

PROGETTO Convenzione 2007/21

**REVISIONE SISTEMATICA DELLA LETTERATURA INTERNAZIONALE SUGLI EFFETTI DOPANTI E
SULLA SALUTE DI ALCUNE DELLE SOSTANZE ASSUNTE PER MIGLIORARE LE PERFORMANCE
ATLETICHE (ERITROPOIETINA, ORMONE DELLA CRESCITA, AGENTI ANABOLIZZANTI, CANNABIS E
COCAINA).**

PROGETTO Convenzione 2007/21

REVISIONE SISTEMATICA DELLA LETTERATURA INTERNAZIONALE SUGLI EFFETTI DOPANTI E SULLA SALUTE DI ALCUNE DELLE SOSTANZE ASSUNTE PER MIGLIORARE LE PERFORMANCE ATLETICHE (ERITROPOIETINA, ORMONE DELLA CRESCITA, AGENTI ANABOLIZZANTI, CANNABIS E COCAINA).

AMATO L, DAVOLI M, MINOZZI S, VECCHI S, PERUCCI CA
DIPARTIMENTO DI EPIDEMIOLOGIA ASL RM E

RELAZIONE FINALE

Contenuto della relazione finale:

- Introduzione
- Razionale dello studio
- Obiettivi
- Criteri di inclusione degli studi
- Strategie di ricerca utilizzate per l'identificazione degli studi
- Risultati della ricerca bibliografica
- Studi esclusi e motivi dell'esclusione
- Studi inclusi
- Valutazione della qualità metodologica degli studi inclusi
- Tabelle sintetiche con le caratteristiche principali degli studi e i loro risultati
- Estrazione dati relativi agli effetti dopanti e sulla salute delle sostanze considerate
- Sintesi dei risultati

INTRODUZIONE:

PREVALENZA D'USO DI SOSTANZE DOPANTI NELLO SPORT E NELLA SOCIETÀ

L'uso di sostanze farmacologicamente attive per migliorare le performance nel lavoro e nello sport viene riportato fin da tempi remoti (*Tabella 1*) ma è nettamente aumentato negli ultimi 40 anni con l'introduzione degli androgeni anabolizzanti steroidei (AAS). L'assunzione degli agenti dopanti non è ristretto agli atleti professionisti, ma si riscontra anche tra giovani che praticano lo sport nelle palestre o in modo amatoriale. Inoltre, gli atleti e più in generale la medicina sportiva cercano di ottimizzare il trattamento dei sintomi correlati ai training intensivi ed a questo scopo, assumono spesso una varietà di medicine non classificate come dopanti allo scopo di trattare lesioni, curare malattie ed ottenere prestazioni competitive.

Purtroppo non sono disponibili molti dati che consentano di quantificare in maniera esatta il fenomeno doping; trattandosi di una pratica illecita viene, ovviamente, negata e sottaciuta. Le stime relative alla prevalenza d'uso devono quindi essere interpretate con grande cautela tuttavia i dati relativi alla diffusione del fenomeno sono impressionanti. Dall'attività di monitoraggio condotta nel corso del 2005 dalla Commissione di Vigilanza e Controllo sul Doping è emerso che il 2,1% (32) dei 1560 atleti esaminati è risultato positivo ai test antidoping e tale risultato potrebbe aumentare fino al 3,9% in quanto vi sono altri 29 casi che necessitano di ulteriori accertamenti. Questo dato è in linea con quelli pubblicati nel 2002 dal Comitato Olimpico Internazionale (CIO) che mostrano un grado di positività tra gli atleti testati che varia tra il 1,5 ed il 2,5%.

Da altre indagini, condotte mediante questionari in Italia e in altri Paesi del mondo, in diversi contesti (ambito sportivo, popolazione generale), sono emerse percentuali di positività d'uso

superiori a quelle ricavabili dai controlli antidoping. In USA ed in Svezia si stima che circa l'1% della popolazione totale ha abusato di AAS (Sjöqvist 2008). Gli anabolizzanti sono sicuramente la classe di farmaci maggiormente utilizzata nel doping, ma la lista di agenti dopanti, o presunti tali è lunga tanto che l'Agenzia Mondiale anti Doping (WADA) pubblica annualmente una lista delle sostanze e delle pratiche proibite nello sport (**Tabella 2**).

Il fenomeno doping è diffuso anche a livello giovanile. Una meta-analisi di 31 studi epidemiologici ha evidenziato una prevalenza del 3-5% di ricorso agli anabolizzanti nei bambini a partire dall'età di 8 anni. Lo studio ha anche dimostrato un maggior ricorso alle sostanze dopanti in chi pratica sport a livello amatoriale rispetto agli atleti professionisti (Laure 2000).

Di seguito vengono riportati i dati di prevalenza disponibili relativi alle sostanze oggetto di studio in questa revisione.

Androgeni anabolizzanti steroidei: Indagini tramite interviste effettuate nelle scuole superiori di vari Paesi Europei ed in USA rivelano che una percentuale variabile tra l'1 ed il 5% (Kashin 1989, Tokish 2004, Nilsson 2001) degli intervistati ha assunto almeno una volta steroidi anabolizzanti. Dati altrettanto allarmanti si riscontrano in Canada, dove il Center for Drugs free Sport ha stimato che, nel 1993, circa 83.000 ragazzi tra gli 11 e i 18 anni hanno utilizzato anabolizzanti. (Dawson 2001); mentre uno studio tedesco su frequentatori di palestre basata anch'essa su un questionario anonimo ha riscontrato un utilizzo di steroidi anabolizzanti nel 13.5% dei rispondenti (34.5% del totale del campione) (Striegel 2006).

In uno studio condotto in Belgio su praticanti di body building, con test antidoping senza preavviso, furono trovati positivi a diverse sostanze dopanti (in particolare steroidi anabolizzanti) il 42% dei soggetti esaminati (Delbeke 1995).

Un'altra indagine condotta in Gran Bretagna su 21 palestre, tramite questionario, ha evidenziato che tra i 1.667 soggetti che hanno accettato di farsi intervistare (59% del totale del campione) il 9,1% dei maschi e il 2,3% delle donne aveva utilizzato anabolizzanti (il 6% dei maschi e l'1,4% delle donne li utilizzava ancora al momento dell'intervista) (Korkia 1997).

Ormone della crescita: I dati sulla prevalenza d'uso dell'Hgh sono poco reperibili poiché è estremamente difficile distinguerlo dall'ormone endogeno e questo è uno dei motivi per cui viene assunto dagli atleti. Per evidenziare quanto sia difficile l'attività di contrasto al doping si ricorda come l'Underground Steroid Handbook, pubblicato in California e letto da molti sportivi, conteneva le informazioni sull'ormone umano della crescita (hGH) prima ancora che se ne parlasse nella letteratura scientifica. L'uso dell'hGH è iniziato con quello estrattivo ed ancora oggi esistono traffici al mercato nero di ipofisi umane. L'approvvigionamento di GH umano ricombinante (rhGH) deriva da furti, ricette false, vendita da genitori di bambini affetti da deficit di ormone della crescita.

Eritropoietina: Alcuni studi hanno messo in luce la diffusione dell'eritropoietina (EPO) in alcuni sport, ad esempio in uno studio è stato confrontato il profilo ematologico degli sciatori di fondo partecipanti ai Campionati del Mondo di Sci. Come valori di riferimento sono stati utilizzati quelli dei Campionati del Mondo di Sci Nordico del 1989. I risultati hanno evidenziato profili ematologici altamente anormali nel 50% dei vincitori di medaglie e nel 33% di quelli arrivati tra il IV e X posto avevano; in contrasto solo il 3% degli sciatori arrivati negli ultimi 10 posti avevano valori altamente anormali. (Stray-Gundersen 2003).

Cannabis: Il consumo di derivati della cannabis hashish (resina) e marijuana (foglia) è molto diffuso soprattutto fra la popolazione giovanile, vari studi condotti in Europa ed altrove hanno mostrato un deciso aumento nella frequenza e nella quantità di consumo di cannabis soprattutto fra i giovani, con un abbassamento dell'età di inizio d'uso (Saugy 2006). La percentuale di giovani dei Paesi europei di età 15-24 anni che hanno assunto cannabis negli ultimi 12 mesi varia dall'1.2% al 16% (EMCDDA 2007), tale percentuale è del 16% nei giovani americani di età 18-25 (SAMHSA 2006). Il principale motivo d'uso ricreazionale di cannabis è legato alla sua capacità di indurre uno stato euforico con un abbassamento del livello d'ansia e conseguente aumento delle capacità di relazione sociale ed attenuazione dello stress da competizione. L'alto livello di competitività presente nello

sport può essere considerato quindi un fattore di rischio per l'uso di cannabinoidi assunti proprio per meglio affrontare lo stress e l'ansia (Arvers 2003). In uno studio del 2005 (Morente 2005) viene riportato che questi effetti rilassanti insieme a quelli favorenti il sonno (un buon sonno prima di una competizione sportiva può migliorare la prestazione atletica) sono tra i principali motivi d'uso tra gli studenti di facoltà di scienze e tecniche dello sport in Francia (Lorente 2005). Per queste stesse ragioni, gli atleti coinvolti in "sport estremi" sono quelli che più frequentemente assumono cannabinoidi. Recentemente si è notato un aumento d'uso di cannabinoidi tra i giocatori di football anche professionisti, ma questo fenomeno non è ristretto al football e riguarda un po' tutti gli sport. I dati relativi a questo abuso sono comunque difficilmente reperibili poiché il consumo avviene di solito fuori dei luoghi dove si pratica lo sport ed è quindi fuori del controllo di allenatori o dei medici sportivi.

Cocaina: La storia della cocaina nello sport va di pari passo con la storia dell'amfetamina e del loro uso come stimolanti psicomotori. Numerose sono le evidenze che la cocaina è utilizzata anche dagli sportivi, influenze legate allo stile di vita ed ai modelli di ruolo nell'ambiente sportivo, possono contribuire all'insorgenza della tossicodipendenza da cocaina. Da ultimo, non va dimenticato che anche nella popolazione sportiva, come in quella generale, esistono disturbi dell'affettività e dell'umore – in questo campo spesso derivanti dalla pressione psicologica, dall'ansia da prestazione o anche dalle mancate aspettative di successi agonistici – che possono essere fattori causali di una diffusione della cocaina nello sport. Dal 1993 al 2000, i risultati positivi per cocaina si sono triplicati.

Anche in Italia, non sono purtroppo disponibili molti dati che consentano di quantificare in maniera esatta il fenomeno doping. I dati forniti dal CONI relativi ai test effettuati come controllo antidoping, riferiscono una percentuale di campioni positivi inferiore al 1% (CONI 2007). Anche se percentualmente questi valori sono bassi, questi dati indicherebbero che alcune decine di migliaia di atleti aderenti al CONI utilizzano ogni anno sostanze dopanti. Un'indagine condotta in Italia alla fine degli anni '80, con interviste ad atleti e tecnici sportivi, mostra che le percentuali di utilizzatori di sostanze dopanti arrivavano fino al 27%. (Scarpino 1990)

MECCANISMO D'AZIONE DELLE SOSTANZE CONSIDERATE

Androgeni anabolizzanti steroidei Includono gli ormoni maschili endogeni (quale il testosterone), e i derivati esogeni (con struttura chimica simile al testosterone, quali nandrolone, danazolo, ecc.).

Questi farmaci hanno effetti anabolizzanti (aumento della massa muscolare) attraverso regolazione genica e aumento della sintesi proteica del tessuto muscolare. Inibiscono anche la disgregazione proteica. Con i derivati esogeni si è cercato, senza successo, di massimizzare gli effetti anabolizzanti del testosterone minimizzando gli effetti androgenici. Molto utilizzati sono anche diversi precursori o derivati del testosterone quali il diidrotestosterone, l'androstenedione e il deidropiandrosterone (DHEA) e il tetraidrogestrinone (THG). Queste sostanze sono sicuramente efficaci nell'aumentare la forza muscolare quando associati all'allenamento o per meglio dire al superallenamento. (Bhasin 1996)

Tutti gli anabolizzanti hanno molteplici azioni su diversi distretti dell'organismo umano: *SNC*: aumento della libido, del benessere generale e dell'aggressività; *Sistema endocrino*: diminuzione dell'ormone che rilascia le gonadotropine (GnRH), dell'ormone luteinizzante (LH) e dell'ormone follicolo stimolante (FSH); aumento dell'ormone della crescita (GH), aumento dello sviluppo dei genitali esterni maschili, della spermatogenesi e dell'erezione, aumento delle dimensioni della prostata; *Laringe*: abbassamento della voce; *Fegato*: diminuzione della globulina che lega l'ormone sessuale (SHBG), diminuzione delle lipoproteine ad alta densità (HDL, il cosiddetto "colesterolo buono", la cui diminuzione è un fattore di rischio aterogenico: infarto miocardico, vasculopatie cerebrali e periferiche); *Rene*: aumento dell'eritropoietina; *Cute*: aumento crescita dei peli e della produzione di sebo; *Ossa*: aumento della densità ossea; *Muscolo*: aumento della massa magra e della forza; *Tessuto adiposo*: aumento della lipolisi e diminuzione del grasso addominale; *Sangue*: aumento dell'ematocrito; *Sistema Nervoso Centrale*: gli effetti psichiatrici comprendono

aggressività, mania, debolezza emotiva, depressione e tendenza al suicidio durante l'astinenza; danno dipendenza psichica mentre controversa è la dipendenza fisica, che se viene descritta una sindrome d'astinenza con modello bifasico (Broeder 2003).

Molte di queste azioni sono alla base delle numerose reazioni avverse causate dagli anabolizzanti, che vengono spesso utilizzati dagli atleti in associazione e a dosaggi 10-40 volte superiori a quelli terapeutici.

Ormone della crescita L'ormone della crescita umano (hGH) viene utilizzato per i suoi effetti anabolizzanti e per la difficoltà a distinguerlo dall'ormone endogeno. Agendo sugli specifici recettori di membrana accoppiati alle tirosin-chinasi stimola la sintesi proteica e incrementa la massa magra, ha inoltre un'azione lipolitica riducendo la massa grassa. Stimola la produzione di IGF-1 (fattore di crescita insulino-simile) che media molti degli effetti del hGH. Il suo effetto complessivo è di entità pari a quello degli steroidi anabolizzanti, anche se a breve termine può non aumentare la forza, tuttavia la sua efficacia nell'aumentare la performance sportiva è controversa. (Vance 1999, Dean 2002). Può causare edemi, artralgie, mialgie, miopatie, dolore all'articolazione mandibolare, gigantismo, acromegalia, ipotiroidismo, patologie cardiache, diabete mellito, impotenza e osteoporosi. L'uso concomitante con gli steroidi anabolizzanti aumenta il rischio di ipertrofia miocardica. (Karila 2003).

Eritropoietina L'eritropoietina (EPO), prodotta nell'organismo umano dal rene, stimola il midollo osseo a produrre globuli rossi. Come è noto i globuli rossi trasportano l'ossigeno ai tessuti e negli sport di resistenza, ad esempio nel ciclismo, nella maratona e nello sci da fondo, le richieste di ossigeno sono molto elevate. In questo senso l'incremento dei globuli rossi può aumentare la performance. L'EPO ha in parte rimpiazzato la tecnica dell'autotrasfusione (doping ematico).

L'EPO determina un aumento della viscosità del sangue, con problemi di trombosi ed embolie particolarmente di notte, pertanto la sua assunzione, così come quella di soluzioni a base di emoglobina ed emulsioni a base di perfluorocarbonio, (Schumacher 2001) non è esente da rischi. Può, infatti, provocare ipertensione arteriosa e aumento del rischio. L'eritropoietina aumenta la viscosità sanguigna e può aumentare il rischio di malattie cardiovascolari quali infarto del miocardio, ictus cerebrale, trombosi, embolia polmonare ed ipertensione.

Cannabis I derivati della Cannabis Sativa o Canapa Indiana rientrano nella lista delle sostanze dopanti, ma in ambito sportivo sono considerati doping solo quantitativi tali da produrre livelli urinari di THC-COOH (un suo metabolita) superiori al limite di 15 ng/mL. Gli atleti assumono cannabis principalmente a scopo ricreativo e voluttuario, mentre altre volte si avvantaggiano delle sue proprietà ansiolitiche per migliorare la prestazione agonistica. In realtà, l'effetto ergogenico di questa droga non è mai stato provato. In proposito esistono invece evidenze contrarie (effetto ergolitico), dal momento che il consumo di cannabis si associa ad una riduzione della concentrazione, delle capacità psicomotorie e del livello prestativo. L'effetto ergolitico è maggiore per i consumatori abituali, che sono più esposti a cali di concentrazione, motivazione ed interesse cronici verso la disciplina sportiva praticata (si assiste, tra l'altro, ad una riduzione dei livelli circolanti di testosterone, a problemi respiratori e ad una maggiore suscettibilità alle infezioni) (Saugy 2006). La cannabis potrebbe quindi avere un effetto positivo solo per quegli atleti particolarmente ansiosi che desiderano rilassarsi, diminuendo le pressioni legate al loro ruolo sociale. Un giocatore di calcio particolarmente nervoso prima di un match importante potrebbe, ad esempio, migliorare il feeling con gli altri componenti della squadra e ridurre così lo stato ansioso.

Cocaina Un cenno particolare va posto, infine, sull'assunzione della cocaina, nota sostanza d'abuso derivata dalla pianta *Erythroxylon coca* e potente stimolante del SNC, che agisce inibendo il reuptake della dopamina a livello delle sinapsi. Provoca euforia, fiducia in se stessi, potenza sessuale, non fa sentire la fatica, mantiene svegli e aumenta l'attenzione. Può causare aritmie cardiache, infarto del miocardio, ipertensione o ipotensione, ansia, depressione, attacchi di panico, aggressività, irritabilità, psicosi tossiche, tremori, convulsioni, alterazione dei riflessi, mancata coordinazione motoria, paralisi muscolare, respirazione irregolare, dipendenza e morte. Inoltre, mascherando la fatica fisica, può indurre a sforzi eccessivi con conseguenti danni ai tendini, muscoli

e articolazioni Effetti simili vengono provocati anche dagli altri stimolanti del Sistema Nervoso Centrale (SNC).

RAZIONALE DELLO STUDIO

Alcune sostanze vengono assunte dagli atleti per migliorare le loro performance. Per alcune di esse esistono prove scientifiche che dimostrano la loro “capacità dopante” mentre per altre, pur inserite nell’elenco delle Sostanze dopanti (Decreto Ministero della Salute 24 Gennaio 2007: “Revisione della lista dei farmaci, delle sostanze biologicamente o farmacologicamente attive e delle pratiche mediche, il cui impiego è considerato doping”- Gazzetta Ufficiale n.50 del 1 Marzo 2007), non vi sono rassegne di letteratura che valutino la loro effettiva capacità di migliorare le prestazioni atletiche di chi le assume. Ad alcune di queste sostanze potrebbero essere state attribuite capacità “dopanti” che in realtà non posseggono; si potrebbe quindi verificare una situazione paradossale tale per cui l’atleta, pur di migliorare le proprie prestazioni fisiche, assume sostanze, sicuramente dannose per la salute, ma inefficaci per ottenere l’effetto desiderato.

Ad oggi non esiste una rassegna sistematica della letteratura scientifica che valuti se queste sostanze siano realmente in grado di produrre gli effetti “dopanti” desiderati da chi le assume e quali siano i rischi per la salute legate alla loro assunzione.

OBBIETTIVI

Produrre e rendere disponibili informazioni scientifiche basate sulla revisione sistematica della letteratura scientifica internazionale sulla capacità o meno di produrre effetti dopanti e sulla salute di androgeni anabolizzanti steroidei, ormone della crescita, eritropoietina, cannabis e cocaina assunte per migliorare le performance atletiche.

Metodi

CRITERI DI INCLUSIONE DEGLI STUDI:

Di seguito sono descritti i criteri che sono stati utilizzati per la selezione degli studi da includere nella revisione

Tipo di Partecipanti:

Persone che assumono o che hanno assunto androgeni anabolizzanti steroidei, ormone della crescita, eritropoietina, cannabis e cocaina a scopo dopante per migliorare le performance atletiche

Tipi di disegno di studio:

- revisioni sistematiche di studi primari
- studi controllati randomizzati
- studi sperimentali controllati non randomizzati
- studi di coorte prospettici e retrospettivi
- studi caso controllo
- serie di casi.

Misure di risultato:

Sono stati inclusi gli studi che valutano gli effetti delle sostanze sopra indicate sulle seguenti misure di risultato:

- effetti dopanti: miglioramento della performance atletica in qualunque modo misurata
- effetti sulla salute fisica e psichica, a breve, medio e lungo termine misurati in qualsiasi modo

RICERCA DELLA LETTERATURA

Strategie di ricerca degli studi

Database elettronici: E' stata effettuata una ricerca sistematica della letteratura consultando le seguenti banche dati elettroniche: PubMed, EMBASE (da gennaio 2000 a ottobre 2008), Cochrane Library (issue 4, 2008).

Altre fonti di dati: Sono state inoltre consultate le riviste specializzate del settore e i siti internet nazionali e internazionali.

Limitazioni di lingua: Sono stati considerati solo gli studi pubblicati in lingua inglese, italiano

Di seguito vengono riportate le strategie di ricerca utilizzate per le singole banche dati elettroniche:

STRATEGIA PER PUBMED:

1. "illicit drug*" [TIAB]
2. Doping in sports:MESH
3. Doping [TIAB]
4. 1 OR 2 OR 3
5. (Performance AND enhan*) [tiab]
6. ANDROGENS:MESH OR androgen*
7. Anabolic Agents [MESH]
8. (anabolic steroid*) [TIAB]
9. (anabolic-androgenic steroid*) [tiab]
10. AAS [TIAB]
11. ERYTHROPOIETIN [MESH] or erythropoietin [tiab]
12. GROWTH HORMONE:mesh OR "growth hormon*" OR GH
13. CANNABIS:MESH OR cannabis
14. COCAINE [MESH] OR cocaine [tiab]
15. 5/14 OR
16. (performance and enhanc* and drug*)
17. ADVERSE EFFECTS [SH]
18. (adverse AND effect*) [tiab]
19. (side effect*)
20. risk* or effect*
21. health
22. 16/21 OR
23. 5 and 15 and 22
24. limit 23 to yr 2000-2008
25. limit 24 to human

STRATEGIA PER EMBASE (OVID)

1. illicit adj drug\$.ti,ab
2. Exp Doping/
3. Doping.ti,ab
4. 1 OR 2 OR 3
5. EXP ANDROGEN/ OR androgen\$.ti,ab
6. exp ANABOLIC AGENTS/
7. anabolic adj steroid\$.ti,ab
8. anabolic adj androgenic.ti,ab
9. AAS.ti,ab
10. exp ERYTHROPOIETIN or erythropoietin.ti,ab
11. recombinant erythropoietin/

12. exp GROWTH HORMONE/
13. (growth adj hormon\$).ti,ab
14. GH.ti,ab
15. exp CANNABIS/ OR cannabis.ti,ab
16. exp COCAINE OR cocaine.ti,ab
17. (Performance ADJ enhan\$). ti.ab
18. 5/17 OR
19. exp side effect/
20. (side adj effect).ti,ab
21. (adverse adj effect\$):ti,ab
22. (risk\$ or effect\$).ti,ab
23. health
24. 19/23 OR
25. 4 and 18 and 24
26. limit 25 to yr 2000-2008
27. limit 26 to human

STRATEGIA PER LA COCHRANE LIBRARY

1. illicit near/2 drug*:ti,ab
2. Doping:MESH
3. Doping:ti,ab
4. 1 OR 2 OR 3
5. exp ANABOLIC AGENTS/
6. androgen*:ti,ab
7. anabolic near/2 steroid*:ti,ab
8. anabolic near/2 androgenic:ti,ab
9. AAS:ti,ab
10. ERYTHROPOIETIN:MESH
11. erythropoietin:ti,ab
12. GROWTH HORMONE:MESH
13. (growth near/2 hormon*):ti,ab
14. GH:ti,ab
15. cannabis:ti,ab
16. marijuana abuse:MESH
17. COCAINE:MESH OR cocaine:ti,ab
18. 5/16 OR
19. (performance adj enhanc* and drug*)
20. exp side effect/
21. (side adj effect).ti,ab
22. (risk* or effect*).ti,ab
23. health
24. 18/22 OR
25. 4 and 18 and 24
26. limit 25 to yr 2000-2008

MESH= termini controllati inclusi nel Medical Subject Heading
 [tiab]=Termini liberi inclusi nel titolo e nell'abstract della pubblicazione

Risultati della Ricerca Bibliografica

Attraverso la ricerca bibliografica sono stati individuati 508 studi, 379 sono stati esclusi sulla base del titolo o e dell' abstract e 129 sono stati considerati potenzialmente rilevanti e acquisiti in full text.

Studi Esclusi e motivi dell'esclusione

106 studi sono stati esclusi in quanto non rispondenti ai criteri di inclusione (vedi riferimenti bibliografici studi Esclusi).

Le ragioni della esclusione sono state:

- revisioni narrative: 55 articoli
- editoriali: 8 articoli
- lettere: 2 articoli
- case report: 3 articoli
- doppie pubblicazioni: 1 articolo
- studi che non valutavano l'effetto di sostanze dopanti sulla salute o sulla performance atletica: 19 articoli
- studi di prevalenza: 14 articoli
- studi sulle sostanze utilizzate per uso terapeutico e non dopante: 4 articoli

Studi Inclusi

23 studi sono stati inclusi (vedi riferimenti bibliografici studi Inclusi).

Androgeni anabolizzanti steroidei :19 studi primari (Aitken 2002; Baume 2006; Bonetti 2008; Chrostowski 2005; D'Andrea 2007; Graham 2006; Hartgens 2001; Hartgens 2003; Hartgens 2004; Karila 2004; Krieg 2007; Lane 2006; Ozcelik 2006; Pagonis 2006; Parssinen 2000; Santora 2006; Urhausen 2003; Urhausen 2004; Venacio 2008) e 2 revisioni sistematiche (Dhar 2005; Dickinson 2005)

Ormone della crescita: 1 studio primario (Graham 2007) e 2 revisioni sistematiche (Dhar 2005; Dickinson 2005),

Eritropoietina : 1 studio primario (Birkeland 2000) e 2 revisioni sistematiche (Dhar 2005; Dickinson 2005)

Cannabis: nessuno studio

Cocaina: nessuno studio

VALUTAZIONE DELLA QUALITÀ METODOLOGICA DEGLI STUDI

Disegni di Studio degli studi Inclusi

Revisioni sistematiche: 2 (Dhar 2005; Dickinson 2005)

Studi controllati randomizzati: 4, (Baume 2006; Birkeland 2000; Graham 2007; Hartgens 2001,2003,2004)

Studi prospettici di coorte: 3, (Hartgens 2004,2003; Pagonis 2006; Parssinen 2000)

Indagini trasversali: 9 (Aitken 2002; Chrostowski 2005; D'Andrea 2007; Graham 2006; Krieg 2007; Lane 2006; Ozcelik 2006; Urhausen 2003,2004; Venancio 2008)

Serie di casi non controllate : 3 (Bonetti 2008; Karila 2004; Santora 2006)

NB: Hartgens 2003,2004 sono due studi che riferiscono sia dati relativi allo studio controllato randomizzato Hartgens 2001 che allo studio prospettico Hartgens 2003 e sono stati inclusi perchè riportano risultati relativi ad esiti non considerati nello studio primario.

I risultati dello studio prospettico di corte Urhausen sono riportati in due pubblicazioni (Urhausen 2003 e 2004)

Per la valutazione della qualità degli studi sono state utilizzate le seguenti checklist validate:

- Per le Revisioni Sistematiche: AMSTAR checklist (Shea 2007)
- Per gli studi controllati randomizzati e gli studi clinici controllati: i criteri indicati nell'Handbook della Cochrane Collaboration (Higgins 2008)
- Per gli studi prospettici di coorte e per gli studi caso-controllo: Newcastle-Ottawa Quality Assessment Scale. (Wells 2008)

La valutazione della qualità metodologica delle indagini trasversali e delle serie di casi controllati non è stata effettuata in quanto non sono disponibili in letteratura strumenti atti a valutare la qualità di questo tipo di studi che sono troppo deboli dal punto di vista metodologico.

In **Appendice 1** sono riportati i criteri di valutazione utilizzati nelle checklist utilizzate.

Nelle **tabelle 3,4,5** sono riportati i risultati dettagliati della valutazione rispettivamente per (**Tabella 3**), studi controllati randomizzati (**Tabella 4**) e studi di corte (**Tabella 5**).

Sintesi dei risultati relativi alla qualità metodologica degli Studi Inclusi

Complessivamente la qualità metodologica della letteratura esistente in questa area della medicina è scadente, sia per quanto riguarda il disegno di studi inclusi (4 studi controllati randomizzati e 3 prospettici di coorte, 9 indagini trasversali e 3 serie di casi) sia per quanto riguarda la metodologia con la quale i singoli studi sono stati condotti.

Le due revisioni sistematiche individuate (Dhar 2005; Dickinson 2005) sono di qualità molto bassa; riferiscono di aver effettuato una ricerca bibliografica e indicano le banche dati interrogate, ma non definiscono chiaramente i criteri di inclusione, non riportano il numero di studi esclusi e la ragione della loro esclusione, non descrivono in modo chiaro le caratteristiche degli studi inclusi né ne valutano la qualità metodologica.

Studi controllati randomizzati: nessuno studio riporta informazioni relativamente alla modalità di generare la sequenza di randomizzazione e il suo mascheramento; due studi sono in doppio cieco (Birkeland 2000, Hartgens 2001), in uno studio solo i pazienti sono ciechi rispetto al trattamento (Baume 2006) e in un altro (Graham 2007) lo sono solo i ricercatori che rilevano le misure di risultato. In tutti gli studi non vi sono persi al follow up.

Studi di coorte: due studi (Hartgens 2003,2004; Pagonis 2006) sono di qualità intermedia: la coorte degli esposti è rappresentativa della popolazione che assume sostanze dopanti nella comunità, la coorte dei non esposti è estratta dalla stessa popolazione, la rilevazione delle misure di risultato è adeguata e così pure la completezza del follow up; l'accertamento dell'esposizione è adeguato solo in un studio (Pagonis 2006) ; il maggior limite di questi studi è il mancato aggiustamento per i fattori prognostici e fattori confondenti che potrebbero distorcere i risultati, elemento questo essenziale per giudicare la validità di uno studio osservazionale in cui la confrontabilità dei due gruppi al baseline non è garantita dalla randomizzazione. Nello studio di Hartgens (Hartgens 2003, 2004) non viene fatto un aggiustamento per i fattori prognostici ma i due gruppi risultano simili al baseline per i più importanti fattori prognostici. Uno studio (Parssinen 2000) è di bassa qualità.

ESTRAZIONE DEI DATI DAGLI STUDI INCLUSI

In **Appendice 2** sono riportate le tabelle sintetiche con le caratteristiche principali dei 23 studi inclusi ed i loro risultati relativamente a

- Primo autore ed anno di pubblicazione dello studio;
- Paese di origine dello studio;
- Disegno dello studio;
- Obiettivi dello studio;
- Numero e tipo di partecipanti studiati;
- Misure di esito considerate
- Risultati
- Conclusioni degli autori

Gli studi sono presentati in ordine alfabetico e descritti in tabelle sintetiche

▪ ESTRAZIONE DATI RELATIVI AGLI EFFETTI DOPANTI E SULLA SALUTE DELLE SOSTANZE CONSIDERATE

I risultati relativi agli effetti dopanti e sulla salute vengono presentati separatamente per singole sostanze considerate e per tipo di effetto (misura di risultato) valutato.

All'interno di ogni gruppo sono stati considerati in primo luogo i risultati degli studi più affidabili sulla base del disegno di studio (revisioni sistematiche, studi controllati randomizzati, studi prospettici di coorte) e in secondo luogo quelli degli studi più deboli (indagini trasversali, serie dicasi).

EFFETTI DOPANTI

1. Androgeni anabolizzanti steroidei (AAS)

5 studi valutavano il tipo e l'intensità degli effetti dopanti degli AAS

Risultati da Revisioni Sistematiche (1):

In Dickinson 2005, è stata valutata la capacità degli AAS nel migliorare le performance atletiche: 10 studi condotti sull'effetto sulla performance aerobica non hanno evidenziato effetti significativi; altri 24 studi hanno evidenziato risultati equivoci sull'aumento della forza muscolare. Considerando soltanto gli RCT in doppio cieco contro placebo, si evidenziava un aumento modesto della forza muscolare in atleti già esercitati, mentre tale effetto non era presente in soggetti non esercitati..

Risultati da Studi Controllati randomizzati (1):

Hartgens 2001,2003,2004 confrontava due gruppi di soggetti 8 assuntori di nandrololo e 8 di placebo per 8 settimane. Nel gruppo di assuntori si osservava un aumento della massa corporea totale e senza osso, un aumento della massa corporea nel tronco e arti inferiori ed un aumento delle circonferenze del collo e del torace, questi effetti non erano osservabili nel gruppo di controllo. Non si evidenziavano differenze tra i due gruppi per quanto attiene alla massa corporea degli arti superiori, alla massa minerale ossea ed allo spessore della cute.

Risultati da Serie di casi (1):

Bonetti 2008, osservava un aumento significativo del BMI (Indice di Massa Corporea) durante lo studio

Risultati da Indagini Trasversali (2):

In Crostowski 2000, sono state evidenziate correlazioni positive tra i livelli di aldosterone ed il BMI, queste correlazioni non sono state evidenziate nei gruppi di controllo.

Graham 2006 confrontava tra loro quattro gruppi: 10 utilizzatori di AAS, 10 ex utilizzatori astinenti per più di tre mesi, 10 non utilizzatori e 10 controlli sedentari.

BMI, FEM (Flusso Ematico Muscolare) e FFMI (Indice di Massa Magra) erano significativamente superiori negli utilizzatori ed ex utilizzatori rispetto agli altri due gruppi. La omocisteina, la creatinina e l'ematocrito erano significativamente maggiori nel gruppo utilizzatori verso non utilizzatori, mentre non si osservava nessuna differenza per i folati.

2. Ormone della Crescita

1 studio valutava il tipo e l'intensità degli effetti dopanti dell'ormone della crescita

Risultati da Studi Controllati randomizzati (1):

Graham 2007 confrontava due gruppi di soggetti 24 assuntori di ormone della crescita (0.019 mg/kilo al giorno per 7 giorni) e 24 che non assumevano nessuna sostanza. Nel gruppo sperimentale: BMI (Indice di Massa Corporea) e FFMI (Indice di Massa Magra) aumentavano significativamente durante la somministrazione e calavano significativamente 7 giorni dopo la cessazione. Il grasso corporeo calava significativamente durante la somministrazione e rimaneva basso dopo la cessazione. Il picco di VO₂ aumentava significativamente durante la somministrazione e dopo la cessazione. Il rapporto FEV₁/FVC (Volume Forzato Espiratorio in 1 secondo/ Capacità Vitale Forzata), la MEP (Massima Pressione Espiratoria) e la MIP (Massima Pressione Inspiratoria) aumentavano significativamente rispetto al gruppo di controllo.

3. Eritropoietina

2 studi valutavano il tipo e l'intensità degli effetti dopanti dell'eritropoietina

Risultati da Revisioni Sistematiche (1):

In Dickinson 2005, gli autori riferiscono che somministrazioni ripetute di eritropoietina determinavano negli studi considerati, aumento dell'assunzione di ossigeno e dell'ematocrito.

Risultati da Studi Controllati randomizzati (1):

Birkeland 2000 confrontava due gruppi di soggetti 10 assuntori di eritropoietina umana ricombinante (5000U, 3 volte a settimana per 30 giorni o fino a quando l'ematocrito non è $\geq 50\%$), e 10 assuntori di placebo. Follow up : 2 mesi. Nei soggetti del gruppo sperimentale, durante il trattamento, l'ematocrito raggiungeva un valore $\geq 50\%$, si osservava un aumento statisticamente significativo rispetto ai controlli di recettori serici della transferrina, della massima assunzione di ossigeno e del tempo all'esaurimento della forza muscolare ed una diminuzione statisticamente significativa della ferritina. La massima assunzione di ossigeno e il tempo all'esaurimento della forza muscolare si mantengono elevate fino a tre settimane dopo la sospensione del trattamento.

EFFETTI SULLA SALUTE

1. Androgeni anabolizzanti steroidei

12 studi valutavano gli effetti sul Sistema Cardiovascolare

3 studi valutavano gli effetti sul Sistema Endocrino

3 studi valutavano gli effetti sul Sistema Riproduttivo

4 studi valutavano la Tossicità Epatica

2 studi valutavano gli effetti Psicologici

1 studio valutava gli effetti sui ritmi del Sonno

1 studio valutava gli effetti sul Tessuto Gengivale

1 studio valutava la prevalenza di anticorpi anti HIV, virus epatite B e C

1 studio valutava la mortalità

1. Effetti sul Sistema Cardiovascolare

Risultati da Revisioni Sistematiche (2):

Gli effetti riportati negli studi inclusi nella revisione sistematica di Dhar 2005 (case report e serie di casi) erano fenomeni trombo embolici periferici e intraventricolari, ictus, cardiomiopatia, cardiomegalia e dilatazione bi ventricolare. Venivano inoltre descritte varie forme di tossicità che andavano dalla alterazione dei lipidi ematici alla morte improvvisa.

Nella revisione sistematica di Dickinson 2005 gli autori affermavano che l'aumento delle LDL e dei trigliceridi e il calo delle HDL (Lipoproteine ad alta densità) prodotto dagli androgeni può aumentare il rischio di eventi cardiovascolari, ma non vi sono sufficienti prove a sostegno della fondatezza di questa affermazione; in ogni caso, gli studi inclusi (N. 514 studi) riportavano diversi casi di infarto del miocardio, ictus ed embolia polmonare.

Risultati da Studi Controllati randomizzati (2):

Baume 2006 confrontava i biomarkers cardiaci creatinichinasi, troponina, mioglobina, in tre gruppi di partecipanti: 8 assuntori di testosterone, 8 assuntori di 19-norandrostenedione e 9 assuntori di placebo. Durata del periodo di assunzione osservato: un mese. Durata follow up: 1 mese. Lo studio non evidenziava differenze significative nei tre gruppi per nessuno dei parametri considerati.

Hartgens 2001,2003,2004 valutava l'andamento dei lipidi ematici (colesterolo totale, trigliceridi, LDL [Lipoproteine a bassa densità], HDL [Lipoproteine ad alta densità], Apo A [Apolipoproteina A] e Apo B [Apolipoproteina B]), della pressione arteriosa e la struttura e la funzionalità cardiaca in due gruppi di soggetti 8 assuntori di nandrololo e 8 di placebo per 8 settimane. Durata follow up: 20 settimane. Lo studio non evidenzia differenze significative tra i due gruppi per nessuno dei parametri studiati.

Risultati da Studi Prospettici (1):

Nello studio prospettico di Hartgens 2003,2004, 19 soggetti assuntori di androgeni anabolizzanti erano posti a confronto con 16 soggetti non assuntori. Follow up :20 settimane. Lo studio non evidenziava cambiamenti significativi nel colesterolo totale, trigliceridi e pressione arteriosa e morfologia e funzionalità cardiaca. Nei soggetti assuntori di anabolizzanti, è stato osservato un aumento significativo di LDL (Lipoproteine a bassa densità) e Apo B (Apolipoproteina B) e calo significativo di HDL (Lipoproteine ad alta densità) nei soggetti assuntori.. Dopo 6 settimane dalla sospensione le lipoproteine non erano tornate al valore normale. Il ritorno ai valori normali è stato più lento nei soggetti che hanno assunto androgeni per 14 settimane rispetto a quelli che li hanno assunti per 8 settimane.

Risultati da Serie di casi (2):

In Bonetti 2008 su 20 body builder di sesso maschile assuntori di alte dosi di AAS, che alternavano periodi di auto assunzione a periodi di wash out, durante il periodo di osservazione (2 anni) non si sono osservate differenze significative nei valori di acido urico, LDL (Lipoproteine a bassa densità), Apo B (Apolipoproteina B) e Lipidi serici e parametri cardiaci. A 12, 18 e 24 mesi si è osservata una riduzione significativa di glicemia , insulina plasmatica, HDL (Lipoproteine a bassa densità), ApoB e trigliceridi. La mancanza di un gruppo di controllo , la scarsa numerosità del campione, il mancato aggiustamento per i possibili fattori confondenti fanno sì che questi risultati vadano considerati con cautela.

Santora 2006 valutava i lipidi serici e la presenza di calcificazioni coronariche in 14 soggetti che riferivano di aver assunto androgeni anabolizzanti per numerosi anni (tempo medio: 12 anni). I risultati riportano che il 50% dei soggetti osservati aveva calcificazioni coronarie, la percentuale attesa di soggetti nella stessa fascia di età con calcificazioni coronarie secondo i dati di grandi studi di popolazione è stata stimata del 21%. Se dal campione in studio si sottraggono i due soggetti di 49 e 55 anni senza calcificazioni, la frequenza sale al 58% mentre la frequenza attesa in soggetti fino ai 45 anni di età è del 17%. Inoltre il punteggio medio di calcio nelle arterie coronarie era di 98, tale

valore è vicino al punteggio di 100 che è considerato tale da mettere il soggetto a rischio per un evento cardiovascolare. Comunque, nessuno dei soggetti osservati ha evidenziato segni di ischemia e la frazione media di eiezione del ventricolo sinistro era nella norma. I lipidi serici erano nella norma.

Risultati da Indagini Trasversali (5):

Chrostowski 2005, D'Andrea 2007, Krieg 2007 e Urhausen 2003,2004, confrontavano i parametri cardiaci valutati con ecocardiografia in utilizzatori e non utilizzatori, in tutti i quattro studi si evidenziava un aumento dello spessore del setto interventricolare e una alterazione della funzione diastolica negli utilizzatori di androgeni.

Lane 2006 ed Urhausen 2003,2004 confrontavano inoltre i lipidi serici, i parametri ematici e la pressione arteriosa in soggetti assuntori (28 e 17 soggetti rispettivamente), ex assuntori (8 e 15) e non assuntori (10 e 15). Lane 2006 non evidenziava differenze significative tra i gruppi per pressione arteriosa, colesterolo totale e LDL (Lipoproteine a bassa densità); osservava invece un aumento dell' HDL (Lipoproteine ad alta densità) e dell'emoglobina negli assuntori di AAS. Urhausen 2003, 2004 evidenziava un aumento della pressione sistolica, dell'emoglobina, dei trombociti e dell' HDL negli assuntori di AAS.

2. Effetti sul Sistema Endocrino

Risultati da Studi Controllati randomizzati (1):

Baume 2006 confrontava i livelli di cortisolo, testosterone, ed il rapporto T/LH e T/ cortisolo, in tre gruppi di partecipanti: 8 assuntori di testosterone, 8 assuntori di 19-norandrostenedione e 9 assuntori di placebo. Durata del periodo di assunzione osservato: un mese. Durata follow up: 1 mese. Lo studio non evidenziava differenze significative per quanto attiene al rapporto T/LH (Testosterone/Ormone luteinizzante) nei tre gruppi e per tutti e tre si osservava anche una riduzione significativa del testosterone. Il cortisolo si riduceva significativamente nel gruppo degli assuntori di 19-norandrostenedione e nel gruppo placebo, in quest'ultimo gruppo vi era anche un aumento significativo del rapporto T/ cortisolo (Testosterone/Cortisolo).

Risultati da Serie di casi (1):

in Bonetti 2008 su 20 body builder di sesso maschile assuntori di alte dosi di AAS, che alternavano periodi di auto assunzione a periodi di wash out, durante il periodo di osservazione (2 anni) non si sono osservate differenze significative per GH (Ormone somatotropo o della crescita), testosterone, estradiolo e FT4 (Tiroxina libera), mentre l'FT3 (Triiodotironina libera), il TSH (Tireotropina) e l'insulina plasmatica si riducono significativamente nel corso delle osservazioni.

Risultati da Indagini Trasversali (1):

Urhausen 2003,2004 osserva un aumento del testosterone, e dell'estradiolo ed una diminuzione dell' LH (Ormone luteinizzante) e dell' FSH (Ormone follicolo stimolante) negli utilizzatori rispetto agli ex utilizzatori, mentre non vi sono differenze significative tra i gruppi per il TSH.

3. Effetti sul Sistema Riproduttivo

Risultati da Revisioni Sistematiche (1):

Nella revisione sistematica di Dickinson 2005 si osservava una riduzione della conta spermatica negli uomini ed amenorrea nelle donne; l'uso a lungo termine può determinare la riduzione delle dimensioni dei testicoli. Il ritorno a valori normali della conta spermatica dopo la sospensione può impiegare diversi mesi. Nelle donne si osserva irsutismo e virilizzazione. Negli uomini l'uso a lungo termine può causare ginecomastia.

Risultati da Serie di casi (2):

Bonetti 2008 evidenziava una riduzione significativa della conta spermatica durante il trattamento che si risolve 6 mesi dopo la cessazione, non è stata osservata nessuna modificazione nella morfologia e motilità spermatica.

Anche Karila 2004 evidenziava una riduzione significativa della conta spermatica, nei soggetti che assumevano anche alte dosi di hCG (Gonadotropine corioniche umane) la spermatogenesi non si abbassava ma si determinava un aumento significativo degli spermatozoi anomali e ipocinetici.

4. Tossicità Epatica

Risultati da Revisioni Sistematiche (1):

In Dickinson 2005, gli autori riportano che l'aumento degli enzimi epatici è comune e si risolve dopo la sospensione dell'assunzione di AAS.

Risultati da Studi Controllati randomizzati (1):

Baume 2006 non evidenziava differenze significative per i valori delle transaminasi nei tre gruppi di partecipanti: 8 assuntori di testosterone, 8 assuntori di 19-norandrostenedione e 9 assuntori di placebo. studiati

Risultati da Serie di casi (1):

Bonetti 2008 su 20 soggetti seguiti per due anni riportava una riduzione della bilirubina totale e coniugata a 12 e 18 mesi e epatomegalia nel 64% dei casi, il 34% delle quali dovute a steatosi epatica.

Risultati da Indagini Trasversali (1):

In Urhausen 2003,2004 venivano confrontati i parametri di 17 utiizzatori, 15 ex utilizzatori (da almeno un anno) e 15 non utilizzatori; lo studio evidenziava differenze statisticamente significative fra utilizzatori ed ex utilizzatori nei seguenti parametri: γ GT (Gammaglutamiltrasferasi), colinesterasi, creatinchinasi, alanina amino transferasi, aspartato amino transferasi; nesuna differenza per fosfatasi alcalina, glutamato deidrogenasi e bilirubina

5. Effetti Psicologici

Risultati da Revisioni Sistematiche (1):

Dickinson 2005 riportava che in 2 studi controllati inclusi nella revisione erano stati osservati un aumento del comportamento violento, episodi psicotici e disturbi dell'affettività.

Risultati da Studi Prospettici (1):

Pagonis 2006 valutava la presenza di disturbi psicologici prima e dopo la somministrazione di AAS con un follow up di 13 mesi e confrontava 160 assuntori di anabolizzanti con 80 assuntori di composti placebo e 80 non assuntori. Mentre nei due gruppi di controllo non si osservano differenze prima-dopo nei diversi parametri studiati, negli assuntori si osservava un aumento statisticamente significativo di somatizzazione, disturbi ossessivo compulsivi, sensitività interpersonale, depressione, ansia, ostilità, ansia fobica, ideazione paranoide, psicoticismi (valutati con il questionario SCL-90[Symptom Checklist-90]) e della ostilità totale (valutata con il questionario HDHQ [Hostility and Direction of Hostility Questionnaire]). I risultati di questo studio indicano che l'abuso di anabolizzanti steroidei induce un ampio spettro di effetti collaterali psicologici oltre all'aggressione e alla ostilità. I regimi di esercizio e di dieta richiesti erano uguali per i tre gruppi ; inoltre si è evidenziata una correlazione fra l'entità dell'abuso e l'entità della variazione dei parametri prima e dopo la somministrazione, correlazione favorevole alla dimostrazione della esistenza di una relazione dose –effetto; entrambe le osservazioni rafforzano l'ipotesi di una relazione causale fra somministrazione di steroidi anabolizzanti e disturbi psicologici

6. Effetti sui ritmi del Sonno

Risultati da Indagini Trasversali (1):

Venancio 2008 confronta i ritmi del sonno di 20 atleti assuntori di androgeni, 26 atleti non assuntori e 17 maschi sedentari senza disturbi del sonno. Lo studio evidenziava una ridotta efficienza del sonno e un maggior numero di risvegli nel gruppo degli assuntori rispetto agli altri due gruppi. Non si osservavano differenze per il periodo di latenza dell'inizio della fase REM (rapid eye movements), e dello stadio 1 e 3 del sonno REM. Lo stadio 2 del sonno REM era percentualmente più alta nei due gruppi di atleti rispetto ai controlli sedentari.

7. Effetti sul Tessuto Gengivale

Risultati da Indagini Trasversali (1):

Ozcelik 2006 confrontava 24 atleti di 17-29 anni che assumevano AAS da almeno un anno con 20 body builder che non avevano mai assunto AAS. Lo studio non evidenziava differenze significative nell'indice di placca e indice di infiammazione gengivale mentre lo spessore gengivale totale era risultato significativamente superiore negli assuntori .

8. Prevalenza di anticorpi anti HIV, virus epatite B e C

Risultati da Indagini Trasversali (1):

In Aitken 2002, i soggetti in studio erano 63 assuntori di androgeni anabolizzanti steroidei. Tra questi soggetti la prevalenza di anticorpi anti epatite C era del 9.5% (6/63 persone), quella di anticorpi anti epatite B del 12% (6/50 persone) e quella di anticorpi anti HIV (Virus dell'Immunodeficienza Umana) dello 0%. 4 su 6 dei soggetti positivi l'epatite C erano stati in carcere, avevano utilizzato siringhe non sterili, ed erano tatuati; 3 di questi riportavano l'assunzione anche di eroina ed amfetamine.

9. Mortalità

Risultati da Studi Prospettici (1):

Parssinen 2000, confrontava la mortalità totale e le principali cause di morte di 62 sollevatori di peso classificati al 1°-5° posto nei campionati finlandesi tra il 1977 e il 1982 con quelle di un campione randomizzato di maschi 25-64 aa di numerosità non riportata estratto dal registro centrale di popolazione. La mortalità totale risulta essere significativamente superiore nei sollevatori di pesi (RR 4.6; CI95% 2.04-10.45). Tra i sollevatori di peso le cause di morte erano: suicidio 37.5%, malattie cardiovascolari o dismetaboliche: 37.5%; nei controlli le cause di morte erano malattie cardiovascolari: 50%, morte accidentale 24%, suicidi o cancro: 12%. Questi dati potrebbero suggerire che l'uso di steroidi anabolizzanti (probabile ma non accertato tra la coorte dei sollevatori di pesi) possa causare morte prematura. Il mancato aggiustamento per fattori prognostici, la mancanza di informazioni sulla confrontabilità dei gruppi, e la ridotta numerosità del campione di soggetti probabilmente esposti impediscono di trarre conclusioni valide da questo studio.

2. Ormone della Crescita

1 studio valutava gli effetti sul Sistema Cardiovascolare

1. Effetti sul Sistema Cardiovascolare

Risultati da Revisioni Sistematiche (1):

I pochi studi inclusi nella revisione Dhar 2005 che valutavano questo esito, evidenziavano ipertensione, cardiomegalia, ipertrofia ventricolare e dislipidemia nelle persone che avevano assunto dosi eccessive di ormone della crescita. Uno solo degli studi inclusi studio riportava ipertrofia miocardica.

3. Eritropoietina

1 studio valutava gli effetti sul Sistema Cardiovascolare

1. Effetti sul Sistema Cardiovascolare

Risultati da Revisioni Sistematiche (1):

Gli studi inclusi in Dickinson 2005, evidenziavano come errori nel calcolo della dose di eritropoietina assunta e disidratazione possono portare ad un aumento eccessivo dell'ematocrito, con conseguente iperviscosità del sangue che può causare encefalopatia, ictus, convulsioni, ipossia tissutale, embolia polmonare ed infarto del miocardio. Sono stati riportati anche casi di morte improvvisa.

SINTESI DEI RISULTATI

EFFETTI DOPANTI

Androgeni anabolizzanti steroidei (AAS): I risultati degli studi inclusi nella revisione dimostrano, pur con intensità variabile, che l'assunzione di AAS produce un aumento della massa corporea totale e senza osso, soprattutto nel tronco e negli arti inferiori ed un aumento delle circonferenze del collo e del torace. E' stato inoltre osservato un aumento significativo dell'Indice di massa corporea (BMI), del Flusso ematico muscolare (FEM) e dell'Indice di massa magra (FFMI). Uno studio osservava anche un aumento significativo di omocisteina, creatinina ed ematocrito.

Negli studi, non si evidenziavano modificazioni della massa corporea degli arti superiori, della massa minerale ossea, dello spessore della cute e dei folati.

Ormone della Crescita: Un solo studio, pur di buona qualità, valutava il tipo e l'intensità degli effetti dopanti dell'ormone della crescita evidenziando, negli assuntori di questa sostanza, un aumento del BMI e del FFMI, una diminuzione del grasso corporeo e del picco di consumo massimo di ossigeno (VO₂). Il rapporto FEV₁/FVC (volume espiratorio forzato/capacità vitale forzata) o indice di Tiffeneau, il potenziale molecolare elettrostatico (MEP) e la pressione inspiratoria massima (MIP) aumentavano significativamente rispetto al gruppo di controllo.

I valori di BMI e FFMI calavano significativamente 7 giorni dopo la cessazione.

Eritropoietina: I risultati degli studi inclusi dimostrano che l'assunzione ripetuta di eritropoietina determina un aumento significativo dell'assunzione di ossigeno, del tempo all'esaurimento della forza muscolare, dell'ematocrito, dei recettori serici della transferrina ed una diminuzione della ferritina. La massima assunzione di ossigeno e il tempo all'esaurimento della forza muscolare si mantengono elevate fino a tre settimane dopo la sospensione del trattamento.

Non è stato possibile reperire studi che considerano gli effetti dopanti della cocaina e della cannabis.

EFFETTI SULLA SALUTE

Androgeni anabolizzanti steroidei (AAS):

Effetti sul Sistema Cardiovascolare: Numerosi sono gli studi che hanno considerato gli effetti dell'assunzione di AAS sul sistema cardiovascolare e non tutti danno risultati univoci. Gli effetti più osservati sono aumento della pressione arteriosa, alterazione dei lipidi ematici, aumento dell'emoglobina, dell'Apolipoproteina B (Apo B), e delle lipoproteine a bassa densità (LDL). In alcuni studi sono stati inoltre osservati aumento del calcio nelle arterie, calcificazioni coronarie, fenomeni trombo embolici periferici e intraventricolari, aumento dello spessore del setto interventricolare, cardiomegalia

cardiomiopatia, dilatazione bi ventricolare ed embolia polmonare, ictus, infarto del miocardio e morte improvvisa. Per quanto attiene ai valori delle lipoproteine ad alta densità (HDL) alcuni studi ne osservano un aumento significativo ed altri una riduzione significativa. Risultano inoltre ridotti i valori di glicemia, insulina plasmatica e trigliceridi

Effetti sul Sistema Endocrino: Alcuni degli studi inclusi hanno osservato una riduzione significativa del testosterone, dell'insulina plasmatica, della triiodotironina libera (Ft₃), della tireotropina (TSH), dell'ormone luteinizzante (LH) e dell'ormone follicolo stimolante (FSH). Si è altresì osservato un aumento del testosterone e dell'estradiolo.

Effetti sul Sistema Riproduttivo: Gli studi sono concordi nell'osservare negli uomini riduzione della conta spermatica, con aumento significativo di spermatozoi anomali ed ipocinetici, l'uso a lungo termine può determinare la riduzione delle dimensioni dei testicoli. Nelle donne sono stati osservati amenorrea, irsutismo e virilizzazione.

Tossicità epatica: Durante l'assunzione si verifica un aumento degli enzimi epatici con una riduzione della bilirubina totale e frazionata ed epatomegalia dovuta a steatosi epatica.

Effetti Psicologici: L'abuso di anabolizzanti steroidei induce un ampio spettro di effetti collaterali psicologici oltre all'aggressione e alla ostilità. Sono stati osservati episodi psicotici, disturbi dell'affettività, disturbi di somatizzazione, disturbi ossessivo compulsivi, depressione, ansia, ansia fobica, ideazione paranoide, e psicoticismi. Inoltre si è evidenziata una correlazione fra l'entità dell'abuso e l'entità della variazione dei parametri prima e dopo la somministrazione, correlazione favorevole alla dimostrazione della esistenza di una relazione dose –effetto; entrambe le osservazioni rafforzano l'ipotesi di una relazione causale fra somministrazione di steroidi anabolizzanti e disturbi psicologici.

Negli assuntori di AAS, sono stati poi osservati effetti sui **ritmi del Sonno** quali una ridotta qualità del sonno ed un maggior numero di risvegli, effetti sul **Tessuto Gengivale** quali aumento dello spessore gengivale ed un aumento della **Mortalità**, quest'ultimo dato si riferisce ad uno studio sui sollevatori di peso assuntori di AAS.

Ormone della Crescita

Effetti sul Sistema Cardiovascolare: i pochi studi inclusi osservavano ipertensione, cardiomegalia, ipertrofia ventricolare e dislipidemia nelle persone che avevano assunto dosi eccessive di ormone della crescita. Uno solo degli studi inclusi studio riportava ipertrofia miocardica.

Eritropietina

Effetti sul Sistema Cardiovascolare: i pochi studi inclusi evidenziavano come errori nel calcolo della dose di eritropoietina assunta e disidratazione possono portare ad un aumento eccessivo dell'ematocrito, con conseguente iperviscosità del sangue che può causare encefalopatia, ictus, convulsioni, ipossia tissutale, embolia polmonare ed infarto del miocardio. Sono stati riportati anche casi di morte improvvisa.

Riferimenti Bibliografici Studi Inclusi

1. Aitken C, Delalande C, and Stanton K. Pumping iron, risking infection? Exposure to hepatitis C, hepatitis B and HIV among anabolic-androgenic steroid injectors in Victoria, Australia. *Drug Alcohol Depend.* 2002 Feb 1; 65(3):303-8.
2. Baume N, Schumacher YO, Sottas PE, Bagutti C, Cauderay M, Mangin P et al. Effect of multiple oral doses of androgenic anabolic steroids on endurance performance and serum indices of physical stress in healthy male subjects. *Eur J Appl Physiol.* 2006 Nov; 98(4):329-40.
3. Birkeland KI, Stray-Gundersen J, Hemmersbach P, Hallen J, Haug E, and Bahr R. Effect of rhEPO administration on serum levels of sTfR and cycling performance. *Med Sci Sports Exerc.* 2000 Jul; 32(7):1238-43.
4. Bonetti A, Tirelli F, Catapano A, Dazzi D, Cas AD, Solito F et al. Side Effects of Anabolic Androgenic Steroids Abuse. *International Journal of Sports Medicine.* 2008 Aug; 29(8):679-87.
5. Chrostowski K, Szczypaczewska M, Aniol-Strzyzewska K, Kwiatkowska D, and Grucza R. Effect of Anabolic-Androgenic Steroids on the Activity of Rennin-Angiotensin-Aldosterone System, Echocardiography Parameters and on the Body Mass in Body Builders. *Biology of Sport.* 2005; 22(2):191-205.
6. D'Andrea A, Caso P, Salerno G, Scarafile R, De Corato G, Mita C et al. Left ventricular early myocardial dysfunction after chronic misuse of anabolic androgenic steroids: a Doppler myocardial and strain imaging analysis. *Br J Sports Med.* 2007 Mar; 41(3):149-55.
7. Dhar R, Stout CW, Link MS, Homoud MK, Weinstock J and Estes NA. 3rd. Cardiovascular toxicities of performance-enhancing substances in sports. *Mayo Clin Proc.* 2005 Oct; 80(10):1307-15;
8. Dickinson B, Goldberg L, Elliot D, Spratt D, Rogol AD, and Fish LH. Hormone Abuse in Adolescents and Adults - a Review of Current Knowledge. *Endocrinologist.* 2005 Mar-2005 Apr 30; 15(2):115-25.
9. Graham MR, Baker JS, Evans P, Kicman A, Cowan D, Hullin D, et al. Short-term recombinant human growth hormone administration improves respiratory function in abstinent anabolic-androgenic steroid users. *Growth Horm IGF Res.* 2007 Aug; 17(4):328-35.
10. Graham MR, Grace FM, Boobier W, Hullin D, Kicman A, Cowan D, et al. Homocysteine induced cardiovascular events: a consequence of long term anabolic-androgenic steroid (AAS) abuse. *Br J Sports Med.* 2006 Jul; 40(7):644-8.
11. Hartgens F, Van Marken Lichtenbelt WD, Ebbing S, Vollaard N, Rietjens G, and Kuipers H. Body composition and anthropometry in bodybuilders: regional changes due to nandrolone decanoate administration. *Int J Sports Med.* 2001 Apr; 22(3):235-41.
12. Hartgens F, Cheriex EC, and Kuipers H. Prospective echocardiographic assessment of androgenic-anabolic steroids effects on cardiac structure and function in strength athletes. *Int J Sports Med.* 2003 Jul; 24(5):344-51.
13. Hartgens F, Rietjens G, Keizer HA, Kuipers H, and Wolffenbuttel BH. Effects of androgenic-anabolic steroids on apolipoproteins and lipoprotein (a). *Br J Sports Med.* 2004 Jun; 38(3):253-9.
14. Karila T, Hovatta O, and Seppala T. Concomitant abuse of anabolic androgenic steroids and human chorionic gonadotrophin impairs spermatogenesis in power athletes. *Int J Sports Med.* 2004 May; 25(4):257-63.
15. Krieg A, Scharhag J, Albers T, Kindermann W, and Urhausen A. Cardiac tissue Doppler in steroid users. *Int J Sports Med.* 2007 Aug; 28(8):638-43.
16. Lane HA, Grace F, Smith JC, Morris K, Cockcroft J, Scanlon MF, et al. Impaired vasoreactivity in bodybuilders using androgenic anabolic steroids. *Eur J Clin Invest.* 2006 Jul; 36(7):483-8.

17. Ozcelik O, Haytac MC, and Seydaoglu G. The effects of anabolic androgenic steroid abuse on gingival tissues. *J Periodontol.* 2006 Jul; 77(7):1104-9.
18. Pagonis TA, Angelopoulos NV, Koukoulis GN, and Hadjichristodoulou CS. Psychiatric side effects induced by supraphysiological doses of combinations of anabolic steroids correlate to the severity of abuse. *Eur Psychiatry.* 2006 Dec; 21(8):551-62.
19. Parssinen M, Kujala U, Vartiainen E, Sarna S, and Seppala T. Increased premature mortality of competitive powerlifters suspected to have used anabolic agents. *Int J Sports Med.* 2000 Apr; 21(3):225-7.
20. Santora LJ, Marin J, Vangrow J, Minegar C, Robinson M, Mora J, et al. Coronary calcification in body builders using anabolic steroids. *Prev Cardiol.* 2006 Fall; 9(4):198-201.
21. Urhausen A, Torsten A, and Wilfried K. Reversibility of the effects on blood cells, lipids, liver function and hormones in former anabolic-androgenic steroid abusers. *J Steroid Biochem Mol Biol.* 2003 Feb; 84(2-3):369-75
22. Urhausen A, Albers T, and Kindermann W. Are the cardiac effects of anabolic steroid abuse in strength athletes reversible? *Heart.* 2004 May; 90(5):496-501.
23. Venancio DP, Tufik S, Garbuio SA, Da Nobrega ACL, and De Mello MT. Effects of Anabolic Androgenic Steroids on Sleep Patterns of Individuals Practicing Resistance Exercise. *European Journal of Applied Physiology.* 2008 Mar; 102(5):555-60.

Riferimenti Bibliografici Studi Esclusi

24. Abellan R, Ventura R, Pichini S, Palmi I, Bellver M, Olive R, et al. Effect of physical fitness and endurance exercise on indirect biomarkers of recombinant erythropoietin misuse. *Int J Sports Med.* 2007; 28(1):9-15.
25. Abellan R, Ventura R, Remacha AF, Rodriguez FA, Pascual JA, and Segura J. Intermittent hypoxia exposure in a hypobaric chamber and erythropoietin abuse interpretation. *J Sports Sci.* 2007 Sep; 25(11):1241-50.
26. Agullo-Calatayud V, Gonzalez-Alcaide G, Valderrama-Zurian JC, and Aleixandre-Benavent R. Consumption of anabolic steroids in sport, physical activity and as a drug of abuse: an analysis of the scientific literature and areas of research. *Br J Sports Med.* 2008 Feb; 42(2):103-9..
27. Ashenden M. Contemporary issues in the fight against blood doping in sport. *Haematologica.* 2004 Aug; 89(8):901-3.
28. Ashenden MJ, Hahn AG, Martin DT, Logan P, Parisotto R, and Gore CJ. A comparison of the physiological response to simulated altitude exposure and r-HuEpo administration. *J Sports Sci.* 2001 Nov; 19(11):831-7.
29. Avois L, Robinson N, Saudan C, Baume N, Mangin P, and Saugy M. Central nervous system stimulants and sport practice. *Br J Sports Med.* 2006 Jul; 40 Suppl 16-20.
30. Bahrke MS and Yesalis CE. Abuse of anabolic androgenic steroids and related substances in sport and exercise. *Curr Opin Pharmacol.* 2004 Dec; 4(6):614-20.
31. Berglund B, Aulin KP, and Wide L. Effect of short-term and intermittent normobaric hypoxia on endogenous erythropoietin isoforms. *Scand J Med Sci Sports.* 2003 Apr; 13(2):124-7.
32. Blasius H. Doping in sports: DOPING. *Dtsch. Apoth. Ztg.* 2002; 142(9):44-57.
33. Bohn AM, Betts S, and Schwenk TL. Creatine and other nonsteroidal strength-enhancing aids. *Curr Sports Med Rep.* 2002 Aug; 1(4):239-45.
34. Bohn AM, Khodae M, and Schwenk TL. Ephedrine and other stimulants as ergogenic aids. *Curr Sports Med Rep.* 2003 Aug; 2(4):220-5.
35. Bowers LD. Abuse of performance-enhancing drugs in sport. *Ther Drug Monit.* 2002 Feb; 24(1):178-81.
36. Breymann C, Rohling R, Krafft A, Huch A, and Huch R. 'Blood doping' with recombinant erythropoietin (rhEPO) and assessment of functional iron deficiency in healthy volunteers. *Br. J. Haematol.* 2000; 108(4):883-884.

37. Bricout V and Wright F. Update on nandrolone and norsteroids: how endogenous or xenobiotic are these substances? *Eur J Appl Physiol*. 2004 Jun; 92(1-2):1-12.
38. Brown JT. Anabolic steroids: what should the emergency physician know? *Emerg Med Clin North Am*. 2005 Aug; 23(3):815-26.
39. Brun JF, Bouchahda C, Chaze D, Benhaddad AA, Micallef JP, and Mercier J. The paradox of hematocrit in exercise physiology: which is the "normal" range from an hemorheologist's viewpoint? *Clin Hemorheol Microcirc*. 2000; 22(4):287-303.
40. Caillot N and Coudert J Decrease of Seric Erythropoietin as a Marker of Earlier Doping, Is Also Observed After Exposure to High Altitude. *Science & Sports*. 2003 Aug; 18(4):209-11.
41. Campos DR, Yonamine M, and de Moraes Moreau RL. Marijuana as doping in sports. *Sports Med*. 2003; 33(6):395-9.
42. Casavant MJ, Blake K, Griffith J, Yates A, and Copley LM. Consequences of use of anabolic androgenic steroids. *Pediatr Clin North Am*. 2007 Aug; 54(4):677-90.
43. Cazzola M Further concerns about the medical risks of blood doping. *Haematologica*. 2002; 87(3):232.
44. Corrigan B. Beyond EPO. *Clin J Sport Med*. 2002 Jul; 12(4):242-4.
45. Coskun KO, Coskun ST, El Arousy M, Parsa MA, Beinert B, Kortke H, et al. Acute myocardial infarction in a young adult: a case report and literature review. *ASAIO J*. 2006 Sep-2006 Oct 31; 52(5):605-7.
46. Cristani A, Boldrini E, Amateis E, and Arioli D. Blood doping: 2. *Recenti Prog Med*. 2005 Jan; 96(1):1-3.
47. Davis E, Loiacono R, and Summers RJ. The rush to adrenaline: drugs in sport acting on the beta-adrenergic system. *Br J Pharmacol*. 2008 Jun; 154(3):584-97.
48. de Geus B, Delbeke F, Meeusen R, Van Eenoo P, De Meirleir K, and Busschaert B. Norandrosterone and noretiocholanolone concentration before and after submaximal standardized exercise. *Int J Sports Med*. 2004 Oct; 25(7):528-32.
49. De Palo EF, Gatti R, Lancerin F, Cappellin E, and Spinella P. Correlations of growth hormone (GH) and insulin-like growth factor I (IGF-I): effects of exercise and abuse by athletes. *Clin Chim Acta*. 2001 Mar; 305(1-2):1-17.
50. Deftos LJ. Games of hormones: the para-endocrinology of sport. *Endocr Pract*. 2006 Jul-2006 Aug 31; 12(4):472-4.
51. Deligiannis A, Bjornstad H, Carre F, Heidbuchel H, Kouidi E, Panhuyzen-Goedkoop NM, et al. ESC Study Group of Sports Cardiology Position Paper on adverse cardiovascular effects of doping in athletes. *Eur. J. Cardiovasc. Prev. Rehabil*. 2006; 13(5):687-94.
52. Di Luigi L, Romanelli F, and Lenzi A. Androgenic-anabolic steroids abuse in males. *J Endocrinol Invest*. 2005; 28(3 Suppl):81-4.
53. Docherty JR. Pharmacology of stimulants prohibited by the World Anti-Doping Agency (WADA). *Br J Pharmacol*. 2008 Jun; 154(3):606-22.
54. Doessing S, and Kjaer M. Growth hormone and connective tissue in exercise. *Scand J Med Sci Sports*. 2005 Aug; 15(4):202-10..
55. Eagleton HJ, and Littlewood TJ. Update on the clinical use and misuse of erythropoietin. *Curr Hematol Rep*. 2003 Mar; 2(2):109-15.
56. Ehrnborg C, Bengtsson BA, and Rosen T. Growth hormone abuse. *Baillieres Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2000 Mar; 14(1):71-7.
57. Eklof AC, Thurelius AM, Garle M, Rane A. and Sjoqvist F. The anti-doping hot-line, a means to capture the abuse of doping agents in the Swedish society and a new service function in clinical pharmacology. *Eur J Clin Pharmacol*. 2003 Nov; 59(8-9):571-7.
58. Elliott S. Erythropoiesis-stimulating agents and other methods to enhance oxygen transport. *Br J Pharmacol*. 2008 Jun; 154(3):529-41.
59. Enserink M. Science at the Olympics. Does doping work? *Science*. 2008 Aug 1; 321(5889):627..

60. Evans NA. Gym and tonic: a profile of 100 male steroid users. *Br J Sports Med.* 1997 Mar; 31(1):54-8.
61. Feller AA, Mylonakis E, and Rich JD. Medical complications of anabolic steroids. *Med Health R I.* 2002 Nov; 85(11):338-40.
62. Fineschi V, Baroldi G, Monciotti F, Reattelli LP, and Turillazzi E. Anabolic Steroid Abuse and Cardiac Sudden Death - a Pathologic Study. *Archives of Pathology & Laboratory Medicine.* 2001 Feb; 125(2):253-5.
63. Foster ZJ, and Housner JA. Anabolic-androgenic steroids and testosterone precursors: ergogenic aids and sport. *Curr Sports Med Rep.* 2004 Aug; 3(4):234-41.
64. Gaudard A, Varlet-Marie E, Bressolle F, and Audran M. Drugs for increasing oxygen and their potential use in doping: a review. *Sports Med.* 2003; 33(3):187-212.
65. George AJ. Central nervous system stimulants. *Baillieres Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2000 Mar; 14(1):79-88.
66. Goldspink G, Wessner B, and Bachl N. Growth factors, muscle function and doping. *Curr Opin Pharmacol.* 2008 Jun; 8(3):352-7.
67. Graham MR, Baker JS, Evans P, Kicman A, Cowan D, Hullin D, et al. Physical effects of short-term recombinant human growth hormone administration in abstinent steroid dependency. *Horm Res.* 2008; 69(6):343-54.
68. Graham MR, Davies B, Grace FM, Kicman A, and Baker JS. Anabolic steroid use: patterns of use and detection of doping. *Sports Med.* 2008; 38(6):505-25.
69. Hall RC, and Hall RC. Abuse of supraphysiologic doses of anabolic steroids. *South Med J.* 2005 May; 98(5):550-5.
70. Handelsman DJ. Designer androgens in sport: when too much is never enough. *Sci STKE.* 2004 Aug 3; 2004(244):41.
71. Handelsman DJ. Testosterone: use, misuse and abuse. *Med J Aust.* 2006 Oct 16; 185(8):436-9.
72. Hartgens F, van Straaten H, Fideldij S, Rietjens G, Keizer HA, and Kuipers H. Misuse of androgenic-anabolic steroids and human deltoid muscle fibers: differences between polydrug regimens and single drug administration. *Eur J Appl Physiol.* 2002 Jan; 86(3):233-9.
73. Healy ML, Gibney J, Russell-Jones DL, Pentecost C, Croos P, Sonksen PH, et al. High dose growth hormone exerts an anabolic effect at rest and during exercise in endurance-trained athletes. *J Clin Endocrinol Metab.* 2003 Nov; 88(11):5221-6.
74. Holt RI, and Sonksen PH. Growth hormone, IGF-I and insulin and their abuse in sport. *Br J Pharmacol.* 2008 Jun; 154(3):542-56.
75. Jarvi J.F. Stay alert for performance-enhancing substance use. *JAAPA.* 2004 Dec; 17(12):36-9.
76. Jenkins P. Doping in sport. *Lancet.* 2002; 360(9327):99-100.
77. Jenkins PJ. Growth hormone and exercise: physiology, use and abuse. *Growth Horm IGF Res.* 2001 Jun; 11 Suppl AS71-7.
78. Jorgensen E, Bindslev L, Ripa RS, and Kastrup J. Epo 'cytokine-doping' of heart disease patients, will it work? *Eur. Heart J.* 2006; 27(15):1767-8.
79. Kam PC, and Yarrow M. Anabolic steroid abuse: physiological and anaesthetic considerations. *Anaesthesia.* 2005 Jul; 60(7):685-92.
80. Kasikcioglu E, Oflaz H, Arslan A, Topcu B, Kasikcioglu HA, Umman B, et al. Aortic elastic properties in athletes using anabolic-androgenic steroids. *Int J Cardiol.* 2007 Jan 2; 114(1):132-4.
81. Kerr JM, and Congeni JA. Anabolic-androgenic steroids: use and abuse in pediatric patients. *Pediatr Clin North Am.* 2007 Aug; 54(4):771-85.
82. Koch JJ. Performance-enhancing: substances and their use among adolescent athletes. *Pediatr Rev.* 2002 Sep; 23(9):310-7.
83. Kutscher EC, Lund BC, and Perry PJ. Anabolic steroids: a review for the clinician. *Sports Med.* 2002; 32(5):285-96.

84. Kwok WH, Leung DK, Leung GN, Tang FP, Wan TS, Wong CH, et al. Unusual observations during steroid analysis. *Rapid Commun Mass Spectrom.* 2008; 22(5):682-6.
85. Lage JM, Panizo C, Masdeu J, and Rocha E. Cyclist's doping associated with cerebral sinus thrombosis. *Neurology.* 2002 Feb 26; 58(4):665.
86. Laos C, and Metz J. Performance-enhancing drug use in young athletes. *Adolesc Med Clin.* 2006 Oct; 17(3):719-31.
87. Laure P, and Binsinger C. Doping prevalence among preadolescent athletes: a 4-year follow-up. *Br J Sports Med.* 2007 Oct; 41(10):660-3; discussion 663.
88. Laure P, Lecerf T, Friser A, and Binsinger C. Drugs, recreational drug use and attitudes towards doping of high school athletes. *Int J Sports Med.* 2004 Feb; 25(2):133-8.
89. Lippi G, and Banfi G. Blood transfusions in athletes. Old dogmas, new tricks. *Clin Chem Lab Med.* 2006; 44(12):1395-402.
90. Lippi G, and Franchini M. The new frontiers of blood doping (Le nuove frontiere del doping ematico). *Recenti Prog Med.* 2002; 93(1):1-8.
91. Lombardi D, Bertacca C, and Gagliardi L. Doping in adolescence (il doping in adolescenza). *Riv. Ital. Med. Adolesc.* 2005; 3(1):21-23.
92. Lorente FO, Peretti-Watel P, and Grelot L. Cannabis use to enhance sportive and non-sportive performances among French sport students. *Addict Behav.* 2005 Aug; 30(7):1382-91.
93. Maganaris CN, Collins D, and Sharp M. Expectancy Effects and Strength Training: Do Steroids Make a Difference? *Sport Psychologist.* 2000 Sep; 14(3):272-8.
94. Maravelias C, Dona A, Stefanidou M, and Spiliopoulou C. Adverse effects of anabolic steroids in athletes. A constant threat. *Toxicol Lett.* 2005 Sep 15; 158(3):167-75.
95. Matich AJ. Performance-enhancing drugs and supplements in women and girls. *Curr Sports Med Rep.* 2007 Dec; 6(6):387-91.
96. Melnik B, Jansen T, and Grabbe S. Abuse of anabolic-androgenic steroids and bodybuilding acne: an underestimated health problem. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2007 Feb; 5(2):110-7.
97. Miller KE, Barnes GM, Sabo D, Melnick MJ, and Farrell MP. A Comparison of Health Risk Behavior in Adolescent Users of Anabolic-Androgenic Steroids, by Gender and Athlete Status. *Sociology of Sport Journal.* 2002; 19(4):385-402.
98. Millman RB, and Ross EJ. Steroid and nutritional supplement use in professional athletes. *Am J Addict.* 2003; 12 Suppl 2S48-54.
99. Minuto F, Barreca A, and Melioli G. Indirect evidence of hormone abuse. Proof of doping? *J. Endocrinol. Invest.* 2003; 26(9):919-23.
100. Modlinski R, and Fields KB. The effect of anabolic steroids on the gastrointestinal system, kidneys, and adrenal glands. *Curr Sports Med Rep.* 2006 Apr; 5(2):104-9.
101. Nelson AE, Howe CJ, Nguyen TV, Seibel MJ, Baxter RC, Handelsman DJ, et al. Erythropoietin administration does not influence the GH--IGF axis or makers of bone turnover in recreational athletes. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2005 Sep; 63(3):305-9.
102. Ozcelik O, Haytac MC, and Seydaoglu G. The effects of anabolic androgenic steroid abuse on gingival tissues. *J Periodontol.* 2006 Jul; 77(7):1104-9.
103. Ozdemir L, Nur N, Bagcivan I, Bulut O, Sumer H, and Tezeren G. Doping and Performance Enhancing Drug Use in Athletes Living in Sivas, Mid-Anatolia: a Brief Report. *Journal of Sports Science and Medicine.* 2005 Sep; 4(3):248-252.
104. Pagonis TA, Koukoulis GN, Hadjichristodoulou CS, Toli PN, and Angelopoulos NV. Multivitamins and phospholipids complex protects the hepatic cells from androgenic-anabolic-steroids-induced toxicity. *Clin Toxicol (Phila).* 2008 Jan; 46(1):57-66.
105. Peretti-Watel P, Guagliardo V, Verger P, Mignon P, Pruvost J, and Obadia Y. Attitudes Toward Doping and Recreational Drug Use Among French Elite Student-Athletes. *Sociology of Sport Journal.* 2004; 21(1):1-17.

106. Pillard F, Grosclaude P, Navarro F, Godeau E, and Riviere D. Sport-Practice and Doping Among a Representative Sample of Adolescents Attending School in a French Region. *Science & Sports*. 2002 Jan; 17(1):8-16.
107. Prendergast HM, Bannen T, Erickson TB, and Honore KR. The toxic torch of the modern Olympic Games. *Vet Hum Toxicol*. 2003 Mar; 45(2):97-102.
108. Rachon D, Pokrywka L, and Suchecka-Rachon K. Prevalence and risk factors of anabolic-androgenic steroids (AAS) abuse among adolescents and young adults in Poland. *Soz Praventivmed*. 2006; 51(6):392-8.
109. Rambaldi A, and Gluud C. Anabolic-androgenic steroids for alcoholic liver disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006; (4):CD003045.
110. Reisfield GM and Wilson GR. What can we learn from baseball's steroid scandal? *J Opioid Manag*. 2005 Nov-2005 Dec 31; 1(5):237-9.
111. Rossi R, Gambelunghe C, Melai P, Micheletti A, Parisse I, Somnavilla M, et al. Psychiatric Symptoms and Dependence Induced by Anabolic Steroids. *Medicina Dello Sport*. 2000 Jun; 53(2):173-7.
112. Sas-Nowosielski K. The Abuse of Anabolic-Androgenic Steroids by Polish School-Aged Adolescents. *Biology of Sport*. 2006; 23(3):225-35;.
113. Saugy M, Avois L, Saudan C, Robinson N, Giroud C, Mangin P, et al. Cannabis and sport. *Br J Sports Med*. 2006 Jul; 40 Suppl 3-5.
114. Saugy M, Robinson N, Saudan C, Baume N, Avois L, and Mangin P. Human growth hormone doping in sport. *Br. J. Sports Med*. 2006; 40(SUPPL. 1):35-9.
115. Savulescu J, Foddy B, and Clayton M. Why we should allow performance enhancing drugs in sport. *Br J Sports Med*. 2004 Dec; 38(6):666-70.
116. Scopetta C, and Grassi F. Erythropoietin: a new tool for muscle disorders? *Med Hypotheses*. 2004; 63(1):73-5.
117. Scott J and Phillips GC. Erythropoietin in sports: a new look at an old problem. *Curr Sports Med Rep*. 2005 Aug; 4(4):224-6.
118. Simon P, Striegel H, Aust F, Dietz K, and Ulrich R. Doping in fitness sports: estimated number of unreported cases and individual probability of doping. *Addiction*. 2006 Nov; 101(11):1640-4.
119. Sjoqvist F, Garle M, and Rane A. Use of doping agents, particularly anabolic steroids, in sports and society. *Lancet*. 2008 May 31; 371(9627):1872-82.
120. Sonksen PH. Insulin, growth hormone and sport. *J Endocrinol*. 2001 Jul; 170(1):13-25.
121. Sonksen PH, and Holt RI. Commentary on Graham et al.: physical effects of short-term rhGH administration in abstinent steroid dependency. *Horm Res*. 2008; 69(6):355-6.
122. Spivak JL. Erythropoietin use and abuse: When physiology and pharmacology collide. *Adv Exp Med Biol*. 2001; 502207-24.
123. Tentori L, and Graziani G. Doping with growth hormone/IGF-1, anabolic steroids or erythropoietin: is there a cancer risk? *Pharmacol. Res*. 2007; 55(5):359-69.
124. Thevis M, Sauer M, Geyer H, Sigmund G, Mareck U, and Schanzer W. Determination of the Prevalence of Anabolic Steroids, Stimulants, and Selected Drugs Subject to Doping Controls Among Elite Sport Students Using Analytical Chemistry. *Journal of Sports Sciences*. 2008; 26(10):1059-65.
125. van der Lely AJ. Hormone use and abuse: what is the difference between hormones as fountain of youth and doping in sports? *J Endocrinol Invest*. 2003 Sep; 26(9):932-6.
126. vandenBerg, P, Neumark-Sztainer D, Cafri G, and Wall M. Steroid use among adolescents: longitudinal findings from Project EAT. *Pediatrics*. 2007 Mar; 119(3):476-86.
127. Wichstrom L. Predictors of future anabolic androgenic steroid use. *Med Sci Sports Exerc*. 2006 Sep; 38(9):1578-83.
128. Yesalis CE. Use of steroids for self-enhancement: an epidemiologic/societal perspective. *AIDS Read*. 2001 Mar; 11(3):157-60.

129. Yesalis CE. and Bahrke MS. Doping among adolescent athletes. *Bailliere's Best Pract. Res. Clin. Endocrinol. Metab.* 2000; 14(1):25-35.

Altri RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI

130. Arvers P, Choquet M. [Sporting activities and psychoactive substance use. Data abstracted from the French part of the European School Survey on Alcohol and other Drugs (ESPAD 99)]. *Ann Med Interne (Paris)* 2003;154(Spec No 1):S25–34.
131. Bhasin S, Storer TW, Berman N, et al. The effects of supraphysiologic doses of testosterone on muscle size and strength in normal men. *N Engl J Med* 1996; 335: 1-7.
132. Broeder CE. Oral andro-related prohormone supplementation: do the potential risks outweigh the benefits? *Can J Appl Physiol* 2003; 28:102-16.
133. CONI www.coni.it.
134. Dawson RT, Drugs in sport - the role of the physician. *J Endocrinol* 2001; 170: 55-61.
135. Dean H. Does exogenous growth hormone improve athletic performance? *Clin J Sport Med* 2002; 12:250-3.
136. Delbeke FT, Desmet N, Debackere M. The abuse of doping agents in competing body builders in Flanders (1988-1993). *Int J Sports Med* 1995; 16: 66-70.
137. European Monitoring Center for Drugs and Drug Addiction (EMCDDA). Annual report on the state of the drugs problems in Europe, 2007 (<http://annualreport.emcdda.eu.int>).
138. Higgins JPT, Altman DG. Assessing risk of bias in included studies. In: Higgins JPT, Green S. *Cochrane handbook for Systematic Reviews of Interventions*. Wiley-Blackwell, UK, 2008
139. Karila TA, Karjalainen JE, Mantysaari MJ, et al. Anabolic androgenic steroids produce dose-dependant increase in left ventricular mass in power athletes, and this effect is potentiated by concomitant use of growth hormone. *Int J Sports Med* 2003; 24: 337-43.
140. Kashkin KB, Kleber HD. Hooked on hormones? An anabolic steroid addiction hypothesis. *JAMA* 1989; 262: 3166–70.
141. Korkia P, Stimson GV. Indications of prevalence, practice and effects of anabolic steroid use in Great Britain. *Int J Sports Med* 1997; 7: 557-62.
142. Laure P. Doping: epidemiological studies. *Presse Med* 2000; 29: 1365-72.
143. Lorente FO, Peretti-Watel P, Grelot L. Cannabis use to enhance sportive and non-sportive performances among French sport students. *Addict Behav* 2005;30:1382–91.
144. Mottram, D. (ed) (2005) *Drugs in sport*. 5rd ed. (Taylor & Francis E-book collection)
145. Nilsson S, Baigi A, Marklund B, Fridlund B. The prevalence of the use of androgenic anabolic steroids by adolescents in a county of Sweden. *Eur J Public Health* 2001; 11: 195–97.
146. Saugy M, Avois L, Saudan C, Robinson N, Giroud C, Mangin P, et al. Cannabis and sport. *Br J Sports Med.* 2006 Jul;40 Suppl 1:i13-5.
147. Scarpino V, Arrigo A, Benzi G, et al. Evaluation of prevalence of “doping” among Italian athletes. *Lancet* 1990; 336: 1048-50.
148. Schumacher YO, Schmid A, Dinkelmann S, et al. Artificial oxygen carriers—the new doping threat in endurance sport? *Int J Sports Med* 2001; 22:566-71.
149. Shea BJ, Grimshaw JM, Wells GA et al. Development of AMSTAR: a measurement tool to assess the methodological quality of systematic reviews *BMC Medical Research Methodology* 2007, 7:10
150. Sjöqvist F, Garle M, Rane A. Use of doping agents, particularly anabolic steroids, in sports and society. *Lancet* 2008; 371: 1872–82
151. Stray-Gundersen J, Videman T, Penttila I, Lereim I. Abnormal hematologic profiles in elite cross-country skiers: blood doping or? *Clin J Sport Med* 2003; 13: 132-7.
152. Striegel H, Simon P, Frisch S, et al. Anabolic ergogenic substance users in fitness-sports: a distinct group supported by the health care system. *Drug Alcohol Depend* 2006; 81: 11–19.
153. Tokish JM, Kocher MS, Hawkins RJ. Ergogenic aids: a review of basic science, performance,

- side effects, and status in sports. *Am J Sports Med* 2004; 32: 1543–53.
154. United States Department of Health and Human Services. Substance Abuse and Mental Health Service Administration (SAMHSA). Marijuana use and characteristics of users, 2006 (<http://oas.samhsa.gov/Mj.htm>).
 155. Vance ML, Mauras N. Growth hormone therapy in adults and children. *N Engl J Med* 1999; 341:1206-16.
 156. Videman T, Lereim I, Hemmingsson P, et al. Changes in hemoglobin values in elite cross-country skiers from 1987-1999. *Scand J Med Sci Sports* 2000; 10: 98- 102.
 157. Wells GA, Shea B, O'Connell D, Peterson J, Welch V, Losos M, et al. [Newcastle-Ottawa Scale]. <http://www.lri.ca/programs/ceu/oxford.htm>, consultata dicembre 2008

APPENDICE 1

Criteria di valutazione della AMSTAR Checklist

1. Sviluppo del protocollo
2. Selezione degli studi ed estrazione dei dati
3. Ricerca bibliografica
4. Criteri di inclusione degli studi
5. Lista degli studi inclusi ed esclusi e la ragione della esclusione degli studi
6. 6. Caratteristiche degli studi inclusi
7. Valutazione della qualità metodologica degli studi inclusi
8. Metodi utilizzati per formulare le conclusioni
9. Metodi statistici utilizzati per la sintesi dei risultati
10. Valutazione dei bias di pubblicazione
11. Presenza di conflitto di interessi sia per gli autori della revisione che per gli autori degli studi primari

Criteria della Cochrane Collaboration per la valutazione degli Studi Controllati Randomizzati (RCT)

1. Generazione della sequenza di randomizzazione

- a. Adeguato: tabella dei numeri casuali, numeri casuali generati dal computer, lancio della moneta, estrazione di carte o buste, lancio dei dadi, estrazione a sorte, minimizzazione
- b. Inadeguato: alternanza, data di nascita, data o giorno di ricovero, numero di cartella clinica, giudizio del medico, risultato di esami preliminari o di test, disponibilità dell'intervento
- c. Non chiaro: non descrizione della modalità di generazione della sequenza di randomizzazione

2. Mascheramento della assegnazione

- a. Adeguato: il ricercatore che recluta i pazienti non può prevedere il gruppo di assegnazione: ufficio centralizzato assegna i pazienti ai gruppi, assegnazione effettuata dalla farmacia che prepara i farmaci, contenitori numerati di apparenza identica, buste numerate chiuse opache.
- b. Inadeguato: il ricercatore che recluta i pazienti può prevedere il gruppo di assegnazione: schede di assegnazione aperte, buste aperte o non opache, alternanza, data di nascita, data o giorno di ricovero, numero di cartella clinica, giudizio del medico, risultato di esami preliminari o di test, disponibilità dell'intervento; altri metodi chiaramente non mascherati
- c. Non chiaro: non descrizione della modalità di mascheramento della sequenza di randomizzazione

3. Cecità del paziente e del ricercatore che rileva le misure di risultato

- a. Adeguato: cecità del paziente, del medico e del ricercatore che rileva le misure di risultato; misure di risultato oggettive
- b. Inadeguato: non cecità
- c. Non chiaro: non descrizione della cecità di paziente e del ricercatore che rileva le misure di risultato

4. Persi al follow up

- a. Adeguato: non vi sono persi al follow up, i persi sono bilanciati fra i gruppi e sono riportate le ragioni per le quali i partecipanti sono usciti dallo studio; analisi in base al principio dell'"intention to treat"
- b. Inadeguato: i persi al follow up sono numerosi e sono sbilanciati fra i gruppi
- c. Non chiaro: non descrizione del numero di persi al follow up

Criteria della New Castle-Ottawa checklist per la valutazione degli Studi di Coorte

1 Rappresentatività della coorte degli esposti:

A adeguata: rappresentativa della popolazione di soggetti che assumono sostanze dopanti nella comunità

I inadeguata: gruppo selezionato non rappresentativo

della popolazione di soggetti che assumono sostanze dopanti nella comunità

N non chiaro: non descrizione della popolazione di provenienza da cui il campione è stato selezionato

2. Selezione della coorte di non esposti:

A adeguato: estratto dalla stessa popolazione degli esposti

I inadeguato: estratto da una popolazione diversa

N non chiaro: non descrizione della popolazione di provenienza da cui il campione è stato selezionato

3. Accertamento della esposizione:

A adeguato: dati oggettivi (cartelle cliniche, parametri biochimici); interviste strutturate

I inadeguato: dati self report

N non chiaro: non descrizione della modalità di accertamento della esposizione

4. Dimostrazione che l'outcome non era presente all'inizio dello studio

A adeguato: sì

I inadeguato: no

5. Confrontabilità delle coorti

A adeguato: aggiustamento per importanti fattori prognostici

I inadeguato: aggiustamento non effettuato

6. Rilevazione misure di risultato

A adeguato: valutazione indipendente e in cieco rispetto all'esposizione; misure oggettive

I inadeguato: valutazione non indipendente e dati self report

N non chiaro: non descrizione della modalità di rilevazione

7. Completezza follow up

A adeguato: follow up completo per tutti i soggetti arruolati; persi al follow up $\leq 5\%$

I inadeguato: persi al follow up $< 5\%$

N non chiaro: non descrizione della percentuale di pe

TABELLA 1: USO DI SOSTANZE DOPANTI

Secoli fa	Gli Incas masticano le foglie di coca prima di sostenere lavori pesanti ; i leggendari guerrieri vichinghi mangiano funghi contenenti muscarina prima delle battaglie
Olimpiadi dell'antichità	Gli atleti assumono in abbondanza oppio, funghi, stricnina
Primi del 1900	I nuotatori ed i ciclisti prendono stimolanti del sistema nervoso centrale
Seconda guerra mondiale	I soldati ed i piloti utilizzano le amfetamine per contrastare la fatica
1950	Uso di androgeni anabolizzanti steroidei per doping;
1959	Studi clinici controllati dimostrano che le amfetamine migliorano le performance nella distanze brevi nel nuoto e nella corsa
1960	La prima morte olimpica documentata dovuta al doping- colpo di calore indotto da amfetamine
1964	Il Comitato Olimpico Internazionale (CIO) proibisce il doping per gli atleti che partecipano alle Olimpiadi
1966-72	La Germania dell'Est introduce l'uso segreto di un ormone dopante, il metrandostenolone, tra i suoi atleti maschi e femmine e dichiara che produrrà il turinabal da assumere per via orale
1967	Una morte dovuta al doping durante il giro di Francia, il CIO introduce i test anti doping
1970	Utilizzo di diuretici per ottenere il peso "giusto" e per diluire le urine prima dei test anti doping
1973	Il campione olimpico Connolly riferisce davanti ad una Commissione del Senato USA che gli atleti americani comunemente assumono steroidi anabolizzanti
1974	Gli androgeni anabolizzanti steroidei (AAS) vengono inseriti nella lista di sostanze dopanti
Dal 19980	Amfetamine, cocaina, caffeina e stricnina dominano nei casi di incedenti da doping
1980	L'uso di AAS si estende a numerosi sport
1980	Utilizzo di beta bloccanti per contrastare il dolore; inizio dell'abuso di ormone della crescita
1988	Viene ritirata al vincitore la medaglia d'oro olimpica per l'atletica leggera poiché risultato positivo al doping per AAS
2000	Viene immesso sul mercato il tetraidrogestrinone (TGH) un AAS disegnato per non essere individuabile nelle urine
2007	Marion Jones ammette di aver assunto il TGH

TABELLA 2: SOSTANZE E PRATICHE PROIBITE NELLO SPORT IN QUALSIASI CIRCOSTANZA: WADA, 2008

Agenti anabolizzanti <ul style="list-style-type: none">• AAS• AAS esogeni (es, danazol, nandrolone, stanozolol)• AAS endogeni (es, testosterone)• Altri agenti anabolizzanti (es, desbuterol, modulatori dei recettori androgenici)
Ormoni e sostanze correlate* <ul style="list-style-type: none">• Eritropoietina• Ormone della crescita, fattori di crescita insulino-simili (es somatomedina), fattore di meccanico (MGF)• Gonadotropine (es, LH, gonadotropine corioniche umane proibite solo per i maschi);• Insulina• Corticotropine
β-2-agonists <ul style="list-style-type: none">• Tutti i β-2-agonisti inclusi I loro isomeri D ed L• L'uso di inalatori contenenti β-2-agonisti richiede una certificazione medica
Antagonisti ormonali e modulatori <ul style="list-style-type: none">• Inibitori dell'aromatase (es, anastrozole, letrozole)• Modulatori dei recettori estrogeno-selettivi (es, tamoxifen)• Altre sostanze anti-estrogeniche (es, clomiphene)• Agenti modificatori delle funzioni miostatine (es, inibitori delle miostatine)
Diuretici ed altri agenti mascheranti <ul style="list-style-type: none">• Epitesterone• Probenecid• Inibitori dell'α-reduttasi inhibitors (es, Soluzioni colloidali (plasma expanders artificiali e derivati plasmatici))

*Esclusi i casi in cui l'atleta possa dimostrare che la concentrazione è dovuta a condizioni fisiologiche o a patologiche.

Tabella 3: Qualità metodologica delle Revisioni sistematiche

Item	Dhar 2005	Dickinson 2005
1. è stato preparato un protocollo della revisione? (obbiettivi e criteri di inclusione dovrebbero essere stabiliti prima di effettuare la revisione)	Non chiaro	Non chiaro
2. la selezione degli studi e la estrazione dei dati è stata effettuata da due revisori in modo indipendente ed è descritto il modo in cui è stato raggiunto il consenso?	Non chiaro	Non chiaro
3. è stata effettuata una ricerca bibliografica esaustiva? (cercate ameno 2 banche dati, riportate le banche dati sulle quali è stata effettuata la ricerca, gli anni coperti dalla ricerca e le parole chiave utilizzate, cercati anche siti specializzati, testi, altre revisioni, referenze degli articoli inclusi, contatti con esperti nel campo)	No La ricerca è stata fatta solo su Medline, non sono riportati gli anni coperti dalla ricerca, non sono riportate le parole chiave utilizzate per la ricerca, e non sono state cercate altre possibili fonti di articoli	Si Sono state fatte ricerche su Medline e LexisNexis dal 1975 al giugno 2004; sono descritte le parole chiave utilizzate per la ricerca e si è cercato di reperire ulteriori studi consultando i riferimenti bibliografici degli articoli reperiti
4. Il tipo di pubblicazione è stato utilizzato come criterio di inclusione? (è riportato se gli studi sono inclusi indipendentemente dal tipo di pubblicazione: inclusi anche studi non pubblicati o senza limitazioni di lingua di pubblicazione)	No sono stati inclusi solo articoli pubblicati	No sono stati inclusi solo articoli pubblicati in inglese
5. è riportata una lista degli studi inclusi ed esclusi e la ragione della esclusione degli studi?	No Sono riportate solo le referenze degli studi inclusi. Non vi sono informazioni sul totale degli studi individuati con la ricerca, sul numero degli studi esclusi e sui motivi dell'esclusione.	No Viene riportato il numero di articoli individuati con la ricerca ed il numero degli studi inclusi. Non vengono riportate le referenze bibliografiche degli studi esclusi ed i motivi dell'esclusione.
6. le caratteristiche degli studi inclusi sono descritte? (numero e tipo di partecipanti, descrizione degli interventi, misure di risultato, altre informazioni rilevanti)	No	No
7. la qualità metodologica degli studi inclusi è stata valutata con criteri espliciti riportati nell'articolo?	No	No
8. la qualità metodologica degli studi inclusi è stata considerata nel formulare le conclusioni?	No	No
9. il metodo per combinare i risultati (meta-analisi) è appropriato? (valutata la omogeneità degli studi; in caso di eterogeneità statisticamente significativa utilizzo del modello ad effetti casuali)	Non applicabile (meta-analisi non effettuata)	Non applicabile (meta-analisi non effettuata)
10. è stata valutata la possibilità di bias di pubblicazione? (utilizzo di funnel plot o test statistici appropriati)	No	No
11. è riportato se vi era conflitto di interessi sia per gli autori della revisione che per gli autori degli studi primari	No	No

Tabella 4: Qualità metodologica degli Studi Controllati Randomizzati

Studio	Generazione sequenza randomizzazione	Mascheramento assegnazione	Cecità	Persi al follow up
Baume 2006	N	N	A (cecità pazienti)	A
Birkeland 2000	N	N	A (doppio cieco)	A
Graham 2007	N	N	A (cecità rilevatore)	A
Hartgens 2001	N	N	A (doppio cieco)	A

Tabella 5: Qualità metodologica degli Studi di coorte

Studio	Rappresentatività coorte esposti	Selezione coorte non esposti	Accertamento esposizione	Outcome non presente all'inizio dello studio	Confrontabilità delle coorti	Rilevazione misure risultato	Completezza follow up
Hartgens 2004, 2003	A	A	I	A	I	A	A
Pagonis 2006	A	A	A	A	I	A	A
Parssinen 2000	N	I	I	I	I	A	A

APPENDICE 2

TABELLE SINTETICHE CON LE CARATTERISTICHE PRINCIPALI DEGLI STUDI E I LORO RISULTATI

Autore ed anno di pubblicazione	Aitken 2002
Paese di origine dello studio	Australia
Disegno dello studio	Indagine trasversale
Obiettivi	Valutare l'esposizione al virus dell'epatite B e C ed al virus HIV delle persone che assumono androgeni anabolizzanti steroidei (AAS) per via iniettiva
Partecipanti	N. 63 assuntori di AAS, età mediana 31 anni, (range 21-60); 14.3% donne. Tempo medio dalla prima iniezione di androgeni: 3.7 anni
Misure d'esito	Prevalenza di anticorpi anti HIV, virus epatite B e C
Risultati	Person e risultate positive per epatite C: 6/63 (9.5%) Person e risultate positive per epatite B: 6/50 (12%) Person e risultate positive per epatite HIV: 0 Dei 6 soggetti positivi l'epatite C: 4 erano stati in carcere, avevano utilizzato siringhe non sterili, ed erano tatuati; 3 riportavano l'assunzione anche di eroina ed amfetamine; Dei 6 soggetti positivi per l'epatite B, 3 erano anche positivi per l'epatite C.
Conclusioni degli Autori	I risultati di questo studio vanno interpretati con cautela in quanto il campione studiato è poco numeroso e pertanto potrebbe non essere rappresentativo della popolazione degli assuntori di androgeni anabolizzanti steroidei. L'esposizione al virus dell'epatite C è risultata inferiore rispetto a quella riscontrata nella popolazione di assuntori di droghe per via endovenosa.

Autore ed anno di pubblicazione	Baume 2006
Paese di origine dello studio	Svizzera
Disegno dello studio	Studio controllato randomizzato
Obiettivi	Valutare l'effetto di dosi multiple di androgeni anabolizzanti su diversi parametri fisiologici indirettamente correlati con lo stato fisico degli atleti durante un intenso programma di esercizio
Partecipanti	N. 30 volontari. Età media: 24 anni, peso medio 76kg;
Interventi considerati	<u>Gruppo T</u> : Testosterone 80 mg, 115 mg di mannitolo; 8 partecipanti <u>Gruppo N</u> : 19-norandrostenedione 100 mg, 127 mg di mannitolo; 8 partecipanti <u>Gruppo P</u> : Placebo (300mg mannitolo); 9 partecipanti Per tutti: Programma intensivo di training volto ad aumentare la resistenza e a causare fatica Durata del trattamento: 1 mese; Durata del follow up: 1 mese
Misure d'esito	Differenze infragruppo prima-dopo <u>Parametri endocrinologici</u> : Cortisolo; Testosterone totale; LH; T/LH; T/cortisolo; hCG; SHBG <u>Markers cardiaci</u> : Creatinchinasi; Troponina; Mioglobina <u>Marker infiammatori</u> : Interleukina 6; ALAT; ASAT; urea
Risultati	<u>Parametri endocrinologici</u> : <u>Cortisolo</u> : riduzione significativa per gruppo P e N <u>Testosterone</u> : riduzione significativa per i 3 gruppi <u>T/LH</u> : non differenze prima -dopo per i 3 gruppi <u>T/cortisolo</u> : aumento significativo per il gruppo P <u>Biomarkers cardiaci</u> <u>Creatinkinasi</u> : non differenze per i 3 gruppi Troponina: non valutabile Mioglobina: non differenze per i 3 gruppi <u>Markers Epatici</u> <u>ASAT</u> : non differenze per i 3 gruppi
Conclusioni degli Autori	Nessuna delle variabili biochimiche misurate ha evidenziato un impatto significativo degli androgeni sui livelli di stress fisico. Non è stata evidenziata nessuna differenza nella performance fra i tre gruppi

Autore ed anno di pubblicazione	Birkeland 2000
Paese di origine dello studio	Norvegia
Disegno dello studio	Studio controllato randomizzato
Obiettivi	Documentare i cambiamenti del livello serico dei recettori della transferrina solubile durante la somministrazione di dosi moderate di eritropoietina umana ricombinante Quantificare gli effetti della somministrazione sulla massima assunzione di ossigeno
Partecipanti	<u>N. 20 atleti maschi.</u>
Interventi	Gruppo sperimentale: Eritropoietina umana ricombinante 5000U, 3 volte a settimana per 30 giorni o fino a quando l'ematocrito non è $\geq 50\%$, 10 partecipanti Controllo: placebo, 10 partecipanti Tutti i soggetti ricevono supplemento di ferro (270 mg/giorno) per via orale Durata del follow up: 2 mesi
Misure d'esito	<u>Livello serico dei recettori della transferrina; Ferritina; Massima assunzione di ossigeno; Tempo all'esaurimento della forza durante l'esercizio</u> Tutti i parametri venivano valutati al baseline , 3 volte alla settimana durante il trattamento, 2 volte la settimana durante il follow up.
Risultati	Tutti i soggetti del gruppo sperimentale hanno raggiunto un ematocrito $\geq 50\%$ durante il trattamento <u>Livello serico dei recettori della transferrina:</u> aumenta significativamente nel gruppo sperimentale e non nel gruppo di controllo <u>Ferritina:</u> cala significativamente nel gruppo sperimentale e non nel gruppo di controllo <u>Massima assunzione di ossigeno:</u> aumenta significativamente nel gruppo sperimentale e non nel gruppo di controllo <u>Tempo all'esaurimento della forza durante l'esercizio:</u> aumenta significativamente dopo il trattamento
Conclusioni degli Autori	Il livello serico dei recettori della transferrina è elevato dopo una settimana di trattamento con eritropoietina umana e l'elevazione persiste per tutta la durata del trattamento nell'80% dei soggetti. La massima assunzione di ossigeno e il tempo all'esaurimento della forza durante l'esercizio rimangono significativamente elevate fino a tre settimane dopo la sospensione del trattamento. Questi dati indicano un vantaggio nella performance nei soggetti che assumono eritropoietina per almeno due settimane dopo la sospensione del trattamento.

Autore ed anno di pubblicazione	Bonetti 2008
Paese di origine dello studio	Italia
Disegno dello studio	Serie di casi non controllata
Obiettivi	Valutare gli effetti collaterali della assunzione a lungo termine di androgeni anabolizzanti steroidei (AAS)
Partecipanti	N. 20 body builder maschi che intendono iniziare la auto somministrazione di alte dosi di AAS. Età media non riportata. Modalità di reclutamento non riportate. Nessuno dei partecipanti aveva mai assunto AAS prima dell'inizio dello studio. All'inizio dello studio tutti i soggetti effettuavano un training per 3-10 ore a settimana e il training è rimasto costante durante lo studio
Misure d'esito	Ai partecipanti è stato richiesto di tenere un diario dei farmaci, degli integratori e della dieta seguita per 7 giorni consecutivi prima di ogni visita. Ematocrito, linfociti, glicemia, insulina, FSH, LH, TSH, SHBG, testosterone, estradiolo, FT3, FT4, test per la funzionalità epatica, colesterolo totale, trigliceridi, HDL, LDL, Apo1, Apo2, Lpa, analisi dello sperma, ecografia epatica e prostatica, ecocardiografia (spessore setto interventricolare, spessore parete posteriore ventricolo sx, diametro ventricolo sx alla fine della diastole, frazione di eiezione, massa miocardica. Tutte le misure sono state valutate al baseline e poi ogni sei mesi. Durata del follow up: 2 anni
Risultati	7 soggetti sono usciti dallo studio volontariamente. Tutti i soggetti hanno assunto AAS a dosi elevate alternando cicli di somministrazione a cicli di wash out. <u>Alimentazione</u> : tutti i soggetti avevano una dieta iperproteica senza sostanziali variazioni durante il periodo dello studio <u>BMI</u> : aumento significativo durante lo studio: baseline: 26.65 (Deviazione Standard [DS] 2.3), Kg/m ² ; 6 mesi: 27.19 (DS 2.8) P<0.05; 12 mesi: 27.27 (DS 2.6) P:ns; 18 mesi: 27.76 (DS 2.7) P<0.05 vs vaseline; 24 mesi: 26.78 (DS 2.7) P:ns <u>Glicemia</u> : calo significativo a 6, 12, 18 e 24 mesi rispetto al baseline P<0.001 <u>Insulina plasmatici</u> : significativamente inferiore rispetto al baseline a 12 e 18 mesi (:P< 0.01) <u>Acido urico, LDL, Apo B, Lp</u> : non differenze significative <u>HDL, Apo A, trigliceridi</u> : ridotti significativamente a 12, 18 e 24 mesi P<0.5 <u>GH; testosterone, estradiolo, FT4</u> : non cambiamenti significativi <u>FT3</u> ridotto significativamente a 12 e 24 mesi P<0,01 <u>TSH</u> ridotto significativamente a 6 e 18 mesi P<0.05 <u>Ginecomastia</u> : 2% <u>Ipotrofia testicolare</u> : 80% a 2 anni <u>Conta spermatica</u> : e indice di fertilità ridotta significativamente a 2 anni P<0.01. non modificazione nella morfologia e motilità spermatica <u>Funzionalità epatica</u> : riduzione della bilirubina totale e coniugata a 12 e 18 mesi P<0.01 <u>Epatomegalia</u> : 64%, dovuta a steatosi: 36% <u>Parametri cardiaci</u> : non cambiamenti significativi
Conclusioni degli Autori	La somministrazione prolungata (2 anni) di AAS determina la riduzione significativa delle HDL e della spermatogenesi. L'aumento del BMI è strettamente correlato ai periodi di somministrazione e ai periodi di wash out. Limiti dello studio: impossibilità di conoscere dosi, composizione, modalità di somministrazione e durata dei cicli . Mancata valutazione dei possibili fattori confondenti (dieta, intensità del training) basa su dati self report.

Autore ed anno di pubblicazione	Chrostowski 2005
Paese di origine dello studio	Polonia
Disegno dello studio	Indagine trasversale
Obiettivi	Analizzare il rapporto fra assunzione di dosi elevate di androgeni anabolizzanti steroidei (AAS) e funzionalità cardiaca
Partecipanti	<u>N. 40 bodybuilder:</u> 18/40 assuntori di AAS, 22/40 non assuntori (dati basati su analisi delle urine); età media: 29 anni; <u>Controlli:</u> N. 30 ciclisti con età media di 26 anni e 26 rematori con età media 20 anni, tutti non assuntori di anabolizzanti (analisi urine). Modalità di reclutamento non riportate.
Misure d'esito	BMI; BSA; Ecocardiografia; ALDO; ARO; Attività ACE
Risultati	I dati relativi ai body builder non sono presentati separatamente per assuntori e non assuntori di anabolizzanti. Differenze statisticamente significative fra i body builder ed i due gruppi di controllo (ciclisti e rematori) rispetto a BMI, BSA, età, altezza e peso. ARO: differenze significative fra i gruppi, i valori più alti nei bodybuilders ACE: significativamente maggiore nei body builder Inoltre nei body builder sono state evidenziate correlazioni positive fra i livelli di aldosterone e la massa del ventricolo sx, le dimensioni diastoliche del setto interventricolare, il BMI e l'ACE; queste correlazioni non sono state evidenziate nei due gruppi di controllo. Nel gruppo rematori la massa del ventricolo sinistro, l'indice di massa muscolare cardiaca e le dimensioni del setto interventricolare in diastole erano significativamente maggiori.
Conclusioni degli Autori	Nei body builder i livelli di aldosterone plasmatico erano correlati positivamente con i parametri ecocardiografici, il BMI, e l'attività ACE mentre ciò non si notava nei gruppi di controllo in cui si evidenziava una correlazione significativa fra aldosterone e ARO, correlazione non presente nei body builder. La mancanza di questa correlazione nei body builder può essere causata da una maggiore attivazione del sistema renina-angiotensina-aldosterone che porta come conseguenza un aumento della massa corporea e una ipertrofia del ventricolo sinistro. I risultati di questo studio suggeriscono che dosi soprafisiologiche di androgeni anabolizzanti possono aumentare l'attività del sistema renina-angiotensina-aldosterone il quale, in concomitanza con altri fattori patogeni, può avere un ruolo importante nella patogenesi dei disordini cardiovascolari che conducono agli attacchi cardiaci acuti.

Autore ed anno di pubblicazione	D'Andrea 2007
Paese di origine dello studio	Italia
Disegno dello studio	Indagine trasversale
Obiettivi	Verificare l'esistenza di una potenziale disfunzionalità del ventricolo sinistro dopo un abuso cronico di androgeni anabolizzanti steroidei (AAS)
Partecipanti	<p><u>N. 70 soggetti.</u> Modalità di reclutamento non riportate.</p> <p><u>Assuntori di anabolizzanti (A):</u> 20 body builder assuntori di anabolizzanti da almeno 5 anni, età media: 34 anni</p> <p><u>Non assuntori (NA):</u> 25 body builder che non hanno mai assunto anabolizzanti, età media: 34 anni</p> <p><u>Controlli (C):</u> 25 soggetti sedentari sani, età media: 33 anni.</p> <p><u>Criteri di esclusione:</u> malattia coronarica, malattie cardiache congenite e valvolari, insufficienza cardiaca congestizia, cardiomiopatia, diabete mellito, tachicardia sinusale, ecocardiogramma di qualità inadeguata.</p> <p>Tutti gli atleti avevano seguito un programma intensivo di esercizio per 15-20 ore/settimana per più di 5 anni</p>
Misure d'esito	Struttura e funzionalità cardiaca valutata con ecocardiografia doppler, DMI, SRI
Risultati	<p>I tre gruppi erano confrontabili per età, storia familiare di malattia cardiovascolare, fumo di sigaretta, abitudini alimentari, attività lavorativa, pressione arteriosa</p> <p><u>Spessore parete setto (mm)</u> A: 12.31; NA: 11.22; C: 9.31; atleti verso controlli differenza statisticamente significativa (P<0.01)</p> <p><u>Spessore parete posteriore (mm)</u> A: 11.81; NA: 10.42; C: 8.42; atleti verso controlli differenza statisticamente significativa (P<0.01)</p> <p><u>Diametro ventricolo sinistro alla fine della diastole</u> A: 48.23; NA: 47.44; C: 47.44; atleti verso controlli differenza statisticamente non significativa</p> <p><u>Diametro ventricolo sinistro alla fine della sistole</u> A: 26.84; NA: 29.32; C: 28.22; atleti verso controlli differenza statisticamente non significativa</p> <p><u>Indice di massa ventricolo sx g/m²</u> A: 68.27; NA: 63.49; C: 48.45; atleti verso controlli differenza statisticamente significativa (P<0.01)</p> <p><u>Stress circonferenziale del ventricolo sinistro alla fine della sistole</u> A: 118.616; NA: 113.115; C: 96.110; atleti verso controlli differenza statisticamente significativa (P<0.01)</p> <p><u>DMI e SRI</u></p> <p><u>Rapporto Em/Am parete laterale del ventricolo sinistro</u> A: 0.9; NA: 1.3; C: 1.1; atleti assuntori verso atleti non assuntori e controlli differenza statisticamente significativa (P<0.001)</p> <p><u>Rapporto Em/Am setto interventricolare</u> A: 0.9; NA: 1.6; C: 1.3; atleti assuntori verso atleti non assuntori e controlli differenza statisticamente significativa (P<0.001)</p> <p><u>Strain rate (indice di contrattilità miocardica) basale(l/s) parete laterale:</u> A: -1.6; NA: -2; C: -1.8; atleti assuntori verso atleti non assuntori e controlli differenza statisticamente significativa (P<0.001)</p> <p><u>Strain rate medio(l/s) parete laterale:</u> A: -1.1; NA: -1.9; C: -1.8; atleti assuntori verso atleti non assuntori e controlli differenza statisticamente significativa (P<0.001)</p> <p><u>Strain rate basale(l/s) setto:</u> A: -0.76; NA: -2; C: -1.9; atleti assuntori verso atleti non assuntori e controlli differenza statisticamente significativa (P<0.001)</p> <p><u>Strain rate medio(l/s) setto:</u> A: -0.74; NA: -2.1; C: -2; atleti assuntori verso atleti non assuntori e controlli differenza statisticamente significativa (P<0.001)</p>
Conclusioni degli Autori	E' stata osservata una ridotta velocità iniziale di picco diastolica e un indice modificato di deformazione sistolica nella parete posteriore e nel setto interventricolare negli utilizzatori rispetto ai non utilizzatori e ai controlli sedentari. Il numero di settimane di uso di anabolizzanti e il dosaggio sono determinanti

	indipendenti del ridotto strain rate.
Autore ed anno di pubblicazione	Dhar 2005
Paese di origine dello studio	USA
Disegno dello studio	Revisione sistematica
Obiettivi	Valutare i rischi e i benefici sul sistema cardiovascolare dell'uso di sostanze che aumentano la performance
Tipo di Interventi valutati	Androgeni anabolizzanti steroidei (AAS), eritropoietina umana ricombinante, ormone della crescita
Misure d'esito	Rischi cardiovascolari
Risultati	<p><u>Androgeni anabolizzanti steroidei</u> Numerosi case report e serie di casi riportano diverse forme di tossicità, che vanno dalla alterazione dei lipidi ematici alla morte improvvisa. Sono stati descritti fenomeni trombo embolici periferici e intraventricolari, ictus, cardiomiopatia, cardiomegalia, dilatazione bi ventricolare.</p> <p><u>Eritropoietina</u> Errori nel calcolo della dose e disidratazione possono portare ad un aumento eccessivo dell'ematokrito, con conseguente iperviscosità del sangue che può causare encefalopatia, ictus, convulsioni, ipossia tissutale, embolia polmonare, infarto del miocardio. Sono stati riportati casi di morte improvvisa.</p> <p><u>Ormone della crescita</u> Gli eventi avversi legati all'assunzione di dosi eccessive di ormone della crescita includono ipertensione, cardiomegalia, ipertrofia ventricolare, dislipidemia. Vi sono pochi dati pubblicati sugli affetti avversi. Uno studio (Karila 2004) riporta ipertrofia miocardica.</p>
Conclusioni degli Autori	Le associazioni sportive dovrebbero investire tutte le risorse disponibili in programmi di informazione, educazione, counselling, diagnosi e trattamento per quanto attiene all'assunzione impropria di supplementi dietetici e sostanze che aumentano la performance.

Autore ed anno di pubblicazione	Dickinson 2005
Paese di origine dello studio	USA
Disegno dello studio	Revisione sistematica
Obiettivi	Sintetizzare i dati sull'abuso di ormoni negli adolescenti e negli adulti: prevalenza, aumenti della performance, effetti dannosi, trattamenti
Tipo di Interventi valutati	Androgeni anabolizzanti steroidei (AAS), eritropoietina umana ricombinante, ormone della crescita
Misure d'esito	Aumento della performance; Effetti dannosi
Risultati	<p><u>Androgeni anabolizzanti steroidei</u> Aumento della performance: almeno 10 studi sono stati condotti sull'effetto sulla performance aerobica e non hanno evidenziato effetti significativi. Una revisione di 24 studi ha evidenziato risultati equivoci sull'aumento di forza muscolare; molti studi hanno campioni piccoli, debolezze metodologiche e non valutano la relazione dose-effetto. Considerando soltanto gli RCT in doppio cieco contro placebo, si evidenzia un aumento modesto della forza in atleti già esercitati, mentre non si evidenzia tale effetto in soggetti non esercitati. Effetti dannosi: <u>Fertilità e effetti sessuali:</u> riduzione della conta spermatica negli uomini, amenorrea nelle donne; l'uso a lungo termine può determinare la riduzione delle dimensioni dei testicoli. Dopo la sospensione dell'assunzione di AAS, possono essere necessari diversi mesi prima che si ritorni a valori normali della conta spermatica. Nelle donne si osserva irsutismo, virilizzazione. Negli uomini l'uso a lungo termine può causare ginecomastia. <u>Tossicità epatica:</u> l'aumento degli enzimi epatici è comune e si risolve dopo la sospensione. <u>Effetti cardiovascolari:</u> L'aumento delle LDL e dei trigliceridi e il calo delle HDL prodotto dagli androgeni può aumentare il rischio di eventi cardiovascolari, ma questo non è stato dimostrato; sono stati descritti diversi casi di infarto del miocardio, ictus, embolia polmonare, ma il piccolo numero di case report impedisce di determinare una relazione causa effetto. <u>Effetti psicologici:</u> aumento del comportamento violento, episodi psicotici e sintomi affettivi sono stati descritti in 2 studi controllati, ma non sono stati osservati in altri studi</p> <p><u>Eritropoietina</u> Aumento della performance Somministrazioni ripetute determinano l'aumento della assunzione di ossigeno e dell'ematocrito</p> <p><u>Ormone della crescita</u> Aumento della performance Non vi sono studi che abbiamo verificato l'effetto dell'ormone della crescita sulla performance.</p>
Conclusioni degli Autori	Dovrebbero essere fatti sforzi a livello nazionale per realizzare ulteriori ricerche, programmare interventi educativi e legislativi mirati a ridurre la disponibilità sul mercato dei precursori degli androgeni anabolizzanti

Autore ed anno di pubblicazione	Graham 2007
Paese di origine dello studio	UK
Disegno dello studio	Studio controllato randomizzato
Obiettivi	Valutare se l'assunzione di ormone della crescita in soggetti che non assumono androgeni anabolizzanti steroidei (AAS), ha un effetto sulla funzionalità respiratoria e la resistenza all'esercizio
Partecipanti	48 maschi sollevatori di pesi
Interventi considerati	Gruppo sperimentale (N. 24): ormone della crescita 0.019mg/kg /giorno per 7 giorni Controllo N. 24): nessun trattamento
Misure d'esito	Spirometria: FEV1; FVC; PEF; MEP; MIP; BMI; FFMI. Tutte le misure sono state valutate al baseline, 7 giorni prima della fine del trattamento e 7 giorni dopo la sospensione del trattamento Follow up di 14 giorni
Risultati	Nel gruppo sperimentale: BMI e FFMI aumentano significativamente durante la somministrazione e calano significativamente 7 giorni dopo la cessazione. Il grasso corporeo cala significativamente durante la somministrazione e rimane basso dopo la cessazione. FEV1/FVC, MEP e MIP aumentano significativamente rispetto al gruppo di controllo. Il picco di VO2 aumenta significativamente durante la somministrazione e dopo la cessazione
Conclusioni degli Autori	I risultati di questo studio evidenziano che la somministrazione di ormone della crescita per 7 giorni altera la composizione corporea riducendo significativamente il grasso corporeo e aumentando il FFMI, aumenta la forza dei muscoli respiratori e la capacità polmonare

Autore ed anno di pubblicazione	Graham 2006
Paese di origine dello studio	UK
Disegno dello studio	Indagine trasversale
Obiettivi	Valutare l'effetto a lungo termine (< 20 anni) dell'abuso di androgeni anabolizzanti steroidei (AAS) sulla concentrazione plasmatica di omocisteina
Partecipanti	Body builder utilizzatori di AAS reclutati, fra soggetti che hanno partecipato a studi precedenti o attraverso i siti web. Non viene specificato il metodo utilizzato per reclutare i controlli. <u>Utilizzatori (U)</u> : N. 10, età media 42.4 anni. Anni di utilizzo: 21 <u>Ex utilizzatori (astinenti per più di 3 mesi) (exU)</u> : N. 10, età media: 41.7 anni. Anni di utilizzo: 20.7 <u>Non utilizzatori (NU)</u> : N. 10, età media 43.1 anni <u>Controlli sedentari (C)</u> : N. 10 età media 43.8. I criteri di inclusione/esclusione non sono riportati. Tutti i soggetti riferivano la quantità e il tipo di cibo e di bevande assunte in un periodo assegnato a caso di 3 giorni
Misure d'esito	BMI; % di grasso corporeo; FEM; FFMI; Omocisteina; Urea; Creatinina; Ematocrito
Risultati	<u>BMI, FEM, FFMI</u> significativamente superiori negli utilizzatori ed ex utilizzatori rispetto agli altri due gruppi <u>Omocisteina: mmol/l</u> U: 13.2 (Deviazione Standard [DS] 2.9); ExU:10.4 (DS 1.6); NU: 8.7 (DS 1.4); C: 8.6 (DS 2.1) U vs NU e C: p< 0.001; ExU vs NU e C: P<0.5 <u>Folati mg/ml</u> : U: 7.1 (DS 3.1); ExU:6.5 (DS 2.1); NU: 6.5 (DS 2.7); C: 9.7 (DS 3.4) Non differenze fra i gruppi <u>Creatinina:mmol/l</u> U: 107 (DS 14.5); ExU:102 (DS 17.2); NU: 96.1 (DS9.2);C: 83.3 (DS 13.6) NU vs U: P<0.01; NU vs ExU: P<0.05 <u>Ematocrito %</u> U: 55.7 (DS 2.1); ExU:48.2 (DS 2.8); NU: 45.6 (DS 2.2); C: 43.1 (DS 2.6) U vs NU e C: P< 0.001
Conclusioni degli Autori	I livelli significativamente più alti di omocisteina ed ematocrito negli utilizzatori di androgeni anabolizzanti steroidei suggeriscono che l'uso a lungo termine può aumentare il rischio di malattie tromboemboliche. La non differenza fra i gruppi nei livelli di folati e di vitamina b12 indicano che le differenze nella concentrazione di omocisteina non sono imputabili a differenze nella alimentazione.

Autore ed anno di pubblicazione	Hartgens 2001,2003,2004
Paese di origine dello studio	Olanda
Disegno dello studio	Studio controllato randomizzato
Obiettivi	Valutare l'effetto della assunzione di Nandrolone decanoato sulla struttura cardiaca, la funzione cardiaca ed i lipidi serici
Partecipanti	N. 16 body builder maschi. Nessuno aveva usato in precedenza androgeni anabolizzanti steroidei
Interventi considerati	Gruppo sperimentale (N. 8): Nandrolone decanoato 200mg/settimana per 8 settimane Controllo: (N. 8) placebo Tutti i soggetti hanno mantenuto il loro regolare programma di training e di regime nutrizionale, che è stato registrato in un diario compilato quotidianamente
Misure d'esito	Misure ecocardiografiche di diametro aortico, diametro atrio sinistro, diametro ventricolo sinistro alla fine della diastole, spessore setto interventricolare, spessore parete posteriore ventricolo sinistro,, massa ventricolo sinistro, frazione di eiezione, velocità di flusso di eiezione. Pressione arteriosa. Colesterolo totale, trigliceridi, HDL, LDL, VLDL, ApoA, ApoB. Composizione corporea mediante DEXA: quantità di grassi, massa corporea senza osso, massa minerale ossea, spessore della cute, circonferenza del collo, torace, vita, arti superiori, avambracci, cosce, gambe Tutte le misure sono state valutate al baseline, dopo 8 settimane dall'inizio dello studio e 6 settimane dopo la cessazione della somministrazione. Follow up di 20 settimane
Risultati	Al baseline i soggetti erano simili per caratteristiche fisiche, training, dati nutrizionali, PA, dati ecocardiografici, lipidi serici e massa corporea. <u>Massa totale corporea e massa corporea senza osso:</u> aumento significativo nel gruppo sperimentale alla fine del trattamento, nessuna differenza nel gruppo di controllo; <u>Massa corporea nel tronco e arti inferiori:</u> aumento significativo durante il trattamento ma ritorno alle condizioni del baseline alla sospensione del trattamento. Nessuna differenza nei controlli <u>Massa corporea degli arti superiori:</u> nessuna differenza nei trattati e nei controlli <u>Massa minerale ossea:</u> nessuna differenza in entrambi i gruppi. <u>Spessore della cute:</u> nessuna differenza in entrambi i gruppi <u>Circonferenze:</u> solo le circonferenze del collo e del torace hanno subito modificazioni significative nel gruppo sperimentale. Nessuna differenza nel gruppo di controllo. <u>Lipidi ematici:</u> nessuna differenza nei trattati e nei controlli per colesterolo totale, trigliceridi, LDL, HDL, Apo A e ApoB. <u>Pressione arteriosa:</u> nessuna differenza significativa <u>Struttura e funzionalità cardiaca:</u> nessuna differenza significativa
Conclusioni degli Autori	La somministrazione di nandrolone deocanato per 8 settimane determina un aumento della massa totale corporea, e della massa corporea senza osso. L'aumento si manifesta soprattutto a livello del tronco e degli arti inferiori. Il nandrolone somministrato per breve tempo (8 settimane) non ha alcun effetto sui lipidi serici, sulla pressione arteriosa, sulla struttura e sulla funzionalità cardiaca

Autore ed anno di pubblicazione	Hartgens 2003,2004
Paese di origine dello studio	Olanda
Disegno dello studio	Studio prospettico di corte
Obiettivi	Valutare l'effetto della assunzione di androgeni anabolizzanti steroidei (AAS) sulla struttura cardiaca, la funzione cardiaca ed i lipidi serici
Partecipanti	N. 35 atleti maschi <u>Utilizzatori (Gruppo AAS)</u> : N. 19 assuntori (auto somministrazione) di AAS, 10 per 14 settimane e 9 per 8 settimane. Tutti tranne 1 avevano già assunto AAS in passato <u>Controlli (C)</u> : N. 16 non assuntori Tutti i partecipanti dovevano essere stati drug free per almeno tre mesi prima dell'inizio dello studio
Misure d'esito	Misure ecocardiografiche di diametro aortico, diametro atrio sinistro, diametro ventricolo sinistro alla fine della diastole, spessore setto interventricolare, spessore parete posteriore ventricolo sinistro, massa ventricolo sinistro, frazione di eiezione, velocità di flusso di eiezione. Pressione arteriosa. Colesterolo totale, trigliceridi, HDL, LDL, VLDL, ApoA, ApoB Tutte le misure sono state valutate al baseline , dopo 8 o 14 settimane (a seconda della durata della auto somministrazione) e 6 settimane dopo la cessazione della somministrazione
Risultati	Al baseline i soggetti erano simili per caratteristiche fisiche, training, dati nutrizionali, PA, dati ecocardiografici e lipidi serici. <u>Gruppo AAS</u> : nessun cambiamento significativo per colesterolo totale e trigliceridi. Aumento significativo di LDL e Apo B e calo significativo di HDL. Dopo 6 settimane dalla sospensione le lipoproteine non erano tornate al valore normale. Il ritorno ai valori normali è stato più lento nei soggetti che hanno assunto androgeni per 14 settimane rispetto a quelli che li hanno assunti per 8 settimane. Nessun cambiamento è stato osservato nei soggetti non assuntori. Nessun cambiamento significativo per i valori di Pressione arteriosa. Nessun cambiamento significativo nei parametri ecocardiografici (morfologia e funzionalità cardiaca) in entrambi i gruppi
Conclusioni degli Autori	L'uso di AAS determina un aumento della Apo B e delle LDL, un calo delle HDL e della apo A1. Questo può aumentare il rischio cardiovascolare negli assuntori di più AAS. Sei settimane dopo la cessazione dell'assunzione i valori non erano tornati normali nel gruppo degli utilizzatori a lungo termine, mentre negli utilizzatori a breve termine erano tornati nella norma. L'auto somministrazione per brevi periodi di più AAS non induce modificazione morfologiche o funzionali cardiache.

Autore ed anno di pubblicazione	Karila 2004
Paese di origine dello studio	Finlandia
Disegno dello studio	Serie di casi non controllata
Obiettivi	Valutare l'effetto sulla spermatogenesi dell'uso di androgeni anabolizzanti steroidei (AAS) con o senza concomitante assunzione di gonadotropina corionica umana (HCG)
Partecipanti	N. 18 body builder maschi (24-42 anni) che utilizzavano dosi massicce di AAS. I soggetti sono stati reclutati attraverso avvisi affissi nelle bacheche delle palestre. Escluso un soggetto con una storia nota di infertilità. I soggetti sono stati divisi in due gruppi in base alla dose cumulativa di AAS assunta: N. 9 dose inferiore alla mediana di 12785 mg N. 9 dose superiore alla mediana di 12785 mg Divisi in due gruppi anche in base alla dose di HCG assunta: N. 6 dose media 7875 UI N. 12 dose media 32000 UI
Misure d'esito	Esame del liquido seminale effettuato dopo 2-7 giorni di astinenza sessuale, alla fine del ciclo di androgeni, dopo 1.5 mesi dalla cessazione e 6 mesi dopo la cessazione
Risultati	<u>Conta spermatica</u> Alla fine del ciclo: $33 \pm 49 \times 10^6/\text{ml}$ Dopo 1.5 mesi: $30 \pm 42 \times 10^6/\text{ml}$ Dopo 6 mesi: $77 \pm 70 \times 10^6/\text{ml}$ $P < 0,05$ Vi è una debole correlazione fra concentrazione spermatica e dose media giornaliera $r: -0.44$, $P: 0.06$ sia nei forti che nei lievi assuntori di AAS Per quanto attiene all'effetto del HCG, vi è una significativa correlazione positiva fra dose cumulativa di HCG e percentuale di spermatozoi anomali alla fine del ciclo: $r: 0.60$ $P < 0,01$. Nei soggetti che assumevano alte dosi di HCG il 78% (Deviazione Standard [DS] 20) degli spermatozoi era morfologicamente anormale; nei soggetti che assumevano basse dosi il 25% (DS 43) degli spermatozoi era anormale. Le dosi più alte di HCG mantenevano alta la spermatogenesi anche durante il ciclo di androgeni
Conclusioni degli Autori	I risultati di questo studio confermano che l'uso di alte dosi di AAS determinano un ipogonadismo reversibile che porta ad una severa oligospermia. La contemporanea somministrazione di HCG mantiene elevata la spermatogenesi ma determina un aumento significativo degli spermatozoi anomali ed ipocinetici.

Autore ed anno di pubblicazione	Krieg 2007
Paese di origine dello studio	USA
Disegno dello studio	Indagine trasversale
Obiettivi	Valutare gli effetti indotti dall'assunzione di androgeni anabolizzanti steroidei (AAS) sulla funzionalità del ventricolo sinistro
Partecipanti	Soggetti reclutati presso le palestre, check up di routine per atleti e a richiesta per i volontari sani. <u>Utilizzatori (U)</u> : N. 14 body builder e sollevatori di pesi; età media 42.4 anni; media anni di utilizzo: 21 <u>Non utilizzatori (NU)</u> : N. 11; età media 43.1 anni <u>Controlli sedentari (CS)</u> : N. 15; età media 43.8 anni; tutti senza storia conosciuta di malattie cardiovascolari, assunzione di droghe o pratica di esercizi fisici Non sono riportati i criteri di inclusione/esclusione. Tutti i soggetti sono stati sottoposti a esercizi sotto sforzo con carico di lavoro aumentato ogni 3 minuti fino a esaurimento delle forze
Misure d'esito	Ecocardiografia; Doppler tissutale
Risultati	<u>Ecocardiografia</u> : Indice di massa muscolare ventricolo sinistro e spessore setto interventricolare: significativamente maggiore negli utilizzatori rispetto agli altri due gruppi; Funzione diastolica: nessuna differenza tra i gruppi <u>Doppler tissutale</u> : Differenze significative nella funzione diastolica, il rapporto fra la velocità di picco miocardico durante il riempimento diastolico precoce e la contrazione atriale nel setto basale era più bassa negli utilizzatori rispetto agli altri due gruppi. Nella parete posteriore del ventricolo sinistro il gradiente di velocità miocardica durante il riempimento diastolico precoce era ridotto negli utilizzatori rispetto ai controlli
Conclusioni degli Autori	I body builder con abuso cronico di AAS mostrano una alterata funzione diastolica ventricolare. Questa alterazione può essere evidenziata con le immagini del doppler tissutale ma non con la convenzionale ecocardiografia doppler.

Autore ed anno di pubblicazione	Lane 2006
Paese di origine dello studio	UK
Disegno dello studio	Indagine trasversale
Obiettivi	Valutare gli effetti degli androgeni anabolizzanti steroidei (AAS) sulla funzione vascolare confrontando assuntori attivi di AAS, e
Partecipanti	N.28 maschi body builder <u>Gruppo A (A)</u> : N.10 assuntori attivi di AAS, età media 26.4 anni <u>Gruppo B (B)</u> : N.8 persone che avevano in passato assunto AAS e che negli ultimi tre mesi si erano astenuti dall'assumerle, età media 32.1 anni <u>Gruppo C (C)</u> : N. 10, body builder che non hanno mai fatto uso di AAS o di altre sostanze per migliorare le performance atletiche, età media 24.4 anni <u>Gruppo D (D)</u> : N.10 maschi sedentari in buona salute, età media 29.3 anni Sono stati esclusi dallo studio i fumatori e coloro che in passato avevano sofferto di malattie cardiache, diabete mellito o ipertensione.
Misure d'esito	Pressione arteriosa; Colesterolo totale; HDL; LDL; Emoglobina; trigliceridi; reattività vascolare (dilatazione vascolare indipendente in risposta al glicerolo trinitrato)
Risultati	<u>Pressione arteriosa sistolica</u> Non differenze fra i gruppi <u>Pressione arteriosa diastolica</u> Non differenze fra i gruppi <u>Colesterolo totale</u> Non differenze fra i gruppi <u>HDL</u> A: 0.7 (Deviazione Standard [DS] 0.4); B: 1.3 (DS0.4); C: 1.3 (DS 0.4); D: 1.4 (DS 0.3); P<0.001 <u>LDL</u> Non differenze fra i gruppi <u>Emoglobina</u> A: 16.7 (DS 0.9); B: 15.4 (DS 1.2); C: 15 (DS 1.2); D: 15.5 (DS 1.4); P<0.001 <u>Dilatazione vascolare indipendente in risposta al glicerolo trinitrato</u> A: 5.6 (DS 3.2); B: 11.1 (DS 4.9); C: 17.9 (DS 9.2); D: 14.5 (DS 3.9); P<0.0005
Conclusioni degli Autori	Lo studio evidenzia una ridotta reattività vascolare, una riduzione del colesterolo HDL e un aumento dell'emoglobina nei soggetti che utilizzano AAS. Al cessare dell'assunzione, queste alterazioni diventano reversibili

Autore ed anno di pubblicazione	Ozcelik 2006
Paese di origine dello studio	Turchia
Disegno dello studio	Indagine trasversale
Obiettivi	Valutare l'effetto dell'abuso di androgeni anabolizzanti steroidei (AAS) sul tessuto gengivale
Partecipanti	Utilizzatori (U): N. 24 atleti 17-29 anni, assuntori di AAS da almeno un anno Non utilizzatori (NU): N. 20 body builder che non hanno mai assunto AAS Criteri di esclusione: malattie sistemiche (es: diabete), uso sistemico di antibiotici o FANS, fumo, trattamenti per periodontiti intrapresi negli ultimi 6 mesi, severe forme di gengivite, periodontite, sanguinamento spontaneo, ulcerazioni gengivali, ascessi. Non vengono descritti i criteri utilizzati per il reclutamento
Misure d'esito	Indice di placca; Indice di infiammazione gengivale; Ispessimento delle gengive I soggetti sono stati suddivisi in due gruppi in base alla frequenza della pulizia dei denti (quotidiana/non quotidiana)
Risultati	<u>Indice di placca:</u> U: 1.1 (Deviazione Standard [DS] 0.4); NU: 1.0 (DS 0.4); P: non significativo (ns) <u>Indice di infiammazione gengivale:</u> U: 1.2 (DS0.5); NU: 1.2 (DS 0.4); P: ns <u>Spessore gengivale totale:</u> U: 0.9 (DS0.4); NU: 0.3 (DS 0); P<0.0001
Conclusioni degli Autori	L'uso prolungato di AAS è associato ad un aumento significativo dello spessore gengivale

Autore ed anno di pubblicazione	Pagonis 2006
Paese di origine dello studio	Grecia
Disegno dello studio	Studio prospettico di corte
Obiettivi	Valutare le conseguenze psicologiche dell'uso di steroidi anabolizzanti
Partecipanti	N. 320 body builder. <u>Gruppo A</u> : N. 80 non assuntori di alcuna sostanza; <u>Gruppo B</u> : N. 80 assuntori di composti placebo (non specificato cosa intendano per placebo); <u>Gruppo C</u> : N. 160 assuntori di anabolizzanti steroidei I soggetti sono stati selezionati in modo casuale tra un campione di 5704 soggetti che avevano risposto ad un questionario. I soggetti del gruppo C sono stati poi ulteriormente suddivisi in assuntori lievi, medi e gravi assuntori. I regimi di esercizio e di dieta richiesti erano uguali per i tre gruppi.
Misure d'esito	Symptoms check list 90 (SCL-90); Hostility and Direction of hostility Questionnaire (HDHQ). La valutazione è stata fatta al baseline, a metà e alla fine del ciclo di somministrazione di anabolizzanti. Durante il periodo dello studio, sono stati fatti controlli random delle urine per verificare l'assunzione o meno di anabolizzanti tra i partecipanti ai tre gruppi. Follow up di 13 mesi.
Risultati	<p>SCL-90:</p> <p><u>Somatizzazione:</u> <u>Gruppo A</u>: prima: 2.43(Deviazione Standard [DS] 3), dopo: 2.39 (DS3); P: non significativo (ns); <u>Gruppo B</u>: prima: 1.66(DS 1.83), dopo: 1.66 (DS: 1.83); P: ns <u>Gruppo C</u>: prima: 1.34 (DS 1.64), dopo: 6.05 (DS 6.26); P: 0.001</p> <p><u>Disturbi ossessivi compulsivi:</u> <u>Gruppo A</u>: prima: 3.06 (DS 3.7), dopo: 3.09 (DS 3); P: ns; <u>Gruppo B</u>: prima: 1.50 (DS 1.6), dopo: 1.51(DS: 1.61); P: ns; <u>Gruppo C</u>: prima: 1.36 (DS 1.56), dopo: 11.39 (DS 7.68); P: 0.001</p> <p><u>Sensibilità interpersonale:</u> <u>Gruppo A</u>: prima: 2.36 (DS 3.5), dopo: 2.30 (DS 3.51); P: ns; <u>Gruppo B</u>: prima: 1.06 (DS 1.44), dopo: 1.05 (DS: 1.44) P: ns; <u>Gruppo C</u>: prima: 0.96 (DS 1.4), dopo: 13.76 (DS 8.38) P: 0.001</p> <p><u>Depressione:</u> <u>Gruppo A</u>: prima: 3.09 (DS 4.3), dopo: 3.03 (DS 4.3); P: ns; <u>Gruppo B</u>: prima: 1.29 (DS 1.79), dopo: 1.28 (DS 1.8); P: ns; <u>Gruppo C</u>: prima: 1.56 (DS 1.93), dopo: 4.55 (DS 5.99) P: 0.001</p> <p><u>Ansia:</u> <u>Gruppo A</u>: prima: 1.93(DS 2.47), dopo: 1.91 (DS 2.46); P: ns; <u>Gruppo B</u>: prima: 1.26(DS 1.32), dopo: 1.26 (DS: 1.33); P: ns; <u>Gruppo C</u>: prima: 1.16 (DS 1.33), dopo:13.35 (DS 7.5); P: 0.001.</p> <p><u>Ansia fobica:</u> <u>Gruppo A</u>: prima: 2.36 (DS 3.5), dopo: 2.30 (DS 3.51); P: ns; <u>Gruppo B</u>: prima: 1.16 (DS 1.65), dopo: 1.21 (DS: 1.67); P: ns; <u>Gruppo C</u>: prima: 0.94 (DS 1.46), dopo: 8.22 (DS 5.76); P: 0.001</p> <p><u>Ostilità</u> <u>Gruppo A</u>: prima: 2.4 (DS 2.59), dopo: 2.35 (DS 2.53); P: ns; <u>Gruppo B</u>: prima: 1.44 (DS 0.91), dopo:1.44 (DS: 0.91); P: ns; <u>Gruppo C</u>: prima: 1.75 (DS 1.27), dopo: 15.69 (DS 5.04); P: 0.001</p> <p><u>Ideazione paranoide</u> <u>Gruppo A</u>: prima: 2.33 (DS 3.42), dopo: 2.29 (DS 3.37); P: ns; <u>Gruppo B</u>: prima: 0.94 (DS 1.13), dopo: 0.94 (DS: 1.13); P: ns; <u>Gruppo C</u>: prima: 0.93 (DS 1.06), dopo: 11 (DS 5.71); P: 0.001</p> <p><u>Psicoticismi</u> <u>Gruppo A</u>: prima: 1.33 (DS 2.25), dopo: 1.30 (DS 2.22); P: ns; <u>Gruppo B</u>: prima: 0.53 (DS 0.66), dopo: 0.53 (DS 0.66) P: ns; <u>Gruppo C</u>: prima: 0.55 (DS 0.87), dopo: 8.48 (DS 6.13) P: 0.001</p> <p>HDHQ Ostilità totale <u>Gruppo A</u>: prima: 12.23 (DS 5.82), dopo: 13.19 (DS 5.41); P: ns; <u>Gruppo B</u>: prima: 10.26 (DS 2.94), dopo: 9.75 (DS: 2.50); P: ns; <u>Gruppo C</u>: prima: 9.46 (DS 3.16), dopo: 35.95 (DS 10.05); P: 0.001</p>
Conclusioni degli Autori	I risultati di questo studio indicano che l'abuso di anabolizzanti steroidei induce un ampio spettro di effetti collaterali psicologici. Si evidenzia anche una correlazione fra l'entità dell'abuso e l'entità della variazione dei parametri prima e dopo la

	somministrazione; questi risultati rafforzano l'ipotesi di una relazione causale fra somministrazione AAS e disturbi psicologici.
--	---

Autore ed anno di pubblicazione	Parssinen 2000
Paese di origine dello studio	Finlandia
Disegno dello studio	Studio prospettico di corte
Obiettivi	Valutare il tasso di mortalità e le cause di morte prematura in un gruppo di soggetti fortemente sospettati di aver assunto steroidi anabolizzanti
Partecipanti	Esposti: N. 62 sollevatori di pesi classificati al 1°-5° posto nei campionati finlandesi tra il 1977 e il 1982 Gruppo di controllo: numerosità non riportata, campione randomizzato di maschi di età 25-64 anni estratto dal registro centrale di popolazione
Misure d'esito	Mortalità; Cause di morte Follow up di 12 mesi
Risultati	<u>Mortalità:</u> Sollevatori di pesi: 12.9%, Controlli: 3.1% Rischio Relativo (RR) 4.6 (Intervallo di Confidenza (IC) 95% da 2.04 a 10.45) <u>Età media alla morte:</u> Sollevatori di pesi: 43 anni (range: 36-53) <u>Cause di morte:</u> Sollevatori di pesi: suicidi: 37.5%, cardiopatia coronarica con cardiomiopatia ipertrofica o dilatativa, dislipidemia, ipertensione o diabete: 37.5%, Controlli: malattie cardiovascolari: 50%, morte accidentale: 24%, suicidi o cancro: 12%
Conclusioni degli Autori	Questi dati suggeriscono che l'uso di steroidi anabolizzanti (probabile ma non accertato tra la coorte dei sollevatori di pesi) possa causare morte prematura.

Autore ed anno di pubblicazione	Santora 2006
Paese di origine dello studio	Canada
Disegno dello studio	Serie di casi non controllata
Obiettivi	Valutare la frequenza di calcificazioni nelle arterie coronarie nei giovani maschi assuntori di androgeni anabolizzanti steroidei (AAS)
Partecipanti	N. 14 body builder professionisti maschi, età media 39 anni (range 28-55). Modalità di reclutamento non riportate. La quantità di AAS assunta viene descritta come "sostanziale". Il tempo medio di assunzione era di 12.6 anni.
Misure d'esito	Calcificazioni coronarie valutate con tomografia; Colesterolo totale, HDL, LDL, VLDL, trigliceridi; Ecocardiogramma sotto stress: frazione di eiezione del ventricolo sinistro, diametro interno ventricolo sinistro, setto interventricolare, parete posteriore ventricolo sinistro
Risultati	<u>Frazione media di eiezione ventricolo sinistro:</u> 59% (range 49-68): nella norma Nessun paziente ha evidenziato segni di ischemia <u>Punteggio medio del calcio nelle arterie coronarie:</u> 98. Tale valore è vicino al punteggio di 100 che è considerato tale da mettere il soggetto a rischio per un evento cardiovascolare <u>Soggetti con calcificazioni coronarie:</u> 50%. La percentuale attesa di soggetti nella stessa fascia di età con calcificazioni coronarie secondo i dati di grandi studi di popolazione è stata stimata del 21%. Se dal campione in studio si sottraggono i due soggetti di 49 e 55 anni senza calcificazioni, la frequenza sale al 58% mentre la frequenza attesa in soggetti fino ai 45 anni di età è del 17% <u>Lipidi serici:</u> HDL: 23mg/dl, colesterolo totale e trigliceridi nella norma.
Conclusioni degli Autori	Gli autori concludono che questo studio dimostra l'associazione fra abuso di steroidi e calcificazioni nelle arterie coronarie.

Autore ed anno di pubblicazione	Urhausen 2003,2004
Paese di origine dello studio	Germania
Disegno dello studio	Indagine trasversale
Obiettivi	Valutare la reversibilità degli effetti cardiovascolari, ematici, epatici e ormonali dopo l'abuso cronico di ormoni androgeni anabolizzanti (AAS)
Partecipanti	<u>Ex utilizzatori (Ex U)</u> : N. 15 atleti che non assumevano anabolizzanti da almeno 1 anno (ex utilizzatori), età media 38 anni, massa corporea (Kg) 89.5, Massa corporea senza grassi (Kg) 74; <u>Utilizzatori (U)</u> : N. 17 utilizzatori di anabolizzanti, età media 30 anni, massa corporea (Kg) 96, Massa corporea senza grassi (Kg) 84; <u>Non utilizzatori</u> : N. 15 sollevatori di pesi che non avevano mai assunto anabolizzanti, età media 28 anni, massa corporea (Kg) 103.5, Massa corporea senza grassi (Kg) 84
Misure d'esito	Pressione arteriosa; Ecocardiografia; Parametri ematici; Funzionalità epatica; Lipidi ematici; Ormoni
Risultati	<p>Pressione arteriosa <u>Pressione sistolica</u>: <u>Ex U</u> 130 (Deviazione Standard [DS] 5), <u>U</u> 140 (DS 10), <u>NU</u> 125 (DS 10); U verso Ex U: P < 0,05; U verso NU: P < 0.001. <u>Pressione diastolica</u>: <u>Ex U</u> 85 (DS 5), <u>U</u> 85 (DS 10), <u>NU</u> 80 (DS 10)</p> <p>Ecocardiografia <u>Massa muscolare ventricolo sinistro per area di superficie corporea (g/ m²)</u>: <u>Ex U</u> 112 (DS 17), <u>U</u> 132 (DS 23), <u>NU</u> 93 (DS 12); U verso Ex U: P< 0,05, U verso NU: P < 0.001. <u>Massa muscolare ventricolo sinistro per massa corporea senza grassi (g/ Kg)</u>: <u>Ex U</u> 3.16 (DS 0.53), <u>U</u> 3.32 (DS 0.48), <u>NU</u> 2.43 (DS 0.26); Ex U verso NU P<0.001, U verso NU: P <0.001. <u>Diametro interno ventricolo sx alla fine della diastole</u>: non differenze significative. <u>Spessore parete posteriore ventricolo sinistro per area di superficie corporea (mm/ m²)</u>: <u>Ex U</u> 5.0(DS 0.5), <u>U</u> 5.4 (DS 0.6), <u>NU</u>: 4.3 (DS 0.5); Ex U verso NU: P<0.01; U verso NU: P< 0.001. <u>Spessore parete posteriore ventricolo sx per massa corporea senza grassi (mm/ Kg)</u>: <u>Ex U</u> 0.14 (DS 0.02), <u>U</u> 0.14 (DS 0.01), <u>NU</u> 0.11 (DS 0.02); Ex U verso NU: P<0.001; U verso NU: P< 0.001. <u>Funzione ventricolare: Accorciamento frazione (%)</u>: Non differenze significative. <u>Massima velocità di flusso trans mitrale finale (cm/s)</u>: <u>Ex U</u> 60(DS 12), <u>U</u> 61 (DS 12), <u>NU</u> 50 (DS 9); U verso NU P < 0.05. <u>Massima velocità di flusso trans mitrale iniziale (cm/s)</u>: <u>Ex U</u>: 72(DS 13), <u>U</u>: 85 (DS 13), <u>NU</u>: 85 (DS 14); U verso Ex U: P< 0,05; U verso NU: P< 0.001.</p> <p>Parametri ematici: <u>Emoglobina</u>: <u>Ex U</u>: 15.8 (DS 1), <u>U</u>: 16.6 (DS 0.8), P<0,05; <u>Ematocrito</u>: <u>Ex U</u> 44 (DS 3), <u>U</u> 48 (DS 2), P<0.001. <u>Eritrociti</u>: <u>Ex U</u> 5.13(DS 0.37), <u>U</u> 5.55 (DS 0.41), P<0,01. <u>Leucociti</u>: <u>Ex U</u> 66.00 (DS 18.00), <u>U</u> 88.00 (DS 17.00), P<0.01. <u>Trombociti</u>: <u>Ex U</u> 22.0 (DS 72), <u>U</u> 30.3 (DS 58), P<0,001</p> <p>Funzionalità epatica: <u>Fosfatasi alcalina</u>: <u>Ex U</u> 125(DS 29), <u>U</u> 110 (DS 33), P ns. <u>γGT</u>: <u>Ex U</u>: 18 (DS 9), <u>U</u>:12 (DS 8), P<0,05. <u>Colinesterasi</u>: <u>Ex U</u> 6345 (DS 975), <u>U</u> 3719 (DS 1528), P<0.001. <u>Creatin chinasi</u>: <u>Ex U</u> 290 (DS 468), <u>U</u> 624 (DS 321), P<0.01. <u>Glutamato deidrogenasi e bilirubina</u>: non differenze significative. <u>Alanina amino transferasi</u>: <u>Ex U</u> 24 (DS 10), <u>U</u> 65 (DS 55), P<0.001. <u>Aspartato amino transferasi</u>: <u>Ex U</u> 18 (DS 11), <u>U</u> 38 (DS 27), P<0.001</p> <p>Lipidi ematici: <u>Colesterolo totale, VLDL, LDL</u>: non differenze significative. <u>HDL</u>: <u>Ex U</u> 1.11(DS 0.28), <u>U</u> 0.44 (DS 0.28).</p> <p>Ormoni: <u>Testosterone</u>: <u>Ex U</u> 14.6 (DS 4.2), <u>U</u> 56.9 (DS 34.7), P<0.001. <u>Estradiolo</u>: <u>Ex U</u> 90.3 (DS 30.5), <u>U</u> 455 (DS 335), P<0.001. <u>LH</u>: <u>Ex U</u> 3.24 (DS 1.34), <u>U</u> 0.21 (DS 0.15), P<0.001. <u>FSH</u>: <u>Ex U</u> 5.08 (DS 1.86), <u>U</u> 0.45 (DS 1.13), P<0.001. <u>TSH</u>: non differenze significative</p>
Conclusioni degli Autori	La massa muscolare del ventricolo sinistro degli U e degli ex U è significativamente superiore rispetto a quella dei NU. Questo suggerisce non solo un aumento sproporzionato della massa negli U, ma anche un ipertrofia residua visibile almeno un anno dopo la cessazione della assunzione. Vi sono anche alcune indicazioni di una ridotta funzione diastolica. Un anno dopo la sospensione dell'assunzione di AAS, gli effetti negativi sui parametri ematici, la funzionalità epatica, i lipidi ematici e i livelli ormonali si estinguono e i valori tornano nella norma.

Autore ed anno di pubblicazione	Venancio 2008
Paese di origine dello studio	Brasile
Disegno dello studio	Indagine trasversale
Obiettivi	Valutare l'effetto dell'abuso di androgeni anabolizzanti steroidei (AAS) sui ritmi del sonno
Partecipanti	N. 41 atleti che praticano esercizi di resistenza selezionati attraverso avvisi messi nelle palestre e nei forum di discussione internet, divisi in due gruppi: Utilizzatori di AAS (U): N. 20, Non Utilizzatori (NU): N. 21, in entrambi i gruppi l'età media era di 26 anni Controlli sedentari (C): N. 17 maschi sani sedentari senza disturbi del sonno, età media: 27 anni Sono stati esclusi i soggetti che assumevano sostanze psicotrope, che assumevano più di 15 dosi di alcol a settimana e coloro che avevano fatto viaggi trans meridiani negli ultimi 12 mesi. Entrambi i gruppi erano sottoposti allo stesso tipo di training
Misure d'esito	Latenza del sonno, tempo totale di sonno, efficienza del sonno, risvegli dopo l'inizio del sonno (WASO), sonno REM, sonno non REM, latenza del sonno REM. La valutazione è stata effettuata in due notti consecutive; le misurazioni effettuate la prima notte avevano lo scopo di abituare i soggetti alle misurazioni stesse ed anche di evitare l'effetto novità.
Risultati	<u>Efficienza del sonno</u> : differenza statisticamente significativa fra gli utilizzatori e gli altri due gruppi, P<0.001 <u>Latenza inizio sonno REM, stadio 1 del sonno, stadio 3, sonno REM</u> : nessuna differenza significativa <u>WASO</u> : U 18.15%, NU 10.02%, C 5.32%, sedentari, gli utilizzatori avevano una più alta frequenza rispetto al gruppo di controlli sedentari <u>Stadio 2 del sonno</u> : percentuale più elevata degli atleti (entrambi i gruppi) rispetto ai controlli
Conclusioni degli Autori	Il gruppo di soggetti assuntori di AAS ha una ridotta efficienza del sonno e un maggior numero di risvegli rispetto agli altri due gruppi. Ha anche un maggior numero di risvegli rispetto al gruppo dei controlli sedentari.

Legenda

ACE = Attività enzima convertitore angiotensina

ALDO = Aldosterone ematico

Apo B = Apolipoproteina B

ASAT (GOT) = Transaminasi glutamico-ossalacetica

BSA = Area superfice corporea

FEV1 = Volume forzato espiratorio in 1 secondo

FSH = Ormone follicolo stimolante

FT4 = Tiroxina libera

GH = Ormone somatotropo o della crescita

HDL = Lipoproteine ad alta densità

LH = Ormone luteinizzante

MEP = Massima pressione espiratoria

PEF = Picco di flusso espiratorio

T/LH= Rapporto Testosterone/Ormone Luteinizzante

TSH = Tireotropina

γGT = Gammaglutamiltrasferasi

ALAT = Alanina Amino transferasi

Apo A = Apolipoproteina A

ARO = Attività renninica plasmatica

BMI = Indice di massa corporea

FEM = Flusso ematico muscolare

FFMI = Indice di massa magra

FT3 = Triiodotironina libera

FVC = Capacità vitale forzata

hCG = Gonadotropine corioniche umane

LDL = Lipoproteine a bassa densità

Lpa= Acido liso fosfatidico

MIP = Massima pressione inspiratoria

SHBG = Sex Hormone Binding Globuline

T/cortisolo = Rapporto Testosterone/Cortisolo

VLDL = Lipoproteine a densità molto bassa