



Prof. Dario D'Ottavio

già **Direttore laboratorio Chimica Clinica e Tossicologia A.O. S. Camillo - Forlanini Roma**

Biochimico Clinico Commissione Antidoping Ministero della Salute

Consulente Tecnico Procure della Repubblica

Consulente NAS *Carabinieri* e Guardia di Finanza

Referente C.N. Chimici per il Doping

Amministratore Gruppo Facebook “Antidoping : Facciamo qualcosa”

DOPING



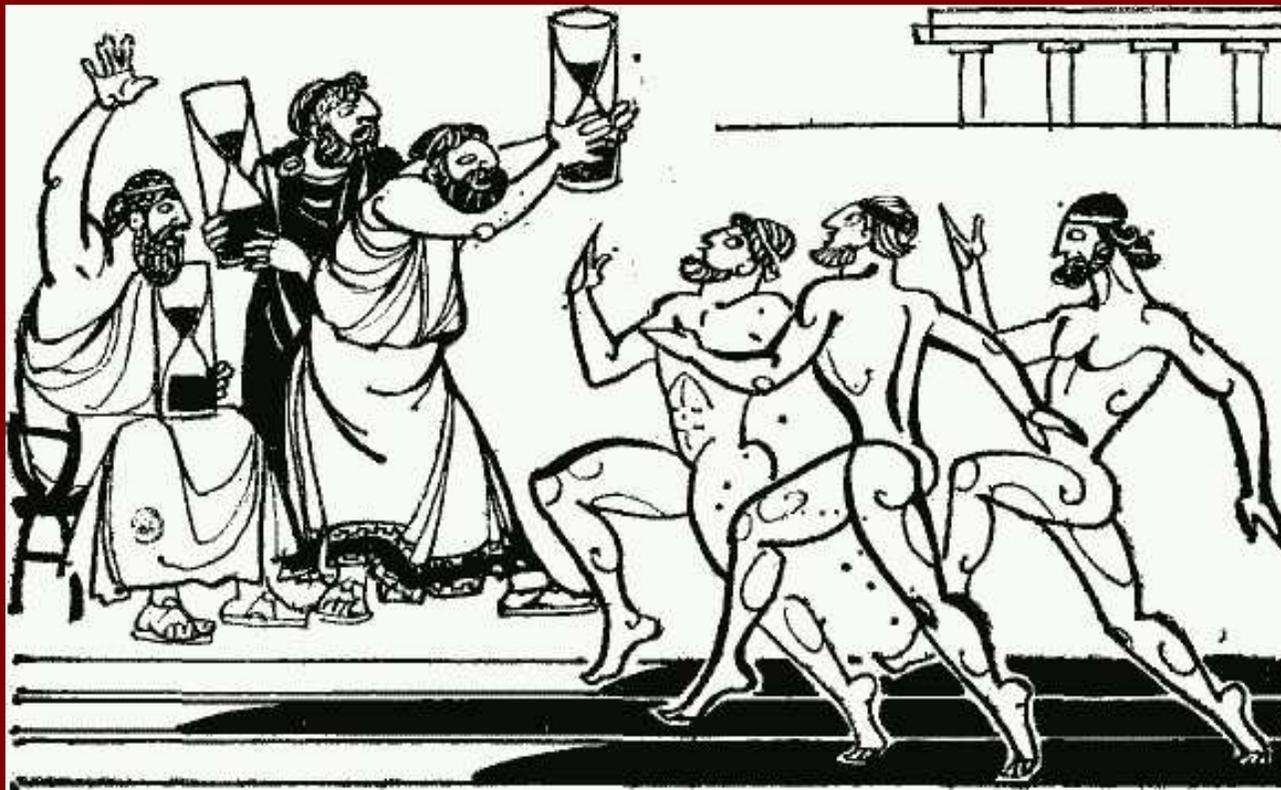
“Costituiscono doping la somministrazione o l'assunzione di farmaci o sostanze farmacologicamente attive e l'adozione o la sottoposizione a pratiche mediche non giustificate da condizioni patologiche ed idonee a modificare le condizioni psicofisiche o biologiche dell'organismo al fine di alterare le prestazioni agonistiche degli atleti

Sostantivo che deriva da un dialetto sudafricano, indica un liquore stimolante che veniva servito nelle cerimonie religiose”

EVOLUZIONE DEL DOPING

ANTICA GRECIA

Infusi di erbe e/o funghi



EVOLUZIONE DEL DOPING

1850 – 1900 In Francia era comune l'uso di una mistura di vino e foglie di coca denominata "Vin Mariani"

VIN TONIQUE MARIANI
A LA
COCA DU PÉROU
LE PLUS AGRÉABLE ET LE PLUS EFFICACE DES TONIQUES ET DES STIMULANTS.

Les Indiens appellent la *Coca Plante Divine* et son action physiologique a été très-bien décrite par M. le Professeur Séu qui la range parmi les désassimilants. M. le Professeur FAUVEL la prête au Quinquina et l'emploie avec succès dans sa clinique de Laryngoscopie.

PRIX :
5 fr. LA BOUTEILLE.

AVIS. — Le Vin MARIANI n'est garanti que par la capsule ci-dessus qui doit porter la signature de M. MARIANI.



EVOLUZIONE DEL DOPING

1900 – 1920 I maratoneti assumevano Stricnina (un comune stimolante popolare) ed alcool



EVOLUZIONE DEL DOPING

1940 Amfetamine





EVOLUZIONE DEL DOPING

1964	Anabolizzanti
1970	Trasfusioni autologhe ed omologhe
2000	Eritropoietina – GH
2005	Doping Genetico

METODI E PRATICHE DI DOPING

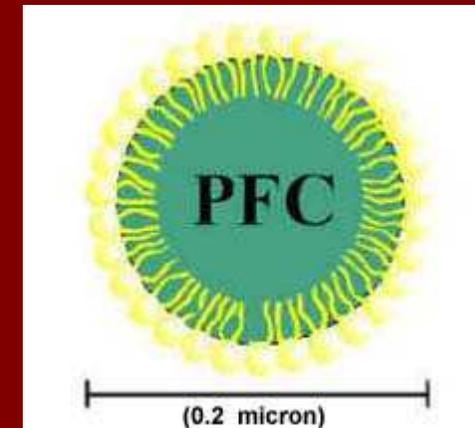
Doping Ematico



Trasportatori di Ossigeno



Alterazione/sostituzione campione



Doping Genetico



Biologico Antropometrico Termodinamico

C) Studi in itinere per la definizione di nuovi protocolli di indagini per le diverse specialità sportive

Il presente capitolo è stato realizzato con la collaborazione del Dr. Dario D'Ottavio, Servizio di Clinica Analitica e Controllo della Qualità, Azienda Ospedaliera San Camillo-Forlanini di Roma.

65





STIMOLANTI



Xantine

Inibitori delle monoamminossidasi tipo B

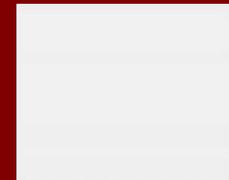
Simpaticomimetici

Agonisti dei recettori alfa e beta adrenergici

Adrenergici e Dopaminergici

Simpaticomimetici

Altri

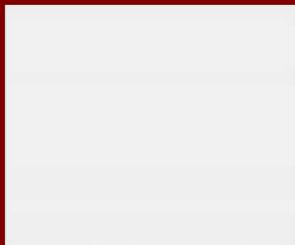




INA/E

umento dei NEFA -
no - Miglioramento
a fatica fisica e
e capacità motoria -
rane, mucose e visceri
muscoli scheletrici -
iale, intestinale ed

uterina - Midriasi - Aumento temperatura corporea
- Ansietà - Allucinazioni - Di
Convulsioni - Aumento pres
Aumento della frequenza ca
elettrolitici con acido
respiratorio.





COCAINA

**Euforia – Diminuito senso della fame e della fatica
Aumento dei tempi di reazione – Aumento del tono
muscolare – Aumento della frequenza cardiaca e della
pressione arteriosa - Aumento della frequenza del
respiro - Vasocostrizione – Midriasi – Convulsioni -
Aritmie – Arresto cardiaco irreversibile.**





STIMOLANTI MARKERS BIOCHIMICI

NEFA (+)

Corpi chetonici urine (+)

AMPc (+)

Trigliceridi (+/-)

Catecolammine urinarie (+)

5-idrossitriptamina (+)

Acido ippurico Urinario (+)

ATP (+)



NARCOTICI - ANALGESICI

Innalzamento della soglia del dolore, Euforia e stimolazione psicologica, Errata valutazione delle situazioni affrontate, Bradicardia, Alterazioni ormonali, Repressione della tosse, Nausea, Vomito, Stipsi, Rigidità del tronco, Riduzione della funzionalità renale , Coliche Biliari, Dipendenza fisica, Depressione respiratoria (morte improvvisa)



NARCOTICI - ANALGESICI

Marcatori Biochimici

LH (-)

ADH (+)

GH (+)

Prolattina (+)

Testosterone (-)

Clearance della Creatinina (-)

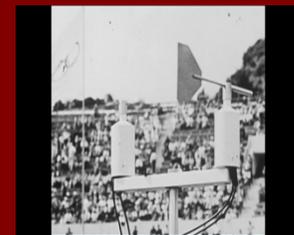
1960



1988



1960





1988





ANABOLIZZANTI





SOSTANZE VIETATE

ANABOLIZZANTI

**Euforia, aggressività, irritabilità, diminuzione della Fatica, aumento della massa muscolare, infarto del Miocardio, malattie emisfero cerebro-vascolare, ipertrofia prostatica, riduzione spermatogenesi, Azospermia, atrofia testicolare, impotenza, ginecomastia
Fragilità tendinea, allucinazioni, anoressia, depressione**

Mascolinizzazione della voce, ingrossamento del clitoride, aumento della libido, oligo ed amenorrea, acne, crescita di peli, diminuzione dell'adipe



ANABOLIZZANTI MARKERS BIOCHIMICI

FSH (-)

Testosterone (+)

LH SHBG (-)

Estradiolo (+)

Estrone (+)

ALP (+)

Prot. C (-)

PT (+)

Prot. S (-)

PTT (+)

D-Dimero (+)

t- PA (+)

PA-I

AT III (-)

GOT (+)

Colesterolo (+)

APO - A

Colesterolo HDL (-)

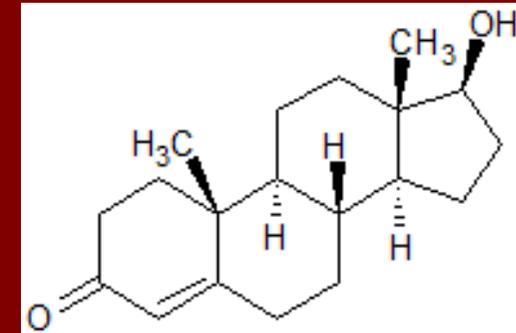
LDL (+)

Proteine totali (+)

LDH (+)

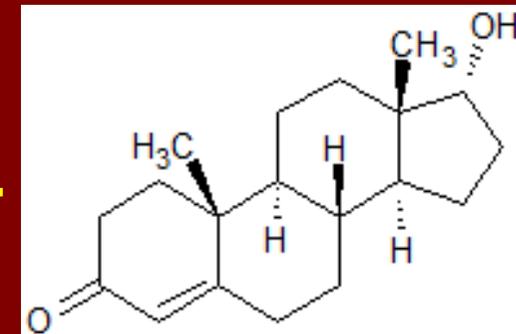
ANABOLIZZANTI

TESTOSTERONE



EPITESTOSTERONE

Rapporto maggiore di 4



Isotope Ratio Mass Spectrometry $^{13}\text{C}/^{12}\text{C}$

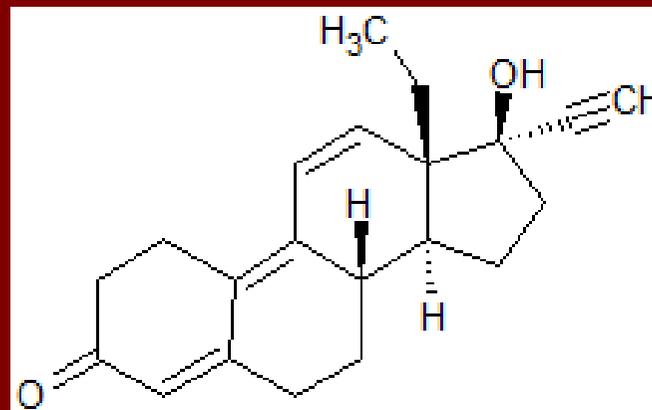
Testosterone o epitestosterone glucoronide > 200 ng/mL

Androsterone o etiocolanone > 10.000 ng/mL

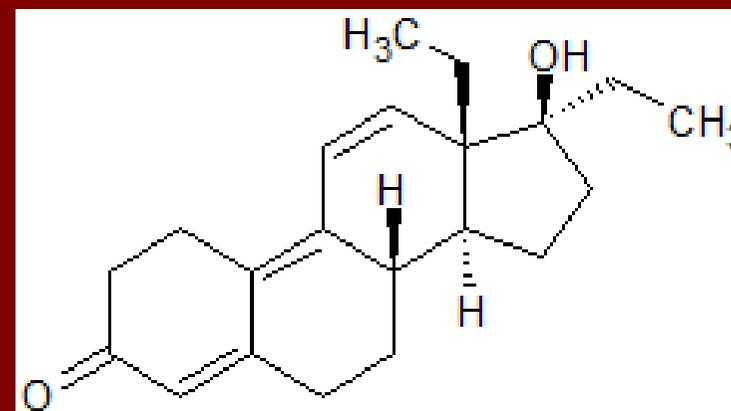
DHEA > 100 ng/mL

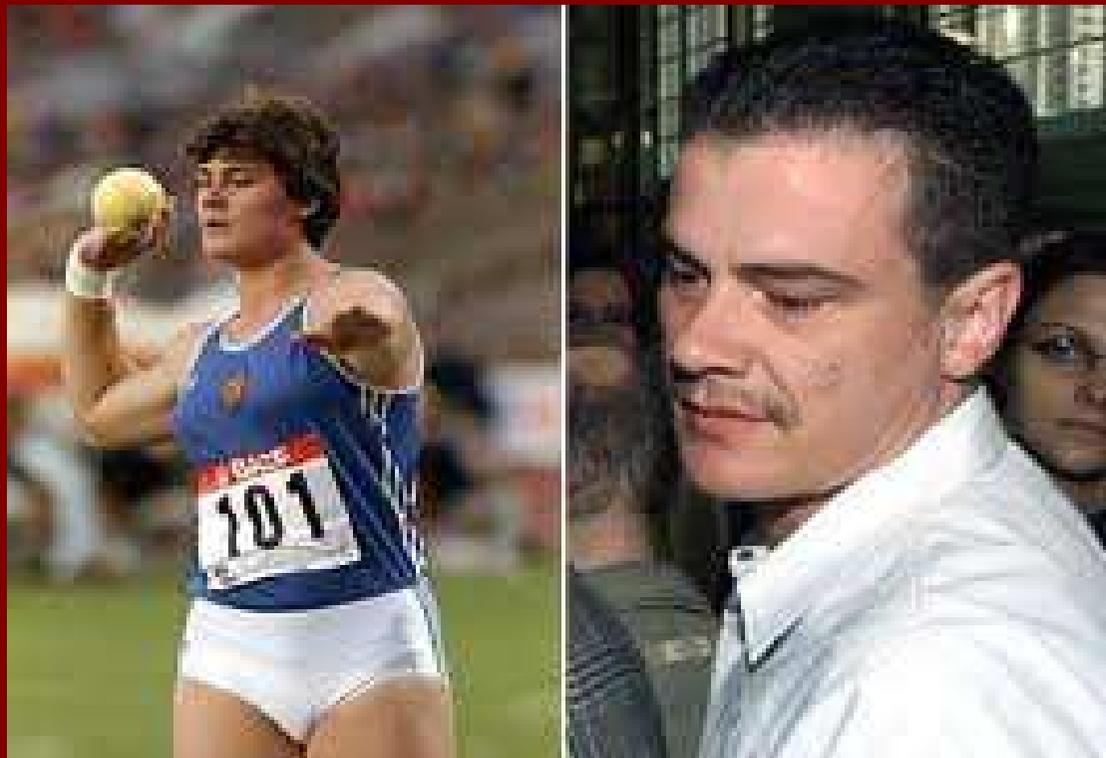
ANABOLIZZANTI

GESTRINONE



TETRAIDROGESTRINONE





Heidi Krieger : Prima e dopo





□ GONADOTROPINE

- Aumentata produzione endogena di
- testosterone
- Riduzione dell'atrofia testicolare da abuso
- di testosterone, Mascheramento dell'uso di
- testosterone, Edema maschile per ritenzione
- Sali ed acqua, Cefalea, Irritabilità,
- Irrequietezza, Depressione, Ginecomastia.



ANTIGONADOTROPINE

**Legame con recettori per androgeni
trasferimento di questi nel nucleo, sintesi RNA
per androgeni**

**Aumento di peso, edema, riduzione
volume del seno, acne, crescita di peli,
abbassamento della voce, cefalea,
crampi muscolari**



ANTIGONADOTROPINE

MARKERS BIOCHIMICI

FSH (-)

LH (-)



INIBITORI DELLE AROMATASI

Inibizione della sintesi extrasurrenalica di estradiolo ed estrone

Vertigini, letargia, visione indistinta, eruzioni cutanee pruriginose



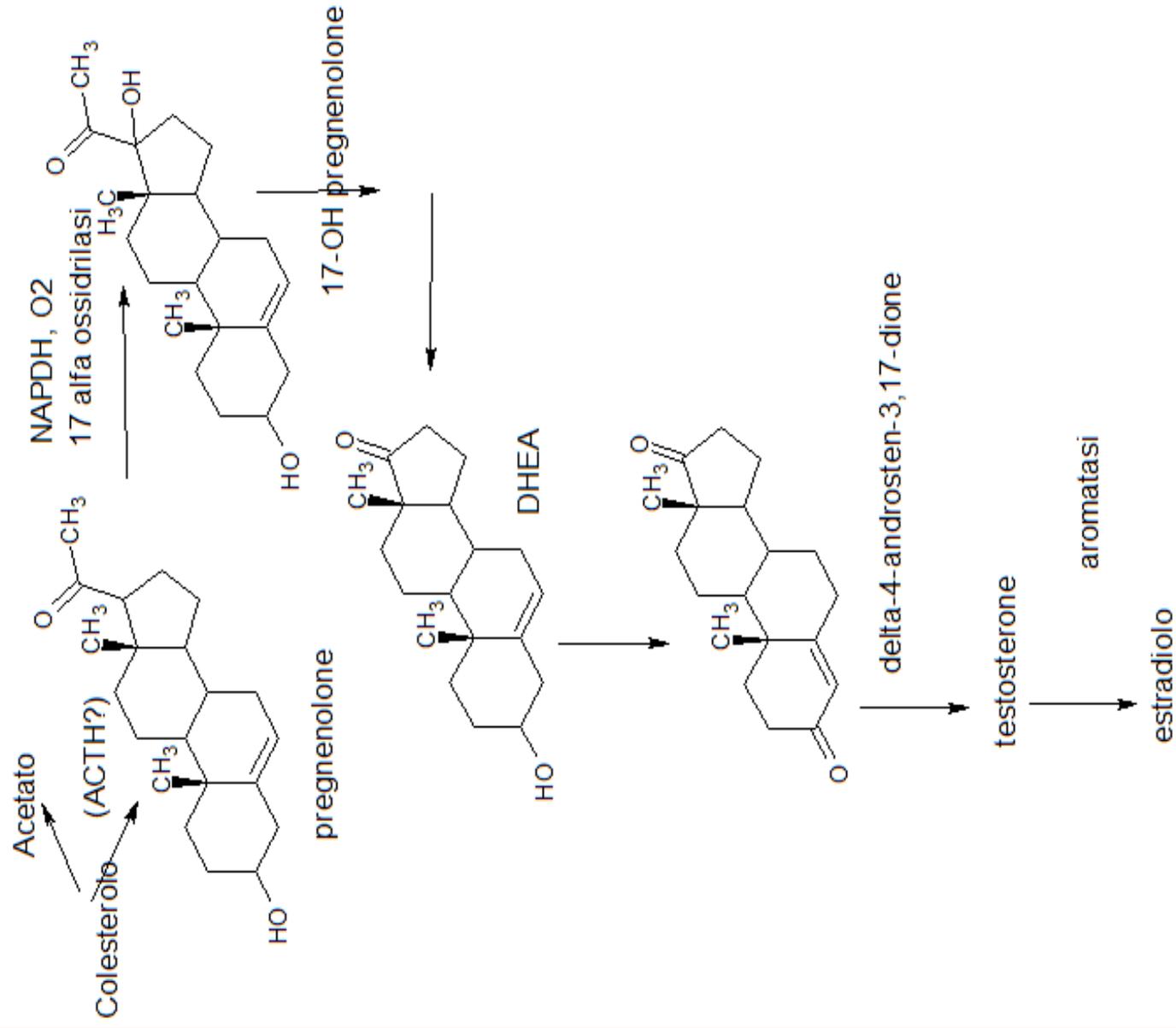
INIBITORI DELLE AROMATASI MARKERS BIOCHIMICI

Testosterone (+)

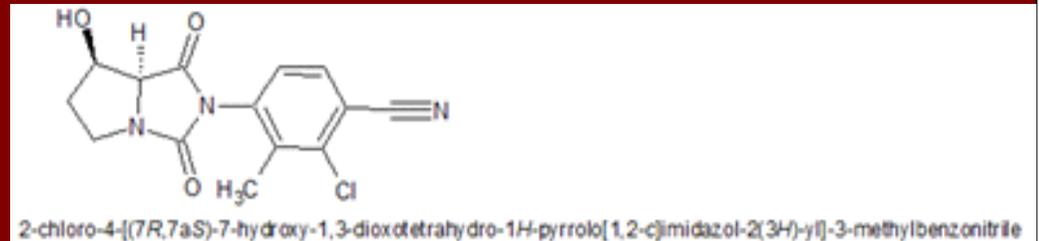
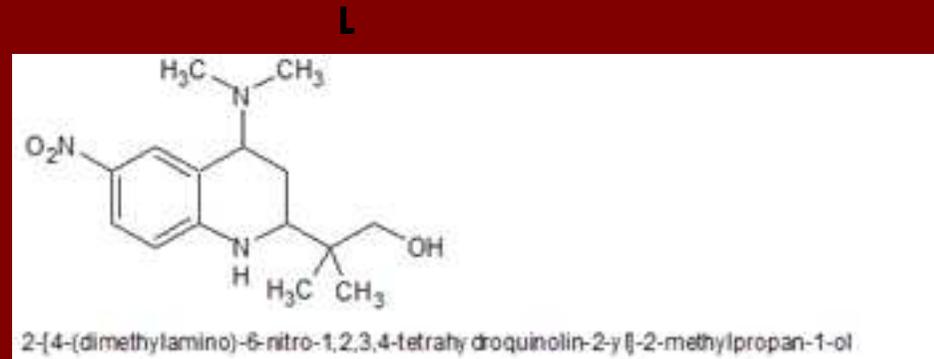
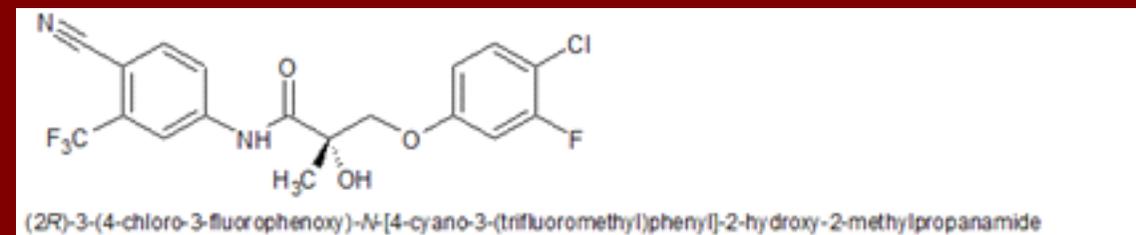
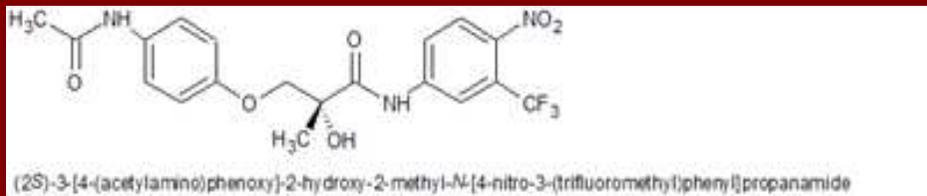
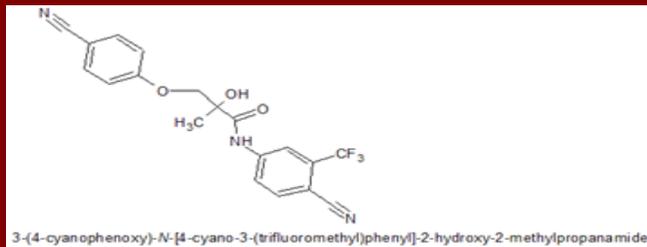
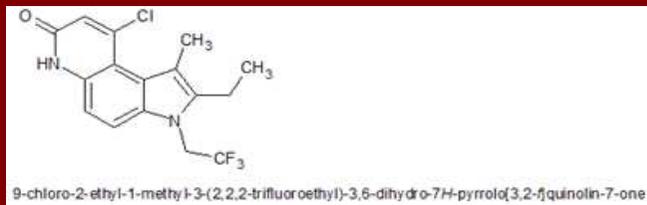
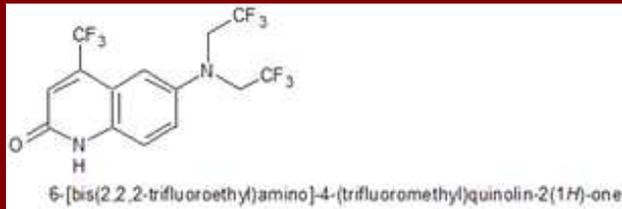
Androstenedione (+)

Estradiolo (-)

Estrone (-)



SARMs (Selective androgen receptor modulators)





Rh-GH



Ormone della crescita rh-GH

Legame siti recettoriali e produzione IgF-1, Stimolazione captazione SO_4^{--} , Aumento uridina nell'RNA, Aumento timidina nel DNA, Trasformazione prolina-Idrossiprolina

Diminuzione depositi periferici di grasso, aumento NEFA, Aumento deposito lipidico epatico, Aumento massa magra, Aumento sintesi del collagene, Riduzione Metabolismo glucosio e proteine, Intolleranza al glucosio, Aumento colesterolo e trigliceridi, Acromegalia, Neuropatie periferiche, Malattie arteriocoronariche e cardiomiopatie



ORMONE DELLA CRESCITA rh-GH

- Legame siti recettoriali e produzione IgF-1, Stimolazione
- captazione SO_4^{--} , Aumento uridina nell'RNA, Aumento
- timidina nel DNA, Trasformazione prolina-
- Idrossiprolina

- Diminuzione depositi periferici di grasso, aumento NEFA,
- Aumento deposito lipidico epatico, Aumento massa
- magra, Aumento sintesi del collagene, Riduzione
- Metabolismo glucosio e proteine, Intolleranza al glucosio,
- Aumento colesterolo e trigliceridi, Acromegalia,
- Neuropatie periferiche, Malattie arteriocoronariche e
- cardiomiopatie



rh-GH

MARKERS BIOCHIMICI

GH (+)

Precollagene (+)

IGF-1 (+)

IGF-1 / IGF-BP2 (+)

IGF-BP3 (+)

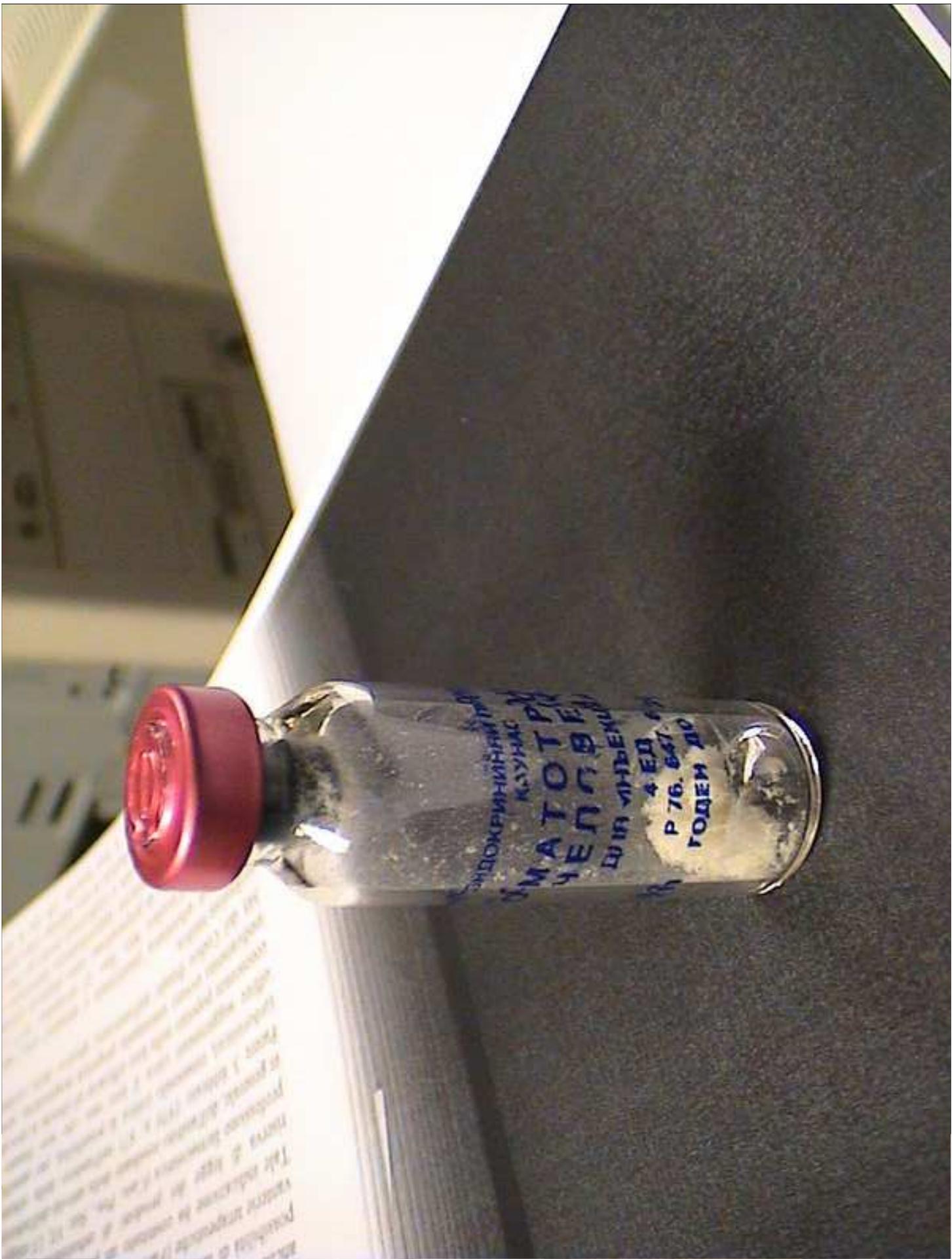
IGF-BP2 / IGF-BP3 (-)

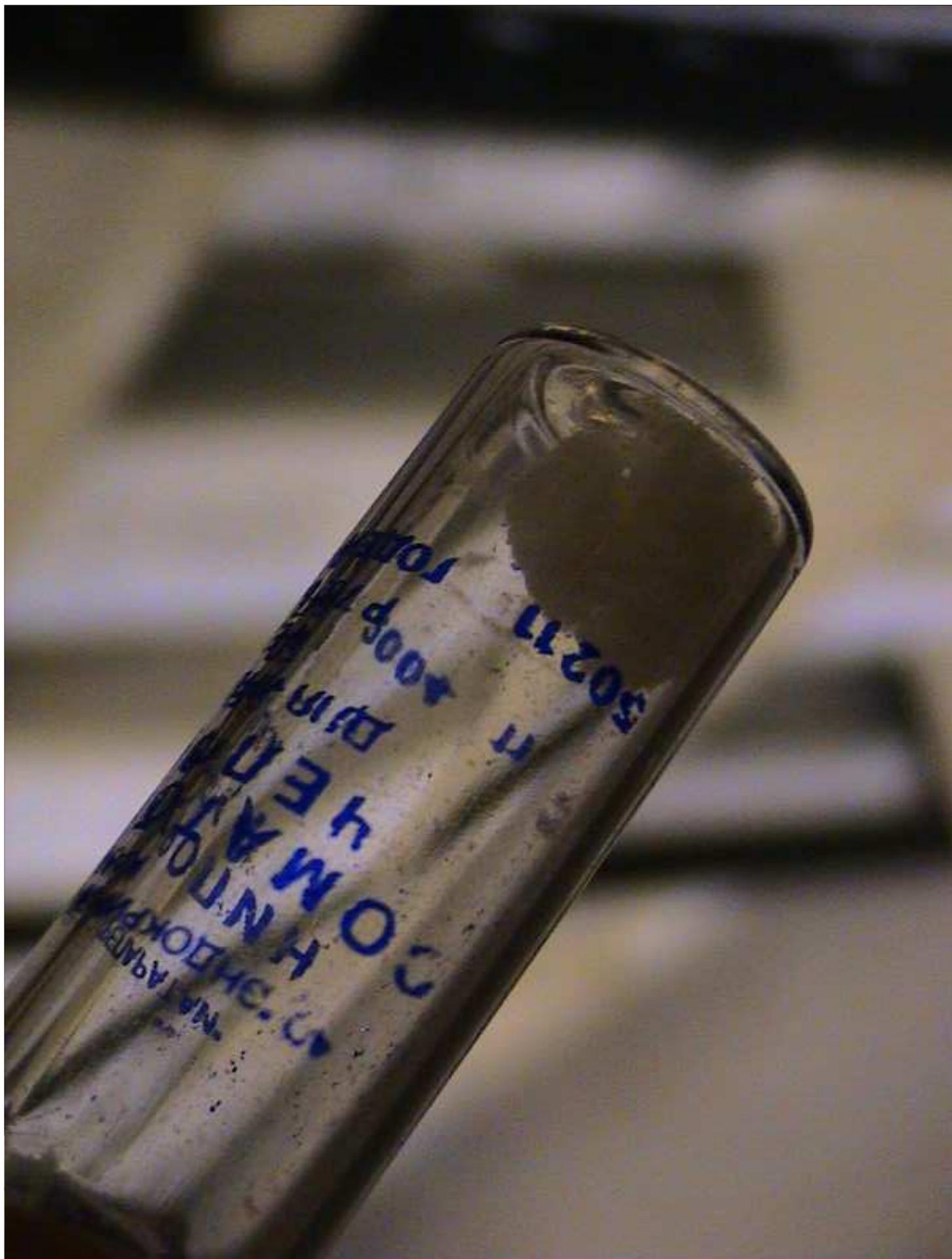
Colesterolo (+)

NEFA (+)

Trigliceridi (+)

Glucosio (+)





50217
COMANTO
H. SHOKRI
M. A. A. A.

Iperproduzione di h-GH



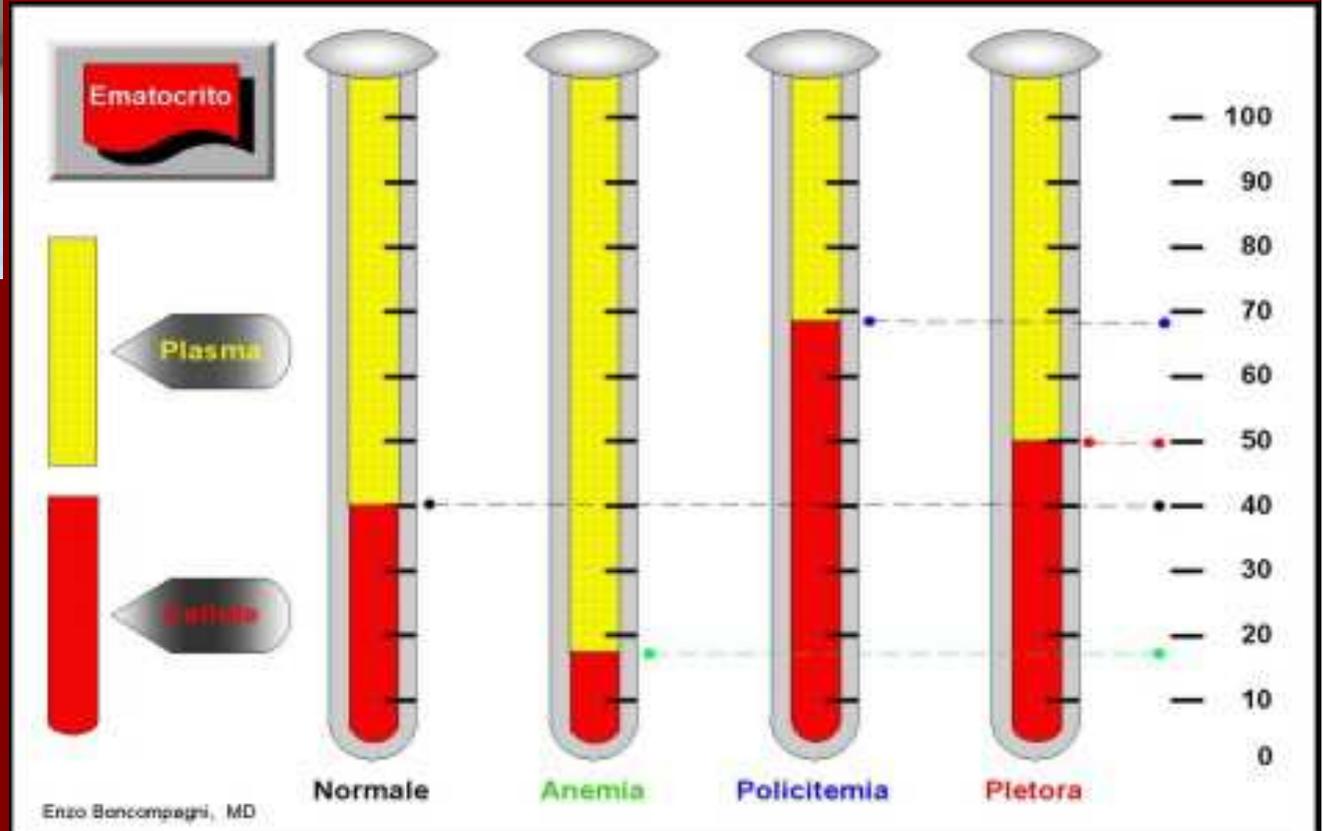


DOPING EMATICO

EMATOCRITO



Tubo di Wintrobe

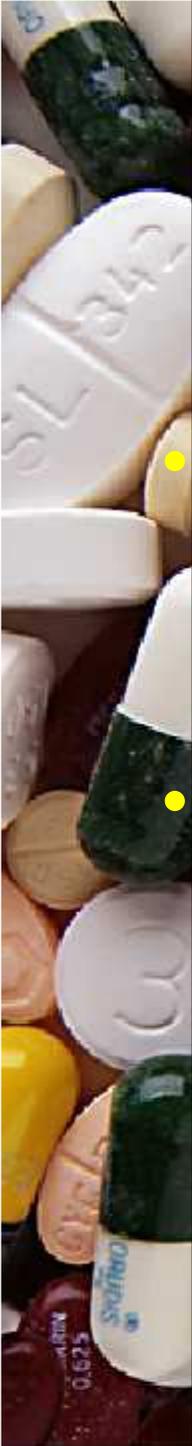


CORRELAZIONE Hb -WATT

Hb gr/dL	Ht%	MCV	Watt
12.8	38.4	93.7	416.0
13.0	39.0	93.7	422.5
14.0	42.0	93.7	455.0
15.0	45.0	93.7	487.5
16.2	48.6	93.7	526.5
17.0	51.1	93.7	552.5
17.8	53.5	93.7	578.5
18.2	54.7	93.7	591.5

SIMULAZIONE

Hb gr/dL	Tempo	Distacco	Km/h
12.8	1h 14'20"	0.0.00	40.522
13.0	1h 13'38"	- 42"	40.742
14.0	1h 11'43"	-2'37"	41.831
15.0	1h 10'00"	-4'20"	42.835
16.2	1h 08'07"	-6'13"	44.042
17.0	1h 07'00"	-7'20"	44.746
17.8	1h 05'55"	-8'25"	45.512
18.2	1h 05'24"	-8'56"	45.872



I danni dell'EPO

- ***Dipendenti dall'aumento della massa eritrocitaria:***
(ipertensione, aumento della viscosità, sindrome da iperviscosità, trombosi)
- ***Indipendenti dall'aumento della massa eritrocitaria:***
(trombofilia per inibizione di alcuni fattori modulatori della coagulazione, aplasia specifica della serie rossa- da anticorpi antieritropoietina con anemia, sviluppo di emopatie proliferative maligne (Policitemia, leucemia_acuta)



TRASPORTATORI DI O₂

Emoglobine sintetiche e/o modificate

Perfluorocarburanti

**Modificatori allosterici dell'Hb
(RSR 13 ed omologhi)**

HEMASSIS

RECOMBINANT

(rhE)

(2000 U)

TREAT 2nd - 7th
LABORATORY USE



□ BETA - BLOCCANTI

- Antagonismo recettori beta, Azione
 - Simpaticomimetica

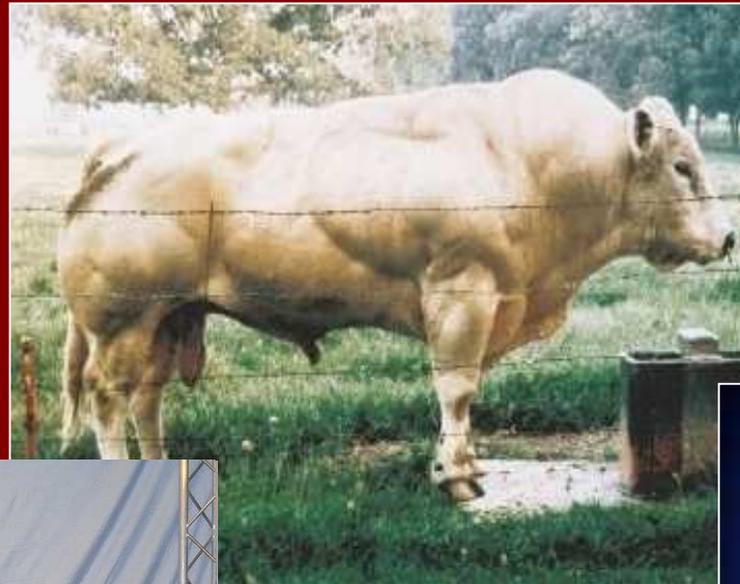
 - Insufficienza cardiaca, Blocco atrio
 - Ventricolare parziale, Asma, Broncospasmo,
 - Ipotiroidismo, Ipoglicemia grave,
- Diminuzione:**
- Frequenza cardiaca, forza contrattile, portata
 - generale, lavoro cardiaco, velocità di
 - conduzione sistema specifico e
 - intramiocardico, Blocco metabolismo dei
 - grassi, Blocco secrezione di renina.



DOPING GENETICO

MIOSTATINA – un regolatore negativo della crescita muscolare

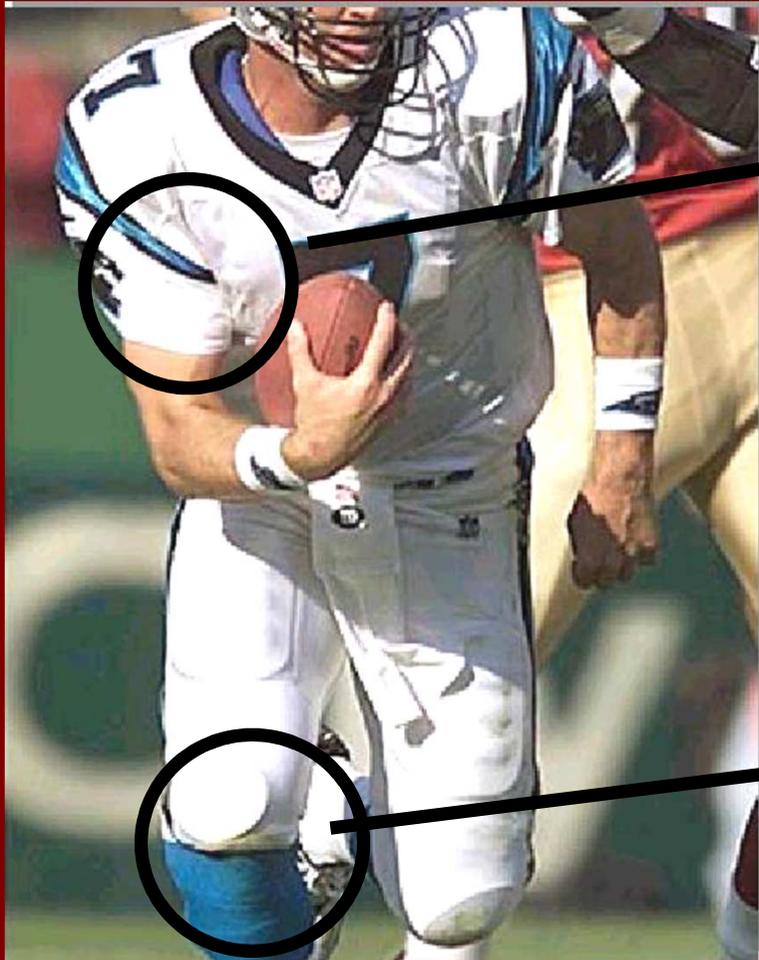
- La miostatina agisce come bloccante della crescita muscolare.
- Se la miostatina è inattivata allora il muscolo continua ad allargarsi.





DOPING GENETICO

L'ATLETA GENETICAMENTE MODIFICATO



MUSCOLI

LE FIBRE MUSCOLARI SONO IN NUMERO COSTANTE. ESSE CONTENGONO LE MIOFIBRILLE LA CUI MOLTIPLICAZIONE FORZATA ACCRESCE LA MASSA MUSCOLARE E QUINDI LA FORZA

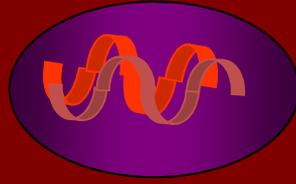
TENDINI & CARTILAGINE

TENDINI E CARTILAGINE VENGONO PRELEVATI DALL'ATLETA PER POTER ESSERE MODIFICATI E REINTRODOTTI I ONDE PROTEGGERE RINFORZARE E RIPARARE RAPIDAMENTE I TESSUTI LESI

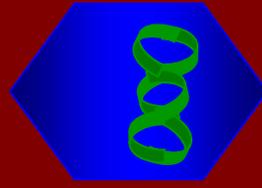
PRODUZIONE DI SOSTANZE NATURALI PER TRASFERIMENTO GENETICO

LE CELLULE GENETICAMENTE MODIFICATE
PRODUCONO DIRETTAMENTE
NELL'ORGANISMO DELL'ATLETA
IL FATTORE DI CRESCITA DESIDERATO.

CELLULE DELL'ATLETA CON IL SUO DNA
E CON I SUOI GENI PRODUTTORI DEI FATTORI
DI CRESCITA (ES. EPO.)

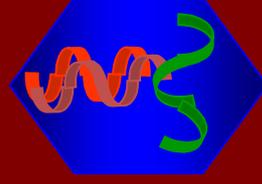


ESTRAZIONE DEL GENE
CODIFICANTE LA
PRODUZIONE DEL F.C.

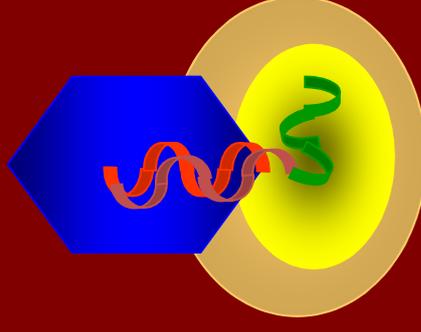


VIRUS

VIRUS PRIVO DI GENI PATOGENI



VIRUS+GENE F.C.



IL VIRUS RIARRANGIA IL
MATERIALE GENETICO DEL
NUCLEO DELLA CELLULA
PRODUCENDO LA
SOSTANZA DESIDERATA





DIURETICI

Inibizione dell'anidraasi carbonica

Inibizione sistema elettrolitico Na^+ , K^+ , Cl^-

Inibizione scambio Na^+ , K^+ con H^+

Osmosi

Ipopotassiemia con tachicardia, Iperpotassiemia con bradicardia, Iperglicemia, Diminuzione peso corporeo, Ipotensione, Mascheramento sostanze dopanti



DIURETICI

MARKERS BIOCHIMICI

Sodio (+/-)

Potassio (+/-)

Ca, P, Mg (Siero – Urine) (+/-)

pH urine (+)

Uricemia (+)

Colesterolo – LDL (+)

Glucosio (+)

ADH (+)



AGENTI MASCHERANTI

Alterazione Biochimica del campione

Assunzione di tea, polveri capsule a base di erbe,
Diuretici ,Vitamina B e Creatina - Varie

Alterazione chimica del campione

Nitriti, Glutaraldeide, Aceto, Sapone, Ipoclorito di Sodio

Sostituzione del campione

Immissione di urina "free" per cateterizzazione

□ SOSTITUZIONE DEL CAMPIONE

□

