

# Lista delle sostanze (metodi) vietate(i)

- S1 Agenti anabolizzanti
  - S2 Ormoni, sostanze correlate e relativi fattori di rilascio
  - S3 Beta-2 agonisti
  - S4 Agenti ad attività anti-estrogenica
  - S5 Diuretici ed altri agenti mascheranti
  - S6 Stimolanti
  - S7 Narcotici
  - S8 Cannabinoidi
  - S9 Glucocorticosteroidi
- 
- M1 Aumento di trasporto di ossigeno
  - M2 Manipolazioni chimiche e fisiche
  - M3 Doping genetico

# Diuretici ed altri agenti mascheranti (1)

I **diuretici** sono sostanze (farmaci) che determinano, con **meccanismi diversi**, un aumento della **produzione** renale di **urina**.

Gli **agenti mascheranti** sono invece in grado di “**nascondere**” nei liquidi biologici (principalmente urine) eventuali sostanze non ammesse.

Vengono assunti allo scopo di:

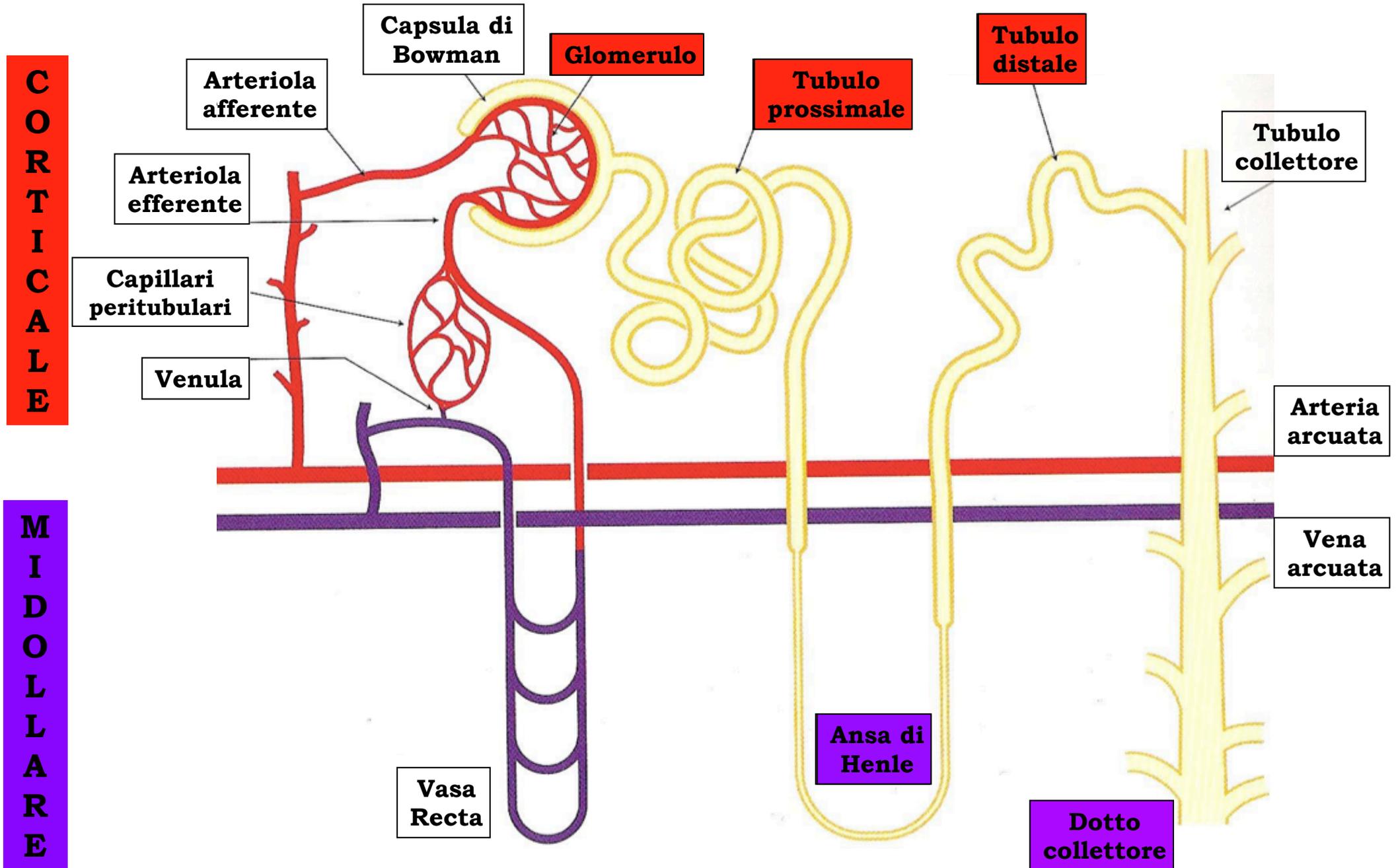
- **riduzione di peso**
- **aumentare** la velocità di **eliminazione** di altre sostanze dopanti
- evitare il **riconoscimento** di sostanze dopanti
- bilanciamento **riduzione idrica** indotta da **SAA**

L'eccessiva perdita di liquidi può portare però a gravi conseguenze pericolose (disidratazione, collasso).

# Diuretici

Sostanze che agiscono sulle diverse fasi della filtrazione renale.

**Schema della struttura di un nefrone, l'unità funzionale renale.**



# Principali funzioni dei componenti del nefrone

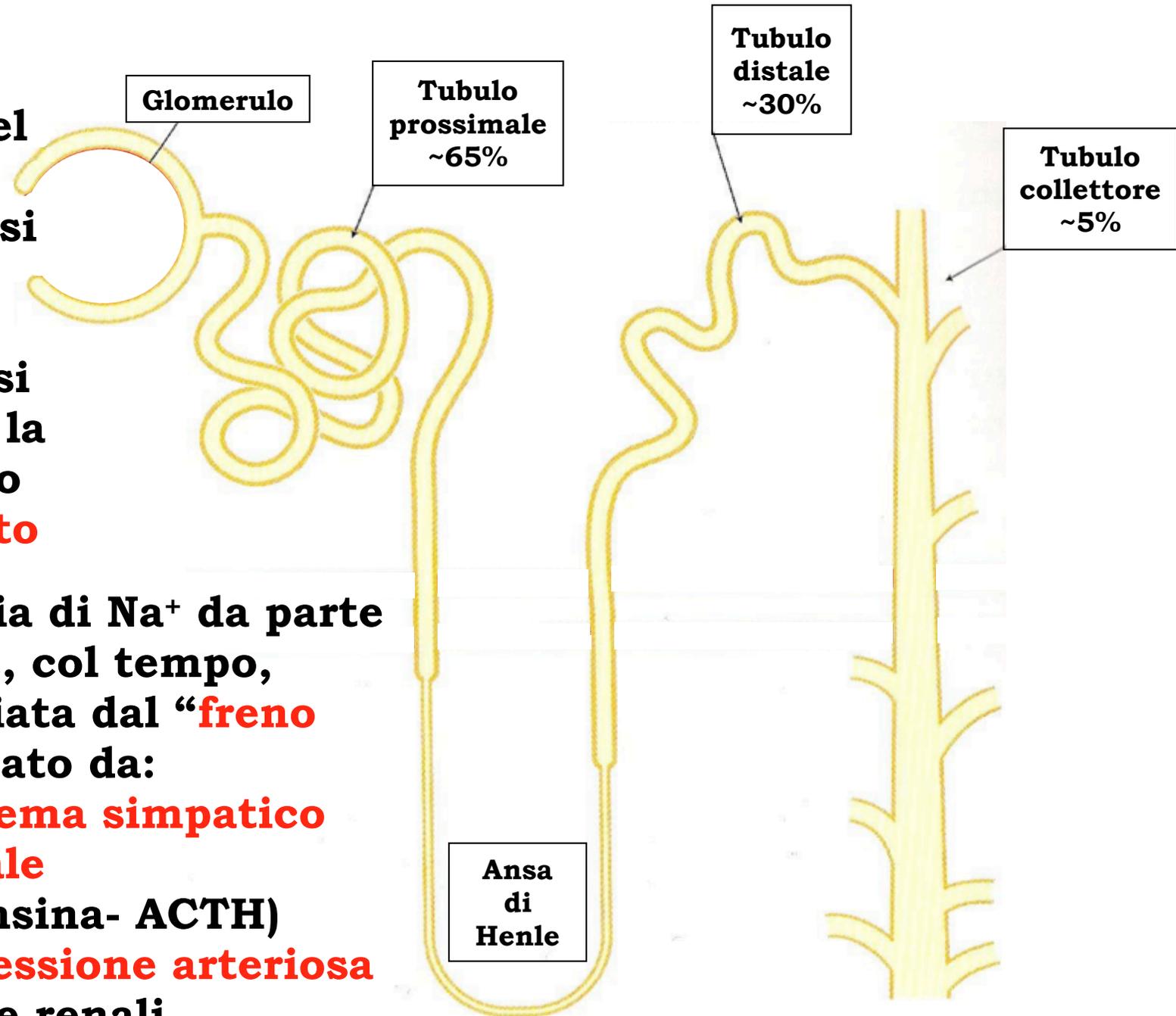
- **GLOMERULO**  
Ultrafiltrazione
- **TUBULO PROSSIMALE**  
Riassorbimento obbligatorio ( $\text{H}_2\text{O}$ ,  $\text{Na}^+$ ,  $\text{Cl}^-$ ,  $\text{HCO}_3^-$ ,  $\text{P}_i$ , glucosio, lattosio, amminoacidi)
- **ANSA DI HENLE**  
Creazione ambiente iperosmotico per la concentrazione delle urine
- **TUBULO DISTALE**  
Riassorbimento facoltativo ( $\text{H}_2\text{O}$ ,  $\text{Na}^+$ ,  $\text{Cl}^-$ , etc.)
- **DOTTO COLLETTORE**  
Riassorbimento facoltativo ( $\text{H}_2\text{O}$ ,  $\text{Na}^+$ ,  $\text{Cl}^-$ , etc.)

# Riassorbimento $\text{Na}^+$ a livello delle strutture renali

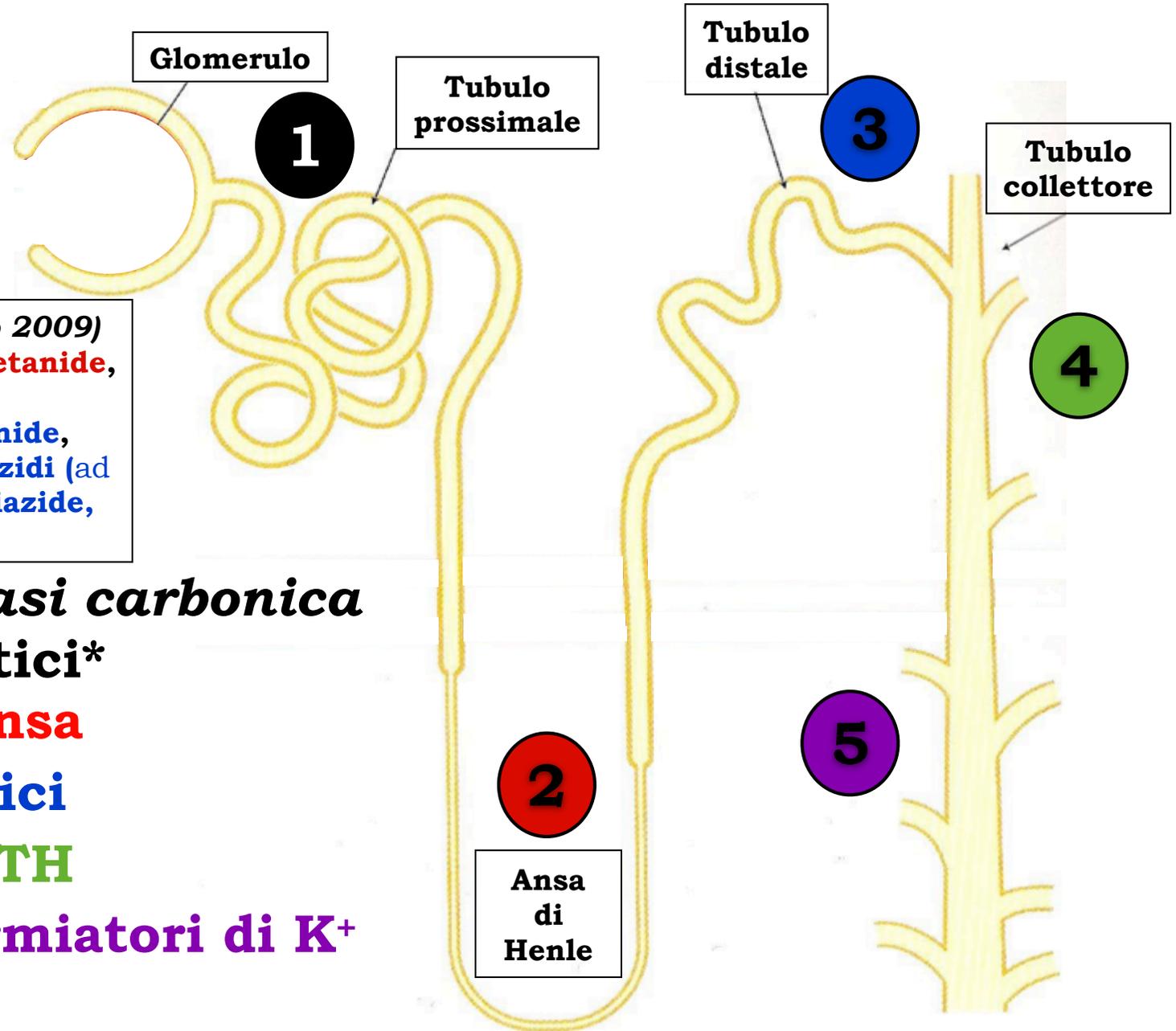
Le **differenze** nel **riassorbimento** del  **$\text{Na}^+$**  tra le varie parti del nefrone si riflettono nella **diversa efficacia** dei **diuretici** che si differenziano per la loro **azione** su uno **specifico segmento**

L'azione escretoria di  $\text{Na}^+$  da parte dei diuretici viene, col tempo, comunque bilanciata dal "**freno diuretico**" esercitato da:

- attivazione **sistema simpatico**
- sistema **ormonale** (renina-angiotensina- ACTH)
- diminuzione **pressione arteriosa**
- **ipertrofia** cellule renali
- aumento **numero trasportatori**



# Classi di diuretici



**Diuretici proibiti (DM 12 marzo 2009)**  
Acetazolamide, **amiloride**, **bumetanide**,  
**canrenone**, **clortalidone**, **acido**  
**etacrinico**, **furosemide**, **indapamide**,  
**metolazone**, **spironolattone**, **tiazidi** (ad  
es. **bendroflume-tiazide**, **clorotiazide**,  
**idroclorotiazide**), **triamterene**,

**1. Inibitori *anidrasi carbonica***

**Diuretici osmotici\***

**2. Diuretici dell'ansa**

**3. Diuretici tiazidici**

**4. Antagonisti ACTH**

**5. Diuretici risparmiatori di  $K^+$**

**\*Agenti mascheranti**

**(Mannitolo, isosorbide, urea)**

Altri **mascheranti** sono: **espansori del plasma** (**albumina**, **destrano**, amido idrossietilico) che aumentano la **diuresi**; sostanze in grado di **inibire l'escrezione** (**probenecid**)

# Lista delle sostanze (metodi) vietate(i)

- S1 Agenti anabolizzanti
  - S2 Ormoni, sostanze correlate e relativi fattori di rilascio
  - S3 Beta-2 agonisti
  - S4 Agenti ad attività anti-estrogenica
  - S5 Diuretici ed altri agenti mascheranti
  - S6 Stimolanti
  - S7 Narcotici
  - S8 Cannabinoidi
  - S9 Glucocorticosteroidi
- 
- M1 Aumento di trasporto di ossigeno
  - M2 Manipolazioni chimiche e fisiche
  - M3 Doping genetico

## **Agenti ad attività anti-estrogenica (S4) (antagonisti e modulatori degli ormoni)**

- **Inibitori aromatasi**  
(inibizione trasformazione **testosterone** → **estradiolo**)
- **Modulatori selettivi recettori estrogenici**  
(inibizione effetto estrogeni)
- **Altre sostanze antiestrogeniche**  
(effetto femminilizzante androgeni)
- **Agenti che modulano gli effetti della miostatina**  
(regolazione sviluppo muscolare)

# **Lista delle sostanze (metodi) vietate(i)**

**•S1 Agenti anabolizzanti**

**•S2 Ormoni, sostanze correlate e relativi fattori di rilascio**

**•S3 Beta-2 agonisti**

**•S4 Agenti ad attività anti-estrogenica**

**•S5 Diuretici ed altri agenti mascheranti**

**•S6 Stimolanti**

**•S7 Narcotici**

**•S8 Cannabinoidi**

**•S9 Glucocorticosteroidi**

**•M1 Aumento di trasporto di ossigeno**

**•M2 Manipolazioni chimiche e fisiche**

**•M3 Doping genetico**

## Ormoni, sostanze correlate e relativi fattori di rilascio (S2)

Sostanze **peptidiche, proteiche o glicoproteiche** coinvolte nei **meccanismi ormonali** di regolazione della **crescita** e della **fisiologia cellulare e tissutale**

- Agenti **stimolanti l'eritropoiesi (ESA)**
- **Ormone della crescita (hGH), fattori di crescita** insulino-simile (**es. IGF-1**), *Mechano Growth Factors (MGFs)*
- **Gonadotropina corionica (hCG)** e ormone **luteinizzante (LH)** (proibiti negli uomini)
- **Insulina**
- **Corticotropine**

# Agenti stimolanti l'eritropoiesi (1)

Sostanze che fanno **aumentare** il numero di **globuli rossi** e quindi la disponibilità di O<sub>2</sub> nei tessuti periferici. Vengono utilizzati prevalentemente negli sport di durata.

Quelli citati nel DM del 12 marzo 2009 sono:

- **Eritropoietina (EPO)**
- **Darbopoietina (dEPO)**
- **Hematide**

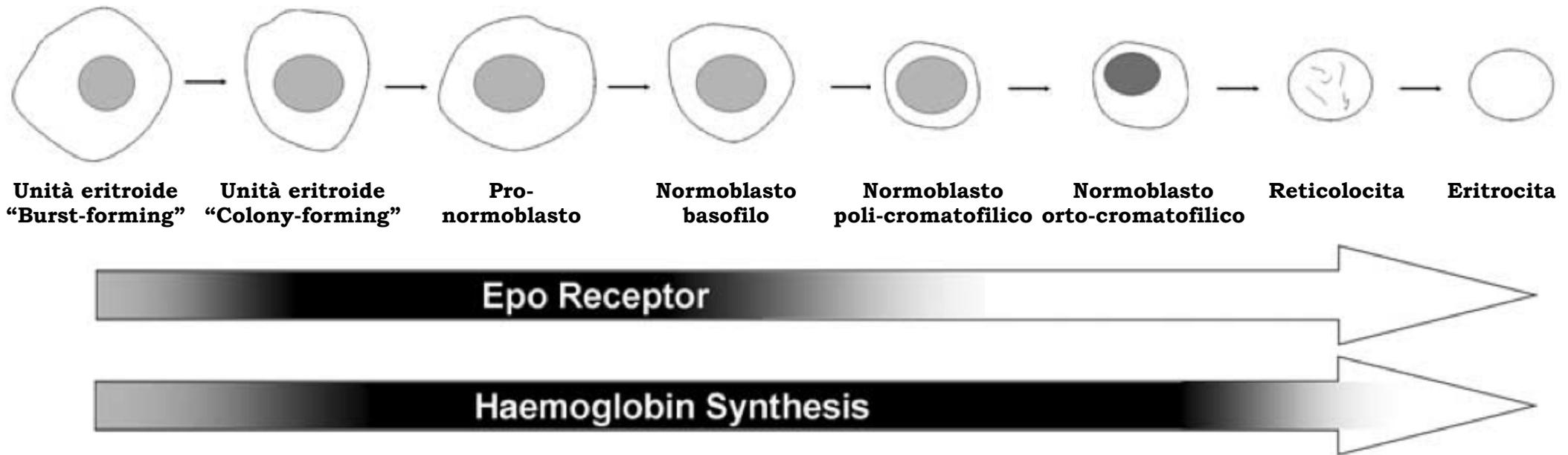
L'**EPO** è un **ormone glicoproteico** (165 aa) prodotto dai fibroblasti interstiziali del **rene** (90%) ma in misura molto più ridotta anche dagli **epatociti (10%)**.

Il suo gene codificante è localizzato sul cromosoma 7.

# Agenti stimolanti l'eritropoiesi (2)

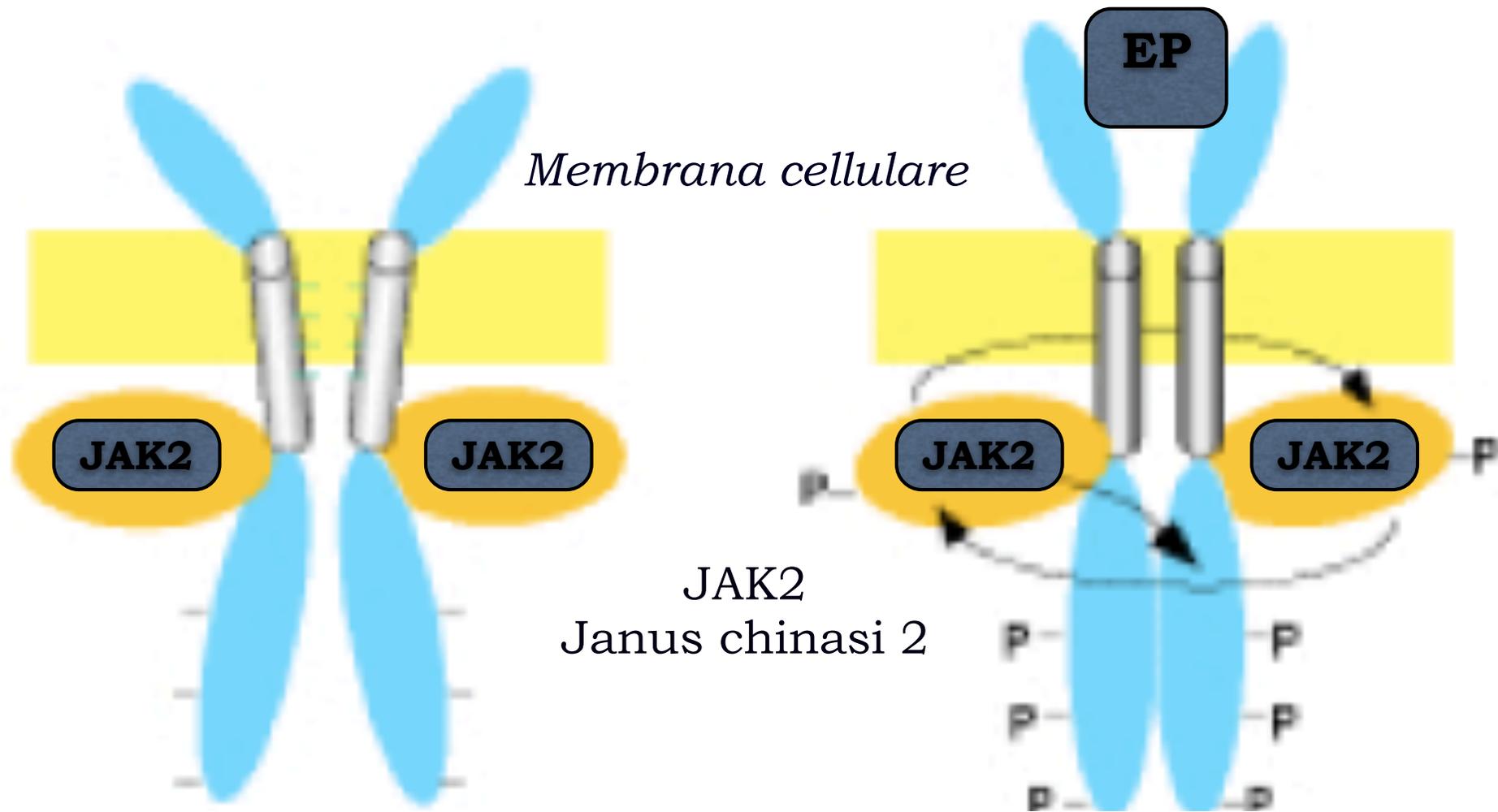
L'**EPO** viene prodotto sotto forma di **precursore** più grande che viene **maturato** in seguito alla **rimozione** di un **peptide** segnale all'estremità **N-terminale** e di un **residuo** di lisina a quella **C-terminale**.

La sua attività è regolata anche dal livello di glicosilazione. Agisce durante il **differenziamento** legandosi a recettori di specifiche cellule progenitrici eritroidi.



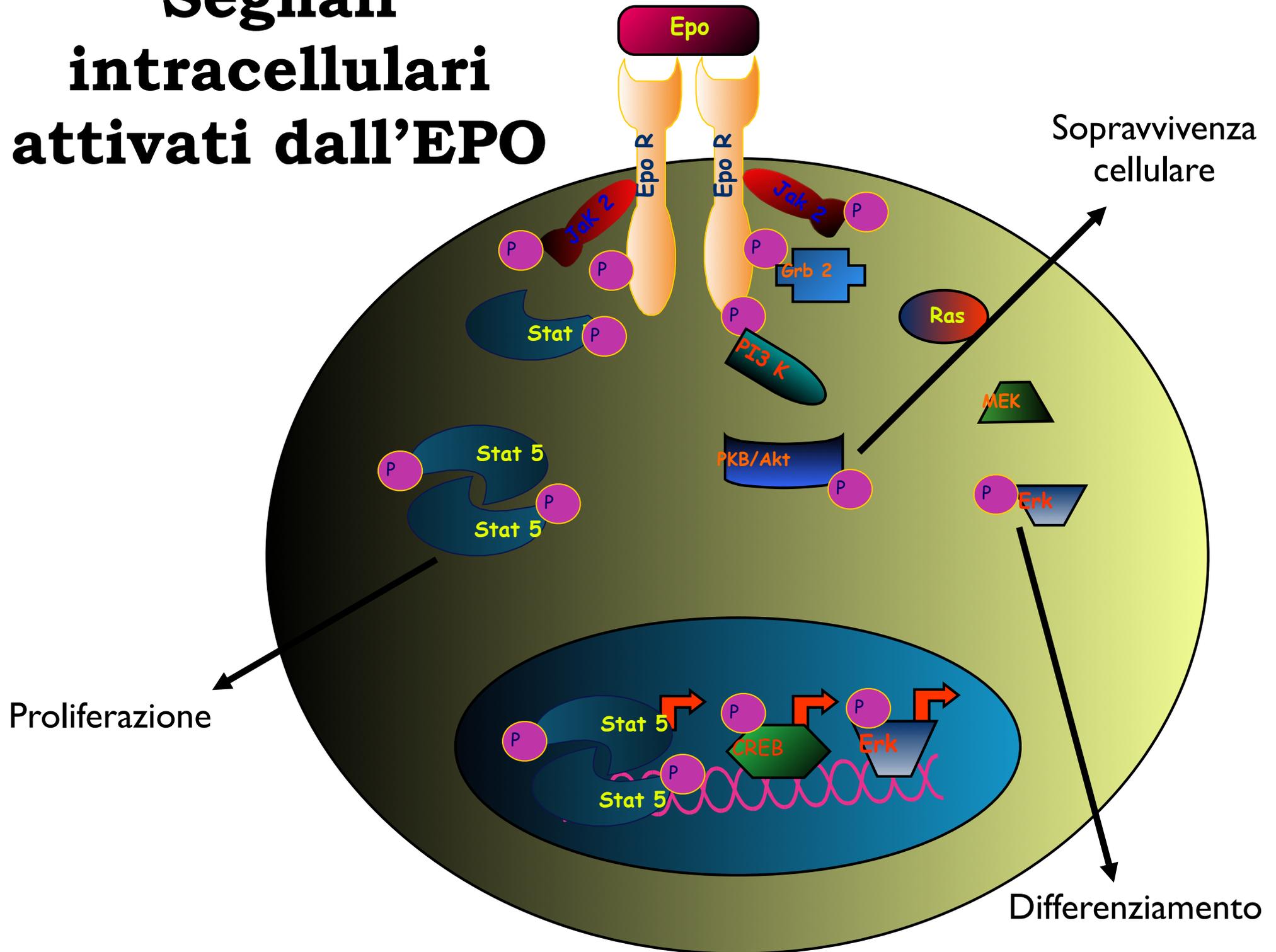
Il **differenziamento** viene regolato da alcune citochine (IL-1, IL-3, IL-6) ma anche da specifici fattori di crescita.

# Recettore dell'eritropoietina (EPO-R)



Il legame dell'EPO provoca una **modifica** conformazionale del **recettore** che attiva **JAK2** che auto-**fosforilandosi** determina, insieme ad altre proteine attivate, gli effetti biologici dell'EPO.

# Segnali intracellulari attivati dall'EPO



# Esistono diverse forme dell'EPO

- **eEPO (Eritropoietina endogena)**  
Quella sintetizzata nell'organismo
- **rHuEPO (“Recombinant-Human-EPO”)**  
Eritropoietina umana ricombinante
- **Darbopoietina (dEPO)**  
Eritropoietina umana ricombinante iper-glicosilata mediante l'aggiunta di alcuni residui amminoacidici
- **Hematide**  
Eritropoietina umana ricombinante “pegilata”
- **C.E.R.A** (EPO di terza generazione)  
Eritropoietina umana ricombinante fusa ad un altro polipeptide (“**C**ontinuous **E**PO **R**eceptor **A**ctivator)

Le modifiche rendono l'EPO **più attiva** nella sua funzione (**dEPO, hematide**) o **meno sensibile** alla degradazione proteolitica (**hematide, C.E.R.A.**)