



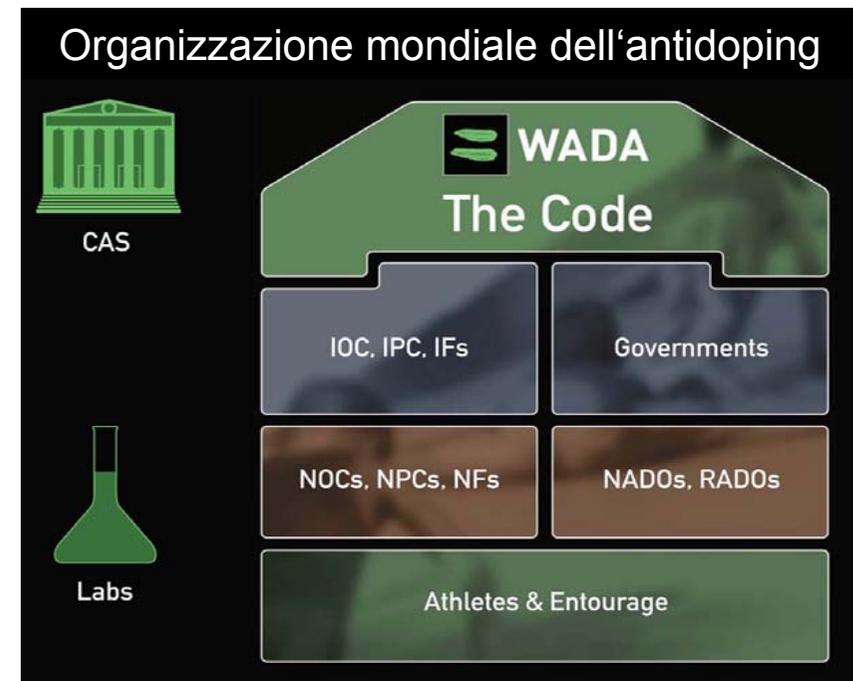
Effetti collaterali biomedici del doping

Livello ALTO



Il Codice mondiale antidoping

- **Serie di norme antidoping**
- **Struttura di base per un insieme omogeneo di politiche, norme e regolamenti antidoping**
- **Armonizzazione di controlli, laboratori, esenzioni per uso terapeutico (TUE) e Lista di sostanze e metodi proibiti**





Violazioni delle norme antidoping

...in base al Codice

Sia gli atleti che le persone del loro ambiente hanno il dovere di conoscere ciò che costituisce una violazione delle norme antidoping, nonché le sostanze e i metodi inclusi nella Lista delle sostanze e metodi proibiti.

- 2.1 Presenza di *sostanze proibite*...
- 2.2 *Uso effettivo o tentato di sostanze o metodi proibiti*...
- 2.3 Rifiuto o assenza ingiustificata... durante il prelievo dei *campioni*...
- 2.4 Violazione della reperibilità... *per i test fuori gara*...
- 2.5 *Alterazione* ...di qualsiasi parte del *controllo antidoping*.
- 2.6 *Possesso di sostanze proibite*...
- 2.7 *Traffico di sostanze proibite*...
- 2.8 *Somministrazione* ...di *sostanze proibite*...



La “Lista delle sostanze proibite” (2008)

Sostanze proibite in ogni caso

Agenti anabolizzanti, ormoni, beta-2 agonisti, antagonisti e modulatori degli ormoni, diuretici e altri agenti mascheranti.

Metodi proibiti in ogni caso

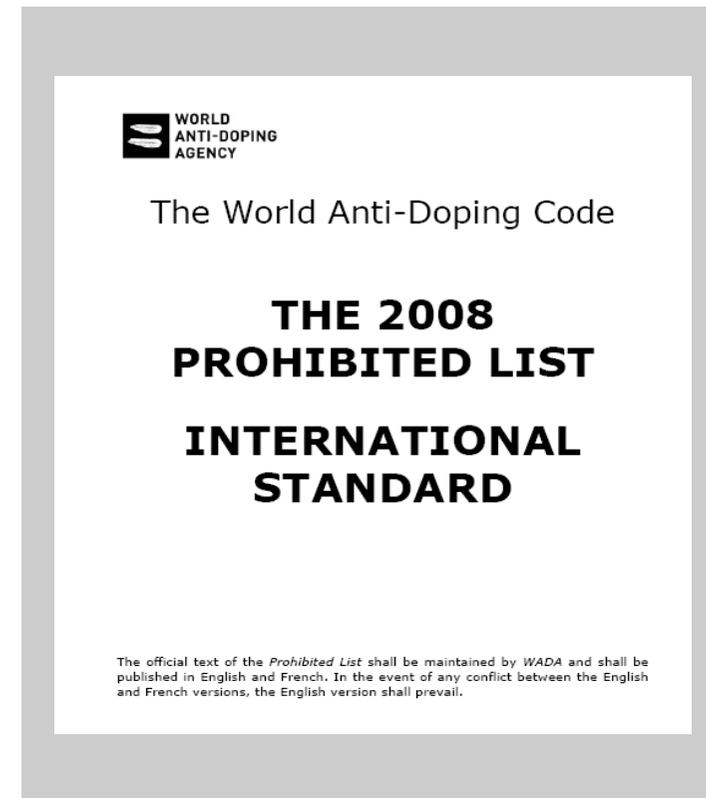
Potenziamento del trasporto di ossigeno, manipolazione chimica e fisica, doping genetico.

Sostanze proibite solo durante le gare

Stimolanti, narcotici, cannabinoidi e glucocorticosteroidi.

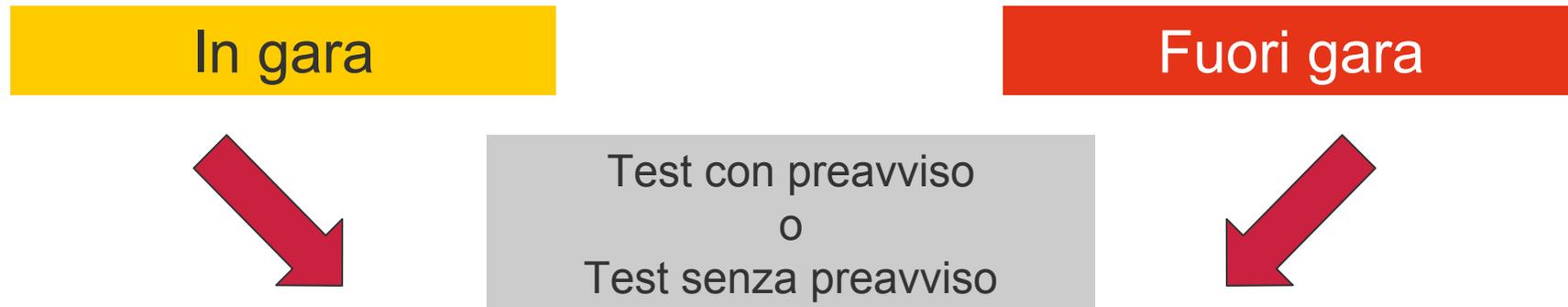
Sostanze proibite in determinati sport

Alcol e beta-bloccanti





Procedure di controllo



Federazioni sportive internazionali:
Gruppo di esame per gli atleti di livello internazionale



Organizzazione nazionale antidoping:
Gruppo di esame registrato per gli atleti nazionali



Campioni per il controllo antidoping

Campioni di urine



**Analisi delle urine
per la ricerca di
sostanze proibite**



Campioni di sangue



**Analisi del sangue
per la valutazione dello stato
di salute degli atleti
(ad es., aumento dell'ematocrito)**

**Analisi del sangue per la ricerca
di sostanze proibite
(in aggiunta all'analisi delle urine)**



Esenzione per uso terapeutico

“...autorizzazione ad assumere una sostanza proibita...”

“...in condizioni limitate e ben definite”.

Application No.:

Appendix 2

**Therapeutic Use Exemptions
Abbreviated Process**
(beta-2 agonists by inhalation, glucocorticosteroids by non-systemic routes)

I apply for approval from (Anti-Doping Organization) for the therapeutic use of a prohibited substance on the WADA List of Prohibited Substances and Prohibited Methods that is subject to the Abbreviated Therapeutic Use Exemption Application Process.

Please complete all sections:

1. Athlete Information

Surname: Given Names:

Female Male (tick appropriate box)

Address:

City: Country: Postcode:

Date of Birth (d/m/y):

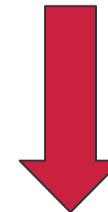
Tel. Work: Tel. Home: Mobile:

E-mail: Fax:

Sport: Discipline/Position:

National Sporting Organization:

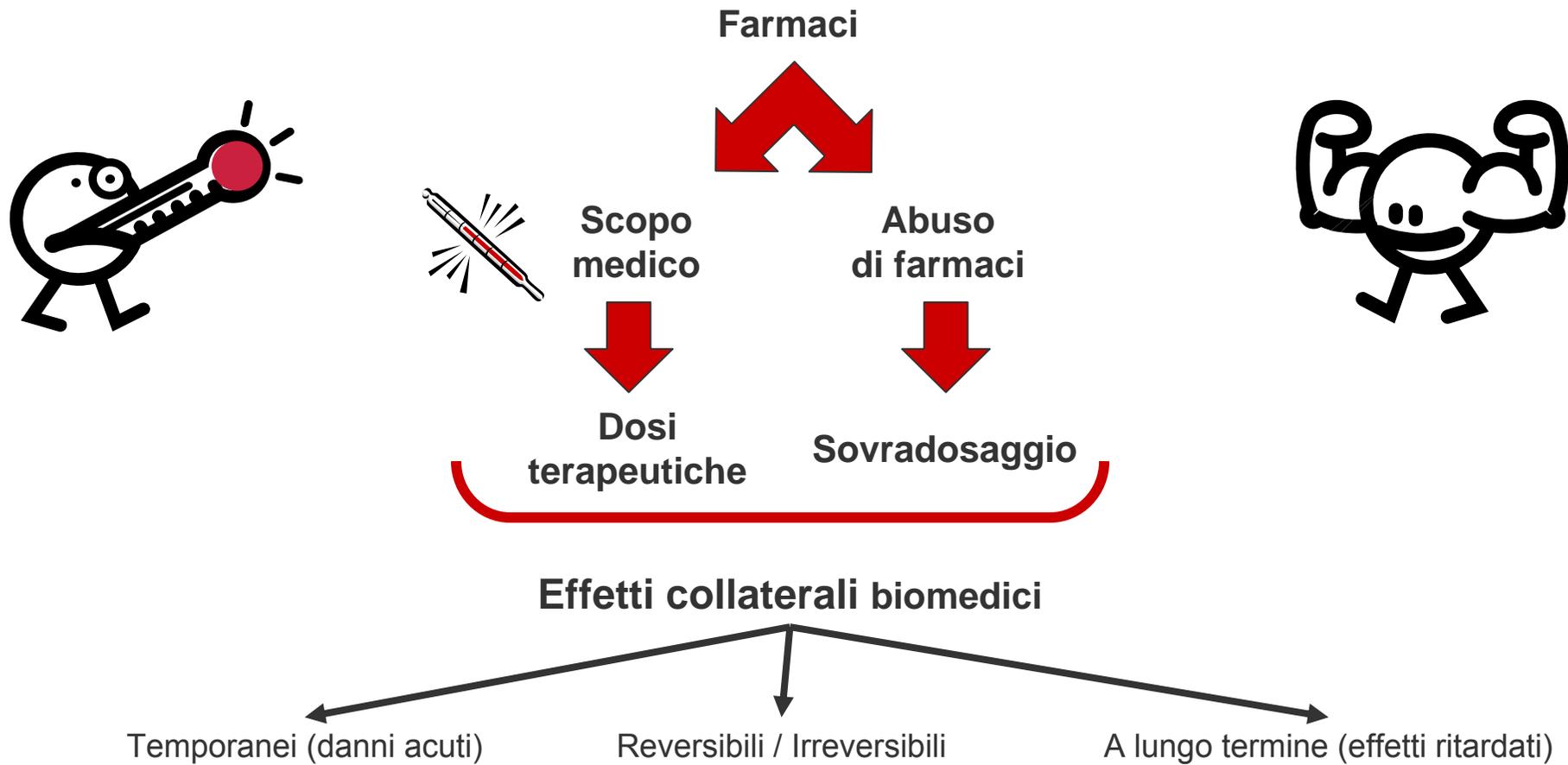
If athlete with disability, indicate disability:



- Notevoli problemi di salute
- Nessun ulteriore miglioramento delle prestazioni
- Nessuna alternativa terapeutica
- Necessità di assumere il farmaco

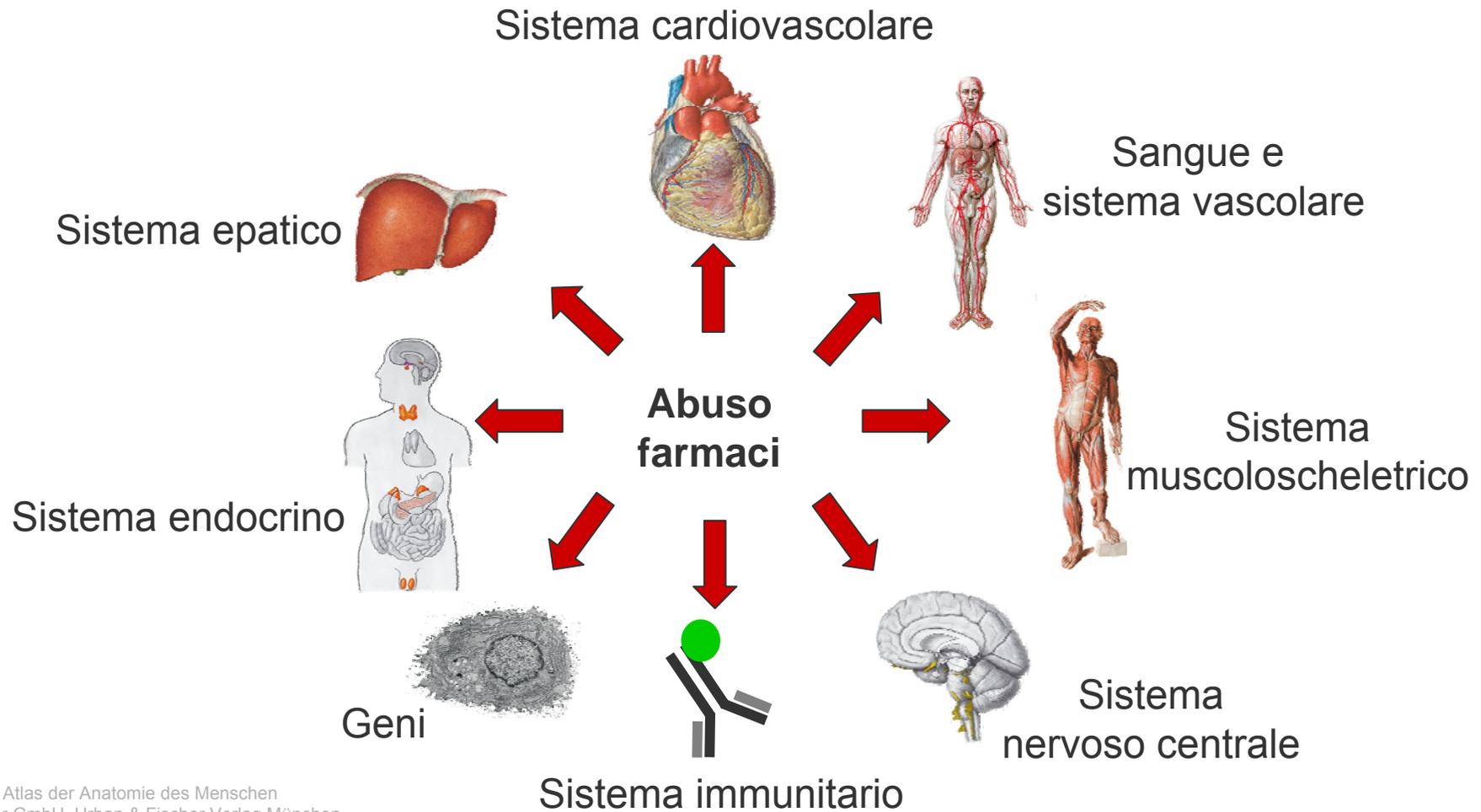


Il doppio aspetto delle sostanze farmaceutiche / dopanti





Principali organi interessati dagli effetti collaterali biomedici del doping

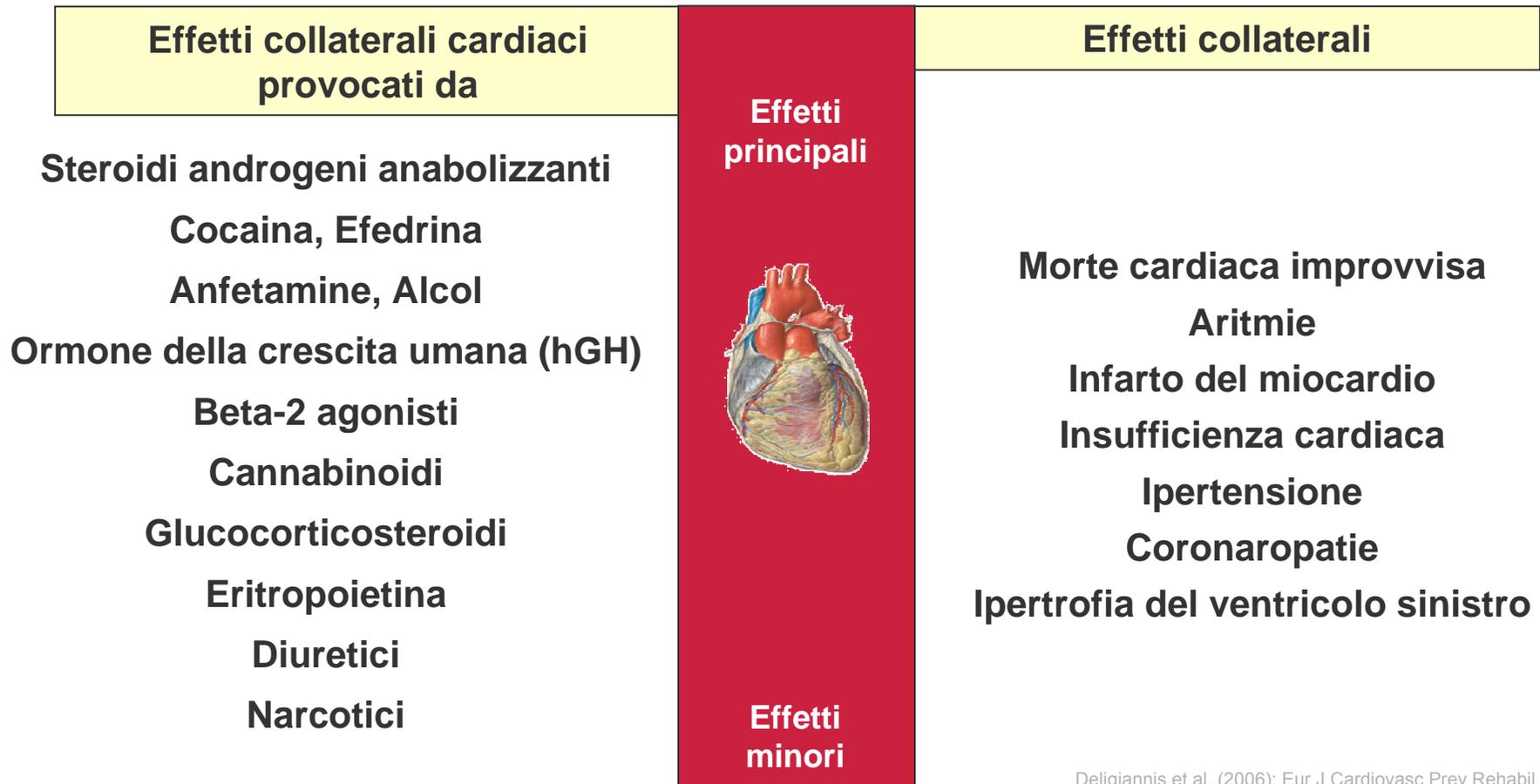


Sobotta: Atlas der Anatomie des Menschen
©Elsevier GmbH, Urban & Fischer Verlag München



Effetti collaterali biomedici dell'abuso di sostanze dopanti...

...sul sistema cardiovascolare



Deligiannis et al. (2006); Eur J Cardiovasc Prev Rehabil, 687-694
Sobotta: Atlas der Anatomie des Menschen
©Elsevier GmbH, Urban & Fischer Verlag München

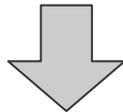


Effetti collaterali biomedici degli steroidi androgeni anabolizzanti...

...sul sistema cardiovascolare

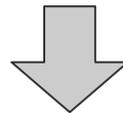
Meccanismo dell'aterogenesi

Lipasi dei trigliceridi epatici

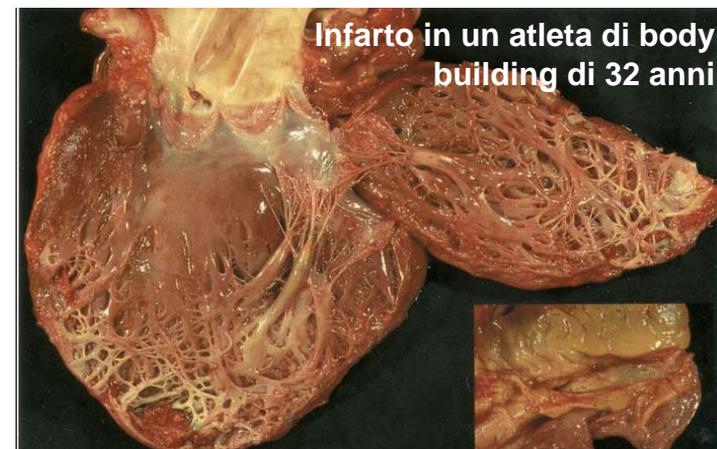


Colesterolo HDL sierico ↓

Colesterolo LDL sierico ↑



Alterazioni aterosclerotiche
nei vasi sanguigni



Tischer et al. (2003): Z Kardiol, p326-331.
Hartgens & Kuipers (2004): Sports Med, p513-554.

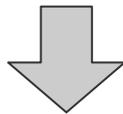


Effetti collaterali biomedici degli steroidi androgeni anabolizzanti...

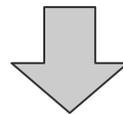
...sul sistema cardiovascolare

Meccanismo della trombosi

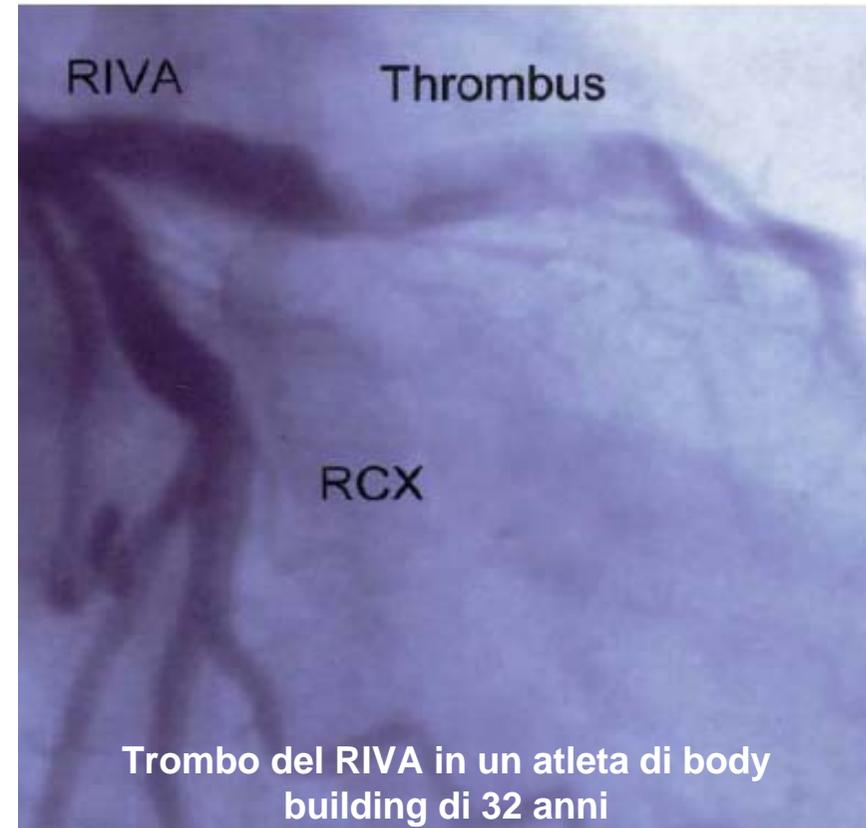
Aggregazione delle piastrine ↑
e attività fibrinotica ↓



Formazione di coaguli ↑



Rischio cardiovascolare ↑



Tischer et al. (2003): Z Kardiol, p326-331.

Hartgens & Kuipers (2004): Sports Med, p513-554.



Per ulteriori informazioni, visitare il sito: www.doping-prevention.sp.tum.de

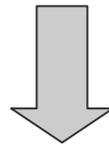


Effetti collaterali biomedici degli steroidi androgeni anabolizzanti...

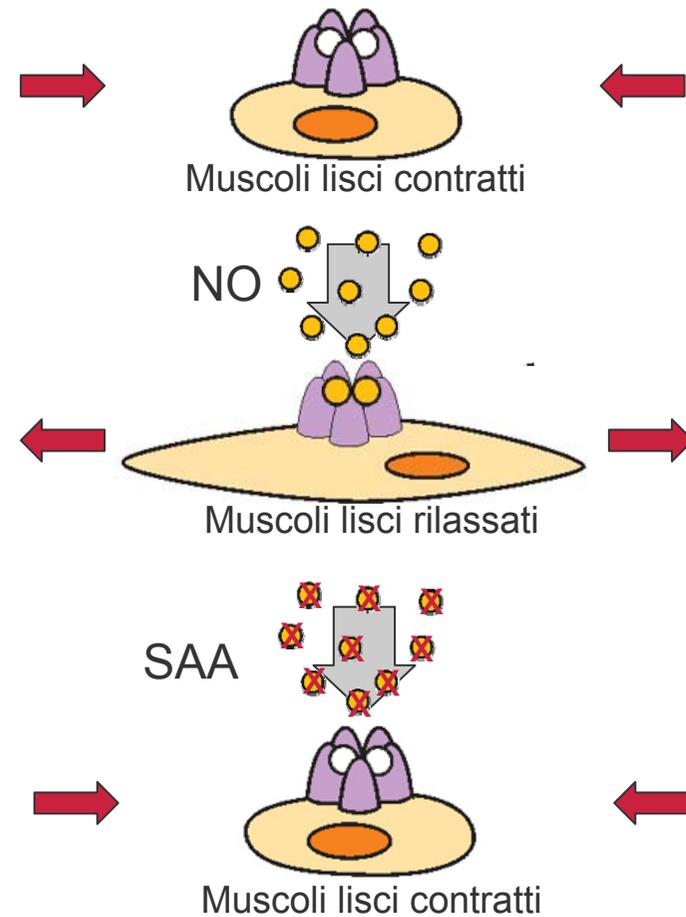
...sul sistema cardiovascolare

Meccanismo del vasospasmo coronarico

Ossido nitrico (NO)
Fattore di rilassamento endotelio-derivato
nei muscoli lisci delle arterie
⇒ Vasodilatazione



Vasospasmo / Vasocostrizione ↓
mediante ossido nitrico

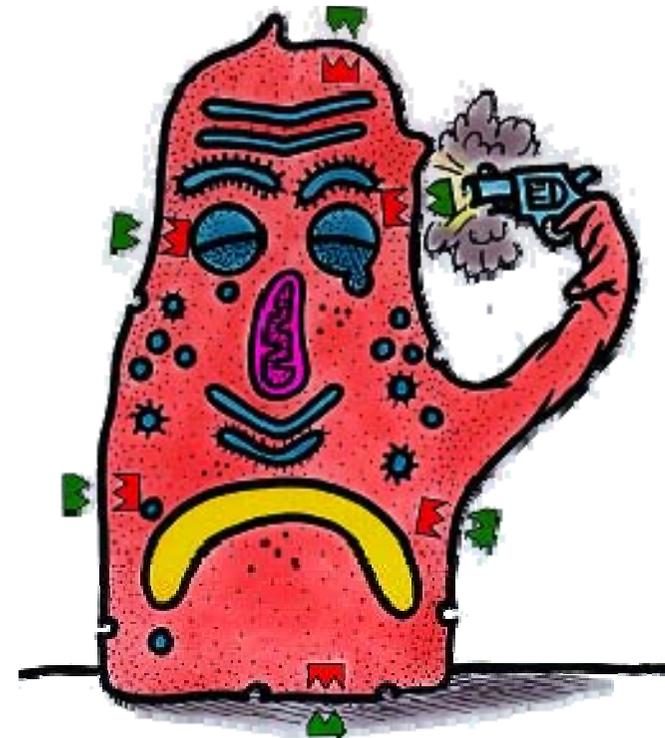
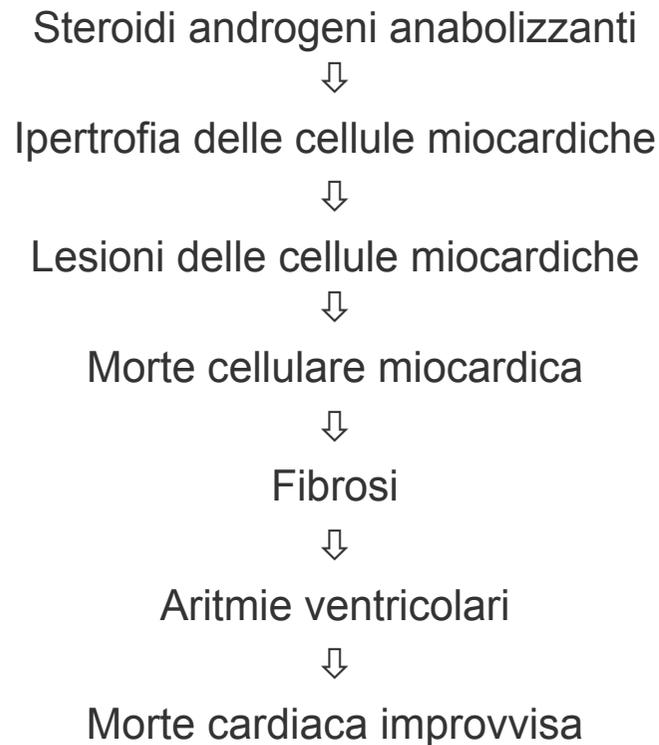




Effetti collaterali biomedici degli steroidi androgeni anabolizzanti...

...sul sistema cardiovascolare

Meccanismo della morte cellulare diretta





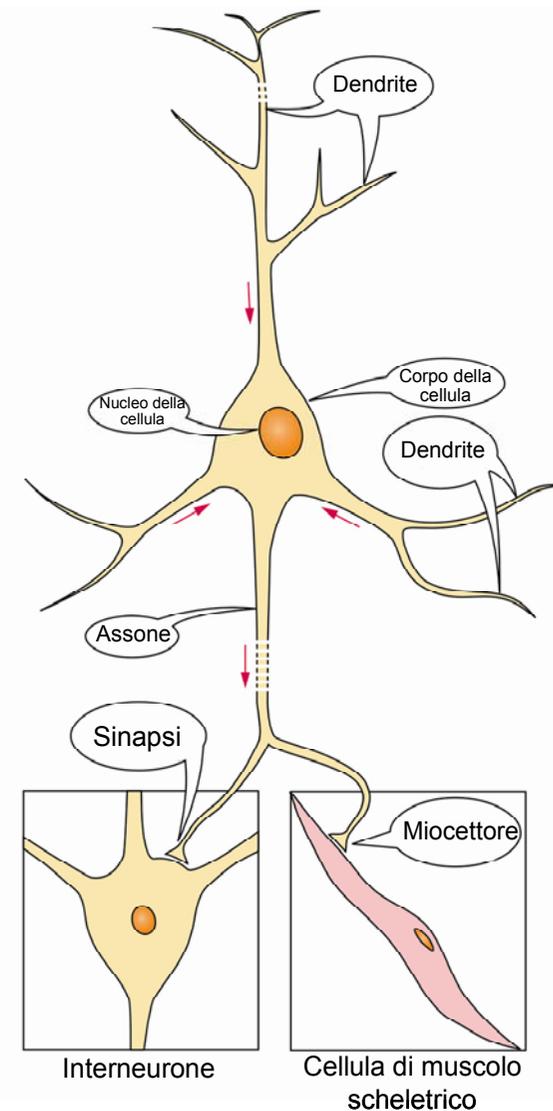
Effetti collaterali biomedici degli steroidi androgeni anabolizzanti...

...sul sistema cardiovascolare

Alterazioni degenerative



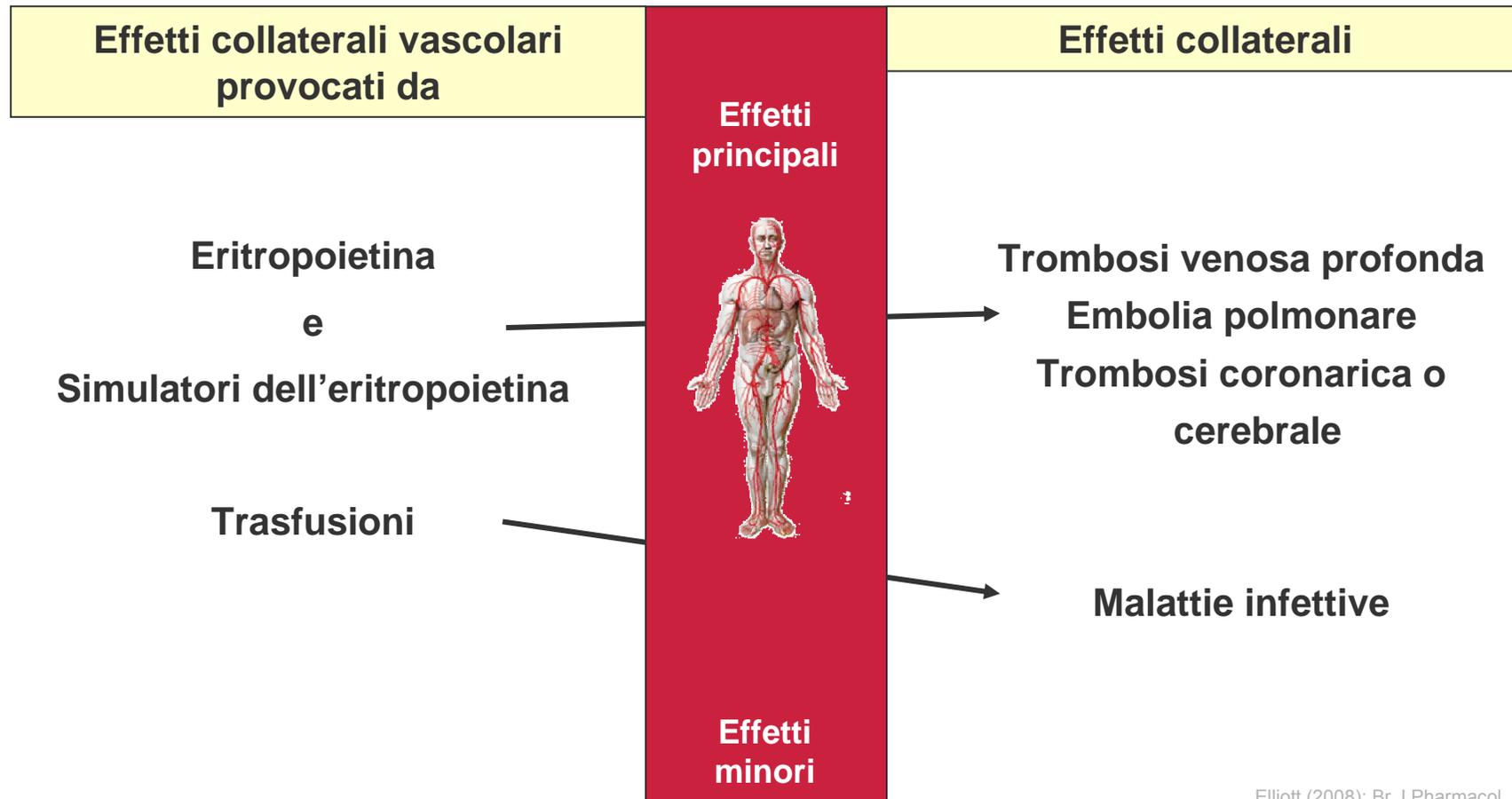
Degenerazione
dei neuroni simpatici
con conseguenti aritmie





Effetti collaterali biomedici dell'abuso di sostanze dopanti...

...sul sangue e il sistema vascolare



Elliott (2008): Br J Pharmacol, p529-541.
Sobotta: Atlas der Anatomie des Menschen
©Elsevier GmbH, Urban & Fischer Verlag München

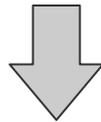


Effetti collaterali biomedici dell'eritropoietina...

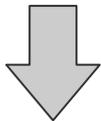
...sul sangue e il sistema vascolare

Abuso di EPO

Eritrocitosi ↑

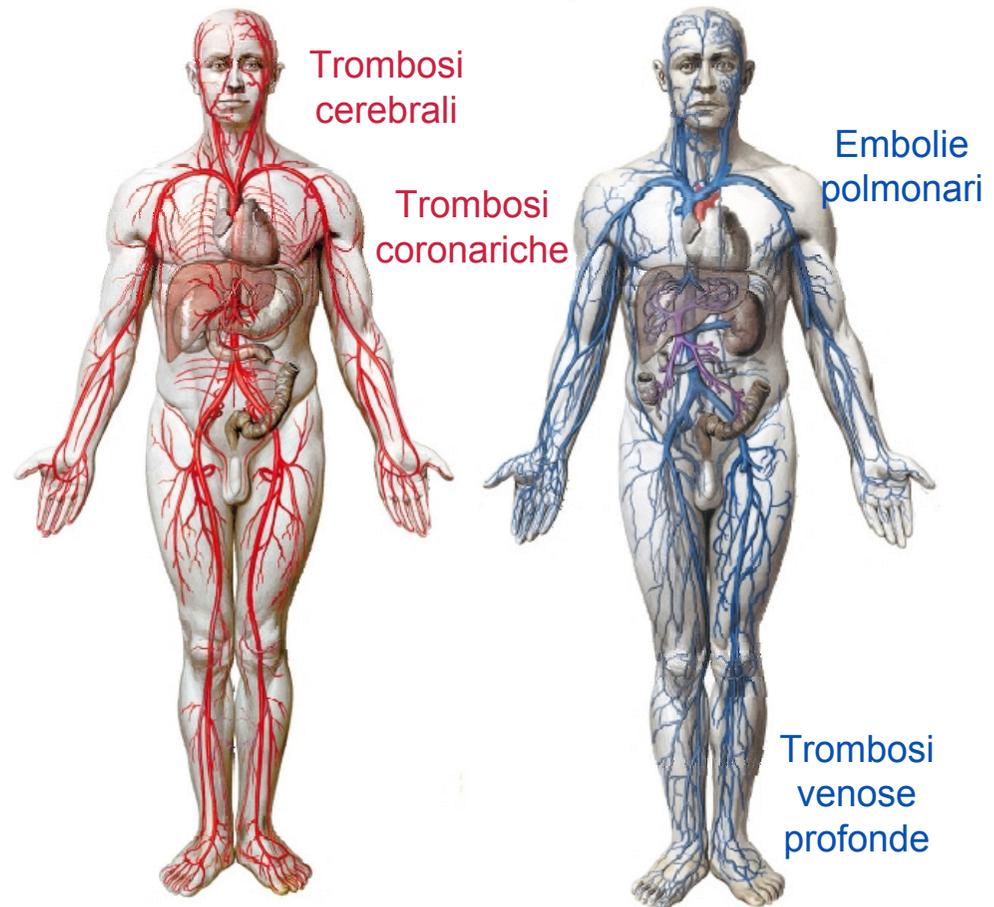


Viscosità ematica ↑
Trombogenicità ↑



Rischio di:

Trombosi venosa profonda
Embolia polmonare
Trombosi coronarica o cerebrale



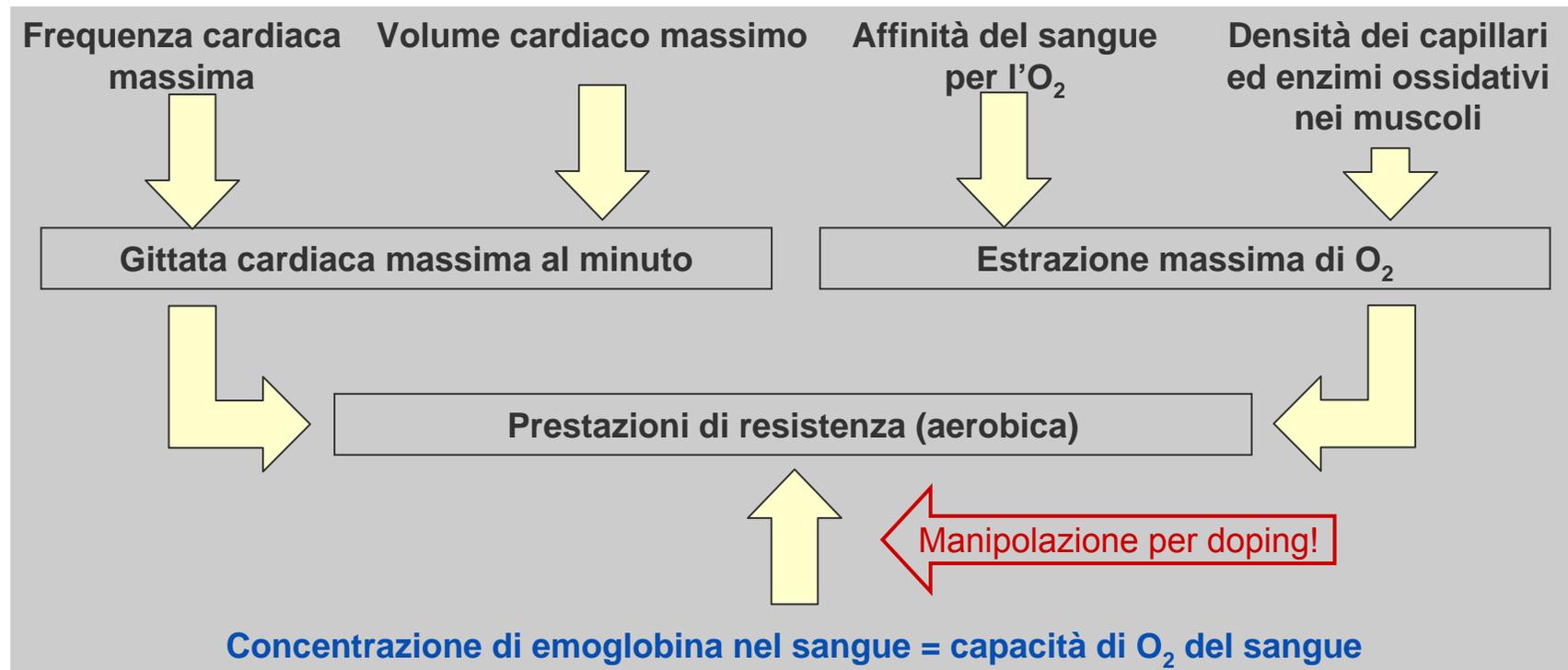
Sobotta: Atlas der Anatomie des Menschen
© Elsevier GmbH, Urban & Fischer Verlag München



Effetti collaterali biomedici dell'abuso di sostanze dopanti...

...sul sangue e il sistema vascolare

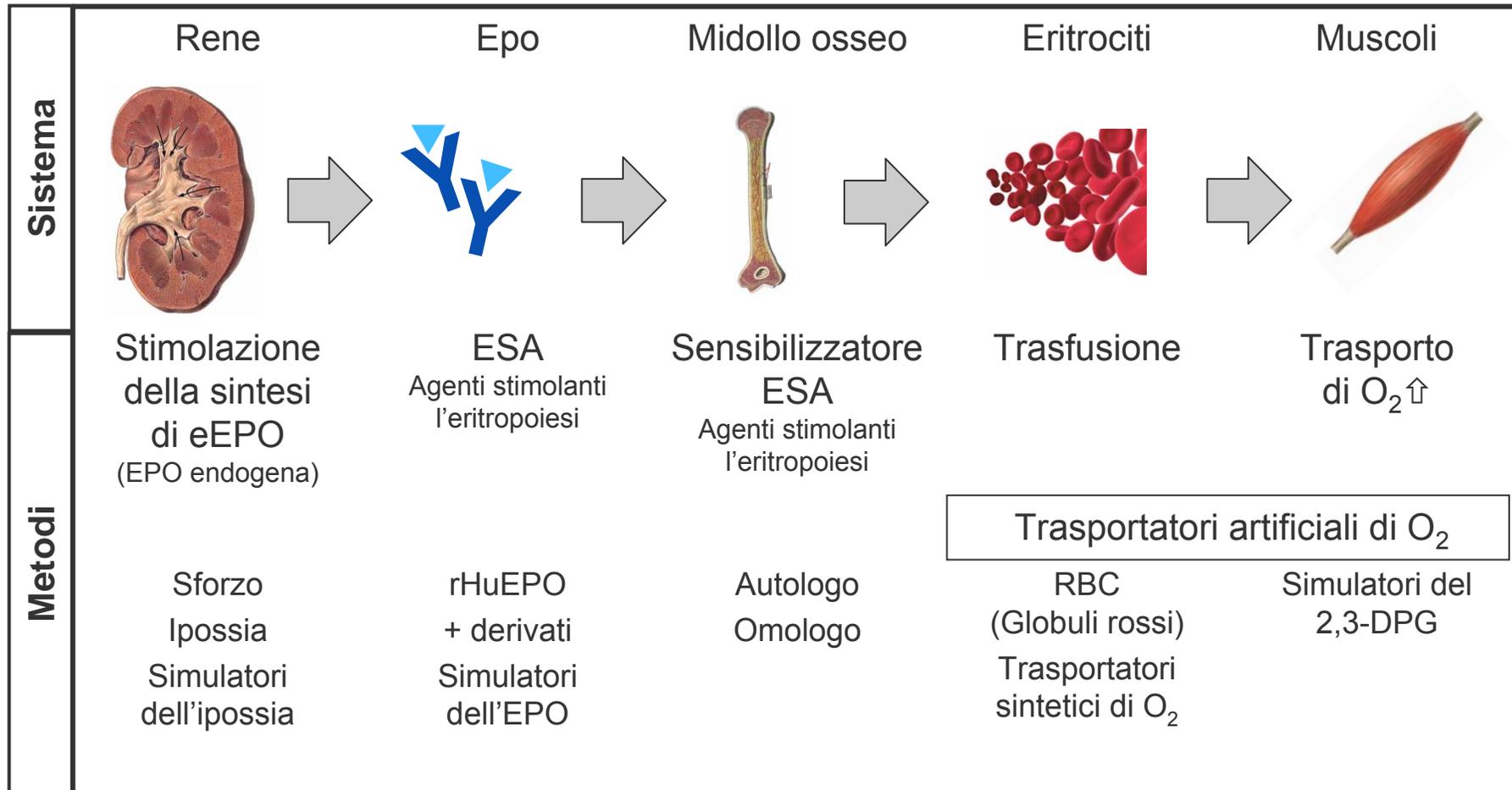
Parametri che determinano la capacità di resistenza





Effetti collaterali biomedici dell'eritropoietina...

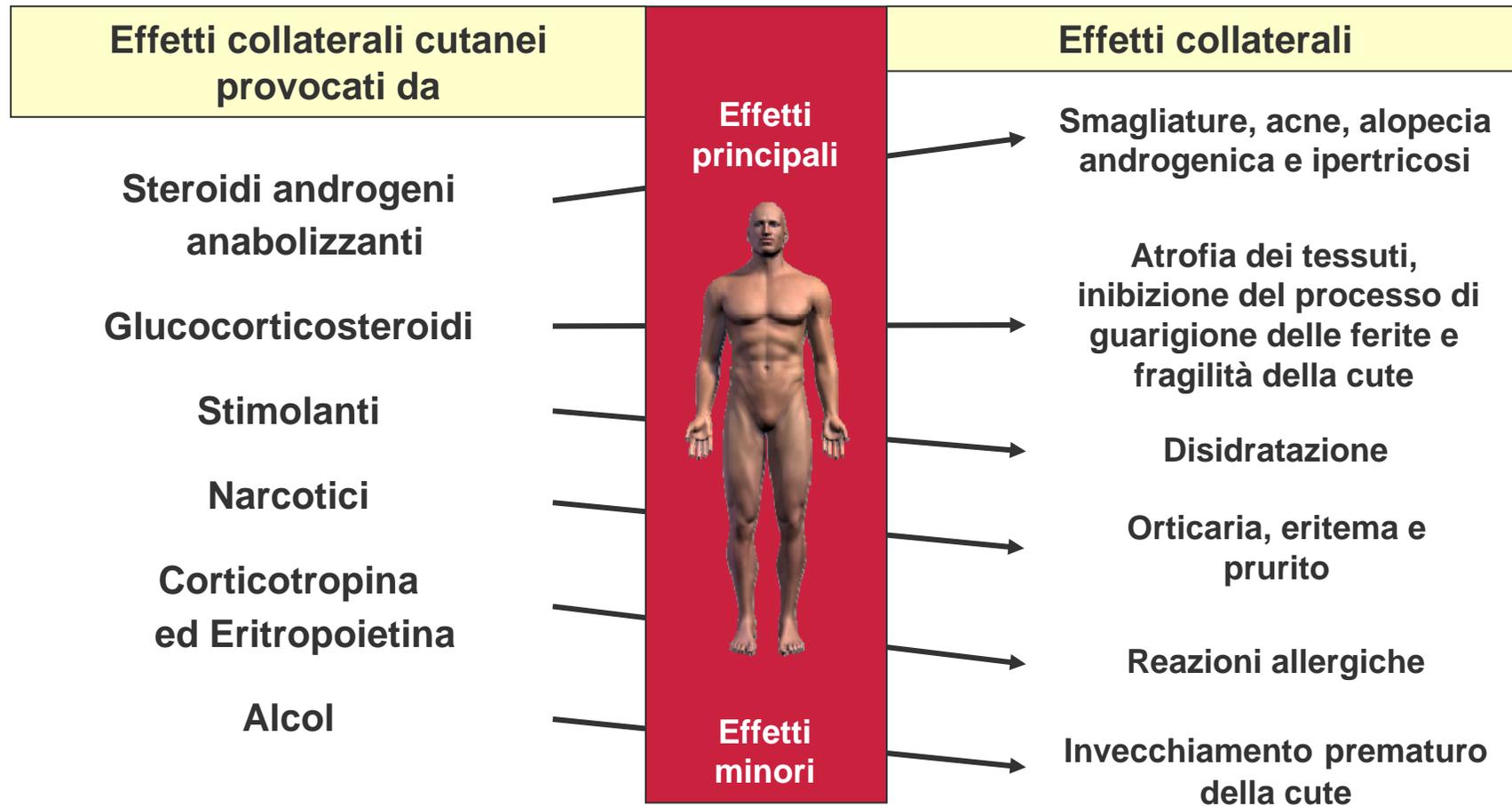
...sul sangue e il sistema vascolare



Elliott (2008): Br J Pharmacol, p529-541.



Effetti collaterali biomedici dell'abuso di sostanze dopanti...
...sulla cute

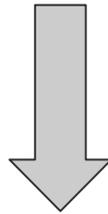


Da: 3DScience.com, Zygote Media group Inc.



Effetti collaterali biomedici degli steroidi androgeni anabolizzanti...
...sulla cute

Assunzione di steroidi androgeni anabolizzanti



Sviluppo di smagliature nei punti di forte distensione della cute (ad es. spalle, arti superiori, torace o schiena)



Smagliature per un'intensa attività di sollevamento pesi*



Smagliature in un atleta di body building°

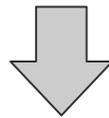
*Karamfilov & Elsner (2002): Hautarzt, p98-103.

° Wollina et al. (2007): Acta Dermatoven APA, p117-122.

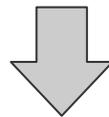


Effetti collaterali biomedici degli steroidi androgeni anabolizzanti...
...sulla cute

**Steroidi androgeni
anabolizzanti (SAA)**



Ipertrofia delle
ghiandole sebacee



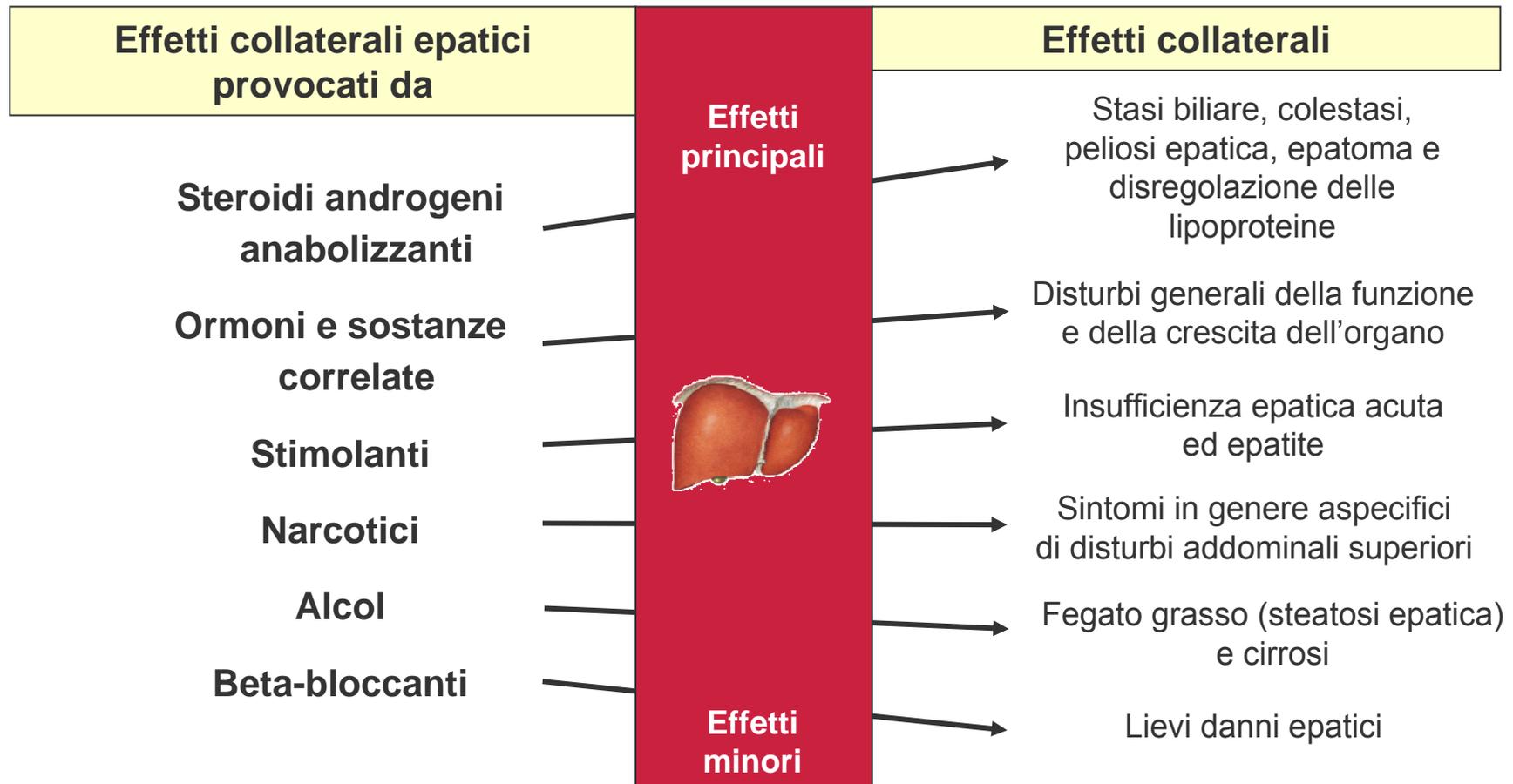
Escrezione di sebo ↑
Lipidi della superficie cutanea ↑
Propionibacterium acnes ↑



Melnik, Jansen & Grabbe (2007): Abuse of anabolic-androgenic steroids and bodybuilding acne: an underestimated health problem. J Dtsch Dermatol Ges. 5 (2):110-117. © by courtesy of Wiley-Blackwell



Effetti collaterali biomedici dell'abuso di sostanze dopanti...
...sul fegato



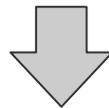
Sobotta: Atlas der Anatomie des Menschen
© Elsevier GmbH, Urban & Fischer Verlag München



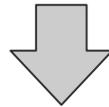
Effetti collaterali biomedici degli steroidi androgeni anabolizzanti...

...sul fegato

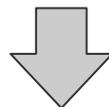
Steroidi androgeni anabolizzanti



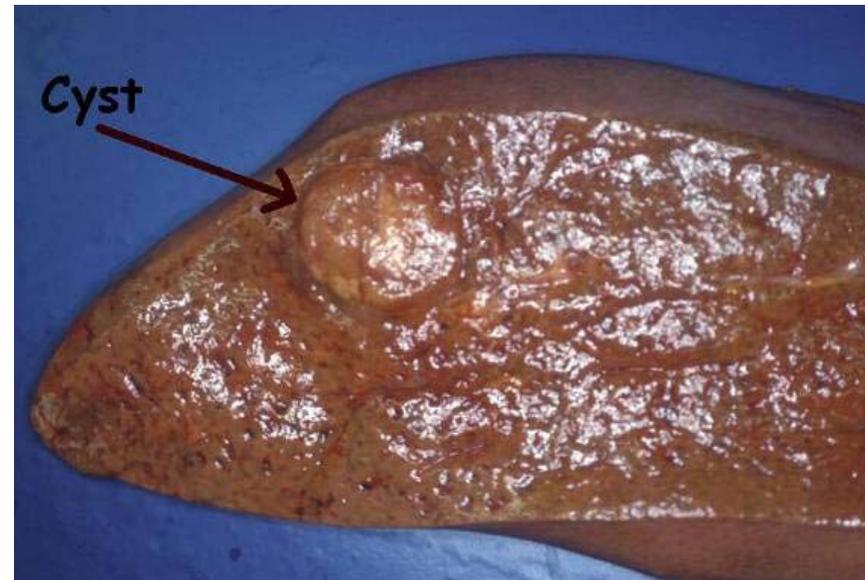
Steroidi 17- α -alchilati



Stasi biliare, colestasi,
Peliosi epatica ed epatomi
Lipoproteine ad alta densità ↓
Lipoproteine a bassa densità ↑



Effetti generalmente reversibili
dopo la sospensione degli steroidi

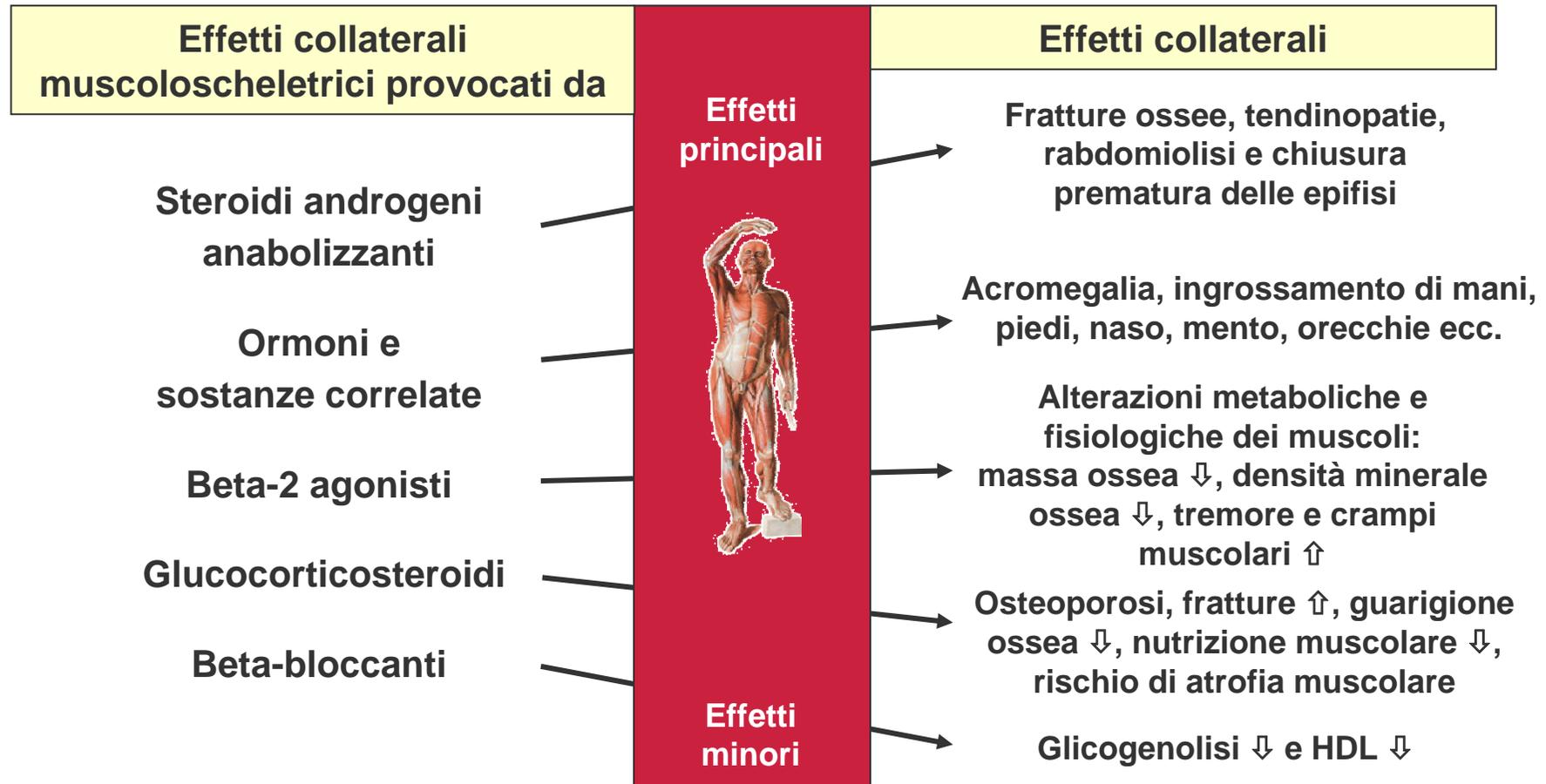


Kistler (2006): Dissertation, LMU, München



Effetti collaterali biomedici dell'abuso di sostanze dopanti...

...sul sistema muscoloscheletrico



Sobotta: Atlas der Anatomie des Menschen
© Elsevier GmbH, Urban & Fischer Verlag München



Effetti collaterali biomedici degli steroidi androgeni anabolizzanti...

...sul sistema muscoloscheletrico

Gli steroidi androgeni anabolizzanti influiscono su:

Ossa

Fratture e chiusura prematura delle epifisi, con conseguente ritardo della crescita

Tendini

Rigidità e perdita di elasticità.
I rapidi adattamenti all'aumento della forza prodotti nei muscoli scheletrici non avvengono allo stesso tempo nelle strutture tendinee, che hanno invece tempi di adattamento più lunghi e sono meno vascolarizzate

Muscoli

Rabdomiolisi o distruzione acuta della muscolatura scheletrica

Rottura del tendine rotuleo dopo abuso di SAA

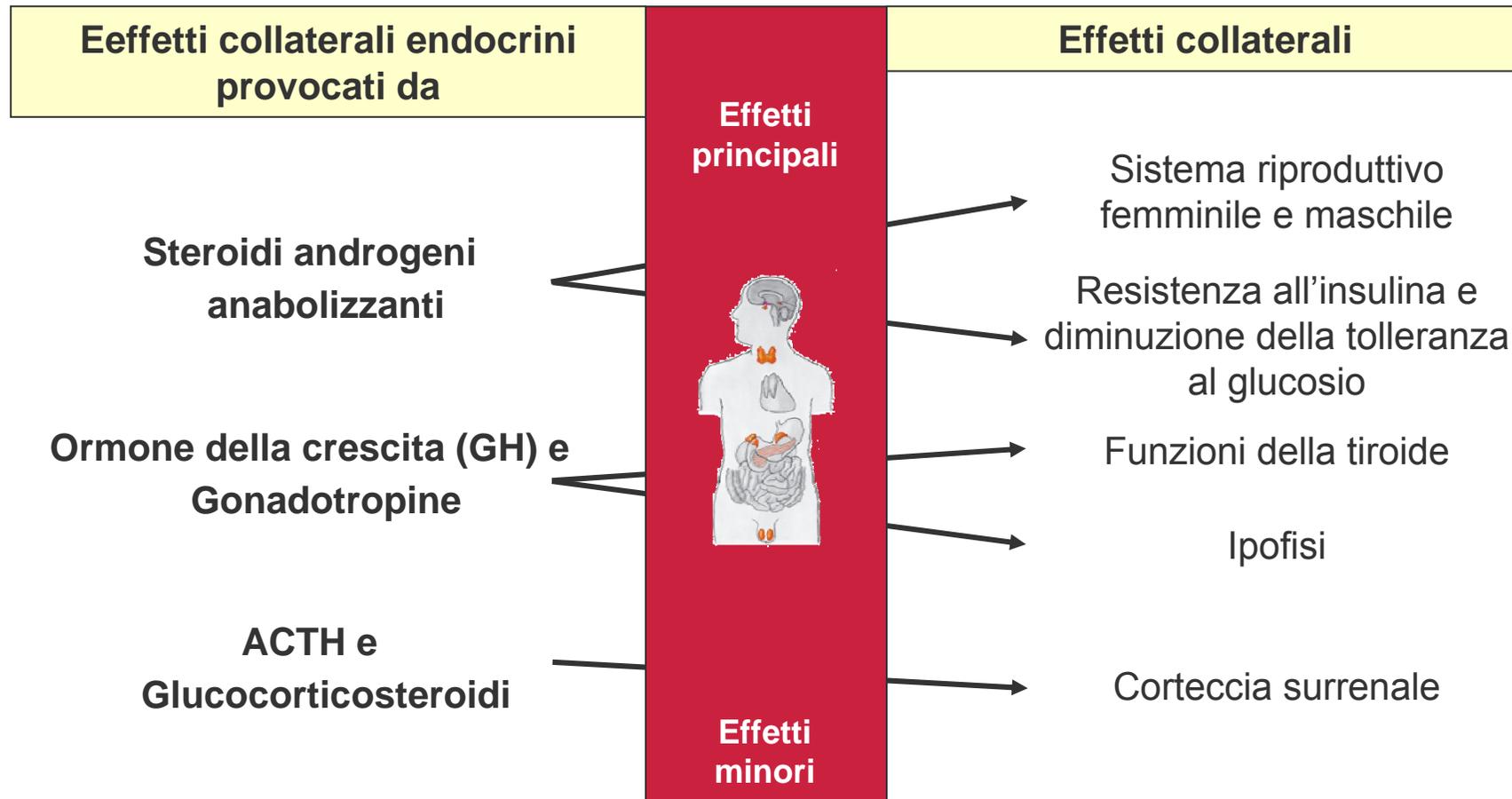


Isenberg, Prokop & Skouras (2008): Rotture successive del tendine rotuleo e dei tendini di Achille. Steroidi anabolizzanti nello sport agonistico (figura 1). Unfallchirurg 111: 46-49. © per gentile concessione di Springer Science and Business Media



Effetti collaterali biomedici dell'abuso di sostanze dopanti...

...sul sistema endocrino



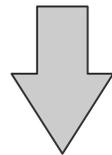
Sobotta: Atlas der Anatomie des Menschen
© Elsevier GmbH, Urban & Fischer Verlag München



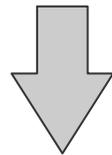
Effetti collaterali biomedici degli steroidi androgeni anabolizzanti...

...sul sistema endocrino

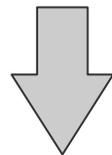
Abuso di steroidi androgeni anabolizzanti



Gonadotropina ↓

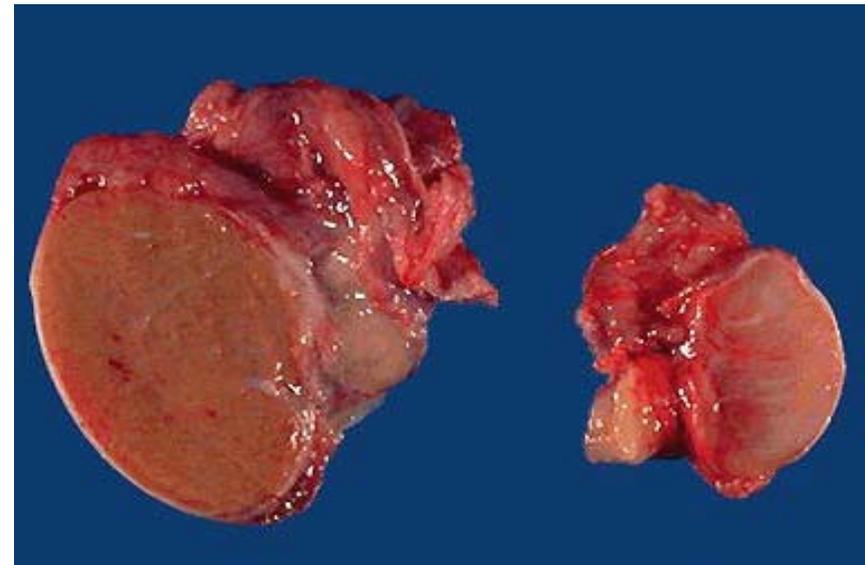


Sintesi del testosterone ↓



Atrofia dei testicoli

Testicolo normale (s) e testicolo atrofico (d)



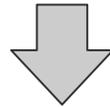
Kistler (2006): Dissertation, LMU, München



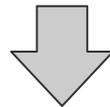
Effetti collaterali biomedici degli steroidi androgeni anabolizzanti...

...sul sistema endocrino

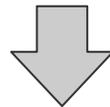
Abuso di steroidi androgeni anabolizzanti



Alterazioni nel metabolismo del glucosio nel sangue



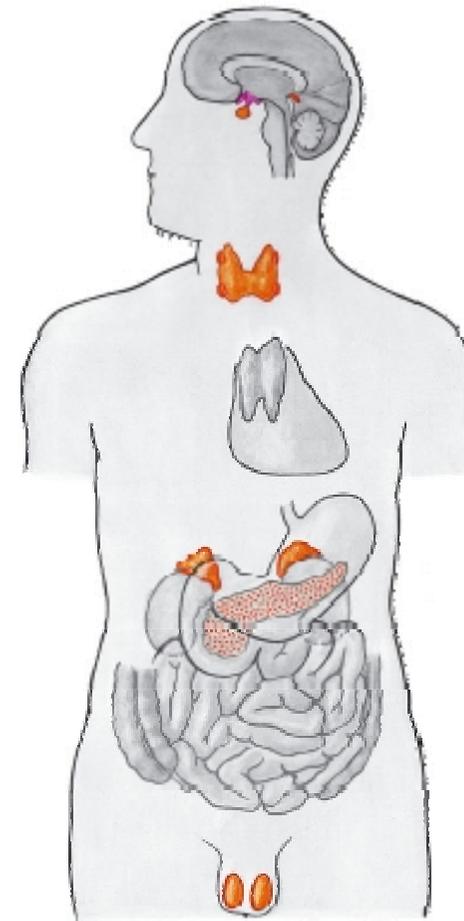
Resistenza all'insulina periferica ↑



Iperinsulinemia

Iperglicemia

Sensibilità al glucagone ↓



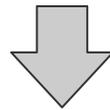
Sobotta: Atlas der Anatomie des Menschen
© Elsevier GmbH, Urban & Fischer Verlag München



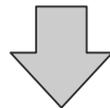
Effetti collaterali biomedici degli steroidi androgeni anabolizzanti...

...sul sistema endocrino

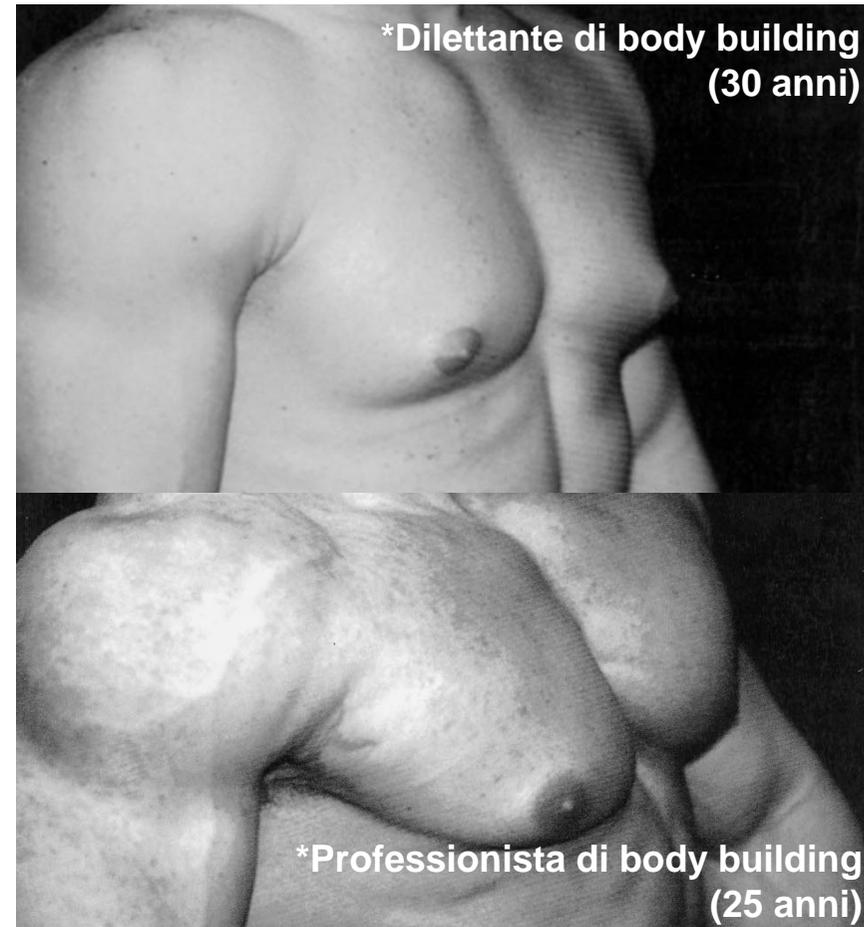
Abuso di steroidi androgeni anabolizzanti



Squilibrio tra l'azione degli estrogeni liberi e degli androgeni liberi nel tessuto mammellare



Ginecomastia



*Dilettante di body building (30 anni)

*Professionista di body building (25 anni)

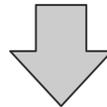
*Babigian & Silverman (2001): Plast Reconstr Surg, p240-242.
Braunstein (2007): N Engl J Med, p1229-1237.



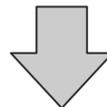
Effetti collaterali biomedici degli steroidi androgeni anabolizzanti...

...sul sistema endocrino

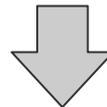
Abuso di steroidi androgeni anabolizzanti



Livelli elevati di testosterone sierico



Ingrossamento del clitoride, atrofia mammaria, crescita anomala di peli



Virilizzazione, irsutismo e amenorea



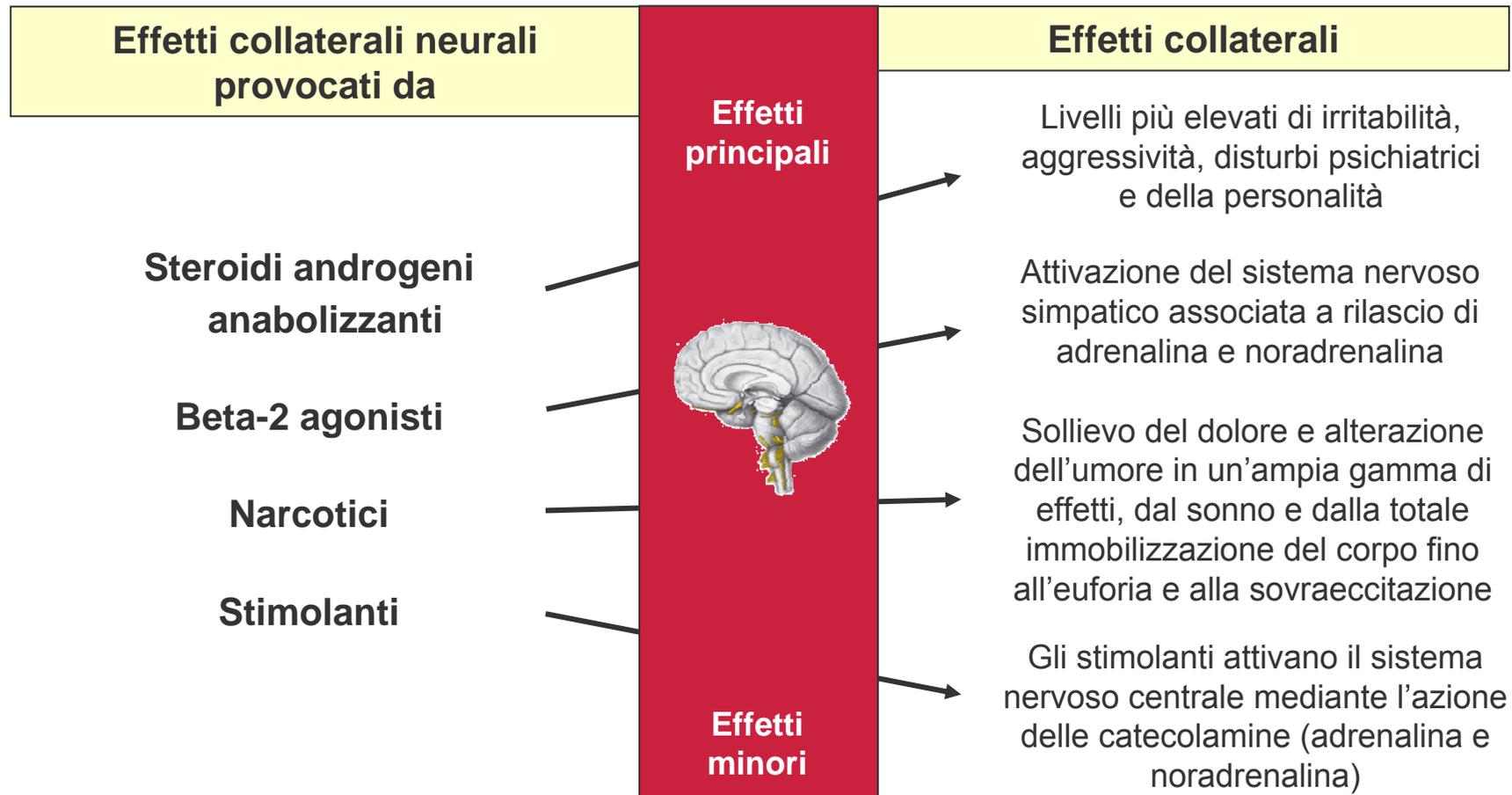
(a,b) Prof. Dr. Friedhelm Beuker, Düsseldorf, Germania

(c) Dr. Abadjieva, Dipartimento di Dermatologia, Università medica di Plovdiv



Effetti collaterali biomedici dell'abuso di sostanze dopanti...

...sul sistema nervoso centrale



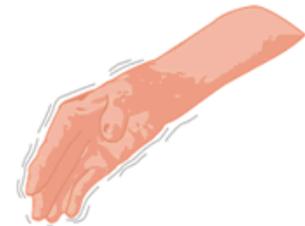
Sobotta: Atlas der Anatomie des Menschen
© Elsevier GmbH, Urban & Fischer Verlag München



Effetti collaterali biomedici dell'abuso di sostanze dopanti...

...sul sistema nervoso centrale

- La dipendenza fisica si verifica quando l'organismo viene privato del farmaco. Tale privazione provoca sintomi fisici che variano a seconda del farmaco:
 - **Dolore (oppiacei)**
 - **Tremori gravi (alcol)**
 - **Convulsioni (barbiturici e benzodiazepine)**
- La dipendenza psicologica può durare molto più a lungo di quella fisica, e si basa più sulle caratteristiche individuali che sulla sostanza in se stessa:
 - **Abitudini**
 - **Stati affettivi**
 - **Stile di vita**

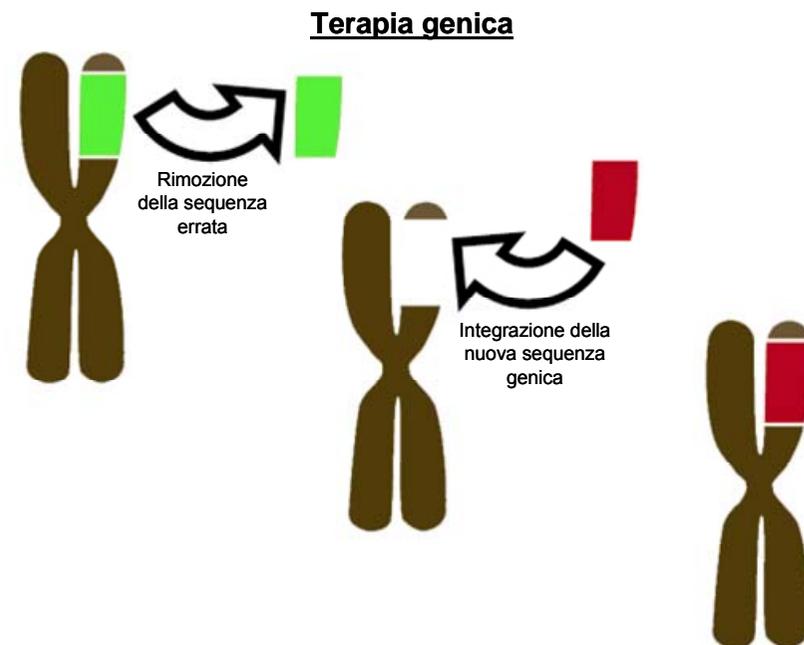


Effetti collaterali biomedici...

...della terapia genica

Ingegneria genetica

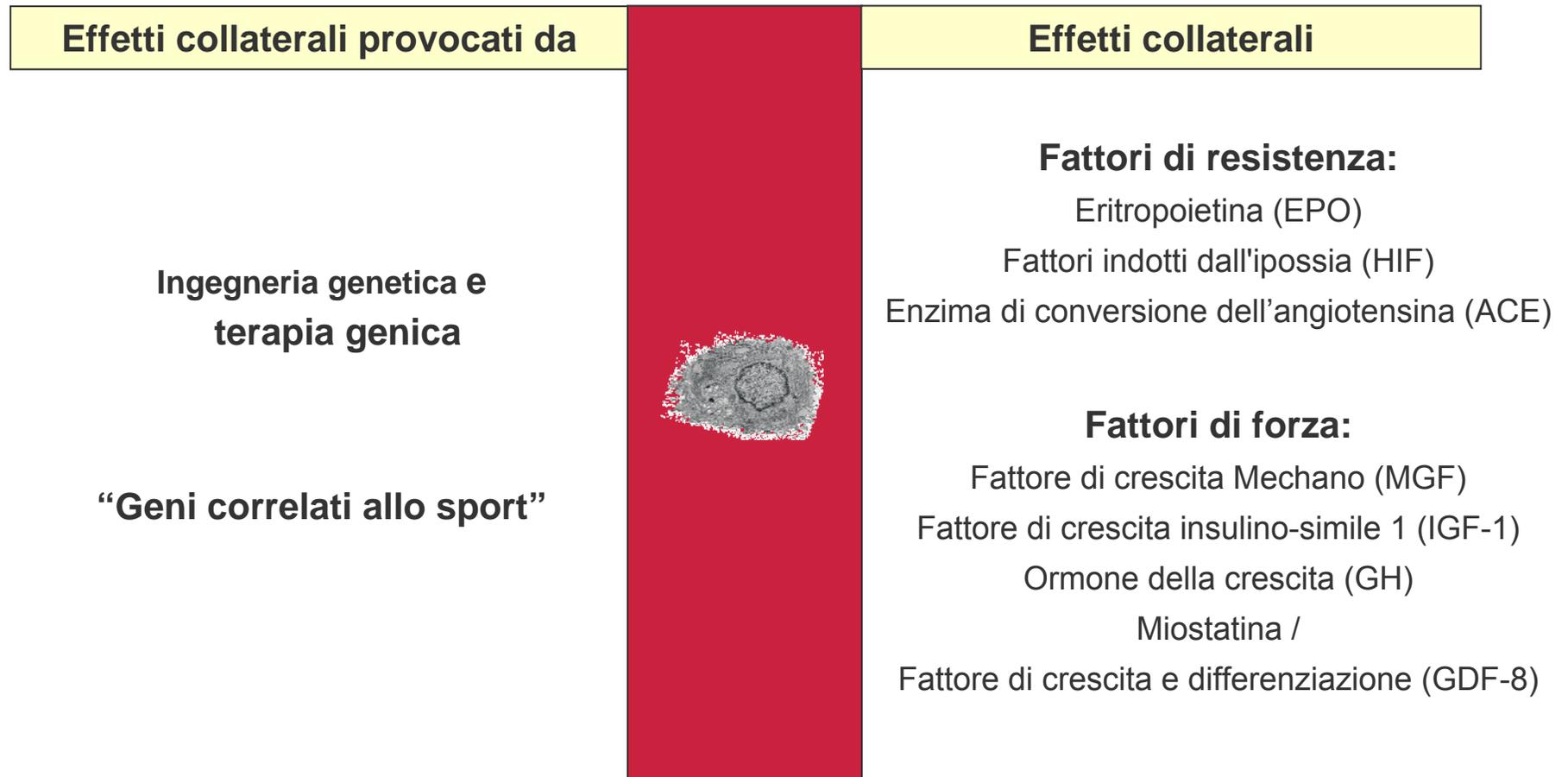
- Anticorpi specifici per stimolare o inibire l'espressione del gene
- Modifica selettiva di una cellula, di un gene o della modulazione di un recettore
- Regolazione specifica dell'espressione del gene dopo il suo trasferimento





Effetti collaterali biomedici del doping genetico...

...e le sue conseguenze sulla salute degli atleti



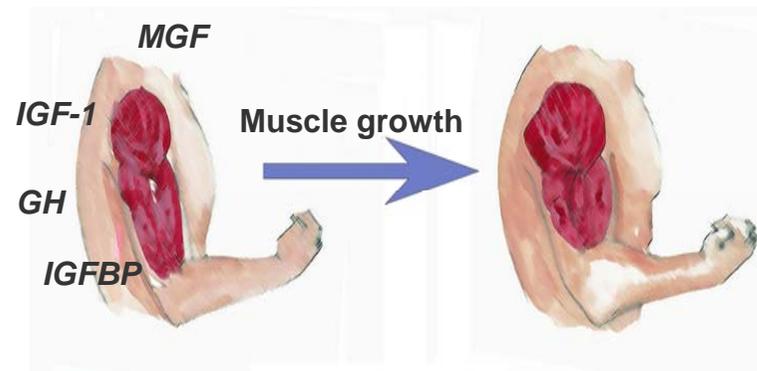
Sobotta: Atlas der Anatomie des Menschen
© Elsevier GmbH, Urban & Fischer Verlag München

Possibili effetti collaterali biomedici...

...dei geni di forza

Geni di forza

- Fattore di crescita Mechano (**MGF**), fattore di crescita insulino-simile 1 (**IGF-1**), proteina legante il fattore di crescita insulino-simile (**IGFBP**):
→ controllo della crescita muscolare
- Ormone della crescita (**GH**):
→ controllo della massa muscolare
- Miostatina / fattore di crescita e differenziazione (**GDF-8**) o fattore di crescita trasformante β (**TGF- β**):
→ regolatore negativo della crescita muscolare

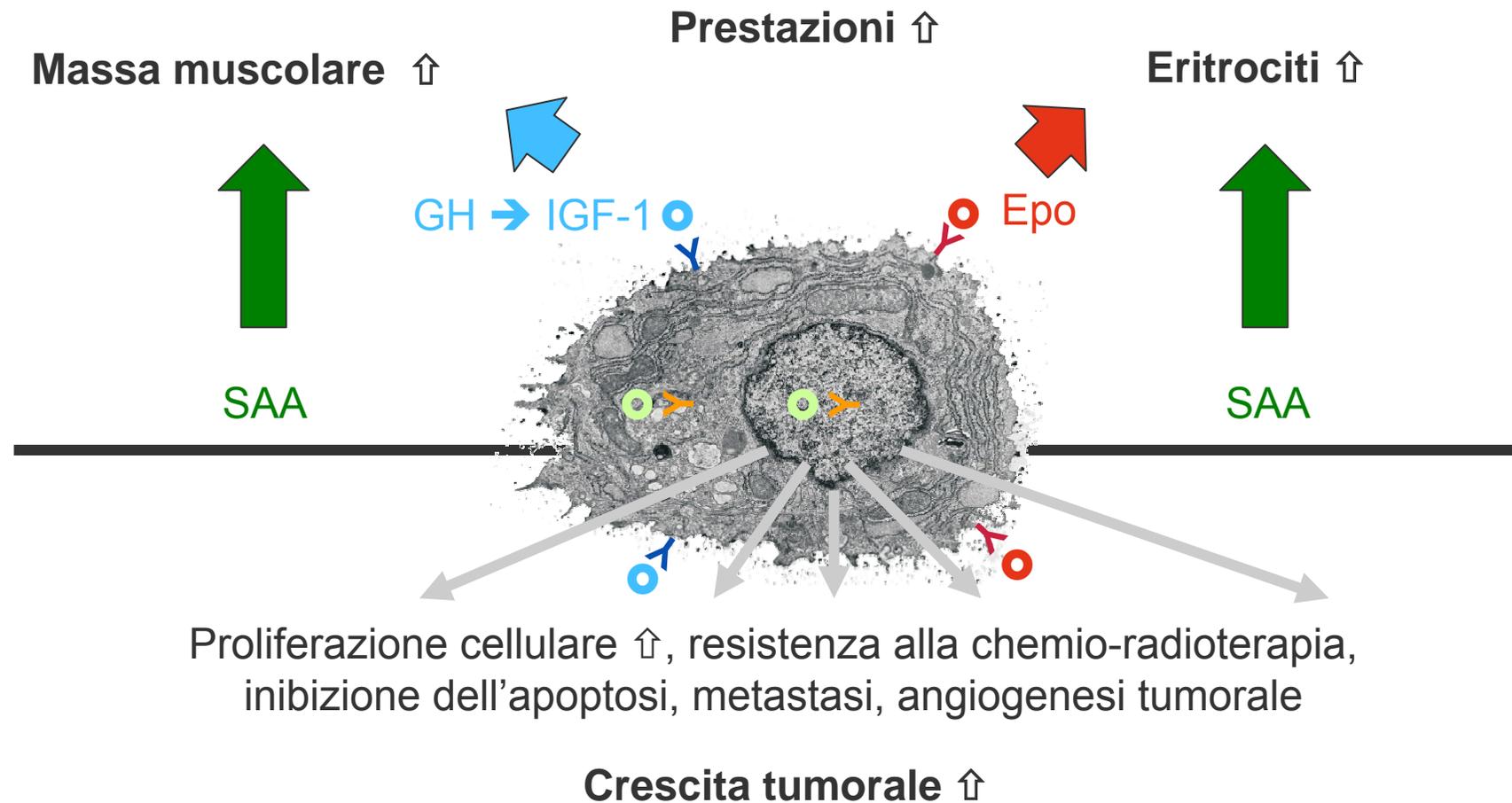


Neonato con mutazione della miostatina



Schülke et al. (2004): N Engl J Med, p2682-2688.
Copyright © 2004 Massachusetts Medical Society. Tutti i diritti riservati.

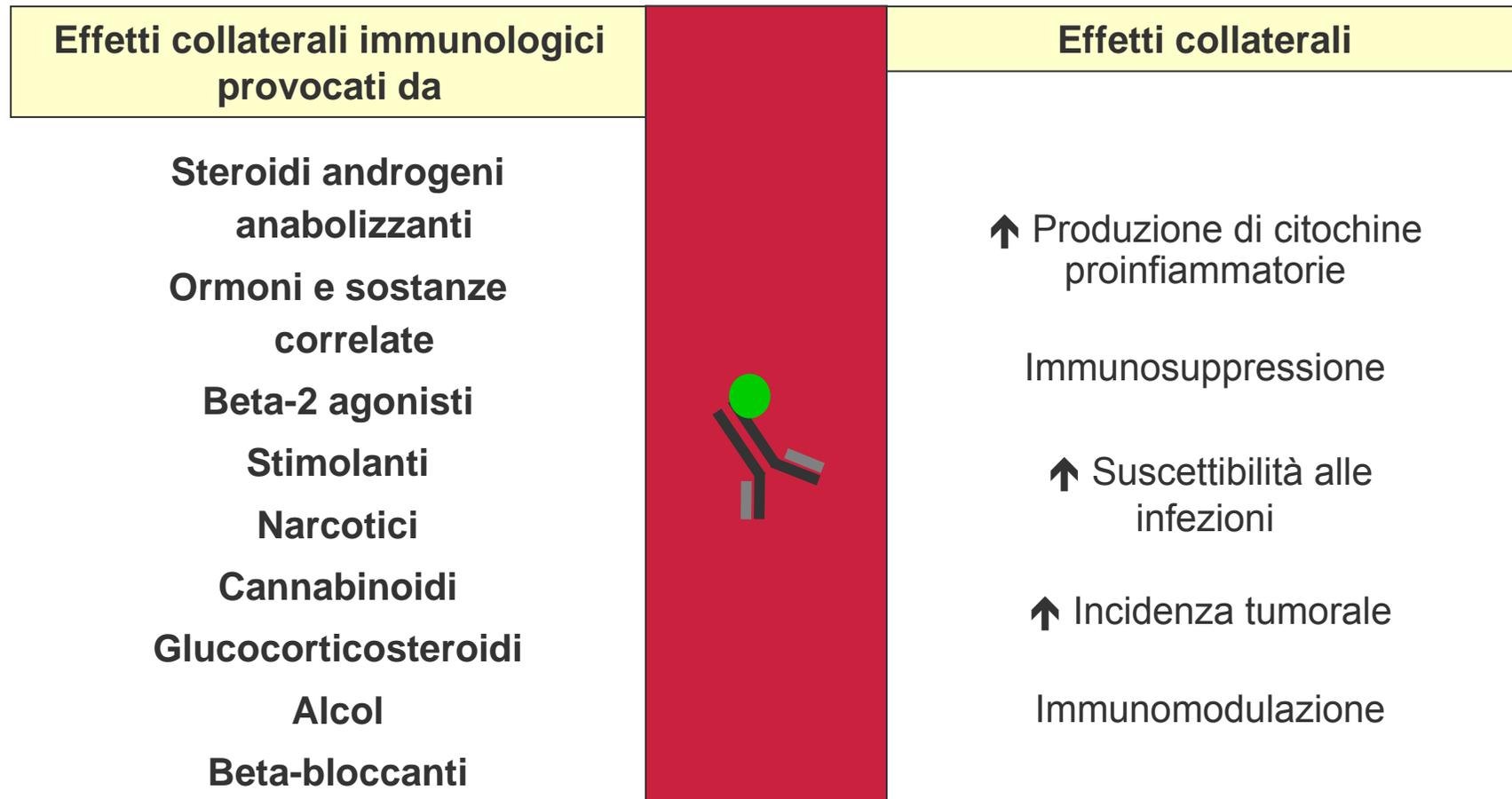
Influsso delle sostanze proibite sulle prestazioni e sulla crescita tumorale



Tentori & Graziani (2007) Pharmacol Res, p359-369.



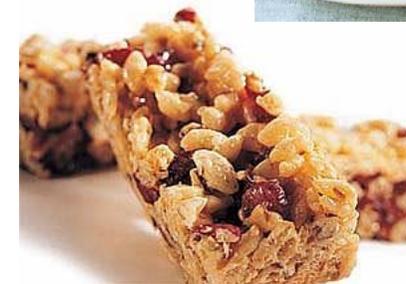
Effetti collaterali biomedici dell'abuso di sostanze dopanti...
...sul sistema immunitario





Perché si utilizzano gli integratori alimentari nello sport?

- Per poter affrontare in modo adeguato l'intensità e la durata delle gare, alcuni atleti di sport agonistici hanno bisogno di livelli di calorie estremamente elevati, che non possono essere raggiunti con la normale alimentazione quotidiana
- Sostanze fondamentali possono essere le vitamine del gruppo B e alcuni minerali
- Ma: una dieta equilibrata è molto meglio di qualsiasi integratore alimentare
- Ma: è necessario tener presenti i livelli di assunzione ("sovradosaggio")





Quali sono i rischi di doping degli integratori alimentari?

- Gli ingredienti non riportati sull'etichetta potrebbero essere sostanze dopanti
- La maggior parte delle sostanze non specificate sull'etichetta sono steroidi

Analisi degli integratori alimentari effettuata dal CIO			
Paese	Prodotti	Farmaci "fuori etichetta"	Percentuale
NL	31	8	26%
UK	37	7	19%
USA	240	45	19%
I	35	5	14%
D	129	15	12%

Commissione medica del Comitato Olimpico Internazionale, Losanna, Svizzera (2002)



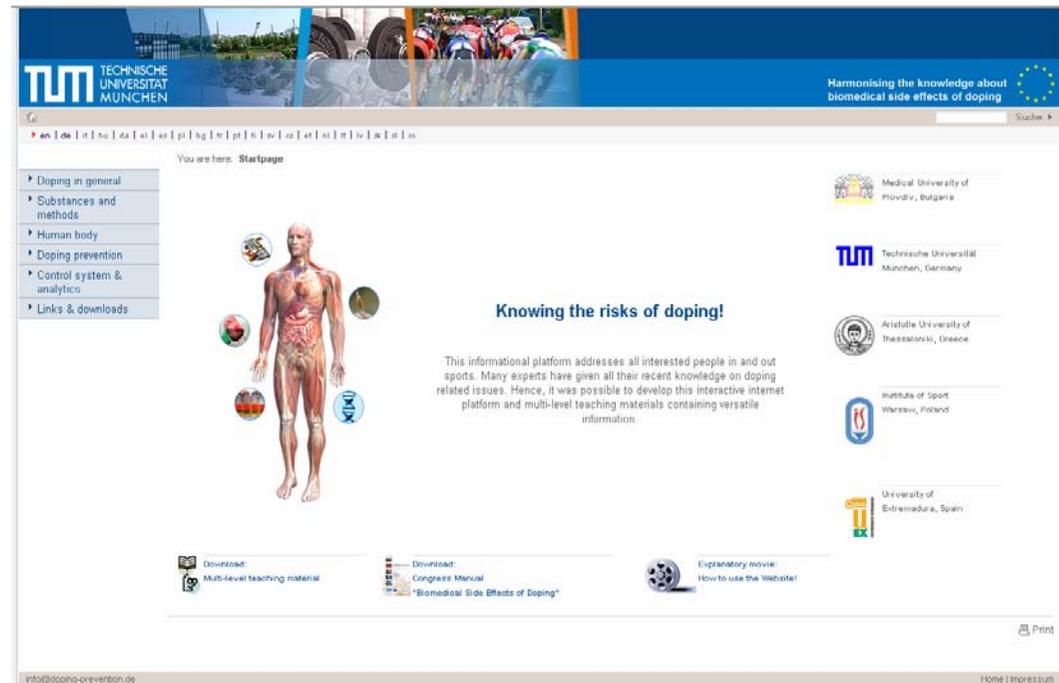
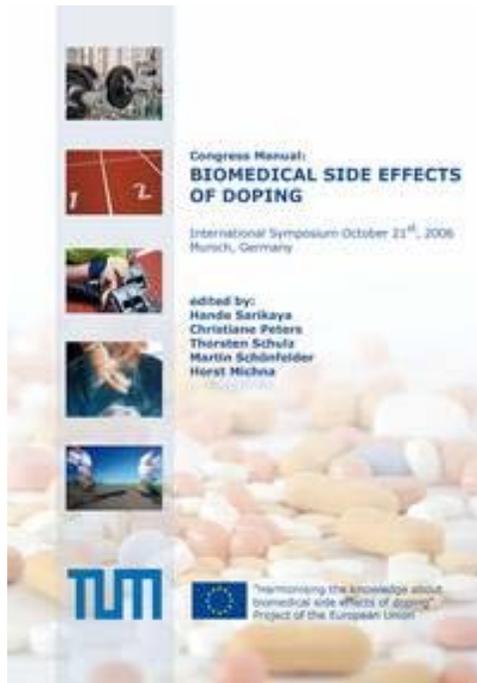
- Gli eventuali effetti collaterali dipendono dalle sostanze non indicate sull'etichetta



Informazioni più dettagliate e interattive sono disponibili...

...nell'opuscolo del congresso:
Effetti collaterali biomedici del doping

...oppure in Internet:
www.doping-prevention.com





Partner del progetto



Università Medica di Plovdiv, Bulgaria
Prof. Katerina Georgieva



Technische Universität München, Germania
Prof. Horst Michna



Università Aristotele di Salonicco, Grecia
Prof. Asterios Deligiannis



Istituto sportivo di Varsavia, Polonia
Prof. Ryszard Grucza



Università di Estremadura, Spagna
Prof. Eduardo Ortega Rincon