



2023

2023

EMATOLOGIA ESPORT

ANEMIA DA SPORT

Espansione del volume plasmatico

Perdite gastrointestinali

Perdite mestruali

Sudorazione

Ridotto apporto alimentare

EMODOPING

ANEMIA DASPOT

Tra le forme di anemia da sport deve essere inclusa anche una condizione, indicata come “pseudoanemia”, che si può instaurare come logica conseguenza dell’allenamento.

Si determina una espansione del volume plasmatico non associata ad un corrispondente aumento della componente corpuscolata; questa situazione può di conseguenza simulare l’esistenza di uno stato anemico.

In questa condizione pseudoanemica si riscontra una concentrazione Hb leggermente ridotta e valore di Ht al di sotto dei limiti.

EMODOPING

Autoemotrasfusione

Eritropoietina (rhuEpo)

Camera/tenda ipobarica

Emodiluzione (sol. fisiologica)

Emoglobine sintetiche



ERITROPOIETINA (EPO)

L'eritropoietina è una glicoproteina del PM di 34 kDa formata da una singola catena polipeptidica di 166 aa sintetizzata principalmente nei reni (90%) ed in misura minore nel fegato (10%). Stimola il midollo osseo alla produzione di nuovi globuli rossi al fine di garantire una corretta ossigenazione dei tessuti.



EPO

Viene prodotta in risposta ad ipossia tissutale, con effetto specifico, mediato da recettore, sui precursori eritroidi.

Usi clinici dell'Epo : anemia con sintesi Epo inappropriata, chemioterapia, emopatie.

PRODUZIONE DELLA EPO





EPO

- Mentre la catena polipeptidica è geneticamente controllata, le catene oligosaccaridiche sono il risultato di modificazioni post-traduzionali che danno luogo ad una miscela di isoforme





FORME DI ERITROPOIETINA
RICOMBINANTE PRESENTI
ATTUALMENTE IN COMMERCIO



EFFETTI DELL'EPO

La somministrazione di rhEPO:

- a) Aumenta la VO_2 max**
- b) La concentrazione di emoglobina (Hb)**
- c) Aumenta la resistenza allo sforzo**

ORMONI E SOSTANZE CORRELATE

Vietati "*in-out*" competizione

La EPO aumenta la produzione di eritrociti e quindi il trasporto di ossigeno.

In cambio il rischio di morte per trombosi aumenta del 400%

ORMONI E SOSTANZE CORRELATE

NI Vietati "in-out" competizione

- LA EPO RENDE IL SANGUE DENSO COME MARMELLATA
- AUMENTA DI 4 VOLTE IL RISCHIO DI MORTE PER TROMBOSI



EFFETTI COLLATERALI

- **Iperviscosità, ipertensione arteriosa, attivazione della coagulazione**
- **Aumento del rischio di malattie cardiovascolari come l'infarto del miocardio e l'ictus cerebrale**
- **Combinati: sovraccarico da ferro parenterale**

TEST EMATICI

EMATOCRITO (HT)

**L'EMATOCRITO (Ht) CORRISPONDE AL VOLUME
OCCUPATO DAI GR IN RAPPORTO AL VOLUME TOTALE DI
SANGUE**

V.N. DONNA 35-47%

V.N. UOMO 40-50%

V.N. NEONATO 44-62%



HT QUALE MARKER DI EMODOPING

Un aumento di Ht si può verificare in caso di emoconcentrazione dovuta ad un aumento reale della concentrazione eritrocitaria, come:

- nelle policitemie vere;
- in seguito a perdita di liquidi (disidratazione);
- in seguito ad autotrasfusioni;
- somministrazione di EPO.



**Il CIO ha stabilito che ciclisti con
valori di Ht \geq 50%**

**Concentrazione di emoglobina
>17 gr/dl**

non sono ammessi alle gare ufficiali

**SOSPENSIONE PER 15 GIORNI
a tutela della salute dell'atleta**

E' necessario superare il concetto di valore soglia fisso di Ht a causa di:

EMATOC

RITO

Variabilità individuale (fino al 4% fisiologicamente fuori limite, fino al 20% per nativi di elevate altitudini)

Variabilità durante il giorno con oscillazioni del 10% Variazioni posturali (fino all'8%)

Variazione (riduzione) con infusione di soluzione fisiologica

Riduzione fisiologica (del 10%) dopo una competizione di 10 gg

Uso programmato di EPO ed emodiluizione

Limiti di standardizzazione

Monitoraggio longitudinale individuale



EPO

LA REGOLA DELL'HT < 50% E DELL'HGB
<17G/DL

Variabilità biologica intraindividuale

Variazioni posturali

Variabilità biologica interindividuale

Variabilità analitica

**consente agli atleti di aggiustarsi il proprio
ematocrito**

EMATOCRITO

Ht medio in nativi ad elevate altitudini

m	Ht%	N		autore	anno
	49	10	Colombia	Schmidt	1990
1000	46.4	10	"	"	" (runners)
	49.3	10	"	"	"
	51.8	401	Bolivia	Beard	1988
3600	53.6	13	"	Antezana	1995
	50	6	"	Normand	1992
	53.3	13	Nepal	Samaja	1979
5200	62	6	Bolivia	Santolaya	1989



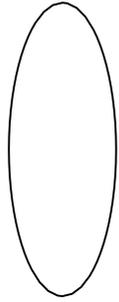
PASSAPORTO
BIOLOGICO



PROFILO EMATOLOGICO

Cazzola M, 2000

PROFILO EMATOLOGICO







RECETTORE SOLUBILE DELLA TRANSFERRINA

- Forma tronca del recettore presente sulle cellule
- Concentrazione sierica proporzionale alla quantità totale di TfR presenti sulle cellule
- Membrana dei GR: 80% del recettore
- Bassi livelli nei casi di ipoplasia eritroide
- Alti livelli in caso di deficit di ferro



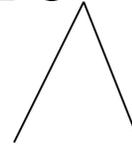
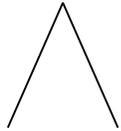
TEST URINARI

Isoelettrofocusing

ISOELETTROFOCUSING SU URINE

urine di soggetti
anemici trattati con
rh-EPO

r-EPO



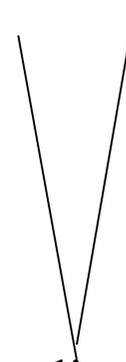
u-EPO (Sigma)



urine controllo



urine di ciclisti
dopati con rh-EPO







ANALISI MULTIVARIATA



ANALISI MULTIVARIATA

ON-MODEL: identifica i soggetti che stanno usando EPO (identifica una accelerata eritropoiesi)

ON-MODEL: conta reticolociti, recettore solubile della transferrina, EPO, Ht, % macrociti

OFF-MODEL: identifica i soggetti che hanno usato da poco EPO (identifica una depressa eritropoiesi).

OFF-MODEL: Ht, conta reticolociti, EPO.



CONCLUSI ONI

L'uso contemporaneo di vari marcatori indiretti di alterata eritropoiesi può evidenziare l'abuso attuale o recente dell'EPO



SCOPO DEL LAVORO

- **Valutare i cambiamenti di alcuni parametri ematologici dopo prelievo e reinfusione di sangue in soggetti sottoposti a trasfusione autologa.**
- **Identificare dei profili ematologici specifici per questo tipo di manipolazione.**

RISULTATI

SOGGETTI: 10 soggetti sani, di sesso maschile, sono stati reclutati per lo studio

PARAMETRI VALUTATI:

- **concentrazione di Hb**
- **Hct**
- **% reticolociti**
- **EPO sierica**
- **sTfR**

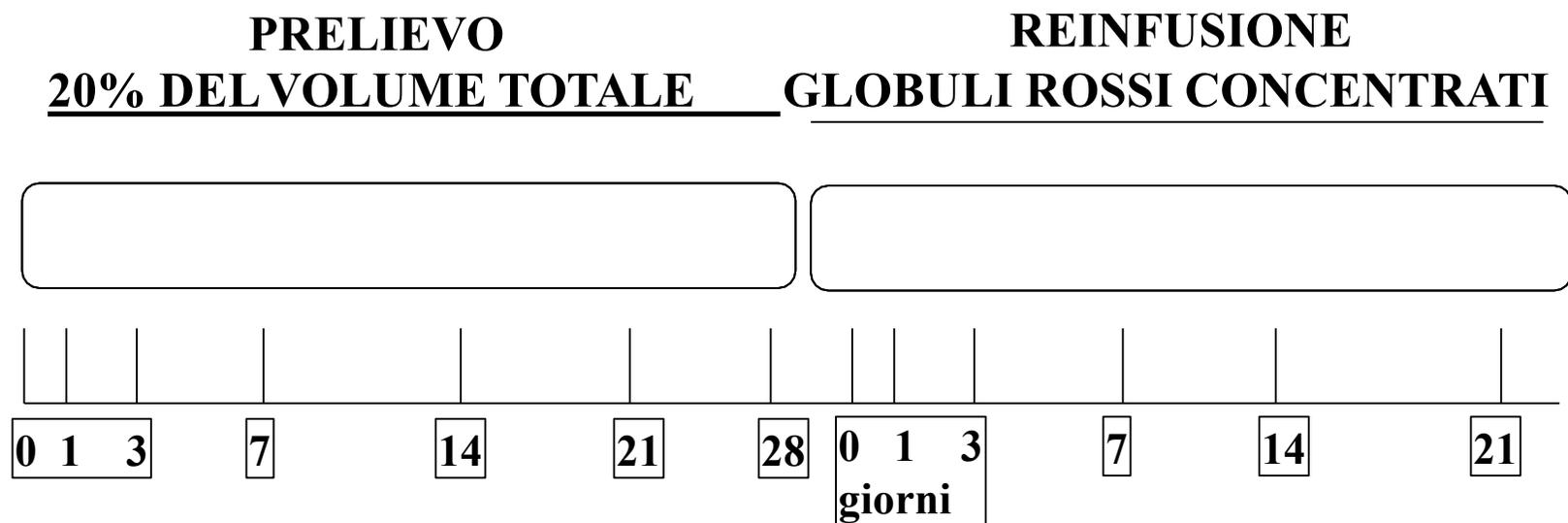
RISULTATI

I soggetti reclutati sono stati sottoposti ad un prelievo di sangue periferico:

- al tempo 0

- dopo il prelievo del 20% del volume totale del sangue a giorni stabiliti (1, 3, 7, 14, 21 e 28)

dopo reinfusione di 0.8 ± 0.1 L di globuli rossi concentrati nei giorni 0, 1, 3, 7, 14 e 21.

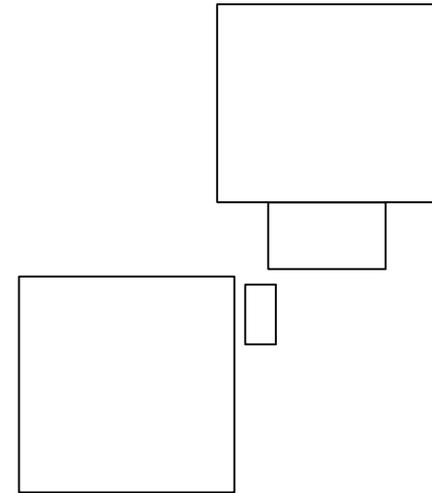




VALUTAZIONE DEI PARAMETRI
EMATOLOGICI DOPO PRELIEVO DI
SANGUE E SUCCESSIVA REINFUSIONE

Damsgaard R, et al Haematologica 2006

VALUTAZIONE DEI PARAMETRI EMATOLOGICI DOPO PRELIEVO DI SANGUE E SUCCESSIVA REINFUSIONE



Damsgaard R, et al Haematologica 2006

RISULTATI

In conclusione, le procedure di trasfusione autologa inducono un chiaro pattern di accelerata eritropoiesi nel periodo anemico.

In particolare, forti variazioni nella concentrazione di Hb che superano il 15% durante la fase anemica e poco prima di importanti competizioni sono fortemente indicativi di manipolazione autologa di sangue.