirlenmesinin maskelenmesi-engellenmesi gibi sebeplerle yapılmaktadır. Doping için kullanılan maddelerin başlıcaları merkezi sinir sistemini uyaranlar, ağrı kesiciler, opioidler, anabolikler, β 2-adrenerjik ilaçlar, balgam söktürücüler ve eriticiler, idrar söktürücüler, glukokortikoidler gibi gruplarda yer alırlar. Dopinge karışan maddelerden bazıları hayvanın vücudunda doğal olarak

(boldenon, estranediol, hidrokortizon, karbondioksit, testosteron gibi), bazıları atın beslenmesinde kullanılan yem veya yem hammaddelerinde (dimetilsülfoksit, metoksitiramin, salisilik asit gibi), bazıları (arsenik, kobalt gibi) da rastlantısal olarak bulunurlar. Doping girişimi bilerek/kasten yapılır. Doping hiledir; sporun dayandığı hakça oyun, eşit şans, yarışma ilkelerine aykırı, güven ve itibar zedeleyicidir; ulusal ve uluslar arası mevzuata aykırıdır. Doping; hayvan vücudunun biyolojisini ve sağlığını bozar, özellikle iskelet-kas sistemi olmak üzere vücutta kalıcı bozukluklara yol açabilir, hayvanın yarış ömrünü kısaltabilir, ani ölüme yol açabilir. Ülkemiz de dahil, çeşitli ülkelerde ulusal ve uluslar arası kurum ve kuruluşlar yarış atlarında doping yapılmasının önlenmesi için, at dahil, doping ihlalile karışanlar (atın bakımı, beslenmesi ve idmanı ile doğrudan ilgili antrenör, seyis ve sair hizmetliler; bazı durumlarda at sahibi, at sahibi vekili gibi) hakkında çok ciddi ve caydırıcı düzenlemeler (idari, adli, para cezası gibi) yapmışlar ve yürürlüğe koymuşlardır. Makalede; doping tanımı, doping için kullanılması yasak(lı)- ve kontrollü-tıbbi maddeler, doping yapılmasını sınırlayıcı/engelleyici kurallar hakkında bilgi verilecektir.

Anahtar Kelimeler: Doping, Yarış atı, Yasaklı-maddeler, Kontrollü-maddeler

Giriş

Doping, Flamanca “**dopen**” teriminden türetilmiştir; terim, ilk kez Güney Afrika’daki Hollandalı göçmenler tarafından kullanılmıştır. Güney Afrika yerlileri yorgunluğun giderilmesi için uyarıcı olarak kullanılan bir liköre “**dop**” adını vermişler; bundan sonra da bu terim kullanılmaya başlamıştır. Terim, daha sonra, İngiliz sözlüğüne (dope olarak) girmiştir. Ondokuzuncu yüzyılın sonuna doğru Amerika’da at eğitimcileri ilk kez alkaloidleri kullanmışlardır; bundan kısa bir süre sonra, bu maddeler Avrupa ülkelerinde kullanılmaya başlamıştır. Kısa bir süre içinde de (1903), İngiltere ve Fransa’da dopinge mücadele için tedbirler ve kurumsal yapı gündeme gelmiştir. Yirminci yüzyılın başında (1910) tükürükte ilk kez alkaloidlerin analizi yapılmıştır. Çok az sayıda madde analiz edilmekle beraber, 1930’da analiz edilen atların yaklaşık yarısında alkaloidlerin kullanıldığı ortaya konulmuştur. Bindokuzyüz kırklı-ellili yıllarda amfetaminler ve psikotrop ilaçlar kullanılmaya başlamıştır (Addis-Smith 1961, Kaya 2015, Van Eenoo 2002).

Dopinge mücadele gayretleri sonucu 1947’de Resmi Yarış Kimyacılar Birliği (AORC) kurulmuştur. Bindokuzyüz ellili yıllarda anabolik steroidler, glukokortikoidler, aspirin ve benzeri (aspirin vb) ağrı kesici ilaçlar (steroid-yapılı olmayan ağrı kesiciler) doping için kullanılmaya başlanmıştır. Bu dönem, aynı zamanda, özellikle kağıt- ve ince tabaka kromatografi olmak üzere, ileri analitik yöntemlerin doping analizlerinde kullanılmaya başlandığı yıllar olmuştur. Bugün, ileri analiz cihazları ve yöntemleri ile doping için kullanılan maddelerin çok önemli bir kısmının analizi gerçekleştirilebilmektedir. Bu metotlarla (karbon izotop kütle spektrometri gibi) vücutta doğal olarak bulunan maddeler ile (boldenon, nandrolon, testosteron gibi androjenik anabolik maddeler) sentetik çeşitlerinin dışarıdan verilip-verilmediği de tespit edilebilmektedir (Addis-Smith 1961, Toutain 2010a).

Doping, insan ve hayvanlardaki yarışlarda ilaç vb maddelerin ahlaki olmayan şekilde kötüye kullanılmasıdır. Doping terimi, çeşitli ülkeler, araştırmacı ve kuruluşlar tarafından değişik şekilde yorumlanmış ve tanımlanmıştır. Bazı ülkelerde (Amerika gibi) mevzuata göre izinli-olmayan ilaçların/maddelerin kullanılması şeklinde tanımlanırken, dünyanın birçok ülkesinde veya kuruluşları tarafından hayvanın vücudunda şekillenmeyen veya bulunmayan, normal yem veya gıdalarından kaynaklanmayan vücut sıvılarındaki madde/maddeler doping yapıldığının delili olarak kabul edilmiştir (Moss 1986, Woods ve ark 1985).

Yarış hayvanlarında; yüksek fiziksel kapasite ve yarışma içgüdüsünün veya isteğinin bulunması bir gerekliliktir; bu özellikler de normal olarak damızlık seçimi ve eğitim programları ile kazanılır ve geliştirilir. Bu özellikler, iş ve performansı artıran uyarıcılar, anabolikler, opioidler (atlarda) gibi bazı maddelerle (ergojenik maddeler) artırılabilir; işte bu **doping yapmak** anlamına gelir. Doping terimi; yarışacak insan veya hayvanların (at, köpek, deve, güvercin gibi) yarıştaki hızının, gücünün ya da dayanıklılığının artırılmasını ifade eder. Doping; yarış hayvanının, yarıştaki **süratini, dayanma gücünü** veya **kuvvetini, cesaretini** ve **davranışını** veya **hareketini etkilemek** ya da **değiştirmek** için normal gıdası dışında herhangi bir maddenin kullanılması olarak tanımlanabilir (Anon 2011, Tobin ve ark 1985).

Doping; performansın artırılması, yorgunluğun geciktirilmesi ve giderilmesi, antrenmanlara dayanıklılığın ve antrenman sayısının artırılması, performansı olumsuz etkileyen endişe ve heyecanın yatıştırılması veya önlenmesi, kas-eklem-tendo hasarı-ağrısı gibi hayvanın hareketlerini ve yarış hızını sınırlayıcı durumların bastırılması, lokomotor sistemin (kas-iskelet sistemi) daha uyumlu çalışmasının

sağlanması, diğer ilaçların belirlenmesinin maskelenmesi-engellenmesi gibi sebeplerle yapılmaktadır (Kaya 2015).

Doping girişimleri bilerek/kasten yapılan uygulamalardır; yarış hayvanının yarıştaki performansının yarış ahlakına ve yarış kurallarına aykırı biçimde artırılmasıdır. Doping, eşit şartlarda, hakça ve dürüst bir yarış yapılmasını engeller. Atın sağlığı için bazen dönüşümsüz şekilde zararlı da olabilir. Dolayısıyla, doping kontrolü, doping yapma girişimini caydırması-engellemesi yanında, hayvanın sağlığının (aynı zamanda refahının da) korunmasına ve yarış ömrünün uzatılmasına da yardımcı olmaktadır (Kaya 2015).

Bir atın koşudaki sürat, kuvvet ve cesaretini veya bunlardan birisini veya tümünü değiştirmek amacıyla, normal gıdalar dışında herhangi bir maddenin, herhangi bir şekilde veya herhangi bir yolla ata verilmiş olup-olmadığının tespiti için yapılan muayeneye **doping muayenesi** denir (AYY, Madde 72/1). Yönetmeliğe göre, normal gıdalar dışında ata verilen her madde doping maddesi kapsamında sayılmıştır (Anon 2011).

Doping için kullanılan maddelerden bazıları yem hammaddeleri veya bitkilerde rastlantısal olarak bulunabilir. Moss ve Haywood (1986) Atina, Tahran, Trinidad ve Tobago yarışlarına ilişkin 12 yıllık analiz sonuçlarını incelemişlerdir; 1981 yılı örneklerinde yüksek sıklıkta metilksantinlere (özellikle teobromin) rastlanmasının, atların yemlerine katılan Kakao ağacı (*Theobroma cocoa* L.) meyvelerinin kabuklarından ileri geldiğini belirlemişlerdir. Atların beslenmesinde kullanılan bazı kaba yemlerde (yonca, çayırotu, trıfil, yulaf gibi) fazla miktarda salisilik asit vardır; yonca, yine fazla miktarda dimetilsülfoksit (DMSO) içerir; baklagiller metoksitiramin (dopamin metaboliti) içerir; böyle yemlerle beslenen hayvanların kan veya idrarında fazla miktarda salisilik asit, DMSO, metoksitiramin bulunabilir; bu sebeple, bu maddeler için eşik değer belirlenmiştir. Kaynağı tam bilinmemekle beraber, atın idrarında bazen başka yasak(lı) madde/ler de bulunabilir; bunlardan hordenin (sempatomimetik alkaloid) arpa ürünleri, morfin gelincik bitkisi, hiyosin ve izomerleri soya unu kaynaklı olabilir. Bu sebeplerle, ata verilen yemin bileşimi ve etiketi böyle durumların tespitinde son derece önemlidir; bazı ülkelerde, ilgili kulüpler, atın bakıcısı veya eğitici tarafından yemlerden örnek alınmasını ve saklanmasını önerirler (Bishop 2005, Cowan ve Houghton 2004, Kaya 2015, Williams ve Lamprechth 2008).

Yukarıdaki sebeplerle, kötü amaçlı olarak doping yapıldığının değerlendirilmesinde çok dikkatli olmalıdır. Dolayısıyla, doping için kullanılması yasak(lı)-maddeler, sağaltım amacıyla yarış öncesinde kullanılacak maddeler (kontrollü-tıbbi maddeler), bunların kullanılmasının durdurulma süreleri, bazı maddelerin yemlere katılıp-katılmama durumu, yemlerin bileşimi, yemlerde çevre kirleticilerinin ve bulaşanların bulunup-bulunmadığının ortaya konulması (doping muayenesi ile), bulunan sonuçların değerlendirilmesi büyük önem taşır.

Makalede; ağırlıklı olarak ulusal ve uluslararası kurum ve kuruluşlar tarafından hazırlanıp yayınlanan mevzuat çerçevesinde doping için kullanılması yasak(lı)- ve/veya kontrollü-tıbbi maddeler ile doping maddesi kullanılmasını sınırlayıcı/engelleyici kurallara değinilecektir.

Doping için kullanılması yasak(lı)- ve/veya kontrollü-tıbbi maddeler

Hayvanlarda koruyucu, sağaltıcı veya diğer amaçlarla yararlanılan maddelerin çoğu doping için de kullanılabilirler. İlaç olarak ve/veya doping için kullanılan maddeler arasında kesin bir ayırım yapılamamaktadır; bir maddeyi ilaç veya doping aracı olarak kullanıldığını ayıran en önemli öngörü **kullanım amacı** olmaktadır. Doping için kullanılan veya kullanılma ihtimali olan maddeler; **yasak(lı)-maddeler, eşik değeri olanlar ve kontrollü-tıbbi maddeler** (tarama değeri olan maddeler) diye üç gruba ayrılabilir. Eşik değeri olan maddeler ve kontrollü-tıbbi maddeler esasta yasak(lı)-maddeler içinde bulunurlar; ama, zorunlu bazı sebeplerle, zaman içinde analiz örneklerinde belli bir miktara kadar bulunmalarına izin verilmişlerdir. Ayrıca, **yarış-dışı kullanılması yasak(lı)-maddeler** ve **izinli/serbest maddeler** (kapsam-dışı maddeler) de vardır.

Yasak(lı) maddeler

Yarış atlarında yasak(lı)-maddeleri/madde gruplarını kapsar; buna göre, yarış hayvanının yarışı kazanması için bu gruplarda bulunan ilaç ve/veya maddelerin kullanılması her zaman (yarış-ıç/ıç-dışı) yasaktır. Bu maddelerin atlarda sağaltım amacıyla herhangi bir kullanım yeri yoktur. Örnekte (idrara, kan gibi) herhangi bir miktarda kendisi veya metabolitinin bulunması doping yapıldığını gösterir. Yasak(lı)-maddenin ve/veya yöntemin kullanılmasına teşebbüs edilmesi de doping sayılmaktadır; böyle bir durumda başarı veya başarısızlık önemli değildir. Doping mücadelede kural ihlalinin olması için yasak(lı)-maddenin veya yöntemin kullanılmış olması veya kullanılma girişiminde bulunulması yeterlidir (Kaya 2015).

Uluslar arası At Yarışları Federasyonu'na (International Federation of Horseracing Authorities, IFHA) göre, eğitimci/antrenör, sağaltım için kullanılanlarda da dahil, yasak(lı)-maddelere hayvanın maruz kalmasını engellemek için tüm tedbirleri almakla sorumludurlar (IFHA 2001). Yasak(lı)-maddeler (ve uygulamalar), hayvanın genellikle sinin sistemini, kalp-damar sistemini ve solunum sistemini etkilerler veya davranışları değiştirirler; bu maddelerin başlıcaları uyarıcılar, baskıcılar, psikotropolar (nöroleptikler, trankilizanlar gibi), yerel anestezipler, ağrı kesiciler (aspirin vb ilaçlar), opioidler, anabolikler, glukokortikoidler gibi gruplarda yer alırlar (Cowan ve Houghton 2004, Moss 1986). Yasak(lı)-maddeler de dahil, vücut için yabancı olan maddeler Uluslar arası Yarış Komiserleri Birliği (Association of Racing Commissioners International, ARCI), Uluslar arası Binicilik Federasyonu (Fédération Equestre Internationale, FEI), IFHA gibi kuruluşlarca değişik şekilde sınıflandırılmıştır. ARCI (ARCI 2015a); vücut için yabancı maddeleri (yasak(lı)-ilaçlar da dahil) etkilerine ve yarış gücünü değiştirme kapasitesini göre 5 sınıfa (2015 yılı için 5 sınıfta "sınıf 1-5" 889 ilaç) ayırmıştır. FEI (FEI 2017a); 2017 yılı için atlarda yasak(lı)-maddeleri; yasak(lı)-maddeler (929 madde) ve kontrollü-tıbbi maddeler (208 madde) diye iki liste halinde yayınlamıştır. ARCI ve FEI'nın aksine, IFHA (IFHA 2001), yasak(lı)-maddeleri hayvanın vücut sistemlerine göre gruplandırmıştır; bu gruplardaki maddelerden bazıları sağaltım için kontrollü-tıbbi maddeler (tarama değeri olan ilaçlar) arasında sayılmıştır.

IFHA tarafından hazırlanan "Yetiştirme, Yarış ve Bahis ile İlgili Uluslar arası Antlaşma'nın" (IFHA 2001) 6A maddesine göre yarış atlarında kullanılması yasak(lı)-madde grupları Tablo 1'de verilmiştir (Madde 6A/10); buradan da görüleceği gibi, yasak(lı)-maddeler vücutta etkiledikleri sistemlere göre gruplandırılmıştır. Hangi gerekçe ile olursa olsun, bu antlaşmaya göre, vücuttaki sistemlerden birisini veya birçoğunu etkileyen ilaç ve benzeri maddelerin (kontrollü-maddeler hariç) yarış atlarında kullanılması yasaktır. İdrar, kan gibi doping şüpheli örneklerde bunlar için "Sıfır Tolerans" söz konusudur. Yasak(lı)-madde bulgusu; maddenin kendisi, metaboliti, izomeri, metabolit izomeri, ön-ilaç ifade eder; yasak(lı)-maddenin verildiği veya maruz kalındığı ile ilgili bilimsel bir veri de maddenin bulunduğu (yani, doping yapıldığı) anlamına gelir (Madde 6A/11).

Tablo 1. Yarış hayvanlarında kullanılması yasak(lı) maddeler (IFHA 2001).

Vücuttaki sistemlerden birisine veya birçoğuna etkileyen maddeler	Bağıışıklık sistemi: Enfeksiyöz hastalıklara karşı üretilen lisanslı aşlar hariç
	Kalp-damar sistemi
	Kan sistemi
	Kas-iskelet sistemi
	Sindirim sistemi
	Sinir sistemi
	Solunum sistemi
	Üreme sistemi
	Üriner sistem
	Hormonal sistem
İç salgılar ve sentetik çeşitleri	Peptid hormonlar, büyüme/gelişme faktörleri, sentetik çeşitleri vb
Maskeleyici maddeler*	Ağrı kesici, ateş düşürücü, yangı önleyiciler: Aspirin vb ilaçlar Antihistaminikler: H1-reseptör blokörleri (difenhidramin gibi) Hormonlar: Cinsiyet hormonları, anabolik maddeler, kortikosteroidler İdrar söktürücüler: Furosemid, hidroklorothiazid gibi Kas gevşeticiler: Guafenezin, metokarbamol gibi Kanın pıhtılaşmasını etkileyen maddeler pH ayarlayıcılar: Sodyum bikarbonat gibi Hücre-doku için zehirli-zararlı maddeler Plazma hacmini genişletenler: Albumin, dekstran, mannitol gibi Solunum uyarıcıları: Aminofillin gibi Yerel anestezipler: Lidokain, mepivakain, prokain gibi Diğerleri (desmopressin, epitestosteron, probenesid gibi)
Oksijen taşıyıcılar*	Efaprosiral (RSR13), modifiye hemoglobin ürünleri (akut-hayatı tehdit eden hastalıklarda kullanılmak için ruhsatlı olanlar hariç), perfluro türevleri (perflorooktil bromür, perflorodesil bromür, perflorodiklorooktan gibi) gibi oksijenin alınmasını, taşınmasını sağlayan maddeler gibi
Genetik yapıya doğrudan veya dolaylı müdahale eden maddeler	Yarıştta ata avantaj ve/veya dezavantaj oluşturan genetik ve hüresel müdahale yapılması

*. Maskeleyici madde ve oksijen taşıyıcılar listesi mevcut bilgiler ışığında hazırlanmıştır; ilgili antlaşmada sadece maskeleyici maddeler ve oksijen taşıyıcılar ifadeleri yer almıştır.

Eşik değeri olan maddeler

Hayvanın vücudunda doğal olarak bulunmaları ve/veya yemle dışarıdan alınmaları sebebiyle, zorunlu olarak idrar ve/veya kanda (plazma, serum) belli bir miktara kadar bulunmasına izin verilen maddeleri kapsar; örnekte bulunan miktar eşik değeri aştığında doping yapıldığını gösterir. Hayvanın vücudunda şekillenen, beslenmesinde kullanılan yem veya otlarda bulunan, içilen su, yem ve/veya yem hammaddelerinin üretilmesi, işlenmesi, depolanması ve taşınması sırasında kirlenmeden-bulaşmadan kaynaklanan maddeler için “Eşik Değerleri” konulabilir. Nitekim, Yetiştirme, Yarış ve Bahis ile İlgili Uluslar arası Antlaşma’da 10 madde (Madde 6A/16) için eşik değeri belirlenmiş ve yayınlanmıştır (Tablo 2); bu maddelerden 5’i iç kaynaklı (boldenon, estranediol, hidrokortizon, karbondioksit, testosteron), 2’si kirletici (arsenik, kobalt), 3’ü de (DMSO, metoksitiramin, salisilik asit) yem kaynaklıdır. Eşik değeri kuralı, bu maddelerden herhangi birisinin idrar ve/veya plazmada belirtilen eşik değere kadar bulunabileceğini; bu miktarları aştığında doping-pozitif olduğunu gösterir (IFHA 2001, Moss 1986, RMTC 2014, Van Thuyne ve Delbeeke 2016).

ARCI (ARCI 2015b); arsenik, estranediol (nandrolon belirteci), gamma-aminobutirik asit (GABA), hidrokortizon, kafein, kobalt, metoksitiramin, salisilik asit ve teobromin; FEI (FEI 2016); boldenon, dimetilsülfoksit, estranediol, hidrokortizon, karbondioksit, salisilik asit, testosteron; RMTC (RMTC 2014); boldenon, GABA, 16 β -hidroksistanozolol (stanozolol metaboliti), kafein, kobalt, nandrolon, testosteron için atların idrar ve/veya kanında eşik değeri belirlemiştir.

Tablo 2. Yarış atlarının idrar ve/veya kanında yasak(lı)-maddeler için eşik değerleri (IFHA 2001).

Madde	Eşik değeri
Arsenik	İdrar: 0.3 $\mu\text{g/ml}$ toplam arsenik
Boldenon	İdrar: Erkek at (iğdiş hariç) serbest ve birleşme ürünü (sülfat) halinde 0.015 $\mu\text{g/ml}$
Dimetilsülfoksit	İdrar: 15 $\mu\text{g/ml}$ Plazma: 1 $\mu\text{g/ml}$
Estranediol	İdrar: Erkek at (iğdiş hariç) serbest ve 5 α -estran-3 β ,17 α -diol glukuronid halinde 0.045 $\mu\text{g/ml}$
Hidrokortizon	İdrar: 1 $\mu\text{g/ml}$
Karbondioksit	Plazma: 36 mmol/L
Kobalt	İdrar: 0.1 $\mu\text{g/ml}$
Metoksitiramin	İdrar: 4 $\mu\text{g/ml}$ serbest ve 3-metoksitiramin birleşme ürünü
Salisilik asit	İdrar: 750 $\mu\text{g/ml}$ Plazma: 6.5 $\mu\text{g/ml}$
Testosteron	İdrar: İğdiş at 0.02 $\mu\text{g/ml}$ (serbest ve birleşme ürünü) Plazma: İğdiş at 100 pg/ml (serbest) İdrar: Dişi tay ve kısırak 0.055 $\mu\text{g/ml}$ (serbest ve birleşme ürünü)

Kontrollü-tıbbi maddeler

Sağaltım amacıyla kullanılan bazı ilaçların idrar ve/veya kanda (plazma, serum dahil) belli miktarda bulunmasına izin verilen maddelerdir. Bunlar; kullanılmaları sınırlı/kontrollü-tıbbi maddeler diye de bilinirler. Atlarda sağaltım amacıyla rutin olarak kullanılan maddelerdir; ama, yarış-öncesinde yarışa belli bir süre kala (bekletme süresi esasına göre) kullanılmalarının durdurulması gerekir. Bu maddeleri başlıcalarını ağrı kesiciler (diklofenak, eltenak, fenilbutazon, firokoksib, fluniksin, meloksikam, metamizol, naproksen gibi), yangı önleyiciler (betametazon, deksametazon, triamsinolon gibi), yerel anestezipler (lidokain, mepivakain gibi), solunum yollarını genişletenler (klenbuterol gibi), solunum yollarındaki salgıyı eritenler (bromheksin, dembreksin gibi), bazı eklem-tendo-bağ rahatsızlıklarında kullanılan maddeler (kondroitin, tiludronik asit gibi), sakinleştirici-yatıştırıcılar (asepromazin, detomidin gibi) oluşturur (Kaya 2015, Toutain 2010a).

At yarışlarıyla ilgili bazı kuruluşlar (Asya Yarış Federasyonu-ARF, Avrupa Atyarışları Bilimsel İrtibat Komitesi-EHSLC, Yarış Tıbbi ve Test Konsorsiyumu-RMTC gibi) atlarda, yasak(lı)-madde grupları içinde sayılan ama sağaltım amacıyla sık kullanılan bazı ilaçlar için, idrar ve/veya kanda, eşik değerine benzer şekilde, “Tarama Değerleri” belirlenmiştir; terim, “söz konusu maddenin laboratuvarındaki analitik cihazlarla idrar ve/veya kanda tespit edilebilen en az miktarını” ifade eder. Bazı kuruluşlar (ARF, RMTC gibi) tarama değerlerini belirleyip yayınlarken, bazıları (EHSLC gibi) yayınlamayıp gizli tutmuşlardır (ARCI 2015c, ARF 2015a, EHSLC 2015c, RMTC 2014).

Hong Kong'da 21-23.03.2011 tarihleri arasında ARF'nin öncülüğünde yapılan Asya Tarama Limitleri (ASL) Toplantısı'nda atlarda sağaltım amacıyla yaygın şekilde kullanılan ve tarama değeri esasına göre doping maddesi olarak değerlendirilme dışı bırakılması istenen çeşitli gruplardan 30 ilaç görüşülmüştür; bunlardan 13 madde için Ocak-2012'de yürürlüğe girecek şekilde tarama değerleri kabul edilmiş ve yayınlanmıştır; bu maddelerle ilgili tarama değerlerini Türkiye'de kabul etmiş ve 01.01.2012'de yürürlüğe koymuştur. ARF tarafından Ocak-2013'den itibaren 9 madde (asepromazin, bromhekzin, detomidin, eltenak, fenilbutazon, karprofen, meklofenamik asit, naproksen, vedaprofen), Kasım-2013'den itibaren 3 madde (butorfanol, romifidin, salbutamol), Ekim-2014'de 3 madde (dantrolen, deksametazon, omeprazol) daha listeye eklenmiştir; Temmuz-2015 tarihinde tarama değeri olan ilaç sayısı 28 olmuştur (9). ARF tarafından yayınlanan tarama değerleri, Temmuz-2015 tarihinden itibaren Uluslar arası Tarama Limitleri (ISL) ile birleştirilmiş ve Asya bölgesi ülkeleri tarafından imzalanan ISL olarak ifade edilmiştir (Tablo 3).

Ayrıca, bazı asya ülkeleri (Hong Kong, Japonya, Singapur, Tayland gibi) plazmada bazı ilaçlar (asepromazin, butorfanol, dembreksin, detomidin, karprofen, fenilbutazon, fluniksin, furosemid, lidokain, meklofenamik asit, mepivakain, N-butilskolamin) için ISL olarak tarama değerleri belirlenmiş ve 27.01.2015 tarihinde yürürlüğe koymuşlardır (ARF 2015b).

Tablo 3. Asya Tarama Limitleri (ASL) toplantısında alınan kararlara göre atların idrarında bulunmasına izin verilen maddeler ve miktarları.

İlaç	ISL* (ASL)
Asepromazin	10 ng/ml [2-(1-Hidroksietil) promazin sülfoksit]
Betametazon	0.2 ng/ml
Bromhekzin	200 ng/ml (Ambroksol)
Butorfanol	1 ng/ml
Dantrolen	1 ng/ml (hidrolize olmamış idrarda 5- hidroksidantrolen)
Deksametazon	0.2 ng/ml
Dembreksin	100 ng/ml
Detomidin	2 ng/ml (3'-Hidroksidetomidin)
Diklofenak	50 ng/ml
Dipiron (Novaljin)	1000 ng/ml (4-Metil-aminoantipirin)
Eltenak	50 ng/ml
Fenilbutazon	100 ng/ml
Fluniksin	100 ng/ml
Furosemid	50 ng/ml
Hiyosin-N- butilbromür	25 ng/ml
İpratropium	0.25 ng/ml
Karprofen	100 ng/ml
Ketoprofen	100 ng/ml
Lidokain	10 ng/ml (3'-Hidroksi-lidokain)
Meklofenamik asit	250 ng/ml
Meloksikam	10 ng/ml
Mepivakain	10 ng/ml (3'-Hidroksi-mepivakain)
Naproksen	250 ng/ml
Omeprazol	0.5 ng/ml (Hidrolize olmamış idrarda)
Romifidin	1 ng/ml
Salbutamol	1 ng/ml
Triamsinolon asetonid	0.5 ng/ml
Vedaprofen	50 ng/ml

*. Bir uyarı olmadığında, ISL; atın idrarında serbest ve ana maddenin birleşme ürününü veya belirteç metabolitini ifade eder.

Yarış-dışı kullanılması yasak(lı)-maddeler

IFHA tarafından hazırlanan Yetiştirme, Yarış ve Bahis ile İlgili Uluslar arası Antlaşma'da Madde 6E'de yarış atlarında yarış hayatı boyunca her hangi bir zamanda kullanılması yasak(lı)-maddeler sayılmıştır; bunlar aşağıdaki gibidir (IFHA 2001).

- **Onanmamış maddeler** (Madde 6E/4.1)
 - Bundan sonraki sınıfların herhangi birisinde sayılmamış, yetkili kamu kurumu ve/veya uluslar arası kuruluşlar tarafından veteriner hekimlikte kullanılması onanmamış maddeler.
- **Anabolik maddeler** (Madde 6E/4.2)
 - Anabolik androjenik maddeler (doğal, yarı-sentetik ve sentetik maddeler).
 - β 2-adrenerjik ilaçlar (hekim tarafından solunum yollarını genişletmek için kullanılma durumu hariç).
 - Diğer anabolik maddeler (andarin, ligandrol, ostarin gibi seçici androjenik reseptör modülatörleri-SARMs de dahil).
- **Peptid hormonlar, büyüme/gelişme faktörleri ve ilgili maddeler** (Madde 6E/4.3)
 - Kemik iliğini-uyaran maddeler: Darbepoetin- α , epoetin- α , epoetin- β , eritropoietin (EPO), metoksi polietilenglikol-epoetin- β (CERA), peginesatid, hipoksi-indusible faktör (HIF)-1 stabilizerleri.
 - Büyüme hormonu (BH), BH-saliverici faktörler, insülin-benzeri gelişme faktörü-1 (IGF-1), diğer gelişme/büyüme faktörleri.
 - Sentetik proteinler, peptidler, tıbbi veya veteriner hekimlikte kullanılması onanmamış iç kaynaklı protein ve peptidlerin sentetik analogları.
- **Hormonlar ve metabolik düzenleyiciler** (Madde 6E/4.4)
 - Aromatazi engelleyenler (anastrozol, androstatrienedion "androsta-1,4,6-trien-3,17-dion", 4-androsten-3,6,17-trion "6-okso", eksemestan, formestan, letrozol, testolakton).
 - Seçici östrojenik reseptör modülatörleri-SERMs (raloksifen, tamoksifen, toremifen gibi), diğer östrojen-engelleyici maddeler (fulvestrant, klomifen, siklofenil gibi).
 - Miyostatin (büyüme/gelişme farklılaşma faktörü-8, GDF-8) görevini değiştiren maddeler (miyostatin engelleyiciler de dahil).
 - İnsülin/ler.
 - Peroksizom çoğaltıcı-etkin reseptör delta (PPAR δ) agonistleri (GW1516 peptid dahil).
 - 5'-Adenozinmonofosfat protein kinaz (5'-AMPK) etkinleştiriciler (5-aminoimidazol-4-karboksamid-1 β -D-ribofuranosid-AICAR dahil).
- **Madde 6E/4'de sayılan maddelerin kullanılması** (Madde 6E/5)
 - Madde 6E/4'de sayılan maddeler istisnai olarak aşağıdaki durumlar dikkate alınarak Yarış Otoritesi'nin izni ile kullanılabilirler.
 - Veteriner hekim tarafından hastalığın tanısını takiben kullanılmasının zorunlu olduğu hallerde kullanılan madde ile ilgili kullanım protokolü hazırlanır; protokol ve diğer tüm belgeler antrenör ve/veya sahibi tarafından yarış otoritesine sunulur.
 - Bu maddelerin kullanılmasını takiben at en az 6 ay süreyle herhangi bir yarışa sokulmaz.
 - Yarış otoritesi söz konusu hayvanla ilgili tüm kayıtları tutar ve saklar.
 - Böyle bir uygulamanın sayısı ve detayları IFHA'ya yıllık olarak bildirilir.

İzinli/serbest maddeler (Kapsam-dışı maddeler)

İlaç-doping ilişkisi dikkate alındığında; etkin madde ve/veya formülasyon gözetilerek, istisnaları ve sınırlamaları belirtilecek şekilde, veteriner hekimin reçetesi veya ilaç kullanım belgesi ile yarış atlarında (yarış-öncesi ekzersiz/antrenman sırasında) bazı ilaçlar kullanılabilir. FEI da böyle bir kullanımı uygun görmektedir. Yalnız, herhangi bir bakteriyel, mantar, paraziter hastalığa yakalanan ve sağaltımda olan hayvanın yarışa girmesi veya sokulması hayvanın hem sağlığı hem de refahı için doğru değildir; böyle bir yaklaşım benimsenmekte ve geniş kabul görmektedir. Yarış hayvanlarında bu

amaçla kullanılabilecek bazı maddeler ve bunların bazıları ile ilgili sınırlamalar aşağıdaki gibidir (FEI 2017d, Kaya 2015).

- **Antibiyotikler:** Veteriner hekimin reçetesi ile bu maddeler hastalarda (prokain penisilinde olduğu gibi, bazı formülasyonlar için dikkatli olunması kaydıyla) kullanılabilir.
- **Antelmintikler:** Levamizol/tetramizol hariç; bunlar bağışıklık sistemini uyarırlar ve vücutta metabolit olarak pemolin olduğu yönünde bilgiler vardır.
- **Merhem-krem-losyonlar:** Haricen-yerel olarak kullanılan tüm merhem-losyon-kremler (kortikosteroid, yerel anestezi, kapsaisin gibi irkiltici madde ve yasak(lı) madde içerenler hariç).
- **Altrenogest:** Kısıraklarda kızgınlık döngüsünün kontrolü/önlenmesi ve kızgınlıkla-ilişkili davranış bozukluklarının baskılanması için kullanılır.
- **Eklem/tendo hastalıklarında kullanılan maddeler:** Glukozamin, kondroitin, orgotein, pentosan sülfonat, tiludronik asit gibi maddeler ağız, parenteral veya eklem-içi yolla kullanılırlar.
- **Parenteral sıvı/elektrolitler:** Parenteral ve ağızdan verilebilir.
- **B-Vitaminleri ve amino asitler:** Ağızdan ve parenteral verilebilir.

Doping maddesi kullanılmasını sınırlayıcı/engelleme kuralları

Çeşitli ulusal ve uluslararası kuruluşlar (ARF, EHSLC, FEI, IFHA, RMTC, TJK gibi), özellikle atlarda olmak üzere, hayvanlarda doping maddesi kullanılmasının önlenmesi ve kontrolü için çeşitli düzenlemeler yapmışlar ve tedbirler almışlardır. Bunlardan ARCI Amerika, Jamaika, Kanada, Meksika, Trinidad-Tobago, EHSLC Avrupa ülkeleri, IFHA ve FEI tüm dünya ülkeleri, ARF Asya ülkeleri ile ilgili düzenlemeler yapmaktadır. Genellikle hepsi de birbiri ile etkileşim halinde çalışmaktadırlar.

İnsanlar arasındaki yarışlarda WADA'nın (36) yaptığı gibi, FEI de atlarda "Anti-Doping ve Kontrollü İlaç Kullanım Kurallarını (EADCM Regülasyonlar) yayınlamıştır (FEI 2017c); kurallar, "At Anti-Doping Kuralları-EAD Kuralları" ve "At Kontrollü İlaç Kullanım Kuralları-ECM Kuralları" diye iki kısımdan oluşmaktadır. EAD-Kuralları, herhangi bir doping ihlalini önlemek için yasak(lı) maddeleri veya yasak metotları; ECM-Kuralları, kontrollü kullanılan ilaçları veya kontrollü uygulanan metotları kapsamaktadır.

Türkiye'de at yarışlarıyla ilgili yetkili kurum Gıda, Tarım ve Hayvancılık Bakanlığı'dır. Yarışlar; 639 sayılı Gıda, Tarım ve Hayvancılık Bakanlığı'nın Kuruluş ve Görevleri Hakkında Kanun Hükmünde Kararname'ye (Madde 24/1), Veteriner Hizmetleri, Bitki Sağlığı, Gıda ve Yem Kanunu'na (5996 sayılı; Madde 46), At Yarışları Kanunu'na (6132 sayılı; Madde 8) ve At Yarışları Yönetmeliği'ne (Madde 5) göre oluşturulan "Yüksek Komiserler Kurulu-YKK"nın kontrolünde gerçekleştirilir (Anon 1953, Anon 2011). Kurul, Bakan tarafından seçilen 9 kişiden oluşur. Bakanlık, At Yarışları Kanunu'na göre (Madde 5), 30 yılı aşmamak üzere, at yarışlarını düzenleme yetkisini devredebilmektedir. Nitekim, Bakanlık bu yetkisini 03.10.1953'de Türkiye Jokey Kulübü(TJK)'ne devretmiştir; Bakanlık ile TJK arasındaki son sözleşme 21.11.1993'de yapılmıştır; sözleşme süresi 20 yıldır. Bugün sözleşme 6 ayda bir yenilenmektedir. Türkiye'de at yarışları hakkında 6132 sayılı At Yarışları Kanunu (AYK) ve At Yarışları Yönetmeliği (AYY) isimli iki düzenleme vardır. Kanunda, özellikle cezalarla ilgili maddelerde (Madde 4 ve 7) zaman içinde birçok değişiklik yapılmıştır (Anon 2006, Anon 2004, Anon 1953). Yönetmeliğin (Anon 2011) 5'nci maddesi YKK'nın teşekkülünü; 72-83'üncü maddeleri Doping Muayenesinin Usul ve Esasları'nı; 131'nci maddesi Doping fiili ile ilgili cezaları kapsar.

Kanun ve yönetmelikte, doping ile ilgili olarak nelerin doping maddesi veya doping aracı olacağı ile ilgili bazı tanımlar ve genel hükümler yer almıştır. Yönetmelikte Madde 4/p'de **doping** "bir atın koşudaki sürat, kuvvet ve cesaretini veya bunlardan birisini veya tümünü değiştirmek amacıyla, normal gıdaları dışında verilen herhangi bir madde" olarak tanımlanmıştır. Madde 72/1'de doping muayenesi tanımlanmıştır; buna göre "Bir atın koşudaki sürat, kuvvet ve cesaretini veya bunlardan birisini veya tümünü değiştirmek amacıyla, normal gıdalar dışında, herhangi bir maddenin, herhangi bir şekilde veya herhangi bir yolla ata verilmiş olup olmadığının tespiti için yapılan muayenelere **doping muayenesi** denir" ifadesi kullanılmıştır. Bu tanımdan normal gıdalar dışında ata verilen her maddenin doping için kullanılan maddeler kapsamında sayıldığı anlaşılmaktadır. Madde 72/3'de "Doping muayenesinde aranacak maddeler ile yasak(lı) ilaçlar ve maddeler her yarış yılı başında ilan edilir ve listeye yeni ilaveler veya değişiklikler yapıldığında bu durum ilgililere ilan duyurulur" denilmektedir. YKK; IFHA'ya göre yasak(lı)-maddeler (Tablo 1) ve eşik değeri olan maddeler (Tablo 2) ile ARF tarafından yayımlanan kontrollü-tıbbi maddeler (Tablo 3) için Ocak-2012'de yürürlüğe girecek şekilde ilk defa böyle bir liste yayımlanmıştır.

Yetkili kurum, her yarış yılı başında, yasak(lı) ilaçlar ve maddelerle birlikte, idrar ve/veya kanda “**eşik değeri**” ve “**tarama değeri**” olan ilaç ve maddeleri, idrar ve/veya kanda “**tespit süresi**” belirlenen/bilinen ilaçları listeler halinde hazırlayıp-yayınlayabilir; çeşitli uluslar arası kuruluşlarca (ARF, EHSLC, FEI, IFHA, RMTTC gibi) benzer listeler hazırlanıp-yayınlanmıştır (Tablo 1, 2, 3, 4). Bu kuruluşların bazılarında Türkiye’de üyedir; bunlar tarafından hazırlanıp-yayınlanan listelerden bazıları (Tablo 1, 2, 3) ülkemiz tarafından da kabul edilmiş ve halen uygulanmaktadır.

Binicilik ve kültür ırkı hayvanlar arasındaki yarışları düzenleyen ulusal ve uluslararası kuruluşların çoğunluğu 1977 yılında Roma’da toplanarak dopingin tanımı ve kapsamı ile doping amaçlı girişimlerin engellenmesini, doping için kullanılan maddelerin belirlenmesini ve sonuçların değerlendirilmesini belli esaslara bağlamışlardır. Özellikle bu kararlardan sonra ülkeler, yeni gelişme ve düzenlemeleri de dikkate alarak, doping girişimlerinin caydırılması ve önlenmesi ile bilimsel ve yasal kontrolüne ilişkin uygulamaları başlatmışlardır (Kaya 2015).

Roma Konferansı Kararları ve doping kontrolüne ilişkin olarak pek çok ülke ve ilgili uluslar arası kuruluşlar birçok ortak yönü bulunan düzenlemeler yapmışlardır; bu düzenlemelerin ortak yönlerinden başlıcaları normal gıdaları dışında yarış hayvanlarına yarışa girmeden belli bir süre öncesinde ilaç vb maddelerin verilmesinin durdurulması (zaman kuralı diye bilinir) ve doping muayenesi için alınan şüpheli örneklerde kalıntı bulunup-bulunmaması (kalıntı bulunmaması; tolerans düzeyi veya eşik değeri diye bilinir) durumudur. Buna göre, **kalıntı bulunmama kuralı**, **eşik-değeri/tarama-değer kuralı** ve **zaman kuralı** (tespit süresi, bekletme süresi) geliştirilmiştir (Addis-Smith 1961, Moss 1986, Tobin 1986).

Kalıntı bulunmama kuralı (Sıfır tolerans kuralı)

Bu kurala göre, yarış-öncesi (gerektiğinde) veya yarış-sonrasında doping kontrolü için yarış hayvanından alınan idrar, kan gibi şüpheli örnekte (A-örneği), eşik/tarama değeri kuralı uygulanan maddeler hariç, yasak(lı) (Tablo 1) herhangi bir ilaç veya maddenin ya da metabolitinin veya izomerinin bulunmaması gerekir; hangi miktarda olursa olsun, bunların bulunması hayvanda doping yapıldığını gösterir. Bu durum doping suçunun işlendiğinin delili olarak alınır. At sahibinin isteği/itirazı üzerine (Türkiye’de isteğe gerek kalmaksızın doğrudan yapılmaktadır) eş/şahit örnek (B-örneği) analiz edilir; bu analizin sonucu yazılan rapor kesindir (IFHA 2001, Tobin 1986).

Eşik-değeri kuralı (Tolerans düzeyi kuralı)

Bu kurala göre, bazı kuruluşlar (ARCI, FEI, IFHA gibi) tarafından analiz örneklerinde (idrar, kan, serum gibi) bazı maddelerin belli miktarlara kadar bulunmasına müsaade edilmektedir (Tablo 2, 3). Büyüme hormonu ve somatomedinler, testosteron, östrojen, böbrek üstü bezi hormonları (kortizol, kortizon gibi), EPO gibi maddeler canlıların vücudunda da şekillenir ve bulunurlar; bunların miktarları, doping dışı faktörlerle de arttığı için, doping analizlerinde bulunan sonuçların değerlendirilmesi oldukça zordur. Hayvana, yediği yeme veya içtiği suya bağlı olarak gelişen bu durumun başlıca örnekleri (kirleticiler-bulaşanlar da dahil) Tablo 2’de (IFHA 2015; Madde 6/16) verilmiştir (ARCI 2015b, FEI 2017a, IFHA 2001).

Tarama-değeri kuralı

Çeşitli ülkelerde at yarışları ile ilgili yetkili kurum/kuruluşlar ve bazı uluslar arası kuruluşlar (ARCI, ARF, EHSLC, FEI gibi) sağaltım amaçlı bazı ilaçların kullanılmasına (kontrollü-ilaç kullanımı), bunların idrar veya kanında belli bir miktara kadar (tarama değeri) bulunmasına izin vermektedirler. ARF tarafından (ARF 2015a) sağaltım amacıyla kullanılan bazı ilaçların idrarda bulunmasına izin verilen tarama değerleri (aynı zamanda ISL olarak da ifade edilmiştir) Tablo 3’de verilmiştir.

Zaman kuralı (Tespit süresi, Bekletme süresi)

Tablo 1’de verilen ilaç ve maddelerle doping girişiminin ortadan kaldırılması ve sağaltıcı olarak kullanılan ilaçlarla doping maddelerine ilişkin hatalı değerlendirilmelerin önlenmesi için, bunların yarıştan belli bir süre öncesinde hayvanlara verilmesinin durdurulması gerekir. Zaman kuralı aslında ilacın farmakokinetiği (vücutta özellikle dağılım hacmi, yarı-ömrü, atılması) ile ilgilidir; hekime, yarış hayvanında yapacağı sağaltım yanında, sağaltımın doping ihlaline yol açıp-açmayacağı hakkında da fikir verir. Zaman kuralı; her madde için (etkin madde ve formülasyon olarak) ayrı ayrı belirlenen idrar ve/veya kanda “**Tespit Süresi**” ve bundan yararlanılarak belli bir güven faktörü ile hesaplanan veya öngörülen “**Bekletme Süresi**” şeklinde uygulanır (ARCI 2015c, EHSLC 2015a, FEI 2017b, RMTTC 2014).

Tespit süresi: Terim, “tıbbi olarak son ilaç uygulanmasını takiben denemeye alınan tüm hayvanların idrarlarındaki (veya plazma) ilaç, metabolit ve/veya izomer yoğunluğunun rutin/duyarlı analitik metotlarla **tarama sınırının** (ASL, ISL olarak) altına veya tespit edilemeyecek seviyeye inmesine kadar geçen süreyi” ifade eder. Tespit süresi; yarış atlarında sağaltım amacıyla yaygın şekilde kullanılan bazı ilaçlarla ilgili doping-pozitif örnek riskini azaltmak için veteriner hekimlere önemli ölçüde yardımcı olur. Bazı kuruluşlar (ARCI, EHSLC, FEI, RMTTC gibi) tarafından bazı ilaç formülasyonlarının tespit süreleri belirlenip yayınlanmıştır (ARF 2015a, EHSLC 2015a, FEI 2017e, RMTTC 2014).

Tespit süresi çalışmaları, çeşitli firmalar tarafından üretilen ve pazarlanan ilaçların (özellikleri iyi bilinen formülasyonlar ve eşdeğer ürünler) prospektüslerinde önerilen uygulama şekline bağlı kalınarak yapılır; her çalışma genellikle 6-8 hayvanda gerçekleştirilir. Bu çalışmalar hem zaman alıcı hem de pahalı denemelerdir. Tespit süresi, doping-pozitif örnek riskini azaltmak veya önlemek için, ilaca (doz, formülasyon, verilme yolu, tedavi süresi gibi) ve hayvana (cinsiyet, eksersiz, ırk, yaş gibi) bağlı değişkenlere göre değişebilen ilaçların vücuttan “**arınma sürelerinin**” (hayvanda sağaltımın durdurulmasını takiben yarış-öncesi **bekletme süresi** diye de bilinir) belirlenmesinde de kullanılır (EHSLC 2015b, Kaya, 2015, Tautain 2010a).

EHSLC (EHSLC 201b) tarafından tıbbi kontrol için yayınlanan, yarış atlarında çok kullanılan bazı ilaçların (32 ilaç) değişik formülasyonlarının çeşitli kullanıma yollarına ve sürelerine göre atların idrarındaki tespit süreleri Tablo 4’de verilmiştir.

Tablo 4. Bazı ilaç ve formülasyonlarının idrarda tespit süreleri (14)*.

İlaç	Ticari ilaç ismi, Üretici firma	Doz, Verilme yolu, Süresi (Hayvan sayısı)	Tespit süresi Saat (gün)
Asepromazin	Sedalin, Veoquinol	0.15 mg/kg, Ağız (6)	72 (3)
Altrenogest	Regumate Equine, MSD Animal Health	2.2 mg/kg, Ağız, Günde bir kez, 10 gün (4)	288 (12)
N-Butilskopolamin	Buscopan, Boehringer Ingelheim	0.3 mg/kg, Dİ (6)	48 (2)
N-Butilskopolamin + Metamizol	Buscopan Compositum, Boehringer Ingelheim	0.2 mg/kg butilskopolamin + 25 mg/kg metamizol, Dİ (6)	72 (3)
Butorfanol	Torbugesic, Fort Dogge Anim.Health	100 µg/kg, Dİ (6)	72 (3)
Dantrolen	Dantrium	500 mg, Ağız, Günde bir kez, 3 gün	96 (4)
Deksametazon izonikotinat	Voren, Boehringer Ingelheim	0.03 mg/kg (15 ml/500 kg at), Tek doz, Kİ (6)	336 (14)
Deksametazon sodyum fosfat	Dexadreson, Intervet UK Ltd	0.06 mg/kg (15 ml/500 kg at), Tek doz, Dİ (6)	120 (5)
Dembreksin	Sputolysis, Boehringer Ingelheim	0.3 mg/kg, Ağız, Günde 2 kez, 9 uygulama (6)	96 (4)
Detomidin	Domosedan, Orion Pharma, Finland	20 µg/kg, Dİ, Tek doz (10)	48 (2)
Detomidin+ Butorfanol	Domesedan, Janssen Torbugesic, Pfizer	10 µg/kg detomidini (0.1 ml domosedan/100 kg) takiben 5 dk sonra 25 µg/kg butorfanol (0.25 ml torbugesic/100 kg), Dİ (6)	72 (3)
Eltenak	Telzenac, Schering	0.5 mg/kg, Dİ, Günde bir kez, 5 gün (6)	192 (8)
Fenilbutazon	Equipazolone, Arnold	4.7 mg/kg, Ağız, Günde 2 kez, 5-10 gün (2)	168 (7)
	Phenylarthritis, Vetoquinol SA	8.8 mg/kg, Dİ tek uygulama (6)	
	Euipazolone, Intervet SA	8.8 mg/kg, Ağız, Günde 2 kez; sonra 4.4 mg/kg, Ağız, Günde 2 kez, 10 gün (6)	
Firokoksib	Equioxx, Merial	0.1 mg/kg, Günde bir kez, 7 gün (20)	260 (15)
Fluniksın	Finadyne, Schering	1 mg/kg, Dİ (4)	144 (6)
Furosemid	Dimazon, Intervet	1 mg/kg, Dİ (6)	48 (2)

İpratropium	Atrovent (0.5 mg/ml nebulizasyon çözelti), Boehringer Ingelheim	5.5 µg/kg, Nebulise, 3 gün (toplam 16.5 µg/kg) (6)	120 (5)
Karprofen	Rimadyl, Pfizer	0.7 mg/kg, Dİ (6)	264 (11)
Ketoprofen	Ketofen, Merial	2.2 mg/kg, Dİ, 5 gün (6)	96 (4)
Klenbuterol	Ventilpulmin şurup (25 µg/ml), Boehringer Ingelheim	1.6 µg/kg, Ağız, 10 gün (6)	312 (13.5)
	Ventilpulmin İnj (30 µg/ml), Boehringer Ingelheim	0.3 µg/kg, Nebulise, 5 gün (6)	144 (6)
Meklofenamik asit	Dynoton, Biove Lab	4 mg/kg, Ağızdan günde bir kez, 5 gün (6)	120 (5)
Metamizol (Novaljin, Dipiron)	Vetalgin, Intervet Deutschland GmbH	30 mg/kg, Dİ (10)	72 (3)
Lidokain	Norocaine, Norbrook Lab	60 mg (3 ml), DA (6) 300 mg (15 ml), DA (6)	72 (3)
Meloksikam	Metacam, Boehringer Ingelheim	0.6 mg/kg, Ağız, 14 gün (8)	72 (3)
Mepivakain	Intra-Epicaine, Arnold	0.28-0.36 mg/kg (8 ml/160 mg), DA, Boyuna (6)	72 (3)
	Intra-Epicaine, Arnold	0.07-0.09 mg/kg (2 ml/40 mg), DA, Arka bacakların dış kısmına (6)	72 (3)
Naproksen	Naprosyn, Roche	10 mg/kg, Ağız, 5 gün (6)	>360 (15)
Omeprazol	Gastrogard %37 Pasta, Merial	1 mg/kg, Ağız, 28 gün (Farklı sayıda)	72 (3)
Prednizolon	Prednidale 25 mg, Dechra	1 mg/kg, Ağız (6)	48 (2)
Prokain penisilin	Depocillin, MSD Animal Health	12 mg/kg, Günde 1-2 kez, 5 gün, Kİ (4)	240 (10)
Romifidin	Sedivet, Boehringer Ingelheim	80 µg/kg, Dİ (8)	60 (2.5)
Romifidin + Butorfanol	Sedivet + Torbugesic	60 µg/kg romifidini (Sedivet) takiben 5 dk sonra 25 µg/kg butorfanol (Torbugesic), Dİ (6)	72 (3)
Salbutamol	Ventolin Evohaler, Allend & Hansburys	Her sıkışta 100 µg x 5 kez, günde 4 kez, 2 gün süreyle, Doğrudan burun boşluğuna, (6)	72 (3)
Vedaprofen	Quadrisol, Intervet SA	2 mg/kg, Dİ (6)	96 (4)

*. Detection Times. <http://ehslc.com/detection/index.html>. DA. Deri-altı, Dİ. Damar-içi.

FEI (FEI 2017); Ağustos-2017'de 16 ilaç (betametazon, N-butilskopolamin, deksametazon, dembreksin, detomidin, fenilbutazon, fluniksın, ketoprofen, klenbuterol, lidokain, meloksikam, mepivakain, metamizol, metilprednizolon asetat, tildronat, triamsinolon asetonid); ARCI (ARCI 2015c); 23 ilaç (asepromazin, albuterol, betametazon, butorfanol, dantrolen, detomidin, deksametazon, diklofenak, dimetilsülfoksit, firokoksib, furosemid, glikopirolat, isoflupredon, klenbuterol, ksilazin, lidokain, mepivakain, metokarbamol, metilprednizolon, omeprazol, prednizolon, prokain penisilin, triamsinolon asetonid); RMTc (RMTc 2014) de yine 23 ilaç (asepromazin, albuterol, betametazon, dantrolen, detomidin, deksametazon, diklofenak, dimetilsülfoksit, butorfanol, firokoksib, fluniksın, furosemid, glikopirolat, isoflupredon, guaifenezin, ketoprofen, klenbuterol, lidokain, mepivakain, metokarbamol, metilprednizolon, setirizin, simetidin) için tespit süresi belirleyip yayınlamıştır.

Bekletme süresi: Hayvana ve ilaca bağlı değişkenler sebebiyle, doping-pozitif örnek riskinden kaçınmak için, sağaltımdaki hayvanın yarış-öncesi **bekletme süresi** idrar, kan gibi örneklerde ilacın tespit süresinden daha uzundur; zira, bekletme süresinin belirlenmesinde tespit süresine bir de “**güven faktörü/belirsizlik faktörü**” eklenmektedir. EHSLC veya diğer kuruluşlar (ARCI, FEI, RMTC gibi) tarafından yayımlanan ilaçların tespit sürelerine, Monte Carlo Simulasyon (MCS) yaklaşımının (Toutain 2010b) uyarlanması ile her ilaç için bekletme süresi (tespit süresi x güven faktörü) belirlenebilmektedir. Buna göre, hayvanlarda intrinsik biyolojik farklılıklar dolayısıyla, ilacın farmakokinetik ölçütleri (dağılım hacmi, idrar/plazma yoğunluğu oranı, klirens, yarı-ömür gibi; bunlar hayvanın ırkına, yaşına, cinsiyetine, ağırlığına bağlıdır) arasında beklenmeyen/kestirilemeyen değişkenler (ilacı uygulayanın önerilen doza uyup-uyumaması, hayvanın ağırlığının belirlenme şekli “tartarak mı, göz kararı ile mi”, verilme yolu/şekli, tecrübe/tecrübesizlik gibi) bulunması sebebiyle, bazen önemli farklar bulunabilmektedir.

MCS yaklaşımı ile, farmakokinetik bakımdan değişkenliğe yol açan tüm veriler dikkate alınarak, kavramsal olarak tespit süreleri topluluğu, bundan hareketle de bekletme süresi belirlenir. Farmakokinetik veriler yönünden değişkenliğin (coefficients of variation, CV) düşük olduğu (%20) ilaçlar için bekletme süresine %40 güven faktörünün eklenmesiyle bulunan sürenin (veya bekletme süresi = 1.4 x tespit süresi) hayvanların önemli (%90) bir kısmını kapsadığı kabul edilir. Buna göre de, tespit süresinin 1.4 katı o madde için hayvanın yarış-öncesi bekletme süresini yani sağaltımın durdurulması gerektiği süreyi verir. Farmakokinetik veriler arasında değişkenliğin fazla olduğu (CV %40) ilaçlar için de belirsizlik faktörü 2.1-2.2 (ortalama 2) olarak alınır; yani, bekletme süresi tespit süresinin yaklaşık 2 katıdır (Toutain 2010a, Toutain 201b).

Bir ilacın tespit süresi, bekletme süresi ile birlikte değerlendirilerek, veteriner hekime (aynı zamanda at sahibi, antrenör ve diğer ilgililer), doping-pozitif örnek riskinden kaçınmak için, hasta bir hayvanda yapacağı sağaltım uygulamasını yarış öncesinde ne zaman durdurması gerektiği yönünden çok önemli bilgi verir ve karar almasını sağlar. Buna göre, belki de en doğrusu, hayvanda herhangi bir doping-pozitif riskini azaltmak veya önlemek için, tespit süresini 2 ile çarpmak ve bulunan süreyi yarış-öncesi bekletme süresi olarak almaktır.

Sonuç ve Öneriler

Doping girişimlerinin ve ihlallerinin önlenmesi için Yüksek Komiserler Kurulu tarafından, her-zaman ve yarış-günü olacak şekilde, ayrı ayrı yasak(lı)- ve kontrollü-tıbbi maddeler ve metotlar ile uygulamaların listeler halinde yayımlanması; ülkemizin de üyesi olduğu çeşitli uluslar arası kuruluşlar tarafından tarama değerleri belirlenmiş ve yayımlanmış kontrollü-tıbbi maddelerin tarama değerlerine göre tespit süreleri ve bekletme sürelerinin yayımlanması son derece etkili olacaktır. Ayrıca, doping kontrolünde geleneksel doping- ve kontrollü-tıbbi maddeler yanında, diğer maddeler (peptid hormonlar, büyüme/gelişme faktörleri ve benzeri maddeler, hormon ve metabolik düzenleyiciler, oksijen taşıyıcılar gibi) ve gen dopingi inceleme/analizlerinin de yapılabileceği şekilde Doping Kontrol Laboratuvarları'nın geliştirilmesi (teknik personel, cihaz, metodoloji gibi) gerekli görülmektedir.

Kaynaklar

- Addis-Smith LF, 1961. The Changing Pattern of “Doping” in Horse Racing and Its Control. New Zealand Vet J, 9, 121-128.
- Anon, 2006. At Yarışları Hakkında Kanunda Değişiklik Yapılmasına Dair Kanun (Kanun No: 5476). 28.03.2006 Tarih ve 26116 Sayılı RG.
- Anon, 2004. At Yarışları Hakkında Kanunda Değişiklik Yapılmasına Dair Kanun (Kanun No: 5091). 17.02.2004 Tarih ve 25376 Sayılı RG.
- Anon, 1953. At Yarışları Hakkındaki Kanun (Kanun No: 6132). 15.07.1953 Tarih ve 8458 Sayılı RG.
- Anon, 2011. At Yarışları Yönetmeliği. 19.04.2011 Tarih ve 27910 Sayılı RG.
- Association of Racing Commissioners International (ARCI), 2015a. Uniform Classification Guidelines for Foreign Substances and Recommended Penalties and Model Rule. ARCI, Inc. Drug Testing Standards and Practices Program. Model Rules Guidelines. Version 10.00. Revised July 2015.

- https://drive.google.com/file/d/0B2HwTiDKu_FHd0JqQnBMOFZiRIU/view?pli=1. Erişim: Aralık-2015.
- Association of Racing Commissioners International (ARCI), 2015b. ARCI Endogenous, Dietary or Environmental Substances Schedule-Version 3.0, Update July 2015. https://drive.google.com/file/d/0B2HwTiDKu_FHOWNISkVpazl6Nkk/view?pli=1. Erişim: Aralık 2015.
- Association of Racing Commissioners International (ARCI), 2015c. ARCI Controlled Therapeutic Medication Schedule for Horse-Version 2.2. Revised April-2015. https://drive.google.com/file/d/0B2HwTiDKu_FHZ201OVQ5MHk4Rkk/view?pli=1. Erişim: Aralık-2015.
- Asian Racing Federation (ARF), 2015a. Internatioanl Screening Limits and Signatory Countries in the Asian Region. <http://www.asianracing.org/article.aspx?articleid=89>. Erişim: Aralık-2015.
- Asian Racing Federation (ARF), 2015b. International Screening Limits in Plasma and Signatory Countries in the Asian Region. <http://www.asianracing.org/article.aspx?articleid=157>. Erişim: Aralık-2015.
- Bishop Y, 2005. Prescribing for Animals Used in Competitions. The Veterinary Formulary. The Pharmaceutical Press. 6th Ed. Cambridge.
- Cowan DA, Houghton E, 2004. Drug Abuse in Sport. 134-147. In: Clarke's Analysis of Drugs and Poisons. Galichet LY, Moffat AC, Osselton MD, Widdop B (Eds). 3rd Ed. Pharmaceutical Press. USA.
- European Horserace Scientific Liaison Committe (EHSLC), 2015a. Detection Times. <https://www.ehslc.com/detection-times>. Erişim: Ocak-2016.
- European Horserace Scientific Liaison Committe (EHSLC), 2015b. <http://www.ehslc.com/detection/science.html>. Erişim: Ocak-2016.
- Fédération Equestre Internationale (FEI), 2017a. 2017 Equine Prohibited Substances List: Banned Substances. <https://www.fei.org/system/files/2015%20Banned%20List.pdf>. Erişim: Eylül-2017.
- Fédération Equestre Internationale (FEI), 2017b. 2017 Equine Prohibited Substances List: Controlled Medication Substances. <https://www.fei.org/system/files/2015%20Controlled%20List.pdf>. Erişim: Eylül-2017.
- Fédération Equestre Internationale (FEI), 2017c. FEI Equine-Antidoping and Controlled Medication Regulations. 2nd Ed. Effective 1 January, 2016. <http://www.fei.org/sites/default/files/2016%20EADCMRs%20-%20Effective%201%20January%202016%20-%20Mark%20Up%20Version.pdf>. Erişim: Eylül-2017.
- Fédération Equestre Internationale (FEI), 2017d. FEI Process for EADCMR Procedures-FAQs. <http://www.fei.org/fei/horse-health-and-welfare/doping-controlled-medication>. Erişim: Eylül-2017.
- Fédération Equestre Internationale (FEI), 2017e. FEI List of Detection Times. <http://www.fei.org/system/files/FEI%20detection%20times%20lab%202015.pdf>. Erişim: Eylül-2017.
- Fédération Equestre Internationale (FEI), 2016. 2013 Equine Prohibited Substances List: Threshold Substances. <http://www.fei.org/system/files/2013%20Threshold%20Substances%20List.pdf>. Erişim: Nisan-2016.

- International Federation on Horseracing Authorities (IFHA), 2001. International Agreement on Breeding, Racing and Wagering. International Federation on Horseracing Authorities. 45 Place Abel Gance. 92655 Boulogne Cedex, France. http://www.horseracingintfed.com/resorces/2011_choose_eng.pdf. Erişim: Aralık-2017.
- Kaya S, 2015. At Yarışlarında Doping. Medisan. Ankara.
- Moss MS, Haywood PE, 1984. Survey of Positive Results from Race-Course Antidoping Samples Received at Racecourse Security Services Laboratoires. *Equine vet J*, 16, 39-42.
- Moss MS, 1986. The Analysis of Drugs and Their Metabolites: Screening for Doping Agents in Horse Racing. *Analytical Proceedings*, 23, 48-50.
- Racing Medication and Testing Consortium (RMTC), 2014. RMTC Approved Cotrolled Therapeutic Medications. <http://rmtcnet.com/withdrawal-times-database-table>. Erişim: Ocak-2014.
- Tobin T, Kamerling SG, Anderson RL, 1985. Drugs and Race-Horse Performance. *Trends in Pharm Sci*, 6, 129-132.
- Tobin T, 1986. Medication Control: Rules. *J Eq Vet Sci*, 6, 191-195.
- Toutain PL, 2010a. Veterinary Medicines and Competition Animals: The Question of Medicines Versus Doping Control. *Handbook Exp Pharmacol*, 199, 315-339.
- Toutain PL, 2010b. How to Extrapolate a Withdrawal Time from an EHSLC Published Detection Time: A Monte Carlo Simulation Appraisal. *Equine vet J*, 42, 248-254.
- Van Eenoo P, 2002. Mass Spectrometric Detection of Doping Substances. Doping Control Unit. Department of Pharmacology, Pharmacy and Toxicology. University of Gent.
- Van Thuyne W, Delbeeke FT, 2006. Nutritional Supplement: Prevelence of Use Contamination with Doping Agents. *Nutr Res Rev*, 19, 147-158.
- Williams CA, Lamprecht ED, 2008. The Efficacy of Some Commonly Supplemented Herbs in Equine Nutrition. Proceedings of the 6th Mid-Atlantic Nutrition Conference. 26-28.03.2008. Timonium, Maryland.
- Woods WE, Sylvia C, Houston T, Blake JW, Tobin T, 1985. Efficacy of Testing for Illegal Medication in Horses. *JAVMA*, 187, 927-930.
- World Anti-Doping Code (WADA Code), 2017). Prohibited List, January 2017. The World Antidoping-Code. International Standard.