STEROIDI ANABOLIZZANTI

- Derivati sintetici del testosterone che sono stati modificati per aumentare **l’azione anabolica** rispetto a quella androgenica

STEROIDI ANABOLIZZANTI

ESERCIZIO E PERFORMANCE

Effetto "doping" degli sterodi anabolizzanti
descritto a partire dagli anni '60

1994: studio cross-sectional
2 gruppi di body-bilders di sesso femminile
trattate-controlli

nandrolone decanoato
stanazolo
testosterone enantato

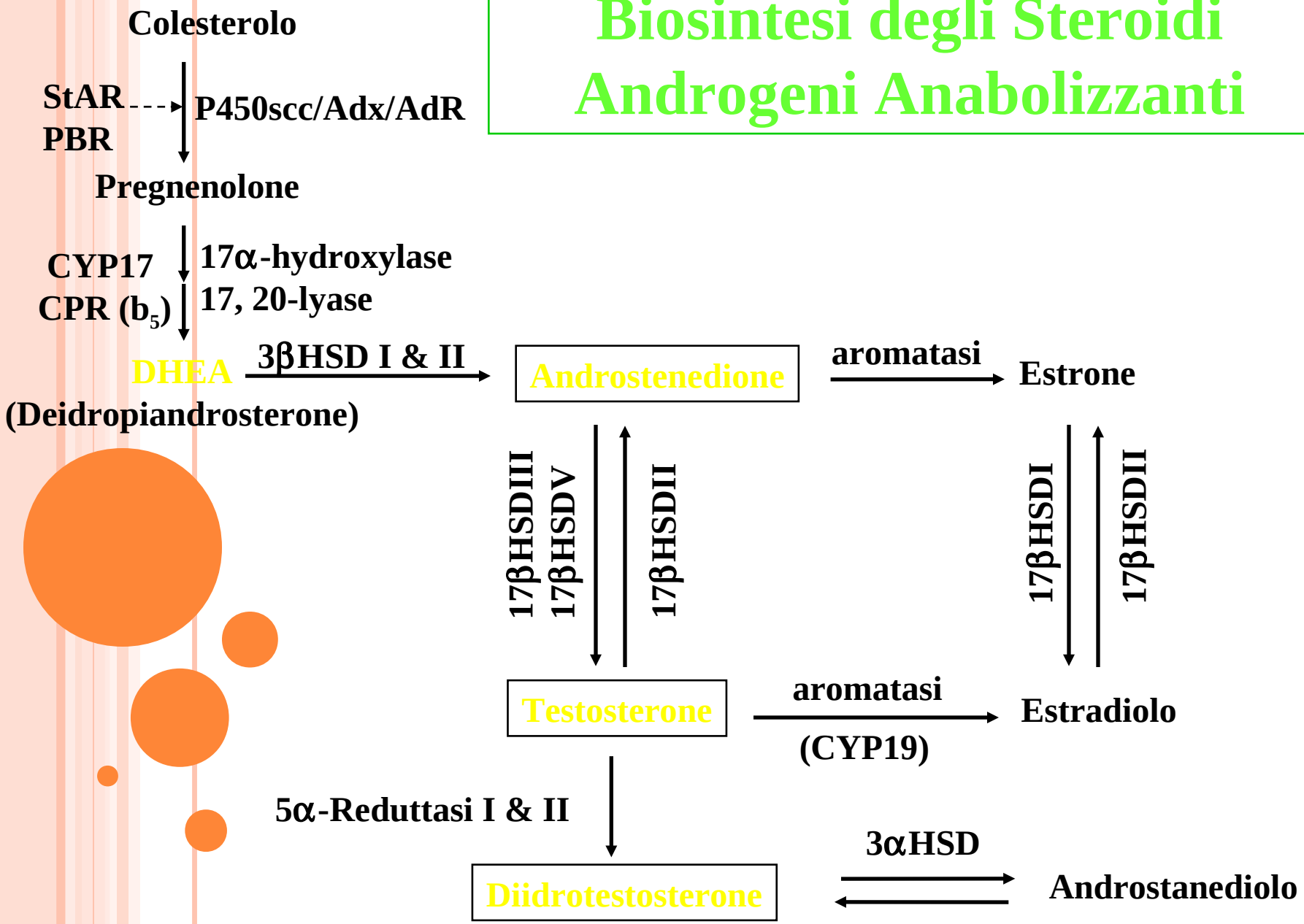
1990: German Democratic Republic secret program

Turinabol orale
Esteri del testosterone

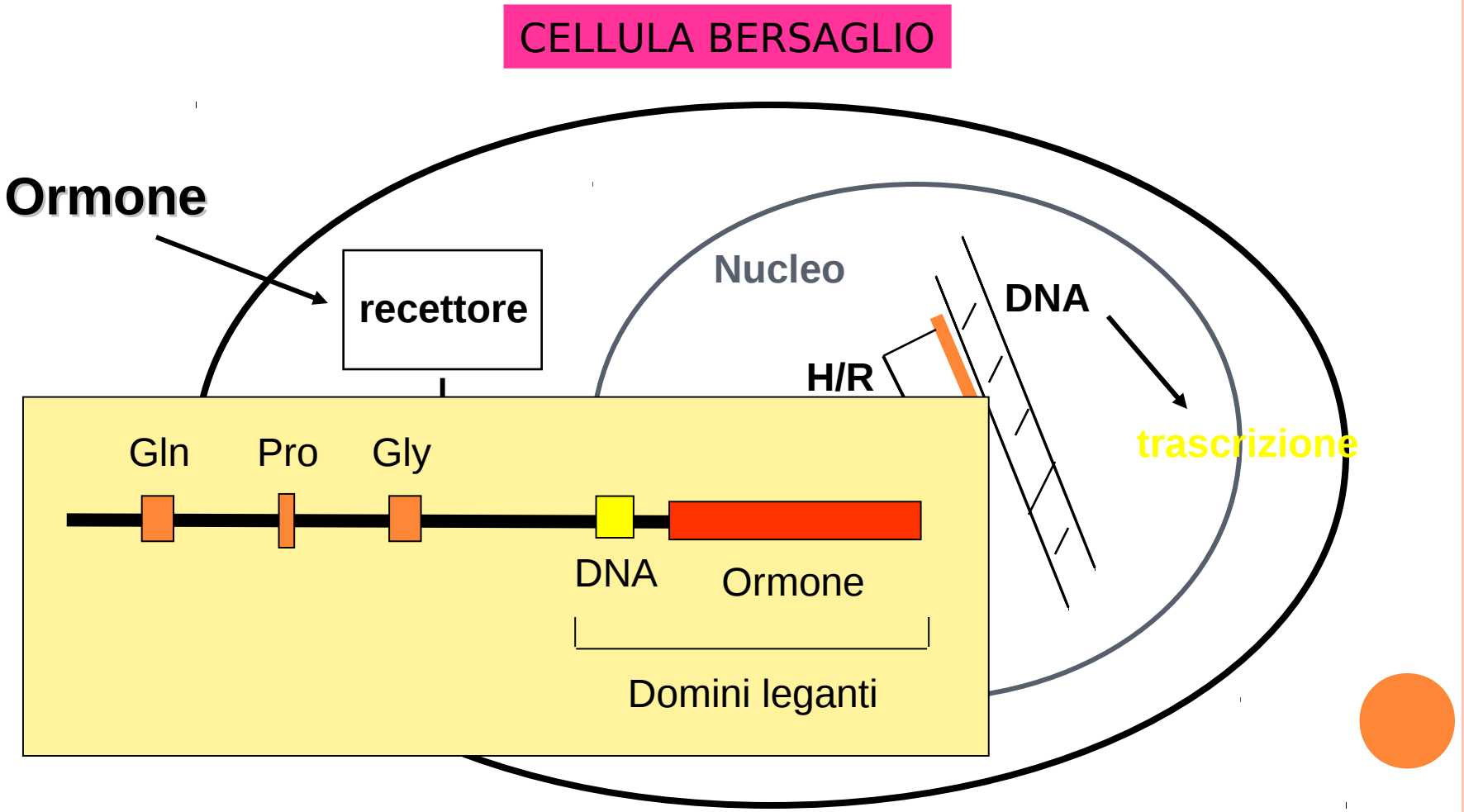
Federal Anabolic-Steroid Control Act 1990

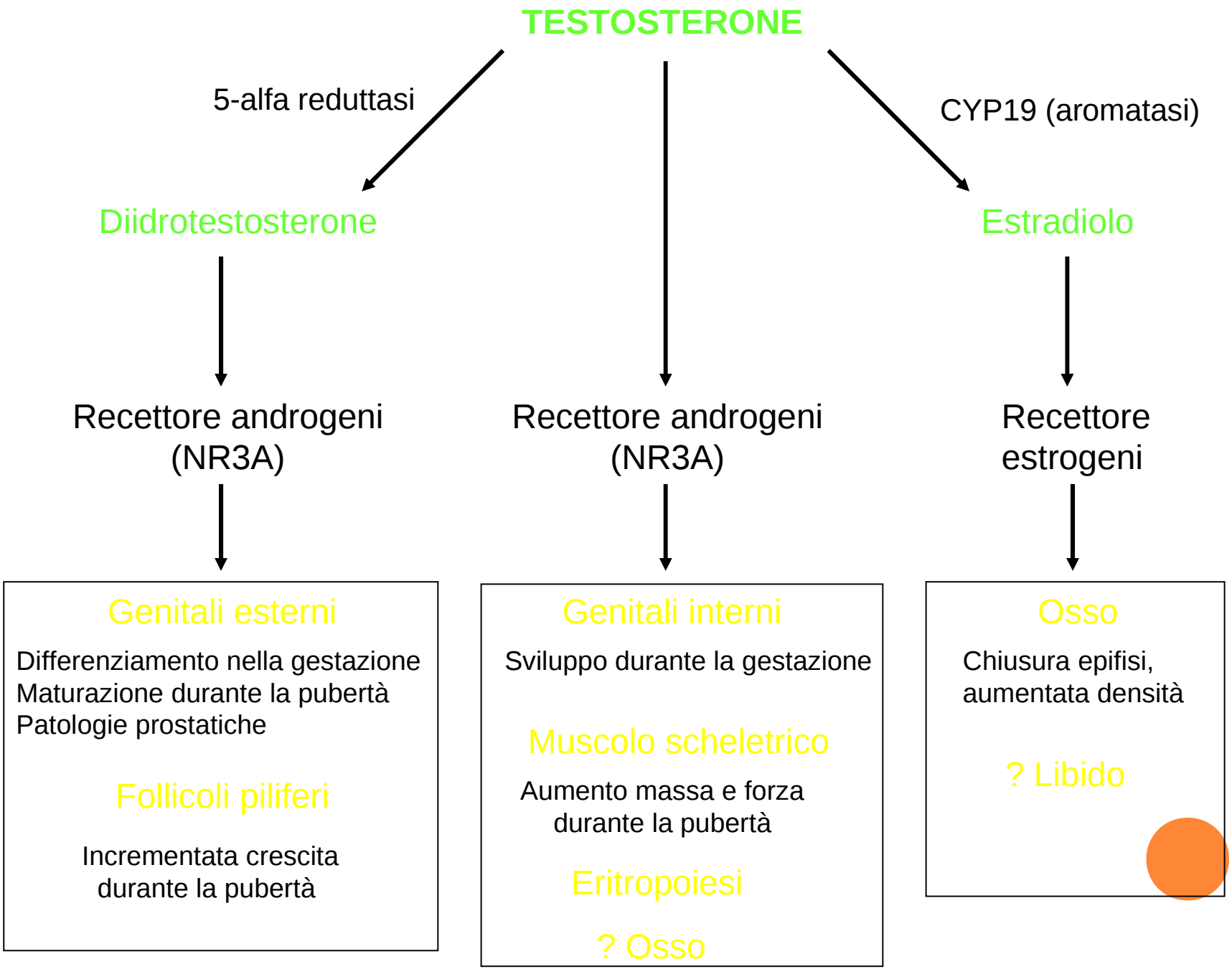
1996: effetto di dosi soprafisiologiche di T sulle dimensioni e sulla forza muscolare
4 gruppi di soggetti
trattati-non trattati
sottoposti ad allenamento e non
testosterone enantrato
600 mg/sett per 10 sett

Biosintesi degli Steroidi Androgeni Anabolizzanti



SCHEMA SEMPLIFICATO DEL MECCANISMO D'AZIONE ORMONALE




TESTOSTERONE
5-alfa reduttasi
CYP19 (aromatasi)
Diidrotestosterone
Estradiolo
Recettore androgeni (NR3A)
Recettore androgeni (NR3A)
Recettore estrogeni
Genitali esterni
Differenziamento nella gestazione
Maturazione durante la pubertà
Patologie prostatiche
Follicoli piliferi
Incrementata crescita durante la pubertà
Genitali interni
Sviluppo durante la gestazione
Muscolo scheletrico
Aumento massa e forza durante la pubertà
Eritropoiesi
? Osso
Osso
Chiusura epifisi, aumentata densità
? Libido

Principali organi e tessuti contenenti cellule bersaglio degli steroidi androgeni anabolizzanti e relativi effetti biologici

Organo/tessuto bersaglio	Principali effetti
Cute	Crescita dei peli, aumento produzione di sebo
Fegato	Diminuita sintesi di HDL (high density lipoprotein, il cosiddetto “colesterolo buono”)
Genitali	Differenziamento, maturazione e sviluppo durante varie fasi della vita (da quella gestazionale alla pubertà)
Ipotalamo/ipofisi	Diminuzione della produzione di ormone rilasciante le gonadotropine e delle gonadotropine stesse (LH e FSH), aumentata produzione di ormone della crescita
Muscolo	Aumento della massa muscolare magra e della forza muscolare
Ossa	Aumento della densità ossea, chiusura dell’epifisi
Petto	Aumento della dimensione
Prostata	Aumento della dimensione
Rene	Stimolazione della sintesi di eritropoietina con conseguente aumento del numero dei globuli rossi nel sangue [vedi capitolo relativo all’eritropoietina], ritenzione idrosalina
Sistema immunitario	Diminuita produzione di anticorpi
Sistema Nervoso Centrale	Aumento libido, sensazione di benessere, aumento dell’aggressività
Tessuto adiposo	Aumento della lipolisi, diminuzione grasso addominale

EFFETTI FISIOLOGICI DEGLI ANDROGENI

Nell’embione

- differenziazione in senso maschile dei genitali interni ed esterni

Alla pubertà

- sviluppo caratteri sessuali secondari
-aumento masse muscolari
-raggiungimento picco massa ossea
-modificazioni psichiche
-sviluppo vis e libido e funzione spermatica

Nell’adulto

-mantenimento vis e libido
-mantenimento caratteri sessuali secondari
-mantenimento forza muscolare
-mantenimento trofismo cutaneo
-mantenimento massa ossea

EFFETTO DEL TE SUL MUSCOLO

Aumento della massa muscolare

incremento della sintesi proteica

il Te a dosaggi soprafisiologici:
antagonista del
recettore per i glucocorticoidi

il Te stimola
l'espressione dell'IGF-I e
dowregula l'IGF-I binding-4
nel muscolo

in vitro:
l'effetto anabolizzante di
dosaggi soprafisiologici di Te è
mediato da un **meccanismo**
recettore-androgeno-dipendente

STEROIDI ANABOLIZZANTI
Effetti sulla composizione corporea

BODY COMPOSITION:

aumento massa magra

riduzione massa grassa

riduzione dell'adiposità localizzata in regione glutea, femorale e tricipitale nelle donne

effetto lipolitico ed anabolico sulla muscolatura scheletrica potenziato dalla restrizione calorica

RAGGRUPPAMENTO AZIONI FARMACOLOGICHE

- **Azioni morfogeniche:** irreversibili; si verificano durante l'embriogenesi
- **Azioni stimolatorie:** pubertà (peli, corde vocali, ossa)
- **Azioni di mantenimento:** reversibili; comportamento, libido, funzione riproduttiva

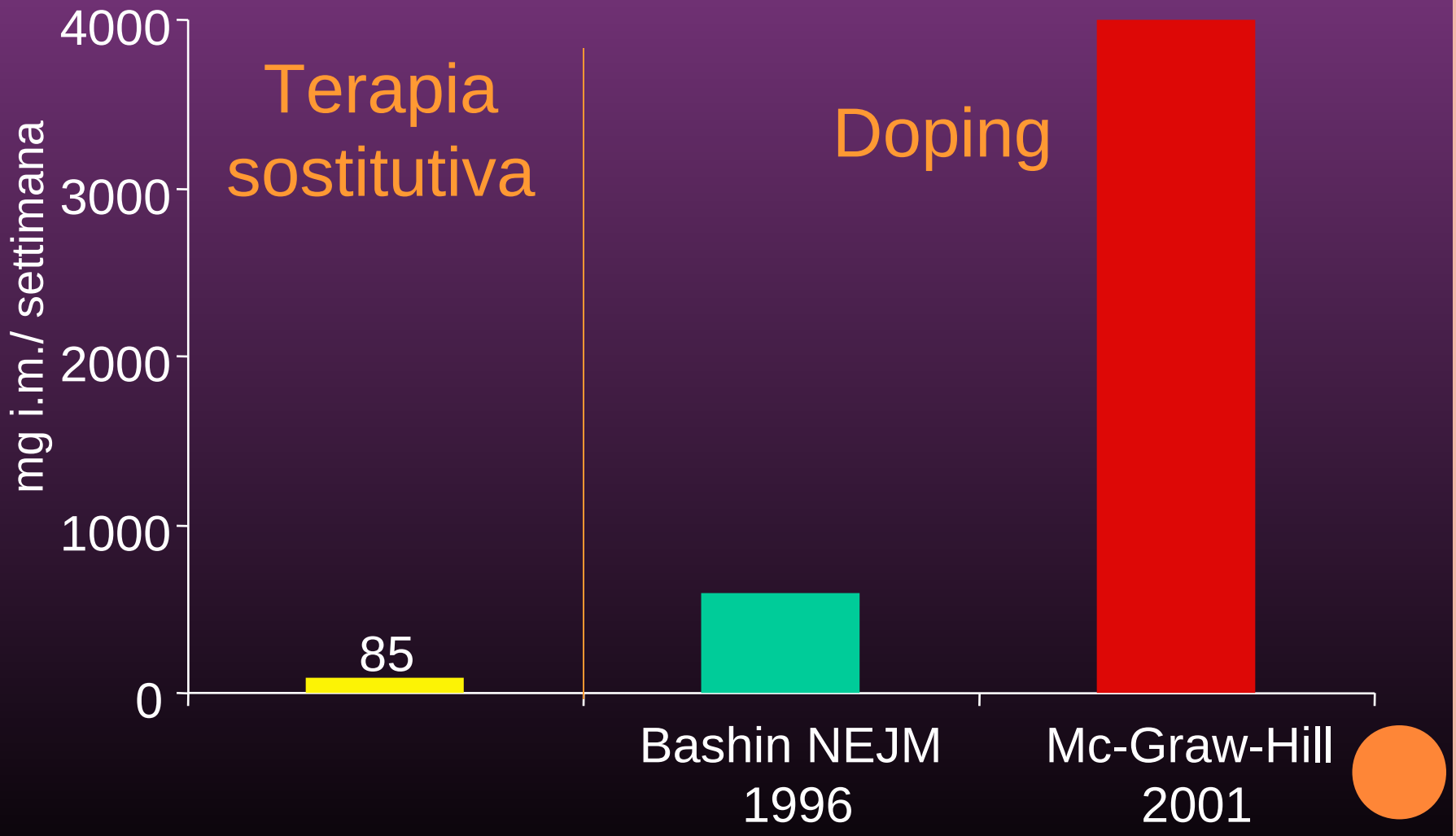
- **Altre azioni**: diminuzione tessuto linfoide; stimolazione eritropoiesi.

Raggruppamento azioni farmacologiche

- **Effetti virilizzanti:** regolazione gonadotropine; spermatogenesi; sviluppo sessuale

- **Effetti anabolici proteici:** incremento densità ossea, massa muscolare, globuli rossi

DOSI TERAPEUTICHE E DOPANTI DEGLI ANDROGENI NEL MASCHIO



The New England Journal of Medicine

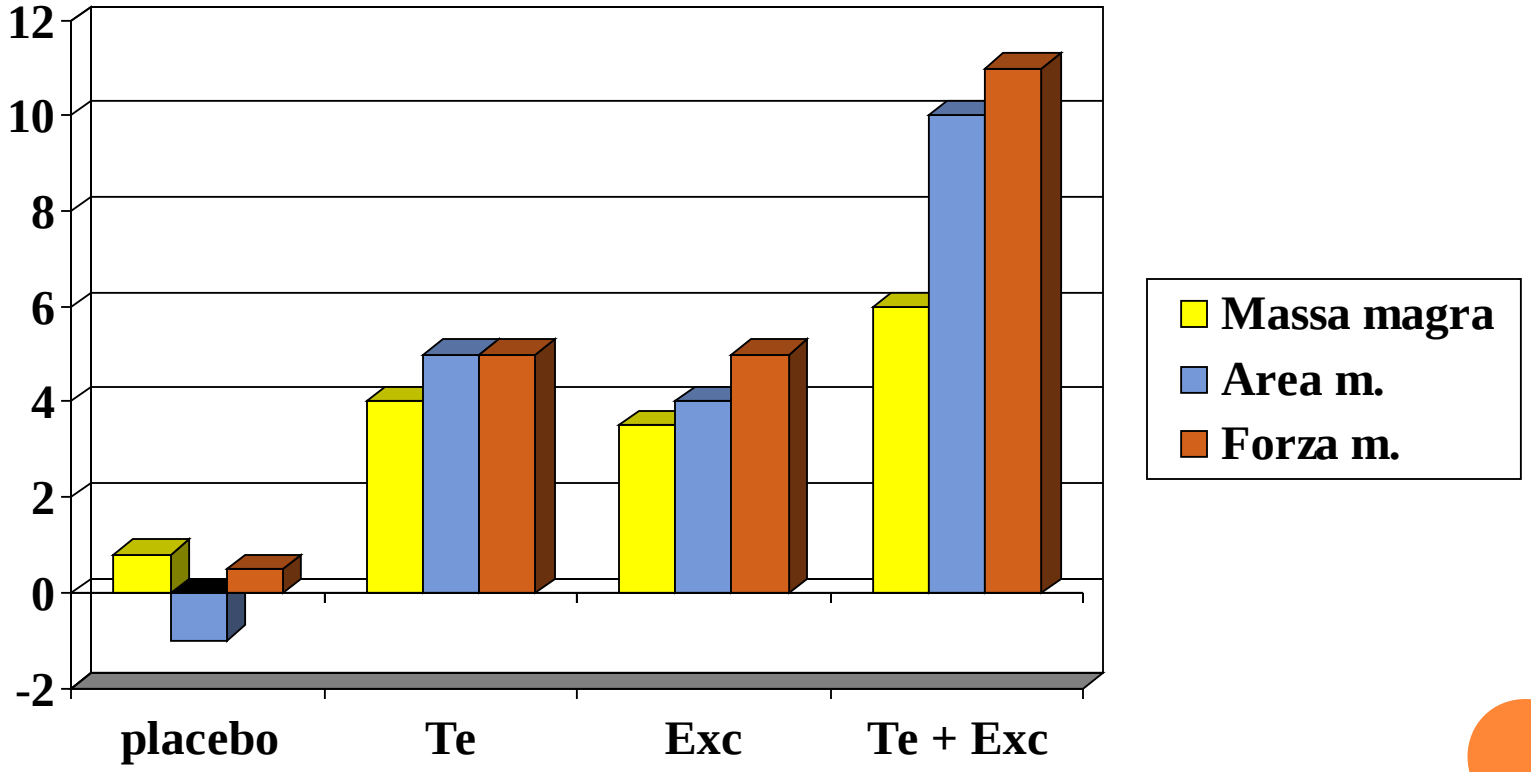
© Copyright, 1996, by the Massachusetts Medical Society

VOLUME 335 JULY 4, 1996 NUMBER 1

THE EFFECTS OF SUPRAPHYSIOLOGIC DOSES OF TESTOSTERONE ON MUSCLE SIZE AND STRENGTH IN NORMAL MEN

SHALENDER BHASIN, M.D., THOMAS W. STORER, PH.D., NANCY BERMAN, PH.D., CARLOS CALLEGARI, M.D., BRENDA CLEVENGER, B.A., JEFFREY PHILLIPS, M.D., THOMAS J. BUNNELL, B.A., RAY TRICKER, PH.D., AIDA SHIRAZI, R.PH., AND RICHARD CASABURI, PH.D., M.D.

EFFETTI DEL TE SOMMINISTRATO A DOSI SOPRAFISIOLOGICHE



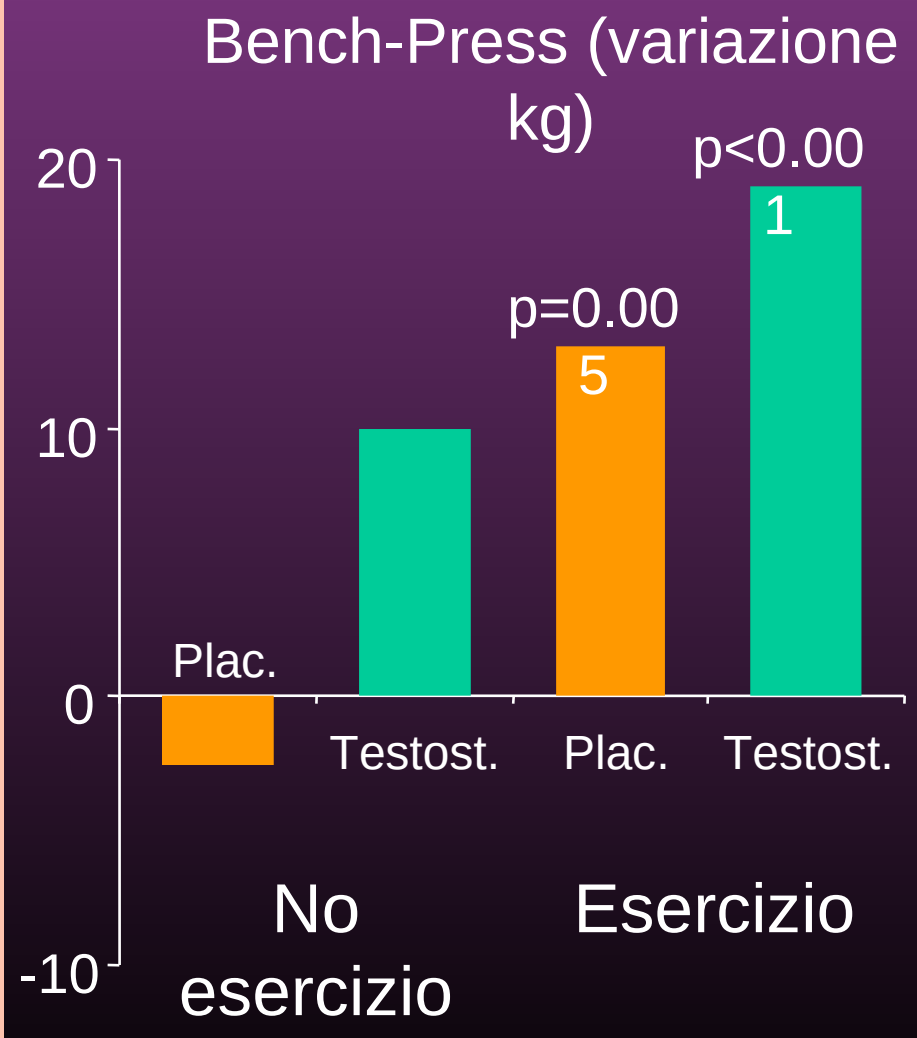
SCHELETRICO

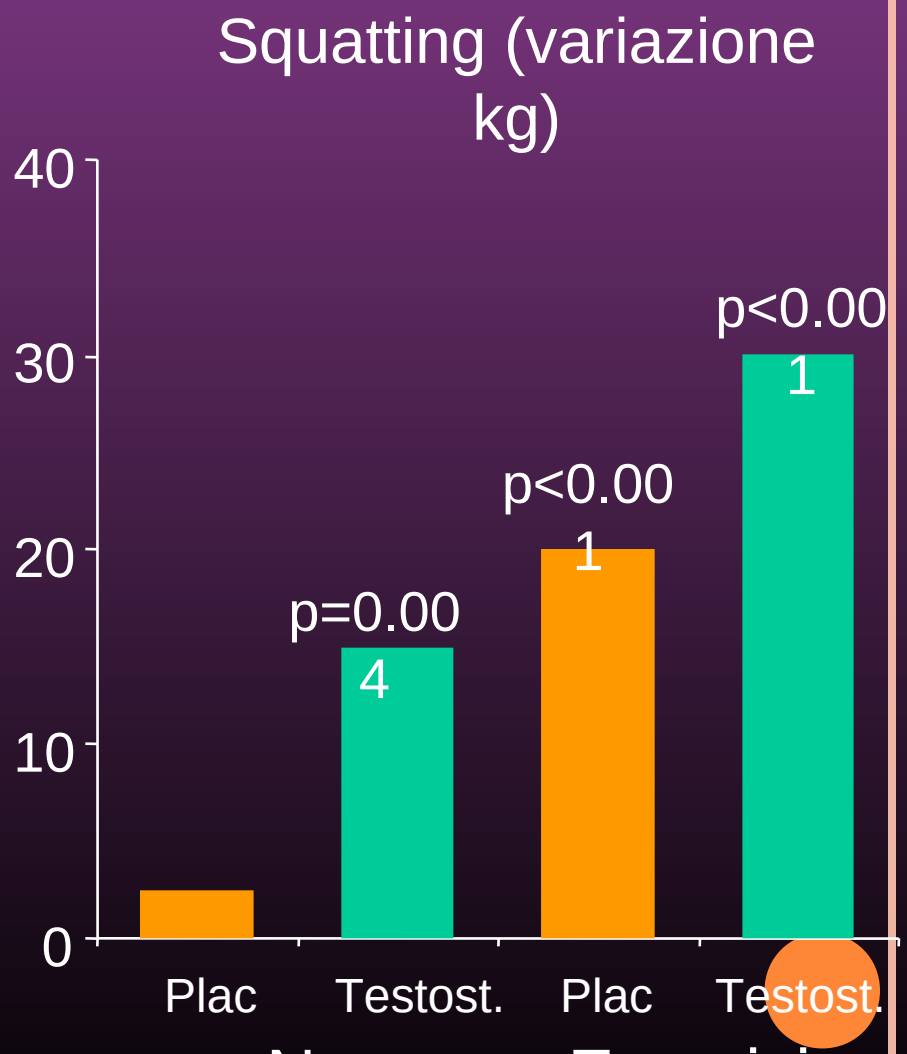
	Età	Dose di Testost.	Modifiche della massa magra	Modifiche massa grassa	Modifiche della forza muscolare
Bhasin 1997	19-47	100mg/sett per 10 sett	+10 %	Nessuna modifica	+ 22 %
Katzenelson 1996	22 69	100mg/sett per 18 mesi	+7%	-14% body -13% s.c.	Non misurato
Brodsky 1996	33 57	3mg/kg ogni 15 gg per 6 mesi	+15%	-11%	Non misurato
Wang 1996	19 60	5 mg s.l. tre volte al giorno per 6 mesi	+2 %	Nessuna modifica	+ 8.7 kg Leg-press
Snyder 2000	22 78	Te patch per 12-36 mesi	+3.1 %	Nessuna modifica	Nessuna variazione
Wang 2000	19 68	Gel 50-100 mg/die per 180	+2.7	-1 kg	+11-13 Leg-press

EFFETTO DEL TE SULLA PERFORMANCE

- Aumento della forza muscolare volontaria
- Probabile effetto sulla performance di durata
- Il Te riduce il tempo di reazione e regola la trasmissione neuromuscolare

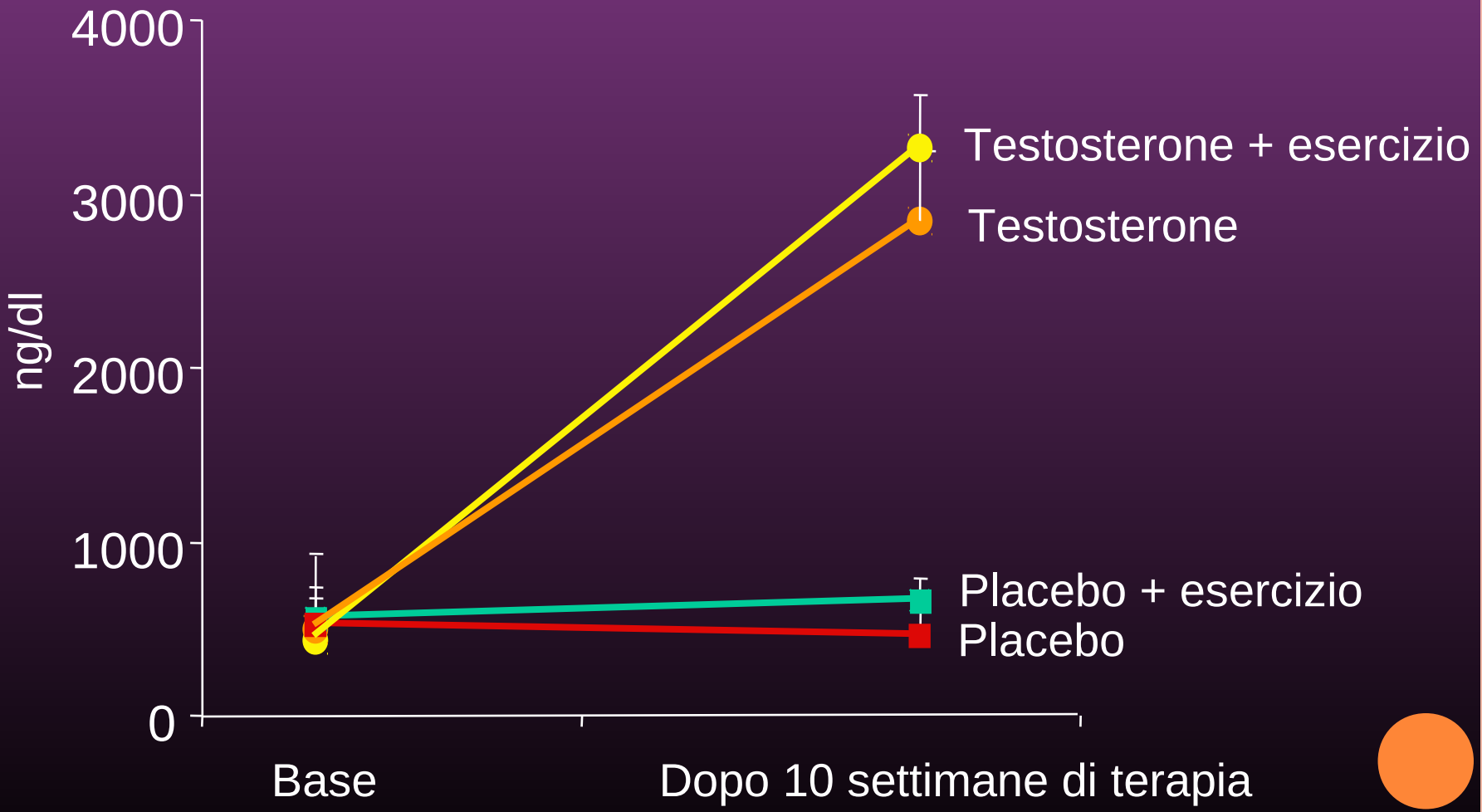
EFFETTO SULLA FORZA MUSCOLARE DELLA SOMMINISTRAZIONE DI TESTOSTERONE, CON O SENZA ESERCIZIO FISICO, IN MASCHI NON ATLETI





Bhasin et al NEJM 1996

VARIAZIONE DEI LIVELLI DI TESTOSTERONE TOTALE DOPO SOMMINISTRAZIONE DI TESTOSTERONE ENANTATO (600 mg/settimana) O PLACEBO



Bashin et al, 199

Effetto comportamentale

il T induce gli atleti a sopportare
carichi di lavoro più intensi
provocando **l'ipertrofia muscolare**

AAS: REAZIONI AVVERSE A LIVELLO DEL SNC

- **Euforia, mania, paranoia**
- **Aggressività, ira, tendenza all'omicidio, abusi sessuali**
- **Depressione, tendenza al suicidio durante l'astinenza**

Relazione dose-risposta degli steroidi anabolizzanti

Am J Physiol Endocrinol Metab
281: E1172–E1181, 2001.

Testosterone dose-response relationships in healthy young men

SHALENDER BHASIN,[1] LINDA WOODHOUSE,[1] RICHARD CASABURI,[3] ATAM B. SINGH,[1] DIMPLE BHASIN,[3] NANCY BERMAN,[3] XIANGHONG CHEN,[4] KEVIN E. YARASHESKI,[4] LYNNE MAGLIANO,[2] CONNIE DZEKOV,[1] JEANNE DZEKOV,[1] RACHELLE BROSS,[3] JEFFREY PHILLIPS,[3] INDRANI SINHA-HIKIM,[1] RUOQUING SHEN,[1] AND THOMAS W. STORER[2]

[1]*Division of Endocrinology, Metabolism, and Molecular Medicine, Charles R. Drew University of Medicine and Science, Los Angeles 90059;* [2]*Laboratory for Exercise Sciences, El Camino College, and* [3]*Harbor-University of California Los Angeles Medical Center, Torrance, California 90502; and* [4]*Biomedical Mass Spectrometric Research Resource, Department of Internal Medicine, Washington University, School of Medicine, St. Louis, Missouri 63110*

GLI AAS COME DOPING FUNZIONANO!

- Aumentano la forza e la massa muscolare. Aumentano l'aggressività, la resistenza agli allenamenti e il recupero dopo carichi di lavoro intensi

- I giovani e le donne: risentono maggiormente dell'effetto anabolizzante degli steroidi in termini di performance, ma sono anche coloro che hanno il maggior rischio di effetti collaterali

USI CLINICI

Terapia sostitutiva

Ipogonadismo

prepuberale: congenito e acquisito; terapia per 2-3 anni fino alla pubertà; dosi basse di mantenimento

postpuberale: disfunzione testicolare primaria; secondario alla distruzione dell'adenoipofisi

Invecchiamento e impotenza

USI CLINICI

Tumore mammella; endometriosi

uso limitato a causa degli effetti virilizzanti

Azione anabolica proteica:

aumentato uptake aminoacidi; incremento RNA polimerasi nel muscolo scheletrico; antagonismo delle azioni dei glucocorticoidi; utilizzato per persone di bassa statura (19-nortestosterone)

SPECIALITÀ MEDICINALI, CONTENENTI STEROIDI ANABOLIZZANTI, PER USO TERAPEUTICO IN ITALIA

- Clobestol: Alfatrofodermin®, Trofodermin®
- DHEA: Gynodian depot®
- Nandrolone: Deca-Durabolin®, Dynabolon®
- Mesterolone: Proviron®
- Ossandrolone: Oxandrolone®
- Testosterone: Andriol®, Androderm®, Androgel®, Facovit®, TestoEnant®, Testogel®, Testovis®, Testoviron®, Sustanon®

Principali steroidi androgeni anabolizzanti utilizzati nel doping

AAS endogeni	AAS esogeni
Testosterone	Nandrolone
Diidrotestosterone	Metandienone
Androstenedione	Stanazolo
Deidropiandrosterone	Fluoximesterone
	Tetraidrogestrinone
	Boldenone
	Mesterolone
	Metenolone
	Oxandrolone

Modalità di assunzione degli AAS nel doping

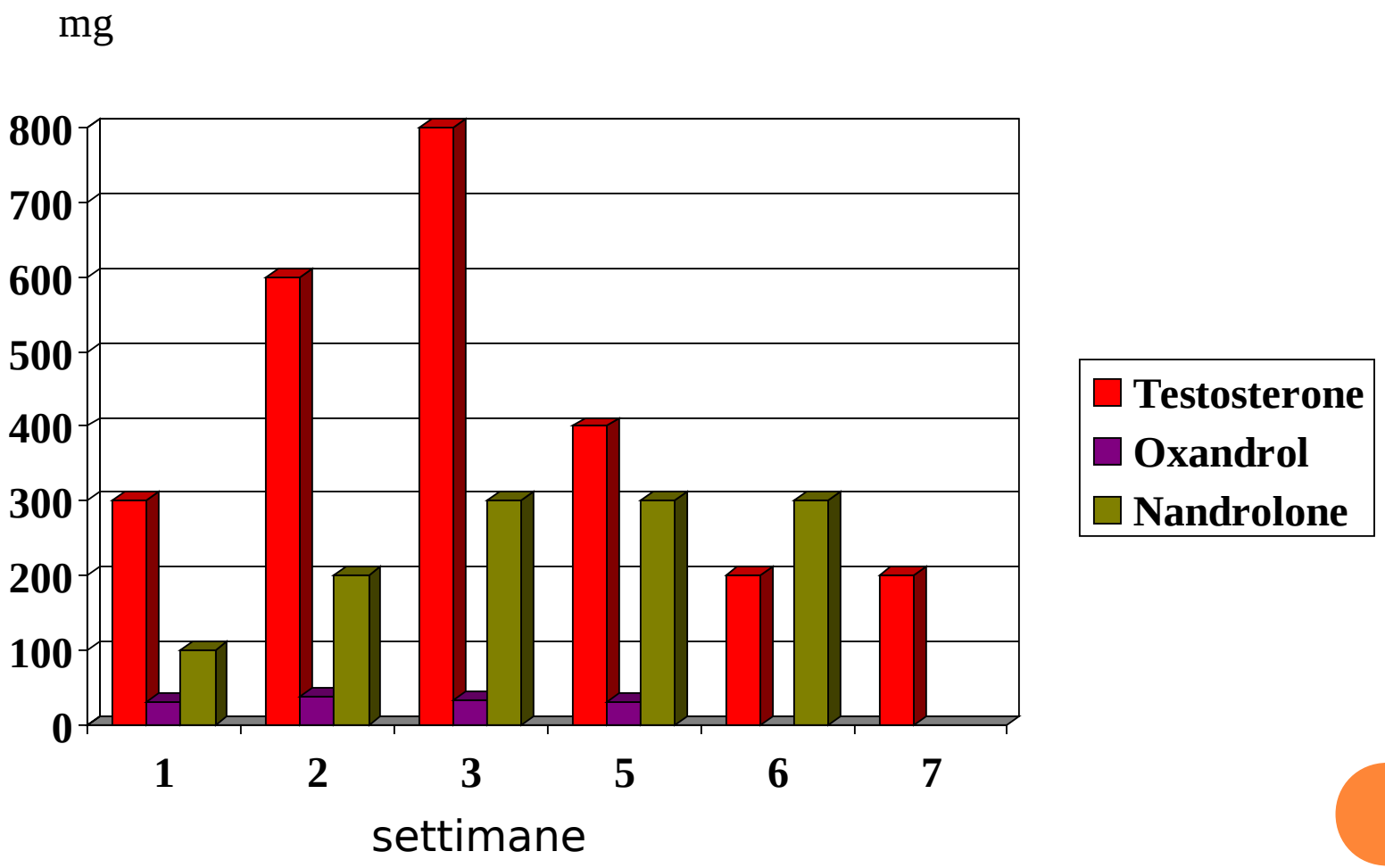
Assunti, sia per via orale che iniettiva, in modo ciclico tipicamente per periodi di 6-8 settimane intervallati da un uguale periodo di astensione.
Si utilizza uno schema di tipo piramidale con dosi crescenti e poi decrescenti

Rispetto ai dosaggi utilizzati nella terapia dell'ipogonadismo i dosaggi nel doping sono 10 a 40 volte superiori (anche > 100 tra pesisti).

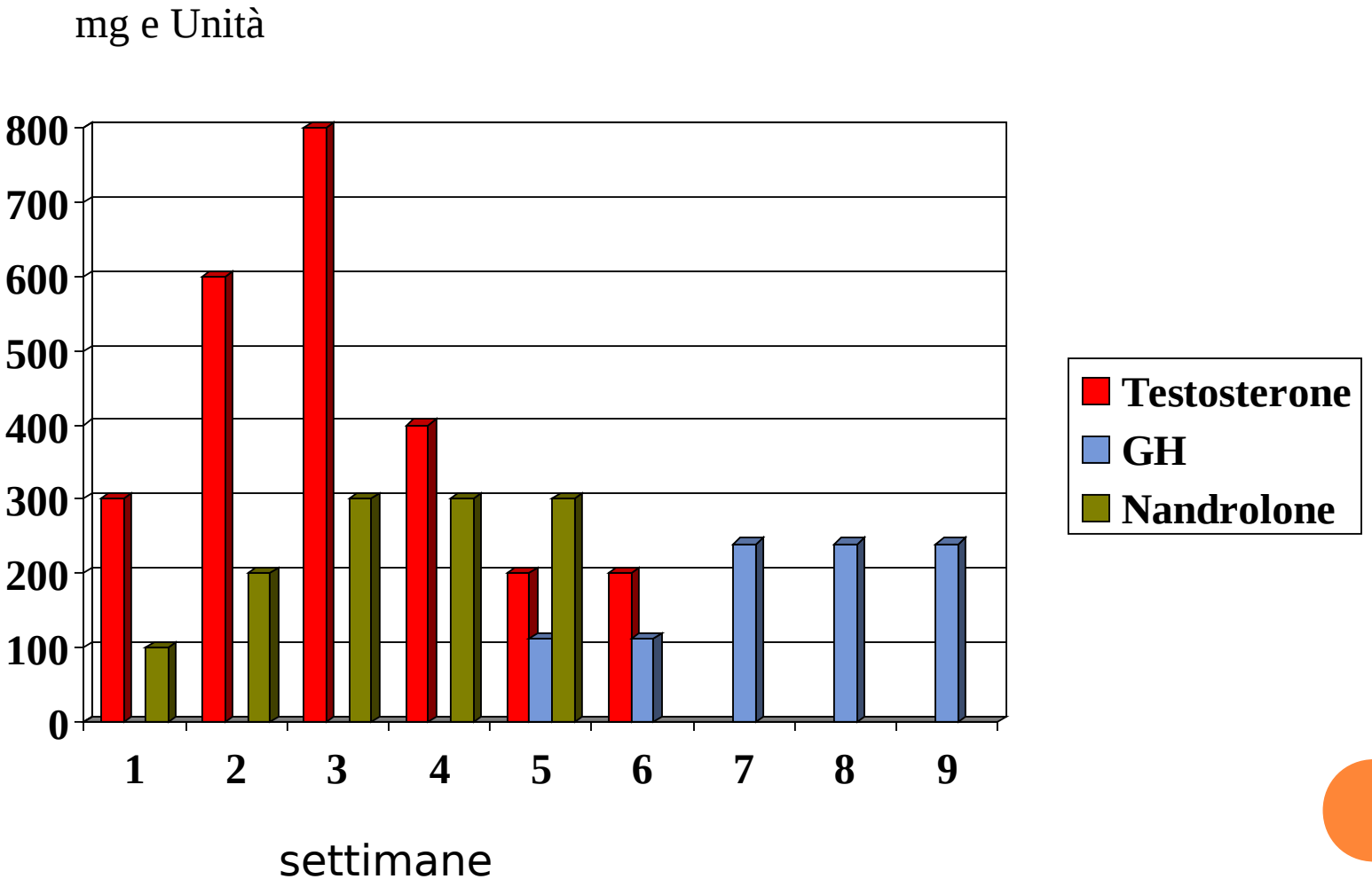
Spesso uso contemporaneo di più anabolizzanti per evitare la tolleranza a un particolare steroide (modalità "stacking" - letteralmente accatastare)

Utilizzo contemporaneo di altre sostanze
- ✓per contrastare gli effetti avversi (es. HCG per ridurre inibizione testosterone endogeno)
- ✓per evitare di essere individuati ai controlli antidoping
- ✓per potenziare l'azione anabolizzante

STEROIDI ANABOLIZZANTI
PROTOCOLLO PIRAMIDALE

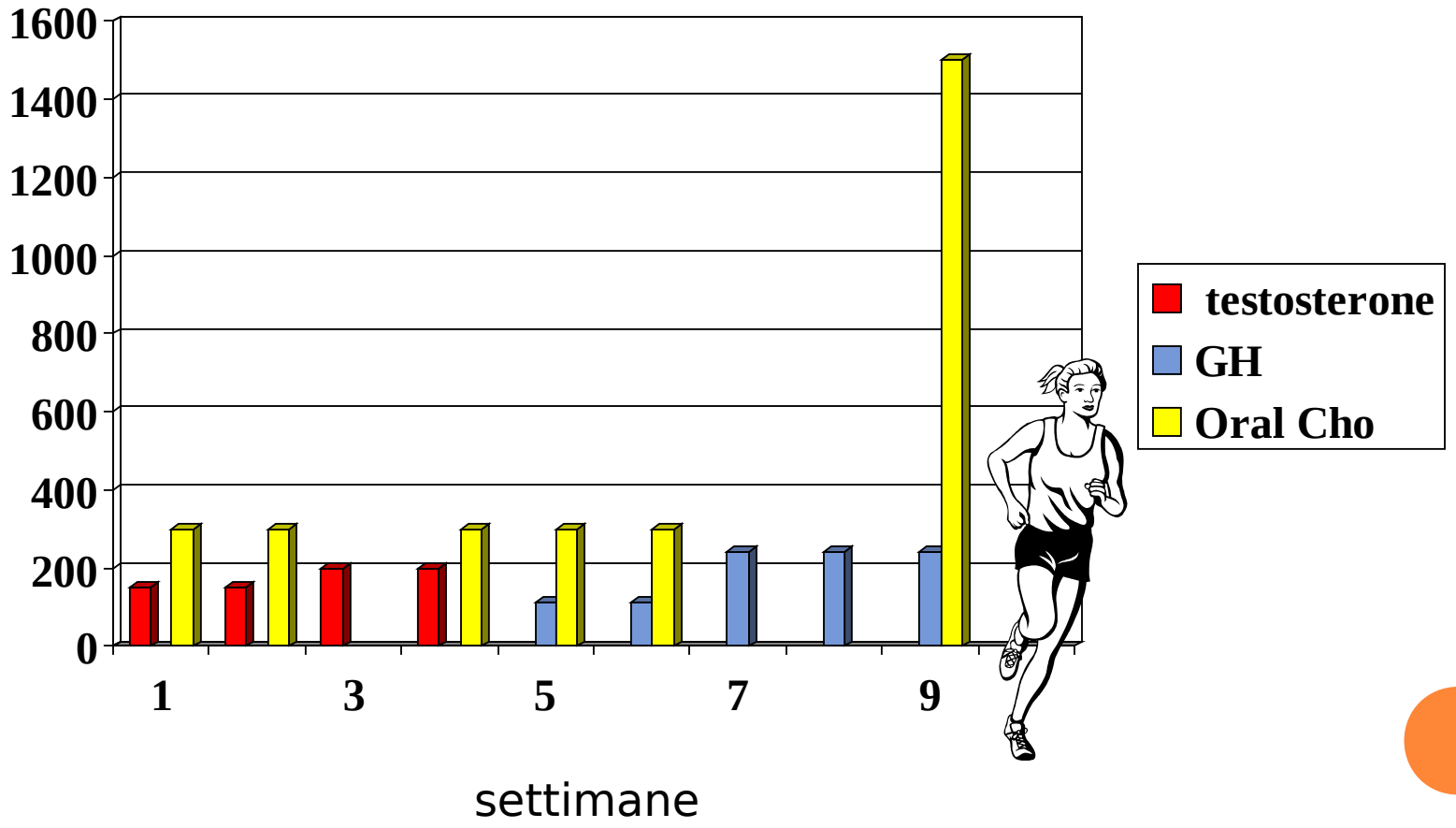


STEROIDI ANABOLIZZANTI PROTOCOLLO SEQUENZIALE



STEROIDI ANABOLIZZANTI PROTOCOLLO PER LA PREPARAZIONE DI GARE DI DURATA

Unità; mg



EFFETTI AVVERSI DELL'ECCESSO DI ANDROGENI NEL MASCHIO - 1

- Soppressione della funzione riproduttiva (contraccezione maschile), riduzione volume testicolare
- Ginecomastia
- Ipertrofia prostatica/aumentato rischio di
- Neoplasie prostatiche
- In epoca prepubere:

Pseudopubertà precoce, accelerazione saldatura cartilagini di accrescimento

EFFETTI AVVERSI DELL'ECCESSO DI ANDROGENI NEL MASCHIO - 2

- Poliglobulia
- Alterazioni profilo lipidico (aumento colesterolo LDL, riduzione colesterolo HDL)
- Alterazioni emocoagulative
- Riduzione sensibilità insulinica
- Ipertensione arteriosa
- Aumento rischio cardiovascolare (?)
- Disturbi psichici (specie con uso discontinuo):

  depressione, disturbi del comportamento, disturbi maniacali, psicosi
- Epatotossicità (con androgeni 17α-alchilati)

STEROIDI ANDROGENI ANABOLIZZANTI EPIDEMIOLOGIA DELL'ABUSO

USA: 3-12% di maschi e l'1-2% di femmine adolescenti utilizzano anabolizzanti

Indagine tra studenti di Scuole Medie Superiori di Verona che anabolizzanti sono le sostanze dopanti più utilizzate e come vengano acquistate prevalentemente presso palestre e/o centri sportivi.

In Belgio su praticanti di *body building*, utilizzando test antidoping senza preavviso (uno dei rarissimi studi con questa metodica), vennero trovati positivi agli steroidi anabolizzanti il 42% dei soggetti esaminati

A Roma il 70% delle palestre "offre" anabolizzanti entro 2 settimane dall'iscrizione; il 90% dopo 4

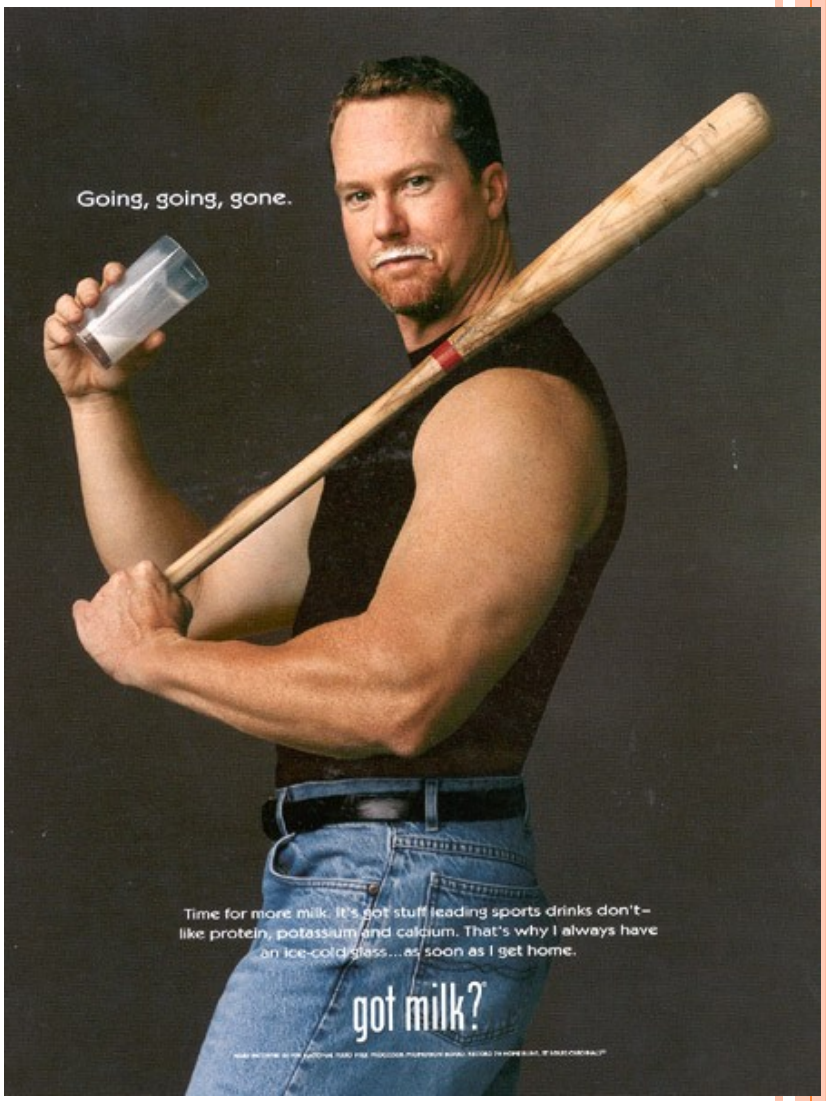
Principali studi epidemiologici sull'uso di steroidi anabolizzanti tra gli adolescenti

Pubblicazione	Paese	Popolazione	N. int.	% positivi
Eur J Public Health 2001; 11:195	Svezia	16 (M) 17 (M)	5827	3.6 2.8
Eur J Clin Pharmacol 1995; 48:9	Svezia	14-19	1383	5.8
Clin J Sport Med 1995; 5:108	USA	studenti	6930	4.0 (M) 1.3 (F)
Clin J Sport Med 1996; 6:9	Canada	studenti	16119	2.8
Med Sci Sports Ex 1989; 21:494	USA	studenti	1010	5.0 (M) 1.4 (F)
Am J Health Syst Pharm 1996; 53:2068	USA	studenti	4722	4.5 (M) 0.8 (F)
J Fam Pract 1992; 35):401	USA	studenti (M)	3900	5.8
J Community Health 1999; 24:131	USA	studenti calciatori	873	6.3

ANDROSTENEDIONE

- I produttori dichiaravano che l’androstenedione è un “proormone” che può aiutare a costruire i muscoli
- La sua popolarità inizio nel 1998 “grazie” a Mark McGwire, uno dei più famosi giocatori di baseball americani, che ne pruomoveva l’uso

  “Well, I didn't endorse it. I didn't promote it. It's just something that helped me through my workouts. Period. That's it. Everybody takes supplements when they work out. You need to.”
  -Mark McGwire on Androstene, ESPN Magazine May 17, 1999
- Disponibile come prodotto OTC sia negli USA che in UK



Tribulus terrestris

Il *Tribulus terrestris* è balzato agli onori della cronaca grazie alla polemiche sorte sul suo possibile impiego da parte dei giocatori dell'Inter.

Il suo meccanismo sarebbe quello di innalzare il tasso di LH nell'uomo e di FSH nella donna con aumento di testosterone nel primo caso e di ormoni femminili nel secondo. Di fatto agirebbe come un precursore del testosterone.

La casa produttrice afferma che una combinazione di Tribulus e di DHEA può incrementare i livelli di testosterone del 50%, provocando un aumento fino a 4 Kg di massa muscolare in 5 giorni), una drastica riduzione del tessuto grasso e una costruzione e tonificazione del proprio fisico in modo veloce!!!!

Il prodotto viene pubblicizzato ampiamente in centinaia di siti internet e in riviste, soprattutto indirizzate ai praticanti di bodybuilding.

DIPENDENZA DAGLI AAS

- Dipendenza psicologica comune
- Dipendenza fisica controversa

Sindrome d'astinenza da AAS (modello bifasico)

- Prima fase (1-2 settimane)
  - agitazione, instabilità vasomotoria
  - Può essere necessaria ospedalizzazione
- Seconda fase (mesi)
  - depressione, debolezza
  - Esacerbazione sintomatologia da stato ipogonadale

ALTRE REAZIONI AVVERSE DEGLI AAS

- **Bambini**
  - **Fusione piastra epifisaria**
  - **Arresto della crescita**
- **Infezioni**
  - **Ascessi/cellulite, HIV, epatiti virali**
- **Rotture tendini (superallenamento?)**
- **Edemi per ritenzione idrica**
- **Policitemia**

Reazioni avverse degli AAS specifiche per l'uomo

- **Infertilità**
  - **Incidenza incrementata durante l'uso**
  - **Reversibile alla sospensione e con uso di gonadotropine corioniche**
- **Ginecomastia**
  - **Si può utilizzare il testolattone (derivato del testosterone**
- **Iperplasia prostatica, tumori prostata**

Reazioni avverse degli AAS specifiche per la donna

- Amenorrea
- Atrofia del seno
- Irsutismo
- Ispessimento del clitoride
- Abbassamento della voce
- Effetti spesso irreversibili

DETERMINAZIONE DELL'ASSUNZIONE DI STEROIDI ANABOLIZZANTI

- Semplice determinazione dei livelli di ormone non è sufficiente per enormi variazioni individuali, giornaliere, in funzione dell'esercizio

- Identificazione analitica di sostanze/metaboliti anomali

- Determinazione del rappoprto T/E

TECNICHE ANTIDOPING PER AAS

- **Steroidi sintetici: individuabili con gas-cromatografia o spettrofotometria di massa**
  - **HPLC-MS di metaboliti coniugati**
- **Per indagare la somministrazione esogena di testosterone viene usato il rapporto testosterone/epitestosterone nelle urine**
- **Un T/E > 4 è considerato sospetto (normale < 2)**
- **Altro rapporto indicativo: T/LH > 30**
- **Rapporto di 5α/non-5α C_{19} steroidi**

ANTIDOPING AAS
STRATEGIE PER EVITARE DI ESSERE INDIVIDUATI

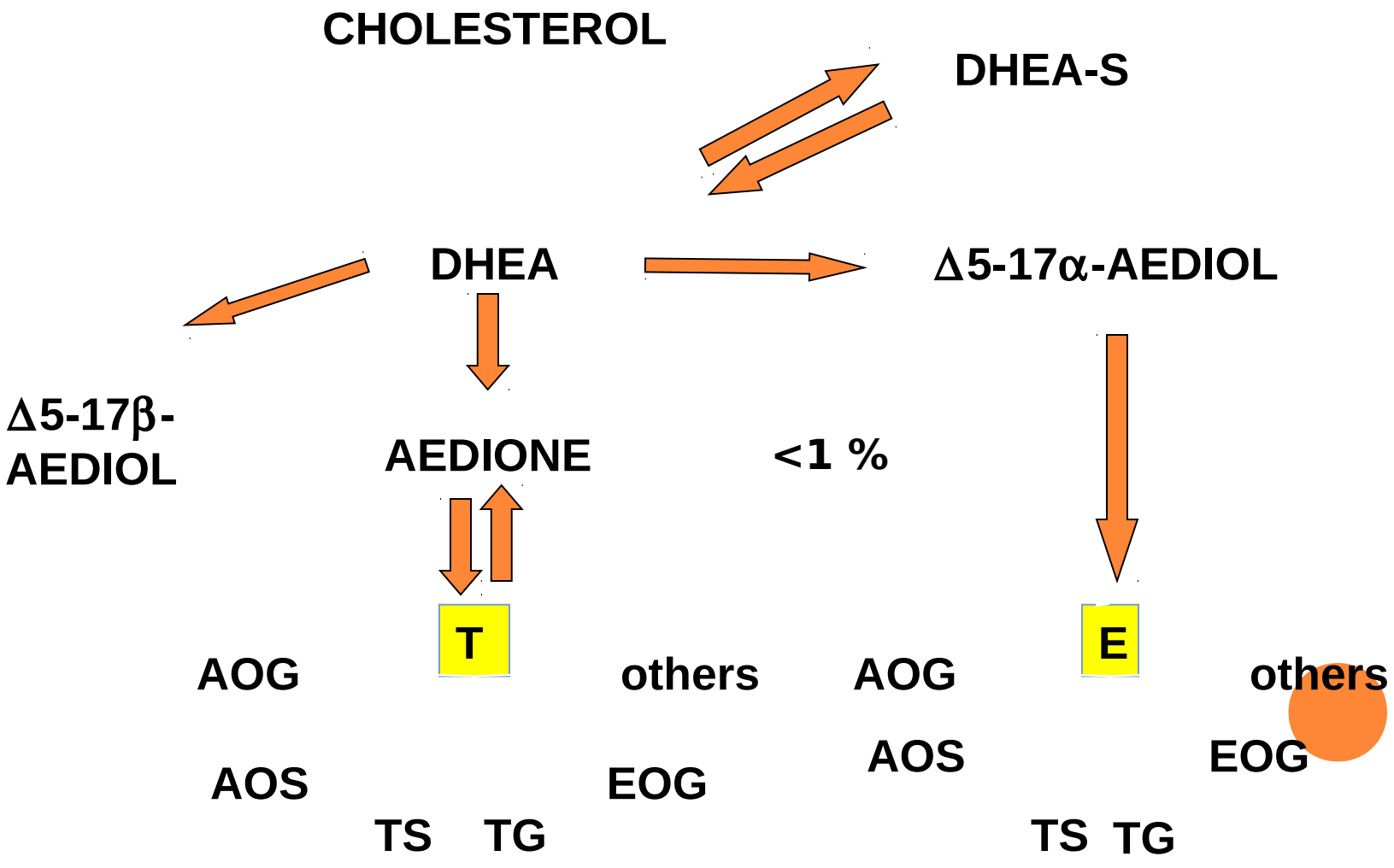
- **Utilizzo di sostanze difficili da individuare**
- **Periodi di astinenza**
  - **AAS sintetici iniettabili individuali fino ad oltre 6 mesi**
- **Diuretici per diluire le urine**
- **Uso di ketoconazolo: riduce l'eliminazione del testosterone endogeno fornendo così un rapporto T/E "normale"**
- **Uso di finasteride per diminuire la formazione dei metaboliti 5α-ridotti**
- **Assunzione di epitestosterone**
- **Contaminanti batterici**
- **Alterare i campioni (sostituzione, ecc.)**

INDIVIDUARE IL DIIDROTESTOSTERONE (DHT)

- **Problemi: breve emivita DHT endogeno**
- **Isotope Ratio Mass Spectrometry**
  - **^{13}C contenuto di DHT endogeno *vs* esogeno**
  - **$\delta^{13}C\% < -29$ suggerisce una fonte esogena**
- **Ratio of 5α:non-5α C_{19} steroidi**
  - **5α-/5β- Androsterone-3α,17β-dioli**
  - **Sviluppato dalla Mitsubishi Chemical Co.**
  - **Utilizzato nei campionati di nuoto asiatici (1994) per individuare ricorso al doping nelle atlete cinesi**

PRODUCTION OF TESTOSTERONE (T) AND EPISTESTOSTERONE (E)

Legend: **DHEA**: deidroepiandrosterone; **DHEA**-S: deidroepiandrosterone solfato; **AEDIONE**: androstenedione; **Δ5-17β-AEDIOL** : Δ5-androstene17β-DIOL; **Δ5-17 α -AEDIOL**: Δ5-androstene17 α -DIOL; **AOG**: androsterone glucuronide; **AOS**: androsterone solfato; **TG**: T glucuronide; **TS**: T solfato; **EOG**: etiocolanone glucuronide



RAPPORTO TESTOSTERONE/EPITESTOSTERONE

•Valore medio T/E nella popolazione “caucasica” sia maschile che femminile → **1- 2**

•Distribuzione logaritmica normale

Limite massimo **< 6**

Medical Commission of the International Olympic Committee

*(**IOC**) banned the use of **T** in **1982** and stated*

*that **T/E ratio > 6 was sufficient proof of T abuse***

ATTENZIONE: IL LIMITE é OGGI SPOSTATO A 4!!!!!!!!

RAPPORTO TESTOSTERONE/EPITESTOSTERONE

- Rapporto T/E: è il valore su cui più di frequente si fa diagnosi di doping
- Occorre considerare che possono esserci casi di rapporto T/E > 6 anche in individui “sani”
- Oggi il CIO e la WADA richiedono l’esecuzione di studi di follow-up per atleti con T/E > di 4 come strumento per la definizione dell’assunzione dopante di anabolizzanti
- Gli studi di follow-up servono anche per definire il range individuale di variazione di T/E
- Definito tale range, una misurazione fuori limite superiore del range individuale (media + 3 SD) è considerata dimostrazione di avvenuto doping

RAPPORTO TESTOSTERONE/EPITESTOSTERONE

Fattori che possono influenzare i valori di T/E

- Problemi tecnici di determinazione analitica
- Fattori endogeni
- Fattori esogeni

BASIC PROCEDURE FOR STEROID PROFILING

Steroid isolation from urinary matrix
by **Solid Phase Extration** (**SPE**)
using C_{18} or XAD-2 material

↓

Liquid-liquid extraction to remove
unconjugated T and E

↓

Hydrolysys of steroid conjugated by
β-glucuronidase (Escherichia coli)
or β-glucuronidase/arylsulfatase
(Helix pomatia)

↓

Steroid isolation from buffer matrix
by liquid-liquid extraction

↓

Deriivatization and **GC-MS analysis**

RAPPORTO TESTOSTERONE/EPITESTOSTERONE

Aspetti analitici

Metodologici

- Si ritiene che in individui con elevato TE/EG di base vi sia bassa escrezione di epitestosterone glucuronide (EG) ed elevata escrezione di epitestosterone solfato (ES)

Inter and intralaboratory variation

- Variazioni **intra**-laboratorio= 8,3%
- Variazioni **tra** laboratori= 11,7 %

Degradazione da contaminazione microbiologica

- La presenza di flora batterica nel campione (urine) può causare importanti modifiche del profilo chimico degli steroidi presenti

RAPPORTO TESTOSTERONE/EPITESTOSTERONE

Fattori endogeni

- Età e sviluppo
- Malattie endocrine
- Motivi etnici
- Ciclo mestruale
- Ritmo circadiano
- Gravidanza
- Attività fisica

RAPPORTO TESTOSTERONE/EPITESTOSTERONE

Fattori endogeni

Età e sviluppo: riferimenti bibliografici

- The excretion rates of T e E as glucuronides or sulfates ↑ during pubertal development with no significant change in T/E ratio

(Dehennin L et al, Eur j Endocrinol, 1994; Raynaud et al, Clin Endocrinol, 1993)

- The changes in T/E ratio during different pubertal stages are not significant but there is a higher T/E instability during prepubertal stages

(Schweizer et al, 1997)

- A study performed in a group of adolescent girls has been demonstrated a higher increased of E excretion than T excretion at higher Tanner stages and, consequently, a decresing T/E ratio during development

(Schweizer et al, 1999)

RAPPORTO TESTOSTERONE/EPITESTOSTERONE

Malattie endocrinologiche

- Nessun rapporto tra T/E e **irsutismo** idiopatico *(Pal, , 1979)*
- **Altre patologie endocrinologiche** (adenoma surrenalico, carcinoma, iperplasia, tumori surrenalici o ovarici virilizzanti) sono associate ad alterazioni del T/E ma non sono stati condotti studi specifici sul T/E
- **Ipogonadismo**: alcune indicazioni di ridotta escrezione di T ed E in maschi senza importanti variazioni del T/E

Cause etniche

- Gli asiatici secernono T a livelli inferiori rispetto ai Caucasici, con ridotto T/E basale
- Negli Asiatici dopati, maggiore probabilità di falsi-negativi

Ciclo mestruale

- Dati contraddittori in letteratura

RAPPORTO TESTOSTERONE/EPITESTOSTERONE

Ritmo Circadiano

• T is prodotto con variazioni diurne del 20-40%; concentrazione ematica massima intorno alle 6-8 del mattino e minima verso le 20-22

•Ritmo circadiano (diurno) anche per E

•Variazioni del T/E intorno o < al 30%

Attività fisica

•Nessuna influenza su T/E attribuibile all'attività fisica

•In alcune pubblicazioni viene riportatata ridotta concentrazione urinaria di T ed E nei periodi di allenamento e aumentata concentrazione durante la competizione

Farmaci

•Alcool

•Steroidi anabolizzanti

•Alcuni antifungini (ketoconazolo)

Rapporto testosterone/epitestosterone

The T/E ratio test is not the best current technology for determining testosterone abuse in athletes above all in the youngest

NUOVI ANABOLIZZANTI

- Per ridurre effetti mascolinizzanti
- Per ridurre effetti femminilizzanti (ginecomastia frequente, da cui uso di antiestrogeni)
- Per sfuggire alla misurazione (THG)

TETRAIDROGESTRINONE (THG)

- Il tetraidrogestrinone (THG) è uno steroide anabolizzante specificatamente sviluppato come sostanza per aumentare la performance fisica e per cercare di evitare la sua individuazione nei test antidoping (Nature 2003; 425:752)
- Atleti del baseball negli USA, quali Barry Bonds, Jason Giambi e Gary Sheffield, hanno testimoniato nel corso di un processo contro la Bay Area Laboratory Co-Operative (BALCO)
- Negli USA si è svolta una vera e proprio guerra prima di mettere al bando questa sostanza, particolarmente utilizzata e non proibita nel baseball (ora lo è)
- Il caso del THG evidenzia la continua necessità di migliorare i metodi per la detenzione delle sostanze dopanti
- Per la prima volta il THG è stato testato alle Olimpiadi di Atene

ALTRI ANABOLIZZANTI: ES. IL TIBOLONE

- **Il tibolone (Livial®) abbina un'attività estrogenica e progestinica con una debole attività androgenica**

- **Usato per la terapia dei sintomi vasomotori post menopausali e per la profilassi della osteoporosi**

ABUSO DI STEROIDI ANABOLIZZANTI

POLIFARMACIA PER MASCHERARE GLI EFFETTI AVVERSI

Effetti avversi	Farmaci
Ginecomastia	Tamoxifene Testolattone
Acne	Tretinoina o antibiotici
Atrofia testicolare	hCG e clomifene
Edemi	Diuretici
Aumento peso	Tiroxina

ALTRE SOSTANTE “PROTETTIVE”
SCOPO: RIDURRE GLI EFFETTI COLLATERALI

Ketoconazolo in shampoo

per ridurre gli effetti sul cuoio capelluto