دوپینگ، انتقال خون اتولوگ؛ بیومارکرهای جدید

• مهدی رامشینی

دانشجوی کارشناسی علوم آزمایشگاهی، دانشکده پیراپزشکی دانشگاه علوم پزشکی تهران

ramshyny@gmail.com

• دکتر فریبا نباتچیان

دکترای بیوشیمی پزشکی، گروه علوم آزمایشگاهی، دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران

fnabatchian@yahoo.com

چکیده

زمینه و هدف: تزریق خون اتولوگ از طریق افزایش ظرفیت حمل اکسیژن وتعداد گلبول‌های قرمز، عملکرد ورزشکاران را افزایش می‌دهد و پرچالش ترین روش دوپینگ در زمینه تشخیص در سال‌های اخیر است. هدف از این مطالعه، بررسی روش‌ها و بیومارکرهایی است که تا کنون برای تشخیص آن ارائه شده است.

روش بررسی: در این مقاله مروری، مقالات با کلمات کلیدی تشخیص تزریق خون اتولوگ، دوپینگ خون اتولوگ در پایگاه داده Pubmed، google scholar بررسی گردید.

یافته‌ها: در تشخیص دوپینگ خون، روش‌ها و بیومارکرهای مختلفی معرفی شده است که می‌توانند تا حدودی تزریق خون اتولوگ را نشان دهند مانند: الکتروفورز موئینه، آهن، هپسیدین، دی (۲- اتیل هگزیل) فتالات (DEHP)، میکرو RNA ها، جرم تام هموگلوبین (tHb) و پاسپورت بیولوژیکی ورزشکار (ABP).

نتیجه گیری: بر خلاف روش‌های دوپینگ انتقال خون همولوگ و محرک‌های اریتروپویتیک، درحال حاضر هیچ روش مستقیمی برای تشخیص دوپینگ از طریق انتقال خون اتولوگ وجود ندارد. دریافت (تزریق) خون در حال حاضر با متغیرهای هماتولوژیک فردی از طریق فرآیند پاسپورت بیولوژیکی ورزشی بررسی می‌گردد و این کار نیاز به اصلاح بیشتری دارد. بیومارکرهای غیر مستقیم اضافی می‌توانند حساسیت و ویژگی روش را افزایش دهند.

واژه‌های کلیدی: تزریق خون اتولوگ، دوپینگ خون، پاسپورت بیولوژیکی ورزشکار، بیومارکرها

مقدمه

تزریق خون اتولوگ مستلزم برداشت خون، ذخیره سازی آن در ۴ درجه سانتی گراد برای هفته‌ها یا در دمای زیر صفر درجه سانتی گراد برای یک دوره نامحدود و پس از آن، تزریق دوباره به گردش خون فرد دهنده خون می‌باشد.

با وجود این که روش نسبتاً سخت و وقت گیر است، گزارش‌های موردی نشان می‌دهد که از اوایل سال ۱۹۷۰ ورزشکاران از این روش‌های غیرقانونی برای افزایش سطح هموگلوبین خون و نتیجتاً بهبود عملکرد ورزشی استفاده نموده‌اند. اگر چه در این روش، از خون اتولوگ استفاده می‌شود، ولی آژانس ضد دوپینگ جهانی (World Anti-Doping Agency (WADA)) آن را ممنوع اعلام کرده است و هیچ روشی قادر به تشخیص دقیق آن نیست (۱). بعضی عملیات پلیسی، شبکه‌هایی از پزشکان یا پیراپزشکان را نشان می‌دهد که به ورزشکاران جهت

[Downloaded from labdiagnosis.ir on 2026-09-08]

ذخیره سازی و تزریق مجدد خون ذخیره شده خودشان کمک می‌کنند (۲).

افزایش اکسیژن رسانی به عضله در حال ورزش، یکی از قدرتمندترین ابزارها برای بهبود عملکرد، به ویژه در ورزش‌های هوازی به شمار می‌رود. چندین راه برای نیل به این هدف وجود دارد که یا با موادی انجام می‌شود که می‌توانند منحنی اشباع اکسیژن- هموگلوبین را تغییر دهند مانند: efaproxiral یا به وسیله استفاده از حاملین جدید اکسیژن با پایه هموگلوبین (HBOC(Hemoglobin-based oxygen carriers)) یا مواد شیمیایی دیگر مانند: Perfluorocarbons عمل می‌کنند. افزایش مداوم گلبول‌های قرمز خون می‌تواند توسط عوامل محرک اریتروپویتیک مانند: اریتروپویتین یا داروهای مرتبط به دست آید. اغلب، ورزشکاران به دنبال افزایش حاد گلبول‌های قرمز خون با کمک تزریق‌های خونی هستند (۳).

کشف اریتروپویتین، دوپینگ خون در ورزش را تسهیل بخشیده ولی روش‌های تشخیص اریتروپویتین، ورزشکاران متقلب را مجبور به بازگشت به روش انتقال خون کرده است (۴). انتقال خون اتولوگ با گلبول‌های قرمز خون منجمد، یک روش انتخابی به شمار می‌رود، زیرا هیچ روش معتبری برای تشخیص چنین رخدادی وجود ندارد. در ورزش‌های استقامتی، می‌توان تخمین زد که عملکرد ورزشکاران نخبه تا ۳٪ با دوپینگ خون بهبود می‌یابد.

در ورزش‌های استقامتی، جذب حداکثر اکسیژن یک فاکتور مهم برای بهبود عملکرد به شمار می‌رود. استخراج اکسیژن در دسترس برای کار عضله یک فاکتور در ورزشکاران نخبه می‌باشد. روش‌های متفاوتی برای افزایش اکسیژن رسانی می‌تواند توسط ورزشکاران به کار گرفته شود که اثرات آن روی عملکرد فیزیکی می‌تواند مورد توجه باشد (۳).

آژانس جهانی مبارزه با دوپینگ، استفاده از تکنیک‌های افزایش ظرفیت اکسیژن رسانی خون که عبارتند از: انتقال خون، تزریق هورمون، حاملین مصنوعی اکسیژن و دست کاری‌های ژنتیکی را ممنوع اعلام کرده است (۵). در حالی که روش‌هایی برای مشخص کردن اریتروپوئیتین انسانی نوترکیب rhEPO(Recombinant human erythropoietin) (۶) و انتقال خون همولوگ (۷) به طور موقت گسترش یافته‌اند، هیچ روش مستقیمی برای تشخیص انتقال خون اتولوگ در دسترس نیست (۸). روند بررسی طولانی مدت نشان می‌دهد که تعدادی از بیومارکرها در نمونه خون ورزشکار و تغییرات غیر طبیعی آن‌ها می‌تواند به این تشخیص‌ها کمک نماید (۹).

بررسی

با کلید واژه‌های detection autologous blood transfusion، autologous blood doping در پایگاه‌های اطلاعاتی google scholar, pubmed بررسی انجام شد. مقالاتی که به ارائه یک روش یا بیومارکری در رابطه با تشخیص دوپینگ تزریق خون اتولوگ پرداخته بودند، برگزیده شدند. محدوده زمانی انتشار متون مورد بررسی، از سال ۱۹۹۵ تا اول مه ۲۰۱۷ میلادی است.

یافته‌ها

الکتروفورز موئینه

یکی از این روش‌ها، استفاده از الکتروفورز موئینه (capillary electrophoresis) به عنوان ابزاری برای شناسایی است. این کار در موقعی که گلبول‌های قرمز تازه و ذخیره شده در نمونه مشکوک وجود دارند، برای آنالیز گلبول‌ها پیشنهاد می‌شود. محققین نشان داده‌اند که الکتروفورز موئینه می‌تواند برای تعیین تعداد گلبول‌های قرمز و شناسایی گروه‌های خونی متفاوت به دلیل حرکت‌های مختلف گلبول‌های قرمز مورد استفاده قرار گیرد (۱۰).

ذخیره سازی گلبول‌های قرمز با تغییراتی در داخل سلول، از جمله تغییرات در سطح غشاء گلبول همراه است. صریح‌ترین تغییر که دلیل بر سن گلبول قرمز است، افزایش تراکم و کاهش اندازه آن می‌باشد که در اصل نتیجه ایجاد وزیکول می‌باشد. در جدا سازی الکتروفورتیک، این تغییر در اندازه گلبول، بزرگ‌ترین شاخص است، به این ترتیب که اندازه یک ترکیب، تحرک آن را تحت تأثیر قرار می‌دهد. اگر چه توانایی این روش تشخیصی به دو عامل بستگی دارد. ورزشکاران به خصوص ورزشکاران استقامتی، گلبول‌های قرمز بزرگتری در گردش خون دارند. دوم اینکه، ذخیره گلبول‌های قرمز در کاهش اندازه متوسط گلبول تأثیر دارد. به نظر می‌رسد که کاربرد این نوع الکتروفورز، همراه با آماده سازی مناسب گلبول‌های قرمز، می‌تواند بین انتقال‌های خون اتولوگ و نمونه‌های خون تازه خود ورزشکار تمایز ایجاد نماید. اگر چه سنجش‌های فردی

[Downloaded from labdiagnosis.ir on 2026-09-08]

می‌تواننـد بین دو نوع نمونه، تشـخیص ایجـاد کنند ولی این تشـخیص از صحت کاملی برخوردار نیسـت و گاهی اوقات نتایج به غلط منفی ایجاد می‌کند (۱۱).

آهن و هپسیدین

افزایش سـطح آهن سـرم بعد از انتقال خون اتولوگ توسط Hod و همکاران نشان داده شد (۱۲). اندازه گیری غلظت آهن می‌تواند یک مارکر مقرون به صرفه از انتقال خون باشد. علاوه بر این، همبستگی بالایی بین غلظت آهن سرم و پلاسمای آماده شـده با(Ethylenediaminetetraacetic acid) EDTA وجود دارد (۱۳).

هپسـیدین، نقش مهمی در متابولیسم آهن ایفا می‌کند (۱۴). این هورمون پپتیدی به تازگی کشـف شـده اسـت و توسـط سـلول‌های کبدی تولید و موجب تخریب و ورود فروپورتین به سـلول می‌شود (۱۵). از آنجا که هپسیدین مستقیماً به وسیله مقادیر آهن آزاد در خون تنظیم می‌شود و انتقال خون اتولوگ، مقادیر آهـن را افزایـش می‌دهد، می‌تواند یـک مارکر جدید برای انتقال خون به حسـاب آید. برای اندازه گیری هپسـیدین از روشـی بر اسـاس(LC-high resolution mass spectrometry) LC-HRMS استفاده می‌شود (۱۶). غلظت میانگین هپسیدین ۱۲ سـاعت بعد از انتقال خون به ۷ برابر می‌رسـد که ارتباطی معنی دار با انتقال خون را نشـان می‌دهد. پیشـنهاد می‌شود که اندازه گیری هپسـیدین در خلال یک استراتژی ironomics قرار گیرد تا به نتایج دقیق‌تری نائل گردد. این اسـتراتژی شامل بررسی فریتین، اریتروفرون و آهن می‌باشد (۱۷).

DEHP

روش‌هایی که برای تشـخیص سوء اسـتفاده از انتقال خون اتولـوگ مطرح هسـتند، همگی بـر اسـاس متغیرهای خونی اسـتوارند. اما خون، ماده همیشه مناسـبی برای کنترل دوپینگ نیست. در مقابل، استفاده از یک روش مبتنی بر تجزیه و تحلیل ادراری، شـرایط جدیدی را برای این وضعیت فراهم می‌نماید زیرا ایـن روش می‌تواند به تمام آزمایش‌هـای کنترل دوپینگ اشـاعه پیدا کنـد. اکثر کیسـه‌های ذخیره خون یـا گلبول‌های قرمز از پلی وینیل کلرید (PVC) که حاوی پلاسـتیزرها برای انعطاف‌پذیری مناسب می‌باشند ساخته شده‌اند (۱۸).

دی (۲- اتیل‌هگزیـل) فتـالات (DEHP) بیشـتر از بقیـه پلاسـتیزرها اسـتفاده می‌گـردد. یکی از حادترین مشـکلات DEHP بعد از روند انتقال خون اسـت. زیرا DEHP بخشی از مواد پلاسـتیک کیسـه را تشـکیل می‌دهد کـه در محیط و افـراد در معـرض آن پخش می‌شـود. بنابرایـن، غلظت‌های پایه متابولیت‌هـای DEHP می‌توانـد در ادرار افراد معمولی دیده شـود. در سیسـتم عروقـی، DEHP به سـرعت به منو (۲- اتیـل هگزیـل) فتـالات (MEHP) و دو ترکیـب منـو (۲-اتیل۵--هیدروکسـی هگزیل) فتالات (MEHHP) و منو (۲-اتیل۵--اکسوهگزیل) فتالات (MEOHP) اکسید می‌شود که به اسـید گلوکورونیک متصل شده و در ادرار دفع می‌شوند (۲۰ و ۱۹).

این کـه DEHP دارای خواص تخریبی اندوکرین اسـت، سـبب مطالعه این ترکیب برای بعضی پدیده‌ها شـده اسـت. DEHP معمـولاً به عنوان مارکر اسـتفاده نمی‌شـود. زیرا، به فراوانی وجود دارد و به سرعت در بدن متابولیزه می‌شود (۲۱).

متابولیـت های DEHP به طور معمـول برای اندازه گیری وجـود DEHP بـرای اهـداف اپیدمیولوژیک بـه کار گرفته می‌شـود. ترشـح ادراری زیـاد متابولیـت ها چنین شـرایطی را نشـان می‌دهـد. DEHP و متابولیـت هـای آن در ادرار می‌توانند به وسـیله کروماتوگرافی مایع که به اسـپکترومتری جرمی وصل شده اسـت با حساسیت قابل قبولی تعیین مقدار گردند (۲۲ و ۲۱).

در حـال حاضر، بیـش از ۱۵ متابولیـت DEHP در ادرار انسـانی شناخته شـده اسـت. متابولیت های ثانویه شامل: منو (۲-اتیل۵--هیدروکسـی هگزیـل) فتـالات، منـو (۲-اتیل ۵--اکسـوهگزیل) فتالات، منو (۲-اتیل۵--کربوکسی پنتیل) فتـالات و منو (۲-کربوکسـی متیـل هگزیل) فتالات اسـت کـه همگـی مارکرهـای وجـود DEHP هسـتند. تحقیقات جدید نشـان داده‌اند که DEHP، سیسـتم آندوکرین را مختل می‌نمایـد (۲۳). بـه طـور مثـال، در افراد، وجـود DEHP، بـا مقادیـر هورمون تیروئیـدی و تستوسـترون ارتباط عکس دارد. در نتیجـه، کمپانی‌هـا، کیسـه‌های حـاوی خونـی تهیه کرده‌اند که حـاوی n-بوتیریل-تری-(n-هگزیل)-سـیترات (BTHC) به جای DEHP اسـت. بنابراین ممکن اسـت که ورزشـکاران از این کیسـه‌ها، به منظور جلوگیری از تشخیص متابولیت‌های DEHP ادراری بعد از این انتقال خون اسـتفاده

[Downloaded from labdiagnosis.ir on 2026-09-08]

نمایند. بررسی‌ها نشان می‌دهد که در کیسه‌های خونی بدون DEHP، مقادیر پایین‌تر این متابولیت قابل اندازه‌گیری است. علی رغم برچسب (DEHP- FREE)، کیسه‌های BTHC(n-buteryl-tri-(n-hexyl)-citrate) دارای DEHP هستند. مطالعات نشان می‌دهد که سنجش کمی این متابولیت، اطلاعات با ارزشی را فراهم می‌سازد. این سنجش در ۱ الی ۲ روز بعد از انتقال خون معنی دار است. (۲۴).

میکرو RNA ها

میکرو RNA ها (miRNA ها)، RNA های غیرکد شونده کوچکی هستند که فرآیندهای مختلف بیولوژیکی را تنظیم می‌کنند. miRNA های آزاد اندازه گیری شده در پلاسمای خون، مارکرهای ویژه و حساس فرآیندهای بیولوژیک و بیماری‌ها به شمار می‌آیند. نمونه‌هایی از این موارد عبارتند از: miR-122 پلاسمایی که در عارضه کبدی ناشی از مواد دارویی افزایش می‌یابد (۲۵) و شناسایی miR-144 به عنوان یک بیومارکر مناسب برای تشخیص عوامل تحریک کننده خونساز در تشخیص دوپینگ مطرح است (۲۶).

در مقایسه با بیومارکرهای پروتئینی، miRNA چندین مزیت دارد. miRNA ها در مایعات مختلف بدن بسیار پایدار هستند. بیان بعضی از miRNA ها به بافت‌های خاص محدود می‌شود و مقادیر miRNA می‌تواند به آسانی توسط روش‌های آزمایشگاهی معمول اندازه گیری شود (۲۷). مطالعات تاکید بر آن دارند که از بیومارکرهای متفاوت برای تشخیص دوپینگ در ورزش استفاده گردد. تحقیقات نشان می‌دهد که تلفیقی از اندازه گیری miRNA در گردش و اریتروپویتین، قدرت بالایی برای تعیین و تشخیص ABP(Autologous Blood Passport) نسبت به اندازه گیری به تنهایی miRNA دارا می‌باشند (۲۸).

جرم تام هموگلوبین

آژانس جهانی ضد دوپینگ مدل خونی را بر اساس غلظت هموگلوبین، درصد رتیکولوسیت (۲۹) و شاخص‌های گوناگون گلبول قرمز (۳۰) بیان می‌دارد.

موارد غیرطبیعی یا مشکوک، افرادی هستند که به لحاظ آماری بیش از حد آستانه هموگلوبین و با درصدی حدود ۹۹٪ یا ۹۹.۹٪ ویژگی دارند و سپس متخصصین تشخیص می‌دهند که آیا این یافته‌ها نشان دهنده دوپینگ است یا به وسیله عوامل دیگری ایجاد شده‌اند. جرم تام هموگلوبین (tHb) به عنوان پارامتر جدید برای تعیین دوپینگ خون اتولوگ از سال ۲۰۰۷ مورد بحث قرار گرفته است (۳۱). منطق موضوع در این است که جرم تام هموگلوبین، هدف نهایی انتقال خون را نشان می‌دهد و در مقایسه با متغیرهای وابسته به غلظت مانند: هموگلوبین و هماتوکریت به نوسانات حجم پلاسما وابسته نیست. جرم تام هموگلوبین با درصد تغییر حدود ۲ الی ۳ درصد، پارامتر نسبتاً پایداری است. از سوی دیگر، چندین وضعیت فیزیولوژیکی و پاتولوژیکی شناخته شده‌اند که روی آن اثر دارند مانند: بودن در ارتفاع، مسابقات دوچرخه سواری، اهدای خون. تعیین میزان جرم تام هموگلوبین با نتایجی با خطای پایین آنالیتیک بین ۱.۴٪ و ۲.۲٪ قابل انجام است (۳۳ و ۳۲).

کاربرد روش تنفس مجدد co (co rebreathing method) برای تعیین tHb وقت گیر و نسبتاً طاقت فرسا می‌باشد و بنابراین می‌تواند مشکل‌ساز باشد. ضمناً در مورد این روش، هیچ سیستم کنترل کیفی در دسترس نمی‌باشد. در عین حال، co یک ماده سمی با انواع علائم مسمومیت می‌باشد و این به نوبه خود می‌تواند ایجاد اختلال نماید. مجبور کردن یک ورزشکار سالم برای قبول این آزمایش با ماده‌ای مضر بعید به نظر می‌رسد (۳۴).

نتیجه گیری

به دلایل ایمنی و رفاهی تزریق خون اتولوگ نسبت به تزریق خون همولوگ و اریتروپویتین و عدم وجود روش دقیقی برای تشخیص، در بین ورزشکاران بسیار شایع است. انتقال خون، موجب تغییراتی در خون می‌شود. این تغییرات می‌تواند در زمان ذخیره سازی یا تزریق به فرد باشند. لذا این تغییرات در بیومارکرهای غیرمستقیم می‌توانند در تشخیص مفید واقع گردند. سه روش کلی برای تشخیص این تغییرات ارائه می‌شود که عبارتند از:

۱. روش ترانسکریپتومیکس بر اساس بیان micro RNA یا RNA پیامبر، روش مناسبی به نظر می‌رسد. چون تبادلات خونی، متابولیسم آهن را تغییر می‌دهند، بررسی کمی پروتئین‌های دخیل در متابولیسم فلزات مانند: هپسیدین می‌تواند در استراتژی ironomics برای بهبود وضع تشخیص

[Downloaded from labdiagnosis.ir on 2026-09-08]

انتقال خون اتولوگ استفاده گردد (۳۵).

۲. روش‌هـای پروتئومیک، از آنجایـی که ذخیره گلبول‌های قرمز خون، سـبب تغییراتی در پروتئین‌های غشـایی می‌شود، توان تعیین حضـور گلبول‌های قرمز ذخیره شـده در خون را دارند (۳۵).

۳. روش‌هـای فلوسـیتومتری برای آنتـی ژن‌های مضاعف سطح غشاءها می‌توانند روش انتقال خون همولوگ (آلوژنیک) را آشـکار نمایند. این موضوع حائز اهمیت اسـت که افزایش کنسـانتره گلبول قرمز خود ورزشـکار قابل تشـخیص باشد، زیـرا گلبول‌های قرمز انتقال یافته همان آنتی ژن‌های سـطحی گلبول‌های قرمز موجود در بدن ورزشـکار را دارند. بنابراین، روش‌هـای مبتکرانـه بـرای مارکرهـای خونی غیرمسـتقیم مانند: اندازه گیـری کل جرم هموگلوبین یا آزمایش ترشـح متابولیت‌هـای کیسـه پلاسـتیکی (plasticizer) در ادرار، طرح‌های جدیدی برای تشـخیص این شیوه‌های ممنوع شده هستند (۳).

این روش‌ها می‌تواند به تشـخیص دوپینـگ خون اتولوگ کمـک کنـد امـا روش رسـمی بـرای ایـن کار به حسـاب نمی‌آید. با توجه به بررسـی‌ها، پیشـنهاد می‌دهیـم که بهترین روش اسـتفاده از پاسـپورت بیولوژیکـی در کنـار انـدازه گیری بیومارکرهای غیر مسـتقیم از جمله: آهن و هپسـیدین، الکتروفـورز موئینـه، EDTH، میکرو RNA هـا و جرم تام هموگلوبیـن اسـت که می‌تواند در تشـخیص ABT بسـیار کمک کند.

References

1- Nikolovski Z, De La Torre C, Chiva C, Borras E, Andreu D, Ventura R, et al. Alterations of the erythrocyte membrane proteome and cytoskeleton network during storage—a possible tool to identify autologous blood transfusion. Drug Test Anal 2012; 4:882–90.

2- Mallorqui J, Segura J, de Bolos C, Gutierrez-Gallego R, Pascual JA. Recombinant erythropoietin found in seized blood bags from sportsmen. Haematologica 2008; 93:313-14.

3- Segura J, Monfort N, Ventura R. Detection methods for autologous blood doping. Drug Test Anal 2012; 4:876–81.

4- Christer B. Malm, Nelson S. Khoo, Irene Granlund, Emilia Lindstedt, Andreas Hult. Autologous Doping with Cryopreserved Red Blood Cells – Effects on Physical Performance and Detection by Multivariate Statistics" plos one: 2016: 1-25.

5- WADA. Prohibited List 2015. September 29. Available: https://www.wada-ama.org/en/resources/science-medicine/prohibited-list.

6- Wide L, Bengtsson C, Berglund B, Ekblom B. Detection in blood and urine of recombinant erythropoietin administered to healthy men. Med Sci Sports Exerc. 1995; 27(11):1569–76.

7- Nelson M, Popp H, Sharpe K, Ashenden M. Proof of homologous blood transfusion through quantification of blood group antigens. Haematologica. 2003; 88(11):1284–95.

8- Pialoux V, Mounier R, Brugniaux JV. Hemoglobin and hematocrit are not such good candidates to detect autologous blood doping. Int J Hematol. 2009; 89(5):714–5.

9- Pottgiesser T, Sottas PE, Echteler T, Robinson N, Umhau M, Schumacher YO. Detection of autologous blood doping with adaptively evaluated biomarkers of doping: a longitudinal blinded study. Transfusion 2011; 51:1707–15.

10- Lu WH, Deng WH, Liu ST et al (2003) Capillary electrophoresis of erythrocytes. Anal Biochem 314:194–198.

11- Harrison CR, Fang JC, Walthall KJ, et al. Towards the identification of autologous blood transfusions through capillary electrophoresis. Anal Bioanal Chem 2014; 406:679–86.

12- Hod EA, Brittenham GM, Billote GB, Francis RO, Ginzburg YZ, Hendrickson JE, et al. Transfusion of human volunteers with older, stored red blood cells produces extravascular hemolysis and circulating non-transferrin-bound iron. Blood 2011; 118: 6675–82.

13- Leuenberger N, Barras L, Nicoli R, Robinson N, Baume N, Lion N, et al. Hepcidin as a new biomarker for detecting autologous blood transfusion. Am J Hematol 2016; 91:467–72.

14- Ganz T. Hepcidin and iron regulation, 10 years later. Blood 2011;117:4425–4433.

[Downloaded from labdiagnosis.ir on 2026-09-08]

15- Nemeth E, Tuttle MS, Powelson J, et al. Hepcidin regulates cellular iron efflux by binding to ferroportin and inducing its internalization. Science 2004;306:2090–2093.

16- Rochat B, Peduzzi D, McMullen J, Favre A, Kottelat E, Favrat B, et al. Validation of hepcidin quantification in plasma using LC-HRMS and discovery of a new hepcidin isoform. Bioanalysis 2013;5:2509–20.

17- Leuenberger N, Barras L, Nicoli R, Robinson N, Baume N, Lion N, et al. Urinary di-(2-ethylhexyl) phthalate metabolites for detecting transfusion of autologous blood stored in plasticizer-free bags. Transfusion 2015;56:571–8.

18- FDA. FDA Public Health Notification (monograph on the Internet) Rockville, MD. Safety assessment of di(2- ethylhexyl) phthalate (DEHP) released from polyvinyl chloride (PVC) medical devices. US Food and Drug Administration, Center of Devices and Radiological Health. Updated 2001. [cited 2011 August]. Available from: URL: http://www.fda.gov/downloads/Medical Devices/ Device Regulation and Guidance/ Guidance Documents/UCM080457.pdf

19- Frederiksen H, Skakkebæk N, Andersson AM. Metabolism of phthalates in humans. Mol Nutr Food Res 2007;51:899-911.

20- Silva MJ, Samandar E, Preau JL Jr, et al. Urinary oxidative metabolites of di(2-ethylhexyl) phthalate in humans. Toxicology 2006;219:22-32.

21- Monfort N, Ventura R, Platen P, Hinrichs T, Brixius K, Schanzer W, et al. Plasticizers excreted in urine: indication of autologous blood transfusion in sports. Transfusion 2012;52:647–57.

22- Monfort N, Ventura R, Balcells G, Segura J. Determination of five di-(2-ethylhexyl)phthalate metabolites in urine by UPLC-MS/ MS, markers of blood transfusion misuse in sports. J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci 2012;908:113–21.

23- Mendiola J, Meeker JD, Jorgensen N, et al. Urinary concentrations of di(2-ethylhexyl) phthalate metabolites and serum reproductive hormones: pooled analysis of fertile and infertile men. J Androl 2012;33:488-98.

24- Leuenberger N, Barras L, Nicoli R, Robinson N, Baume N, Lion N, et al. Urinary di-(2- ethylhexyl) phthalate metabolites for detecting transfusion of autologous blood stored in plasticizer-free bags. Transfusion 2015;56:571–8.

25- Starkey Lewis PJ, Dear J, Platt V, Simpson KJ, Craig DG, et al. (2011) Circulating microRNAs as potential markers of human drug-induced liver injury. Hepatology 54: 1767–1776.

26- Leuenberger N, Jan N, Pradervand S, Robinson N, Saugy M (2011) Circulating microRNAs as long-term biomarkers for the detection of erythropoiesisstimulating agent abuse. Drug Test Anal 3: 771–776.

27- Andreasen D, Fog JU, Biggs W, Salomon J, Dahslveen IK, et al. (2010) Improved microRNA quantification in total RNA from clinical samples. Methods 50: S6–9.

28- Leuenberger N, Schumacher YO, Pradervand S, Sander T, Saugy M, Pottgiesser T.Circulating microRNAs as biomarkers for detection of autologous blood transfusion. PLoS One 2013;8:e66309.

29- Gore CJ, Parisotto R, Ashenden MJ, et al. Second-generation blood tests to detect erythropoietin abuse by athletes. Haematologica. 2003;88(3):333–44.

30- World Anti-Doping Code. Athlete Biological Passport Operating Guidelines and Compilation of Required Elements Version 2.1 [Internet]. World Anti-Doping Agency; 2010 [cited 2011 Aug 8].Available from: http://www.wada-ama.org.

31- Prommer N, Sottas PE, Schoch C, Schumacher YO, SchmidtW. Total hemoglobinmass—a new parameter to detect blood doping? Med Sci Sports Exerc 2008;40:2112–8.

32- Garvican LA, Martin DT, McDonald W, Gore CJ. Seasonal variation of haemoglobin mass in internationally competitive female road cyclists. Eur J Appl Physiol. 2010;109(2):221–31.

33- Gore CJ, Hopkins WG, Burge CM. Errors of measurement for blood volume parameters: a meta-analysis. J Appl Physiol. 2005;99(5):1745–58.

34- Pottgiesser T, Echteler T, Sottas PE, Umhau M, Schumacher YO. Hemoglobin mass and biological passport for the detection of autologous blood doping. Med Sci Sports Exerc 2012;44:835–43.

35- Salamin O, De Angelis S, Tissot JD, Saugy M, Leuenberger N. ''Autologous Blood Transfusion in Sports: Emerging Biomarkers '' Transfusion Medicine Reviews. 30(2016):109-115

[Downloaded from labdiagnosis.ir on 2026-09-08]