



*Acquisizioni recenti sull'uso degli
anabolizzanti nel doping sportivo*

PROF. GAETANO LOMBARDI

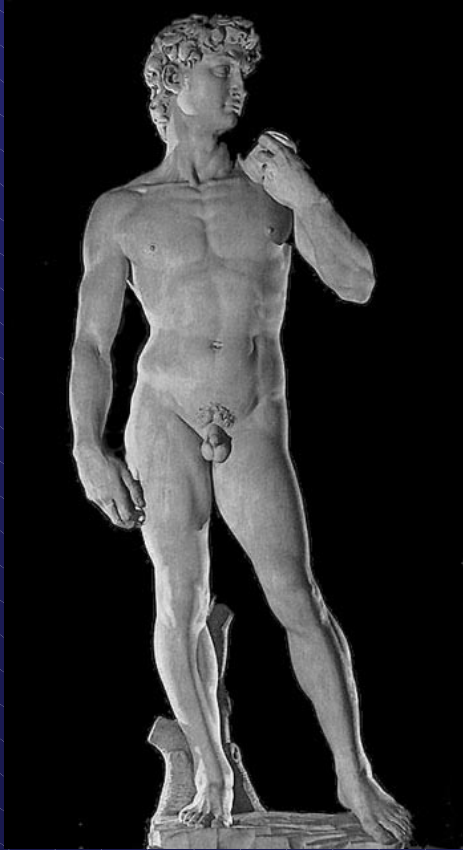
ANNO ACCADEMICO 2004-2005

Campobasso

Cos'è il doping?

- L'uso di sostanze o di procedimenti destinati a aumentare artificialmente il rendimento creando un pregiudizio all'etica sportiva e all'integrità fisico-psichica dell'atleta

ANDROGENI



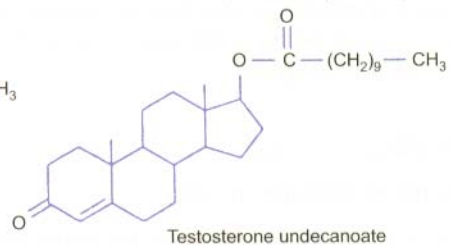
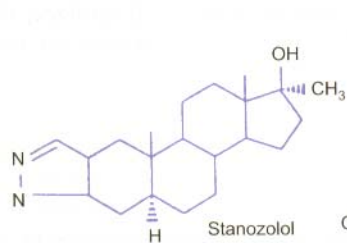
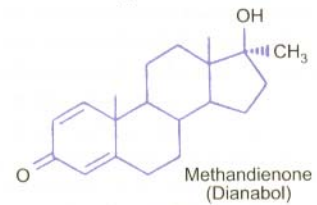
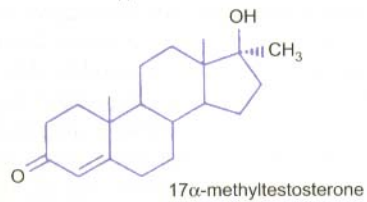
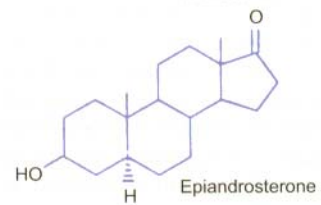
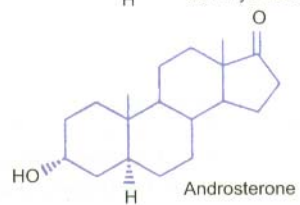
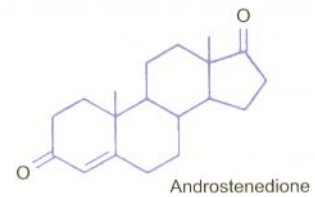
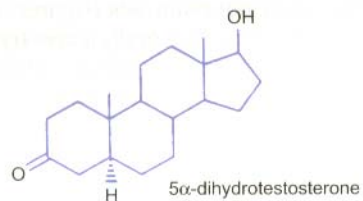
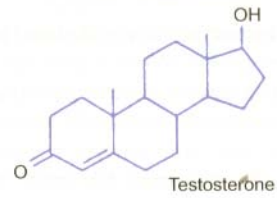
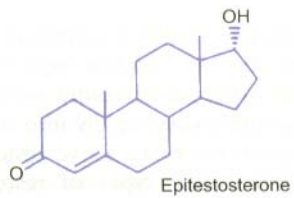
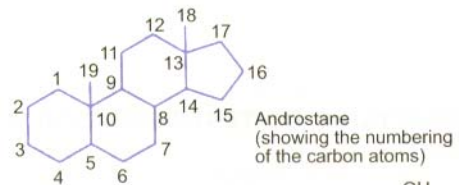
Origine dal colesterolo (ex novo dall'acetato o captazione colesterolo in circolo)

Le cellule steroidogeniche contengono un gran numero di mitocondri specializzati ed un esteso reticolo endoplasmatico liscio (localizzazione degli enzimi coinvolti nella steroidogenesi)

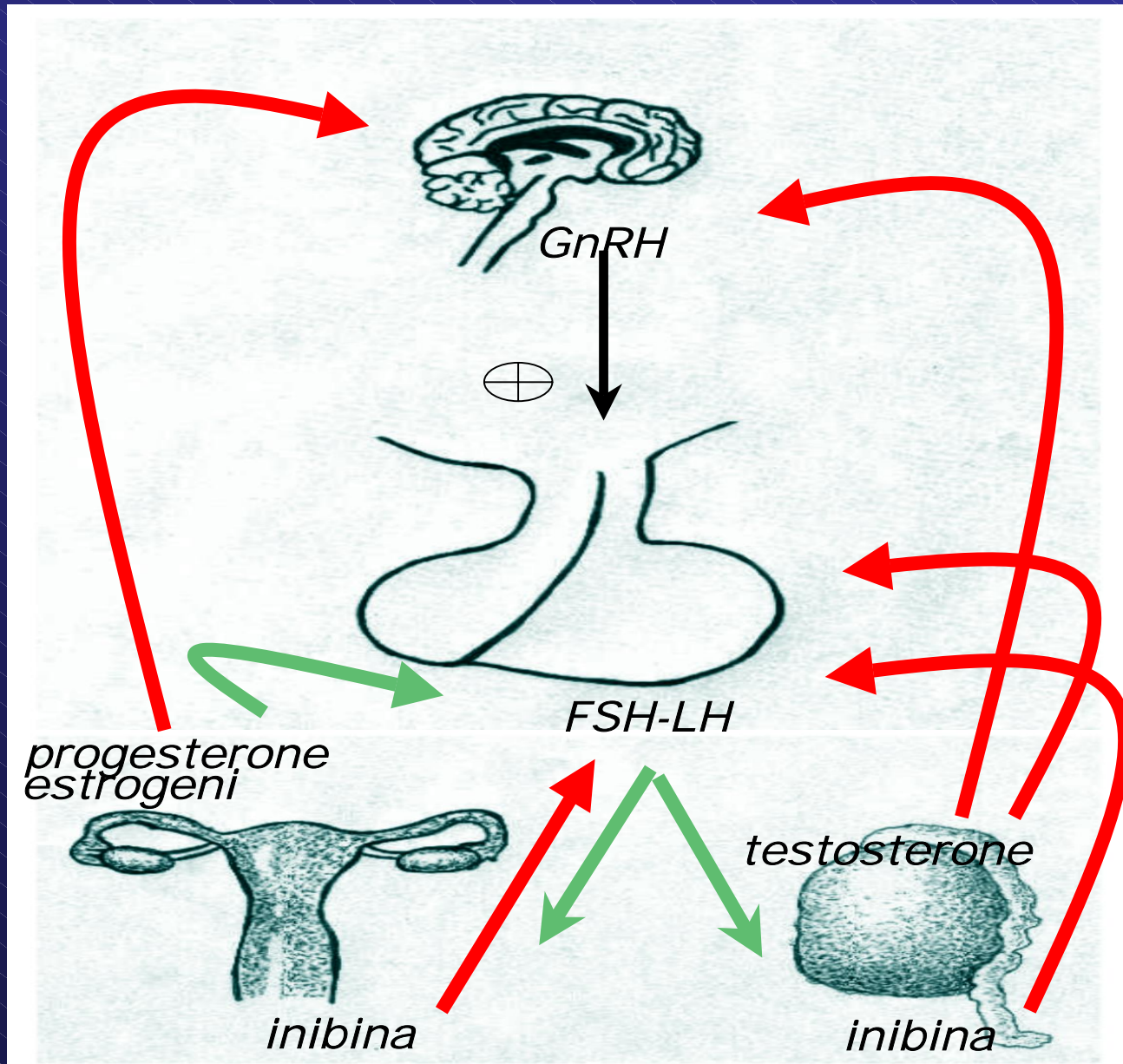
Reazione limitante è il distacco della catena laterale (P450 side chain cleavage - membrana mitocondriale interna)

FSH ed LH incrementano l'interazione del colesterolo con l'enzima

Le cellule di Leydig del testicolo non posseggono l'attività del citocromo P450₂₁ e P450_{11β} (assente produzione di mineral e glucocorticoidi - predominanza via androgenica)



ASSE GONADOTROPO



+

-

ASSE GONADOTROPO

REGOLAZIONE NEURO-ORMONALE

Neurotrasmettitore	GH	PRL	ACTH	TSH	LH/FSH
Dopamina	+	-	-	-	<u>+</u>
NA	+	=	-	+	+
Serotonina	+	+	+	+	-
GABA	+	<u>+</u>	-	=	+
Ach	+	<u>+</u>	+	=	+
Istamina	=	+	+	=	=

ASSE GONADOTROPO

FSH & LH

FSH

LH

- Stimola la crescita del testicolo e la spermatogenesi
- Agisce sulle cellule del Sertoli
- Stimola la sintesi delle proteine leganti gli androgeni (ABP) e dell'inibina
- Induce lo sviluppo dell'epitelio dei tubuli seminiferi

- α (92aa) β (115aa LH specifica)
- Stimola le cellule interstiziali del testicolo (cellule di Leydig)
- Stimola la produzione di Testosterone (ma anche in misura minore $17\alpha\text{OHPg}$, Androstenedione e Pregnenolone)

TRASPORTO I

- Secreti appena sintetizzati (non vengono immagazzinati)
- In circolo sono legati a proteine di trasporto: Sex Hormone Binding Globulin (SHBG) (2% T presente in forma libera)
- 50 kDa gene sul Cr. 17
- Affinità del testosterone per la SHBG ▲ degli estrogeni
 - La SHBG ▲ di 5-10 volte dopo stimolazione estrogenica (si dimezza in risposta agli androgeni)
 - Ritarda la penetrazione tissutale
 - ▼ Nell'Ipotiroidismo, Acromegalia, Obesità, Iperprolattinemia, Terapia con Glucocorticoidi
 - ▲ Nell'invecchiamento, Ipertiroidismo, Cirrosi, Terapia con Tamoxifene o estroprogestinici

Trasporto II

- ABP (Androgen Binding Protein)
 - Forte somiglianza con la SHBG
 - Codificata dallo stesso gene del SHBG (differenze trascrizionali o post-trascrizionali)
 - Prodotta dalle cellule del Sertoli e secreta nei tubuli seminiferi
 - Mantiene elevate concentrazioni locali di testosterone

METABOLISMO PERIFERICO

ATTIVAZIONE





DEGRADAZIONE

- ATTIVAZIONE

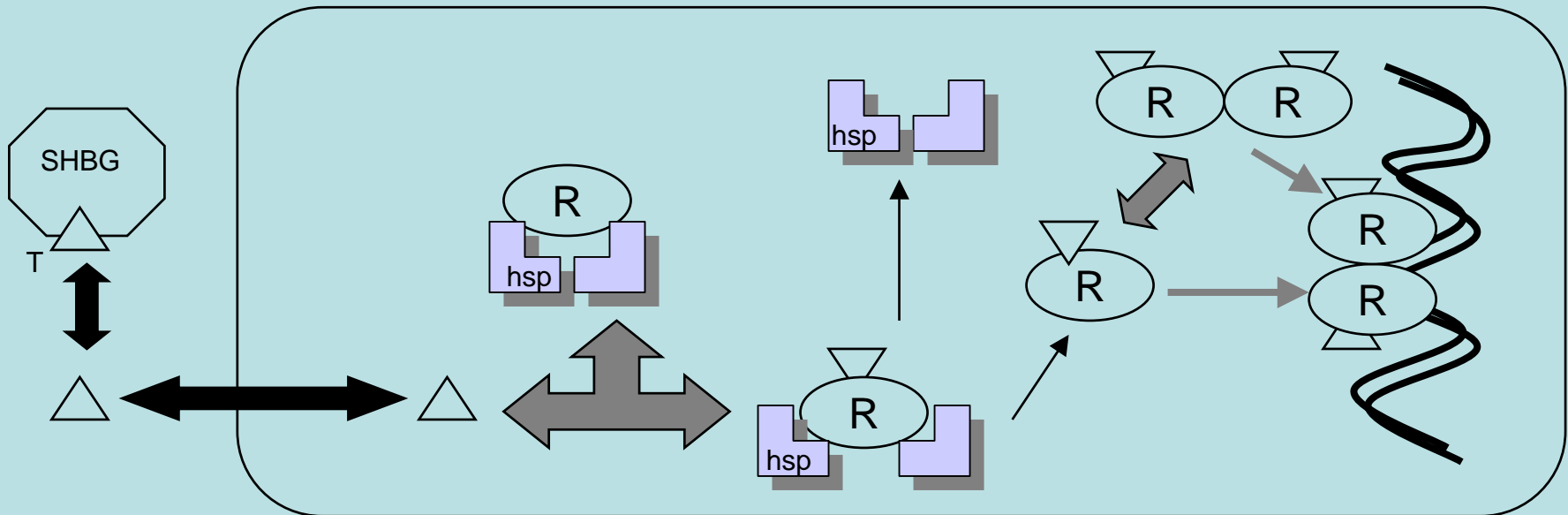
- Il Testosterone (0.4%) viene convertito in E_2 tramite l'Aromatasi (tessuto adiposo, fegato, muscolo, cellule di Leydig e Sertoli - Soppressione delle gonadotropine 200 volte superiore)
- Conversione tramite la 5α -riduttasi in DHT (potenza di 2.5 volte superiore rispetto al Testosterone – importante nei follicoli piliferi e nella prostata)

- DEGRADAZIONE

- Nel Fegato (50-70%) e nei tessuti periferici (30-50%)
- 17-chetosteroidi (Androsterone e Eticolanone)
- DHT  3α Androstanediolo  Glucuronide

MECCANISMO D'AZIONE

- ❖ LIPOFILICI- ENTRATA NELLA CELLULA PER DIFFUSIONE PASSIVA
- ❖ LEGAME CON IL RECETTORE CITOPLASMATICO
- ❖ LEGAME CON LE hsp (heat shock protein)



EFFETTI

- Anabolizzanti
- Androgenizzanti

Sintesi proteica

Trofismo forza muscolare

Eritropoiesi

RECETTORE ANDROGENI - I

- Proteina da 919 aa (famiglia supergenica dei recettori degli ormoni steroidei)
- Omologia del 82% recettore progesterone 79% recettore mineralcorticoidi e glucocorticoidi
- Lega il DHT con un'affinità 1.2 volte superiore rispetto al T

AZIONE degli ANDROGENI - I

- Vita prenatale
 - Sviluppo genitali esterni
 - Sviluppo dei dotti di Wolff
- In età prepuberale
 - Possibili effetti comportamentali di tipo maschile



AZIONE degli ANDROGENI - II

- Pubertà
 - Genitali esterni
 - Aumento volume e pigmentazione pene e scroto
 - Comparsa di pliche rugose a livello della cute scrotale
 - Crescita dei peli
 - Comparsa di barba e baffi
 - Sviluppo peli pubici
 - Comparsa peli ascellari, perianali del tronco e dell'estremità
 - Crescita lineare
 - Scatto di crescita puberale
 - Interazione con GH con aumento IGF-1

AZIONE degli ANDROGENI - III

- Pubertà
 - Organi sessuali accessori
 - La prostata e le vescicole seminali aumentano di volume ed iniziano l'attività secretoria
 - Voce
 - Abbassamento tono per allargamento laringe ed ispessimento corde vocali

AZIONE degli ANDROGENI - IV

- Pubertà
 - Massa muscolare
 - Aumenta massa
 - Comparsa bilancio azotato positivo
 - Psiche
 - Attitudini più aggressive
 - Sviluppo della libido



AZIONE degli ANDROGENI - V

- Adulto
 - Crescita dei peli
 - Mantenimento caratteristiche androgeniche
 - Può comparire calvizia androgenica
 - Psiche
 - Mantenimento attitudini comportamentali e potenza sessuale
 - Osso
 - Prevenzione perdita ossea (osteoporosi)

AZIONE degli ANDROGENI - VI

- Adulto
 - Spermatogenesi
 - Stimolo e modulazione della funzione delle cellule del Sertoli e spermatogenesi
 - Ematopoiesi
 - Stimolazione eritropoietina
 - Effetto midollare diretto



Meccanismo di azione sul sistema cardiovascolare

Ormoni sessuali	modulazione dei fattori di rischio cardiovascolare
T	Recettori per gli androgeni sulle arterie e sulle cellule vascolari
	Vasodilatazione attraverso i canali del K, calcio antagonismo
	Vasocostrizione attraverso il rilascio di trombossano
	Conversione in estradiolo
Estradiolo	Favorevole modulazione dei fattori di rischio cardiovascolare
	Recettori per gli androgeni sulle arterie e sulle cellule vascolari
	Azione aromatasi locale
	Aumento dell'attività NO sintetasi a livello endoteliale
	Effetto diretto sulla muscolatura liscia vasale

IPOGONADISMO IPOGONADOTROPO

- Deficit multiplo tropine ipofisarie
 - Idiopatico - Secondario a tumori dell'Ipofisi - Cause varie - Istiocitosi X - Tubercolosi - Sarcoidosi - Ipofisite
- Secondario ad iperprolattinemia
- Deficit isolato gonadotropine
 - Sindrome di Kallman - Deficit isolato di LH (eunuco fertile)
- Sindromi genetiche specifiche
 - Prader Willi - Lurence Moon
- Condizioni croniche e/o acute
 - Malattie croniche - AIDS - Obesità - Farmaci - Emocromatosi

IPOGONADISMO IPERGONADOTROPO

- Genetica
 - Sindrome di Klinefelter - Distrofia miotonica - Pterigio collo - Sindrome XYY - Sindrome di Down
- Anatomica
 - Castrazione funzionale prepuberale - Farmaci - Indotte da sostanze tossiche per le gonadi - Radiazioni ionizzanti
- Enzimatica
 - Deficit 17α -idrossilasi - Deficit 17-chetoriduttasi - Deficit C_{17-20} liasi
- Virale
 - Orchite conseguente a parotite
- Diabete mellito
- Conseguente a invecchiamento (Climaterio maschile)
- Resistenza ormonale
 - Insensibilità agli androgeni - Resistenza al LH

TESTOSTERONE E COMPOSIZIONE CORPOREA I

Table 1 Effects of testosterone replacement on body composition in hypogonadal men

Study	Age (years)	Testosterone regimen	Change in fat-free mass	Change in fat mass	Change in muscle strength
Bhasin <i>et al.</i> (1997)	19–47	Testosterone enanthate 100 mg weekly for 10 weeks	5.0 ± 0.7 kg (9.9 ± 1.4%) increase by underwater weight and D ₂ O	No change in fat mass by underwater weight and D ₂ O	+22 ± 3%
Katznelson <i>et al.</i> (1996)	22–69	Testosterone enanthate or cypionate 100 mg weekly for 18 months	7 ± 2% increase by bioelectrical impedance	14 ± 4% decrease in percent body fat, 13 ± 4% decrease in subcutaneous fat	Not measured
Brodsky <i>et al.</i> (1996)	33–57	Testosterone cypionate 3 mg/kg every 2 weeks for 6 months	15% increase by DXA scan	11% decrease in fat mass	Not measured
Wang <i>et al.</i> (1996)	19–60	Sublingual testosterone 5 mg three times a day for 6 months	0.9 kg (2%) increase by DXA scan	No change in fat mass	No change in arm press, 8.7 kg increase in leg-press
Snyder <i>et al.</i> (2000)	22–78	Transdermal testosterone patch for 12–36 months	3.1 ± 3.3 kg increase by DXA scan	No change in fat mass	No change in isokinetic strength of knee extension
Wang <i>et al.</i> (2000)	19–68	Testosterone gel (50–100 mg/day) × 180 days	2.7 ± 0.3 kg increase by DXA scan	1 kg decrease in fat mass	Leg-press strength increased by 11–13 kg

TESTOSTERONE E COMPOSIZIONE CORPOREA II

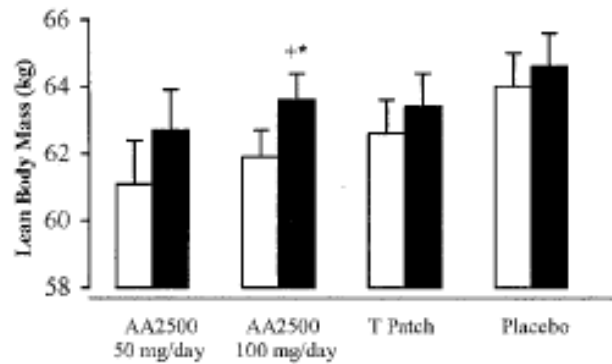
Table 2. Potential Effects of Testosterone (T) Supplementation on Body Composition, Strength, Function, and Quality of Life in Older Men

Study	Lean Body Mass and Muscle Strength	Body Fat	Bone	Function and Quality of Life
T supplementation longer than 3 months				
Studies enrolling only subjects with baseline T below specified value				
Kenny et al., 2001 ⁴⁹	↑ LBM ↔ LE strength	↓ fat mass	Prevented femoral neck bone loss ↔ markers of bone turnover	↔ physical activity
Marin et al., 1993 ⁴⁵	↔ LBM ↑ glucose disposal rate	↓ visceral fat	NA	NA
Sih et al., 1997 ⁴² Snyder et al., 1999a/b ^{44,53}	↑ hand-grip strength ↑ LBM ↔ hand-grip strength ↔ LE strength	↓ fat mass trend ↓ fat mass	NA ↔ BMD ↑ lumbar BMD in subjects with ↓ T ↔ markers of bone turnover	NA ↔ timed walk, stair climb Prevented ↓ perceived physical function ↔ other QOL endpoints
Munzer et al., 2001 ⁴⁶ Blackman et al., 1999 ⁴⁸ Ivey et al., 1999 ⁴⁷ Edmond et al., 1999 ⁵⁴	↑ LBM ↑ thigh muscle area	↓ total body fat ↓ thigh fat area ↓ abdominal sc fat ↔ abdominal visceral fat	NA	↔ aerobic capacity
Bebb et al., 2001 ⁵⁰	↑ LBM ↔ LE strength	↓ fat mass	↑ lumbar BMD	NA
Marin et al., 1995 ⁵⁹	NA	↓ TG uptake ↓ LPL activity in abdominal but not femoral fat	NA	NA
T supplementation 1 week to 3 months				
Studies enrolling only subjects with baseline T below specified value				
Clague et al., 1999 ⁵²	↔ LBM ↔ hand-grip and LE strength	↔ triceps skinfold thickness	NA	↔ maximum step height
Tenover, 1992a/b ^{43,62}	↑ LBM ↔ hand-grip strength	↔ fat mass	↓ urine hydroxyproline	NA
Studies without upper limit on baseline T levels				
Bakhshi et al., 2000 ⁵⁶	↑ hand-grip strength	NA	NA	↑ FIM score ↔ duration rehabilitation
Gentili et al., 2000 ^{67*}	↑ Growth hormone with high- but not low-dose T	NA	NA	NA
Amory et al., 2001 ^{55*}	NA	NA	NA	Improved FIM standing POD 3 trend ↔ length hospital stay
Brill et al., 2000 ⁶¹	↔ LE strength	↔ fat mass	NA	↑ timed stair-climb ↑ timed walk trend ↔ flexibility

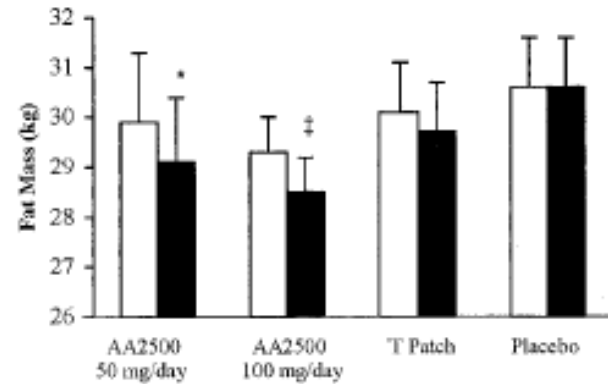
AA2500 Testosterone Gel Normalizes Androgen Levels in Aging Males with Improvements in Body Composition and Sexual Function

C. STEIDLE, S. SCHWARTZ, K. JACOBY, T. SEBREE, T. SMITH, R. BACHAND, AND THE NORTH AMERICAN AA2500 T GEL STUDY GROUP

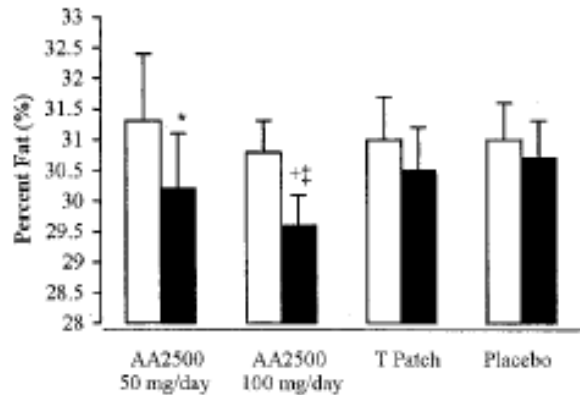
Lean Body Mass



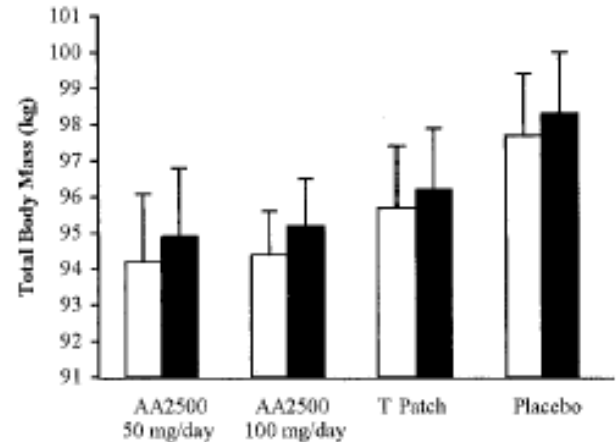
Fat Mass

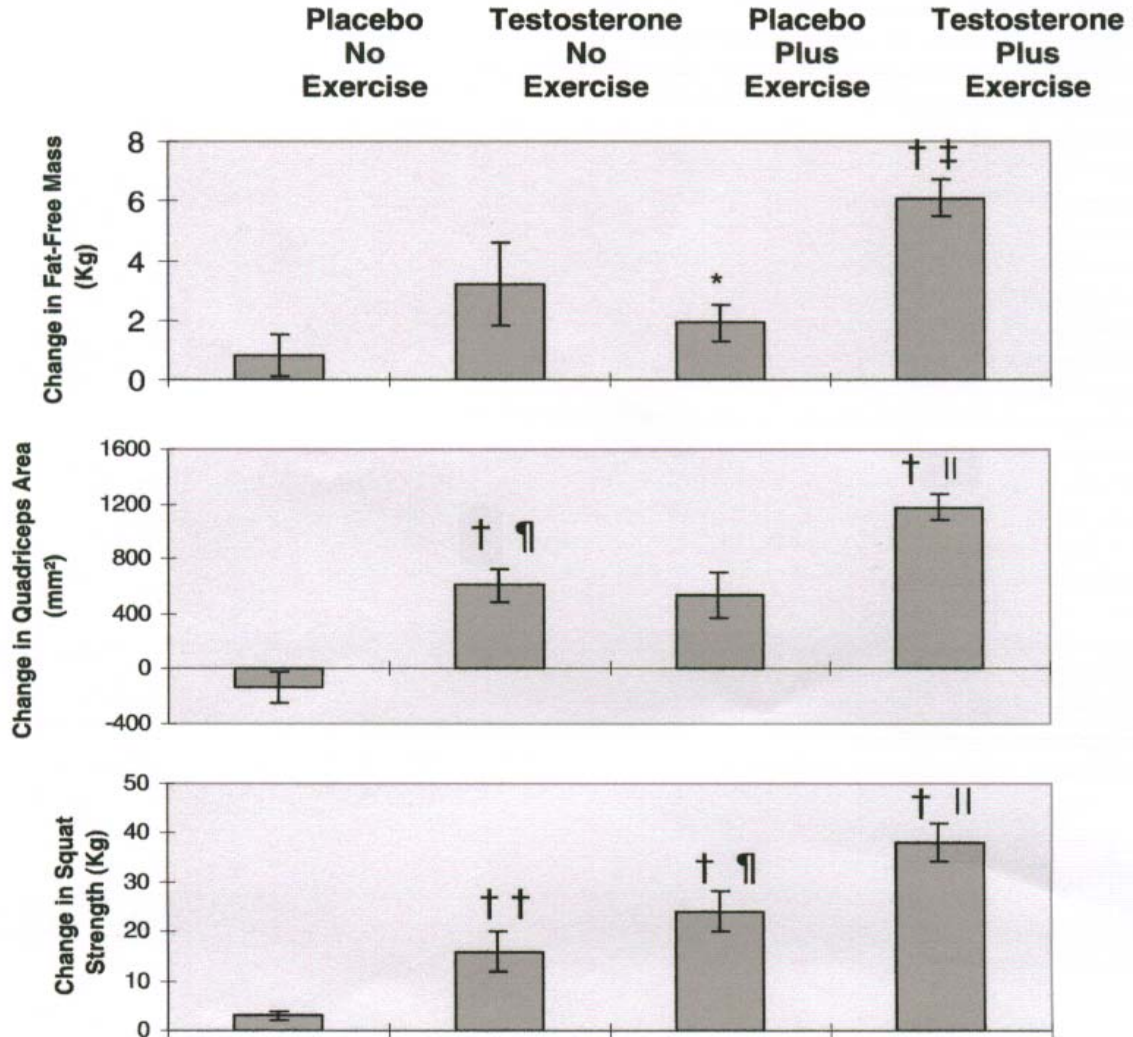


Percent Fat



Total Body Mass





Somministrazione
di androgeni

Modificazioni
nell'espressione
genica muscolare

Aumento della
massa muscolare

Miglioramento
della
performance
atletica

Miglioramento
della funzione
fisica





Miglioramento
delle misure di
performance
muscolare (forza,
potenza,
resistenza)

Miglioramento
degli outcome
correlati alla
salute

ESERCIZIO FISICO

ASSE IPOTALAMO-IPOFISI-GONADI

Esercizio Acuto

-  Testosterone durante corsa libera – allenamento pesante – prova al cicloergometro (dal 13 al 185%)
-  Testosterone dopo nuoto per 120 min ma  per sforzi massimali di 14 min
-  Testosterone per esercizi fisici molto intensi ma di relativa breve durata
- Meccanismo dell'incremento non ancora noto
 - Ipotesi
 - Riduzione clearance metabolica e riduzione della volemia
 - Coinvolgimento sistema simpatico (catecolamine)

ESERCIZIO FISICO

ASSE IPOTALAMO-IPOFISI-GONADI

Esercizio Prolungato

- Iniziale aumento del Testosterone seguito da un declino verso o al di sotto dei valori basali (riduzione proporzionale al carico di lavoro)
- Probabili meccanismi implicati
 - Soppressione secrezione gonadotropine
 - Aumento livelli PRL e Cortisolo
 - Aumento consumo androgeni per riparazione danni strutturali e metabolici tissutali



STEROIDI ANABOLIZZANTI

ABUSO PER POTENZIARE LE PRESTAZIONI

- Uso legale
 - Deficit di testosterone – carcinoma mammario metastatico – anemia aplastica o ipoplastica – patologie debilitanti (ustioni) – edema angioneurotico ereditario
- Uso illegale
 - Doping (sollevamento pesi ed atletica leggera)
 - 80% (questionario anonimo) degli atleti internazionali di sesso maschile utilizzano steroidi durante l'allenamento
 - 35% di atlete di sesso femminile alle olimpiadi del 1988 ha fatto uso di steroidi anabolizzanti
 - Il Dr. Kerr (California) affermò di aver prescritto steroidi anabolizzanti a circa 20 vincitori di medaglie alle olimpiadi di Los Angeles (1984)

Steroidi anabolizzanti steroidi cortico-surrenali-corticosteroidi

Per il doping i più importanti sono i glucocorticoidi:

-  Cortisone, Fluocortisone, Prednisolone, Parametasone, Betametasone, Desametasone
-  Assunzione non terapeutica da 6-12 settimane di quantità 20-40 volte superiori a quelle utilizzate nelle terapie farmacologiche

Steroidi anabolizzanti

Parametri fondamentali ricollegabili all'uso di steroidi anabolizzanti:

- Testosterone, estradiolo, estrone, proteina S, d-dimero, t-PA, PAI-I, antitrombina, apolipoproteina A ed LDL-colesterolo

Parametri complementari ricollegabili all'uso di steroidi anabolizzanti:

- FSH, LH; PT;APTT, colesterolo totale, LDL- colesterolo, gamma GT e fosfatasi alcalina

ESEMPIO NANDROLONE

Col testosterone è uno dei prodotti dopanti più utilizzati nello sport

Prescritto per curare la magrezza costituzionale, la denutrizione, la fragilità delle ossa, viene utilizzato per “gonfiare” i muscoli il catabolismo fisiologico dovuto agli allenamenti intensi.

Diagnostica:

Identificazione dei suoi metaboliti 19NA e 19NE

Positività: valore soglia urinari = 2 ng/ml

Analisi del capello dove si determina il nandrolone che vi rimane sequestrato (Analisi non ancora completamente probante)

NANDROLONE

RISCHI DI ASSUNZIONE

- Tendenza al diabete
- Problemi cardiovascolari e pancreatici
- Mascolinizzazione femminile

Attenzione: il nandrolone si può trovare in
alimenti e integratori alimentari

FARMACOLOGIA ANABOLIZZANTI

- Testosterone inattivo se somministrato per os
- L'alchilazione in posizione 17- α produce derivati attivi per os resistenti alla degradazione epatica e l'esterificazione del gruppo β idrossilico in posizione 17 con vari acidi carbossilici produce derivati iniettabili liposolubili a lento rilascio
 - Bolasterone - Clostebolone - Fluoximesterone - Mesterolone - Metiltestosterone - Nandrolone - Oxandrolone - Stanozolo
- Il Testosterone è prodotto nei maschi adulti nella misura di 4-10 mg/die
- La dose sostitutiva per via orale (con Metandrostenolone) è di 35-70 mg/sett.
- Gli atleti dopati assumono dosi da 10 a 100 volte superiori con modalità ciclica (intervalli e picchi) per minimizzare il danno alla salute, il rischio di essere scoperti e massimizzare gli effetti anabolici

MODALITA' SOMMINISTRAZIONE

- Cicli di 6 - 12 settimane
- Progressivo incremento "a piramide" di numerosi steroidi orali e iniettabili fino a raggiungere il picco seguito dalla riduzione prima della gara
- Coinvolte differenti sostanze in diverse parti del ciclo in modo da evitare fenomeni di down regulation recettoriale ed ottenere un bilancio tra effetti anabolici ed androgeni
- La hCG è talora combinata per prevenire l'atrofia testicolare, la riduzione della spermatogenesi e il declino della produzione endogena di Testosterone

MECCANISMO D'AZIONE

- Gli steroidi anabolizzanti si legano ai recettori per gli androgeni (a livelli fisiologici di androgeni i recettori sono saturi)
- L'ulteriore aumento degli androgeni determina una down regulation recettoriale (pertanto in un uomo normale gli effetti mediati dai recettori non dovrebbero modificarsi)
- Possibili meccanismi d'azione di dosi sovrafisiologiche
 - Attraverso il recettore
 - Indipendentemente dal recettore
 - Azione antagonista sugli ormoni catabolici (soprattutto glucocorticoidi)

EFFETTI BENEFICI degli ANABOLIZZANTI

secondo atleti ed allenatori

- Aumento massa muscolare
- Atteggiamento più aggressivo nelle competizioni
- Facilitazione dei processi di riparazione del danno muscolare (?)
- Modificazione dei tempi di reazione (?)
- Migliore tolleranza all'allenamento



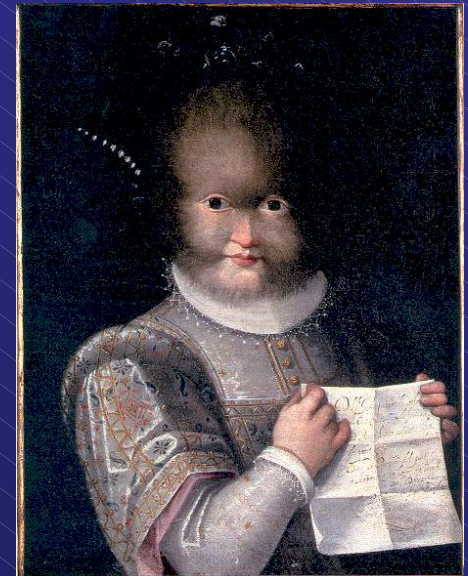
I MEDICI E GLI SCIENZIATI SONO FERMAMENTE CONVINTI CHE
NON VI SIANO PROVE SCIENTIFICHE IN BASE ALLE QUALI GLI
ANABOLIZZANTI SAREBBERO IN GRADO DI POTENZIARE LE
PRESTAZIONI

EFFETTI COLLATERALI degli ANABOLIZZANTI - I

- Blocco della crescita nei bambini e nei preadolescenti
- Modificazione dei lipidi ematici verso un quadro aterogeno (diminuzione HDL)
- Comportamento aggressivo (episodi di psicosi acuta)
- Alterata funzione epatica
- Tumori benigni e maligni del fegato
- Ritenzione dei liquidi con ipertensione occasionale

EFFETTI COLLATERALI degli ANABOLIZZANTI - II

- Effetti sull'asse ipotalamo-ipofisi-gonadi negli uomini
 - *Assenza di sintomatologia soggettiva*
 - Acne
 - Ginecomastia
 - Modificazione della libido
 - Atrofia testicolare
 - infertilità
- Effetti sull'asse ipotalamo-ipofisi-gonadi nelle donne
 - Irsutismo
 - Acne
 - Abbassamento tono della voce
 - Alopecia androgenica
 - Riduzione dimensioni delle mammelle
 - Alterazioni della libido
 - Muscolatura tipo maschile
 - Amenorrea, oligomenorrea, anovulazione, infertilità



Steroidi anabolizzanti

Rischi di assunzione

EFFETTI ANDROGENI

VIRILIZZAZIONE IRREVERSIBILE (donne, bambini e adolescenti) Prematura saldatura ossea, arresto della crescita (età < 18)

EFFETTI TOSSICI

Disfunzione metabolismo dei grassi, tumori renali, danni cardiaci

EFFETTI SULLA PSICHE

Irritabilità, ansia, depressione

ANTIDOPING

IL PROBLEMA NON E' INDIVIDUARE GLI
ANABOLIZZANTI DURANTE LE COMPETIZIONI

MA

NEL PERIODO DI ALLENAMENTO

I TEMPI DI CLEARANCE DEGLI ANABOLIZZANTI SONO
NOTI ED E' PRATICAMENTE IMPOSSIBILE
IDENTIFICARE I FARMACI QUANDO ESSI SONO STATI
SOSPESI IN UN TEMPO APPROPRIATO PRIMA DEL
PROBABILE TEST

Table 1. Overview of the results of 'A Samples' tested by IOC accredited laboratories from 1993–1997.

	Number of A samples analysed	% of positive results
1993 (n = 23)	89 166	1.37
1994 (n = 24)	93 680	1.36
1995 (n = 24)	93 938	1.61
1996 (n = 24)	96 454	1.63
1997 (n = 25)	106 561	1.67

Table 2. Number of substances identified in the banned classes from IOC accredited laboratories from 1993–1997.

	1993	1994	1995	1996	1997
Stimulants	331	347	310	281	356
Narcotics	46	42	34	37	47
Anabolic agents	940†	891	986	1131	997
Beta blockers	11	15	14	6	11
Diuretics	65	63	59	54	90
Masking agents	7	8	3	0	13
Peptide hormones	4	3	9	4	5
Others	48	77	224	155	184

† Classed as 'Anabolic steroids' prior to the introduction of the class 'Anabolic agents'.

Table 3. Statistics from IOC accredited laboratories for the number of positive results for substances classed as anabolic agents (1994–1997).

	1994	1995	1996	1997
Anabolic steroids				
Testosterone	280	293	331	351
Nandrolone	207	212	232	262
Metandienone	96	132	111	97
Stanozolol	93	78	89	131
Metenolone	35	39	39	44
Mesterolone	9	20	15	19
Methyltestosterone	10	9	11	18
Others	63	40	28	45
Beta agonists				
Salbutamol	68	132	250	284
Terbutaline	–	–	–	79
Clenbuterol	30	31	25	30

TEST ANTIDOPING

- Testosterone/ Epitestosterone > 6
- Ketoconazolo
- La tecnica di laboratorio utilizzata per il dosaggio degli steroidi anabolizzanti di sintesi nelle urine degli atleti è la gas cromatografia unita alla spettrografia di massa (GC-MS).
- I due principali metaboliti del N che vengono ricercati nelle urine sono il 19 NA e il 19 NE.
- Positività: valore soglia urinari = 2 ng/ml 19 NA e 19 NE nel maschio, 5 ng/ml 19 NA e 19 NE nella donna.

- Falsi positivi:
- Produzione endogena
- Integratori alimentari
- Esercizio fisico ?

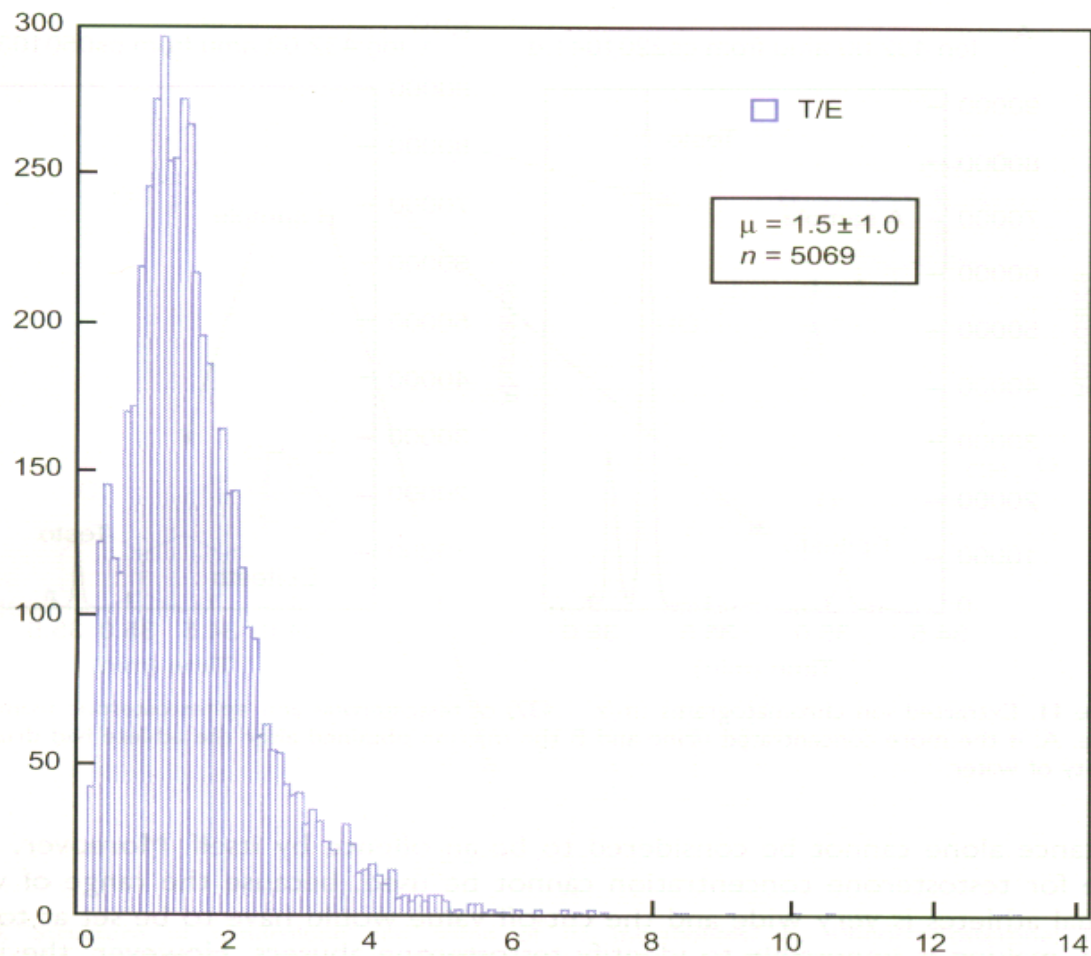
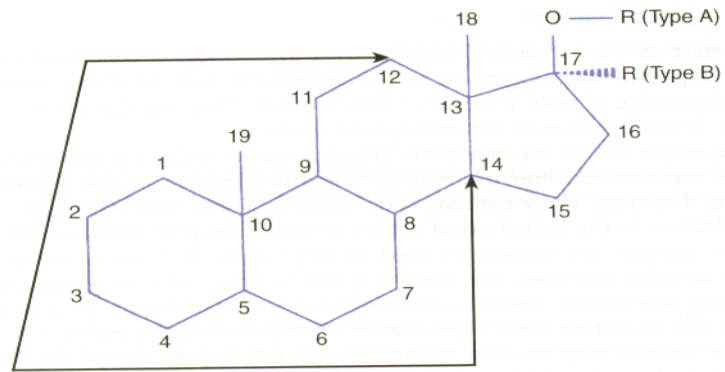
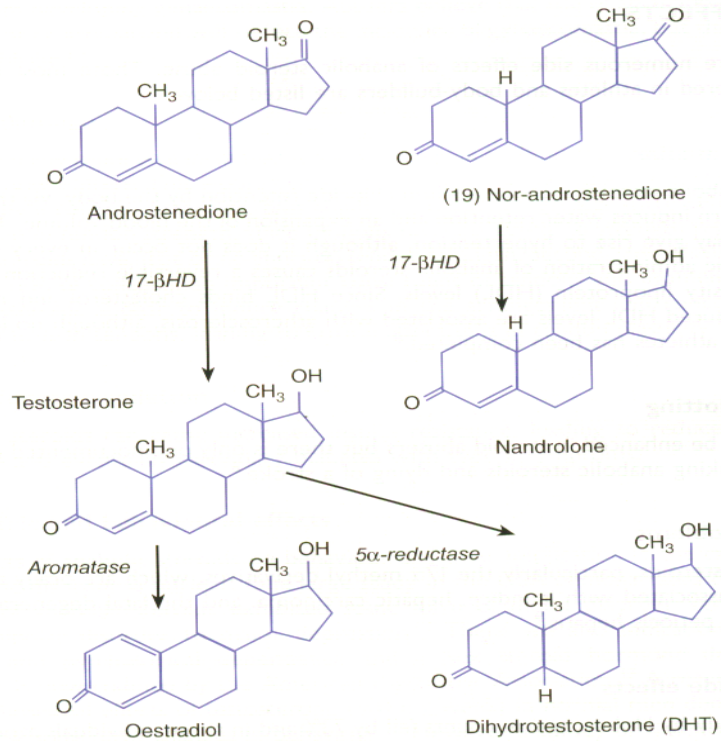


Figure 12. Distribution of T/E ratios in an athlete population.



Type C substitution at any point

Figure 2. The three major types of testosterone modification. Reproduced from George AJ. CNS stimulants. Cotnam DR (ed). *Drugs in Sport*, 2nd ed, pp. 173–218. London: E and F Spon, 1996.



PRIMA



DURANTE



DOPING



Finchè lo sport sarà veicolo di ingenti somme di danaro da parte degli sponsor e la competizione sarà spinta oltre i limiti etici e, soprattutto fisiologici tornerà molto difficile eradicare l'abitudine degli atleti a ricorrere a mezzi farmacologici per migliorare le prestazioni con rischi seri ed ingenti per la propria salute.