

Fig. 4.9 - Fibro-adiposi subepicardica del ventricolo Sx (tricromica di Heidenhain x3)

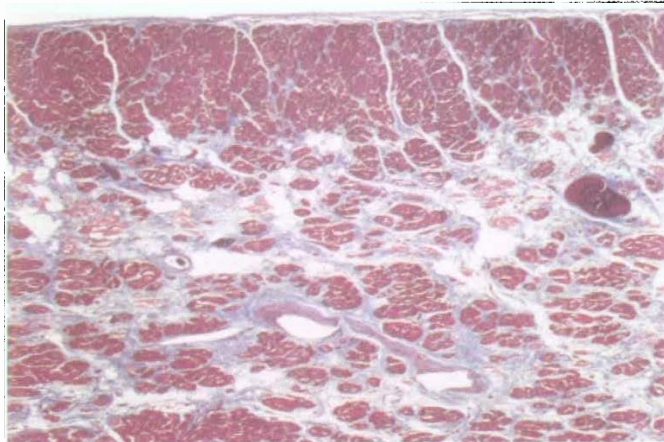
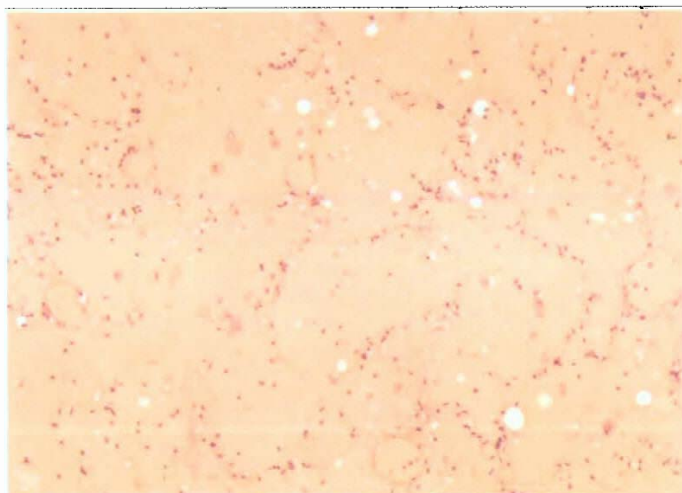


Fig. 4.10 - Infarto polmonare con necrosi settale ed emorragia endo-alveolare (EE x12)



Tab.4.9 - Principali reazioni avverse letali distinte per classe dopante e per apparati

	STIMOLANTI	ANABOLIZZANTI	GH	NARCOTICI	EMODOPING
Apparato cardiovascolare					
Tossicità acuta					
... ipertensione	X		X		
... infarto miocardico acuto	X	X	X		
... aritmie maligne	X		X		
... dissezione aortica	X				
... miocardite	X	X	X		X
... CID	X				
... trombosi/embolia	X	X			
Tossicità cronica					
... fibrosi miocardica	X	X	X		
... aterogenesi precoce		X	X		
... vasculite	X	X	X		
Sistema nervoso centrale					
... inib. centri bulbo-pontini	X				
... ipertermia maligna	X	X		X	
... emorragie	X				X
... ischemia	X				X
Apparato emopoietico					
- aplasia midollare	X				
Apparato gastroenterico					
- epatite acuta fulminante	X	X			
Apparato urinario					
insufficienza renale acuta	X				
Apparato muscolo-scheletrico					
... rabdomiolisi	X				

4.1.4 Linee guida metodologiche

La variabilità dei fattori patologici che contribuiscono alla causazione dei decessi da doping è di per sé dimostrativa dalla complessità del fenomeno.

La diagnosi post-mortem di intossicazione acuta/cronica da dopanti non ha trovato e non può trovare esauriente fondamento nel dato morfologico o chimico-tossicologico, isolatamente considerati. Essa si pone come esempio paradigmatico della necessità di correlare i dati anamnestico-clinici, i reperti anatomo-isto-immuno-patologici e le risultanze chimico-tossicologiche.

Il conseguimento della conoscenza della patogenesi di tale tipologia di decessi può solo derivare dall'applicazione di una metodologia di studio sistematica, fondata sul dosato equilibrio e sulla corretta integrazione di studi morfologici e chimico-tossicologici, condotti su casistiche ampie ed omogenee, utili a superare il limite dell'aspecificità dei quadri segnalati in letteratura (6, 17-19, 21-31).

Il razionale alla base della identificazione di procedure autoptiche uniformi è espresso per altro anche nella Raccomandazione N. R(99)3 del Comitato dei Ministri del Consiglio d'Europa, relativa alla armonizzazione delle regole in materia di autopsia medico-legale.

Dal documento emergono tre principali obiettivi:

- osservare le regole di buona pratica professionale;
- ottenere una standardizzazione delle procedure e dei risultati, confrontabili tra strutture e paesi diversi;
- implementare la cooperazione internazionale nell'ambito dei progetti di ricerca, al fine di identificare fattori di rischio ed acquisire dati epidemiologici accurati, sviluppare programmi di quality contro delle pratiche forensi.

Metodologia Generale

La diagnosi di morte da doping richiede un procedimento approfondito e ponderato, nel quale i risultati delle diverse tipologie d'indagine medico-legale e tossicologico-forense siano valutati comparativamente e criticamente. La diagnosi e la conseguente epicrisi devono scaturire dal complesso dei dati emergenti dalla equilibrata applicazione dei criteri circostanziale, clinico, anatomo-patologico e chimico-tossicologico (39).

Il *criterio circostanziale*, detto anche storico, anamnestico o ambientale, è riferito all'insieme dei dati emergenti dalle indagini attinenti le circostanze spazio-temporali della "assunzione" di dopanti. Il criterio va applicato ai risultati delle indagini svolte dalle forze di polizia, con l'eventuale concorso di consulenti tecnici o periti, o da strutture istituzionalmente deputate (ad esempio i servizi di medicina dello sport o i medici delle società sportive). Da tali indagini (deposizioni testimoniali, ispezioni tecniche, verbali di sopralluogo, ecc.) possono derivare notizie, fatti o circostanze utili a mirare gli accertamenti tecnici sulla tipologia, sulla causa e sui mezzi dell'eventuale utilizzo di agenti dopanti. È il caso, per esempio, del reperimento di preparati farmaceutici nell'ambiente di rinvenimento di un cadavere, ovvero nell'abitazione e nei luoghi di allenamento (palestre, campi sportivi). Da tali indagini derivano elementi utili alla ricostruzione della dinamica accidentale, colposa o dolosa dell'evento.

Il *criterio clinico* si avvale della catamnesi, della documentazione sanitaria e dei fenomeni morbosi obiettivi locali e generali rilevati dal medico o riferiti da altre persone che li hanno osservati, al fine di inquadrare il corredo sintomatologico proprio di ciascun agente dopante. Per una congrua valutazione tossicologica, risulta necessaria l'approfondita conoscenza dello spettro degli effetti biologici dei diversi agenti "dopanti", dell'intensità degli effetti individuali dipendenti dalla dose (relazione dose-effetto) e della frequenza o probabilità di comparsa di un effetto dose-dipendente in una determinata popolazione (relazione dose-risposta). In questo ambito, la conoscenza della cinetica di distribuzione, di biotrasformazione e di escrezione delle diverse sostanze si pone come requisito di qualsiasi valutazione tossicologica. Nel medesimo ambito devono essere affrontati i problemi derivanti dalle differenze individuali e/o di popolazioni in termini di variabilità (congenita o acquisita) e di risposta ad una determinata dose, da individuarsi nelle differenti proprietà dei sistemi enzimatici, capaci di influenzare la cinetica, la biotrasformazione e la risposta recettoriale nell'organo critico. Oltre ai suddetti fattori, inerenti strettamente all'ospite, altri fattori di origine ambientale possono modificare la risposta, quali, ad esempio, il tipo e l'entità del nutrimento e l'esposizione contemporanea ad altre droghe. Sotto il profilo farmacotossicologico occorre, pertanto, valutare i meccanismi di tossicità diretta ed indiretta, legate alla contestuale assunzione di altri xenobiotici, dell'azione di eventuali germi patogeni, causativi di processi infettivi sistemici, e di effetti locali correlati alle modalità di somministrazione.

Il *criterio anatomo-patologico* si estrinseca nel rilievo e nella valutazione delle alterazioni morfologiche, patognomoniche e non, a carico degli organi ed apparati del soggetto deceduto per sospetta intossicazione (acuta o cronica). La trattatistica medico-legale, nell'attribuire valore limitato all'indagine anatomo-istopatologica, è carente di studi approfonditi estesi a tutti gli organi, ed in particolare all'apparato cardiovascolare, nelle diverse forme di intossicazione (acuta/cronica). In taluni casi, l'osservazione macro e microscopica può consentire l'identificazione di lesività tossico-correlate, anche aspecifiche, idonee a spiegare il decesso o ad orientare l'indagine chimico-tossicologica.

Il criterio anatomo-patologico permette di indirizzare le indagini in due direzioni:

- a) escludere l'azione di un agente dopante, quale causa principale/concausa del decesso, nella ipotesi che sia evidenziata una patologia naturale di organo, atta da sola a determinare il

decesso ed indipendente dal meccanismo farmacotossicologico dell'agente dopante (es. patologia tumorale);

- b) rafforzare, e poi confermare, l'ipotesi di una causa/concausa da agenti dopanti, quando siano evidenziate lesioni anatomiche, anche aspecifiche, caratteristiche o suggestive di una intossicazione acuta/cronica, ipotizzata alla luce dei rilievi clinico-documentali e di laboratorio.

La valutazione comparata delle indagini macroscopiche, di microscopia ottica ed elettronica e d'immunoistochimica, può consentire la comprensione della eziopatogenesi e della fisiopatologia dell'eventuale intossicazione.

Il *criterio chimico-tossicologico* si fonda sulla dimostrazione qualitativa e quantitativa del tossico nei liquidi biologici e nei tessuti prelevati durante l'accertamento clinico o necroscopico. La identificazione liquido-tissutale di sostanze tossiche nel cadavere costituisce, in genere, la prova più importante e spesso decisiva per la diagnosi. Tuttavia, un referto chimico-tossicologico positivo o negativo non è prova sufficiente per affermare od escludere una morte da doping. Nel primo caso, ad esempio, si può riscontrare una concentrazione insufficiente del tossico, scaturita ad esempio da contaminazione ambientale. La seconda eventualità può trovare spiegazione, ad esempio, nella metodica d'analisi utilizzata (alto limite di rilevabilità e limiti intrinseci della tecnica analitica), ovvero nella trasformazione metabolica del tossico o nella sua eliminazione dall'organismo, ovvero nell'uso di metodiche mascheranti. A fine ulteriormente esemplificativo, la presenza non quantificata di un tossico nel tratto gastrointestinale non è una prova sufficiente per stabilire che la sostanza sia stata la causa di morte. È necessario dimostrare che esso sia stato assorbito e veicolato fino agli organi dove ha esercitato il suo effetto, eventualmente letale. Del pari, i risultati degli esami su escreti possono assumere scarso significato nel determinare gli effetti fisiopatologici di una sostanza tossica, in quanto consentono di provare soltanto che il tossico era presente qualche tempo prima del decesso. L'effetto fisiopatologico della maggior parte delle sostanze si correla, infatti, solo con la loro concentrazione emato-tissutale. L'eccessiva importanza talora attribuita al dato chimico-tossicologico può comportare, pertanto, una incompleta valutazione tossicologica del caso, con conseguente erronea epicrisi valutativa. Il laboratorio svolge un ruolo cruciale nella diagnostica tossicologico-forense allorché si adotti una corretta metodologia nelle procedure di campionamento e conservazione dei campioni biologici da analizzare, nell'indicazione del gruppo di tossici ipotizzati come responsabili del quadro clinico o anatomo-patologico e allorquando l'interpretazione dei risultati sia bene integrata con i dati acquisiti mediante altre tipologie di indagine.

La complessità e la scarsa rilevanza applicativa delle indagini richieste inducono ad astenersi dalla esposizione del *criterio biologico o sperimentale*, il cui impiego può trovare ragione in casi del tutto eccezionali o in studi di ricerca applicata.

Metodologia Necroscopica

La riconsiderazione critica delle procedure di accertamento impiegate in passato ha evidenziato la riduttiva importanza attribuita all'indagine clinica negli accertamenti sul vivente e all'indagine anatomo-patologica sul cadavere.

All'interno di un opportuno ed efficace processo di rinnovamento metodologico, deve pertanto essere attuata una rivisitazione della "classica" criteriologia, in cui la ponderata valutazione integrata dei dati scaturiti dai diversi criteri, con eventuale implementazione di alcuni elementi, si pongono come linee guida della epicrisi tossicologico-forense.

In quest'ottica trova ragione l'esistenza di protocolli metodologici standardizzati, applicati alla risoluzione delle omogenee casistiche tossicologico-forensi di sospetta assunzione di agenti dopanti.

Paradigmatico è il protocollo illustrato nelle Tab. 4.10 e 4.11, comprensivo di diverse ed indipendenti fasi, articolate in agevoli schede di compilazione (40).

I rilievi, oltre ad interessare i fenomeni tanatologici utili a cogliere i caratteri delle ipostasi, della rigidità e dei processi autolitici, devono concentrarsi sui reperti desumibili dall'esame esterno, quali "indicatori indiretti" dell'uso di dopanti, quali ad esempio ipertrofia muscolare, ginecomastia, atrofia testicolare, ittero, alterazione negli annessi cutanei, ovvero di lesività connesse alla via di somministrazione (es. agopunture) e alla modalità di produzione del decesso.

Ai fini della corretta applicazione del protocollo assumono particolare rilevanza in sede autoptica il prelievo in toto: del cuore, per uno studio approfondito dell'albero coronario, degli apparati valvolari, del miocardio ordinario e del tessuto di conduzione; dell'encefalo, per un'analisi mirata del tronco cerebrale, sede dei centri cardio-respiratori; di organi e strutture anatomiche talora sottovalutati, quali il glomo carotideo, il tessuto osseo e gli organi sessuali.

Tab. 4.10 - Metodologia di studio della morte da sostanze dopanti

A. RACCOLTA DATI CIRCOSTANZIALI, ORGANOLETTICI E DOCUMENTALI

- 1) Raccolta dei dati circostanziali dell'evento e dei caratteri organolettici degli eventuali farmaci rinvenuti e sequestrati.
- 2) Raccolta dei dati clinici, tra cui quelli riferentisi a trattamenti sanitari pregressi, specifici ed aspecifici.

B. INDAGINI ANATOMO-ISTOPATOLOGICHE

- 1) Esame esterno del cadavere con rilievo dei dati identificativi, costituzionali, tanatologici, patologici, correlati al consumo di sostanze psicoattive e a lesività connesse alle modalità di produzione del decesso.
- 2) Esame autoptico con ispezione a fresco di tutti gli organi e, dopo fissazione, del cuore e dell'encefalo, con estensione dell'esame ad ipofisi, timo, tiroide, paratiroidi, carotidi, midollo spinale, midollo osseo e principali stazioni linfonodali.
- 3) Prelievo di frammenti di organi seguito da fissazione in soluzione acquosa di formalina neutra al 10% secondo le modalità riportate nella Tabella 4.11.

C. INDAGINI

- 1) *Prelievo di liquidi biologici e di frammenti di organo come riportato in Tabella 4.11 e conservazione a -20° C senza aggiunta di conservanti chimici.*
- 2) *Descrizione organolettica dei liquidi ed organi prelevati.*
- 3) *Analisi tanachimica e chimico-tossicologica.*

Tab. 4.11 - Prelievi liquido-organo-tissutali

Prelievo Di Organi Per Esami Istopatologici Ed Immunoistochimici.	Prelievo Di Liquidi Biologici E Organi Per Esami Tanatochimici E Chimico-Tossicologici
Encefalo Prelievo in toto: - evitando trazioni sul mesencefalo e sul bulbo; - facendo precedere l'asportazione del midollo cervicale dalla sezione delle arterie vertebrali. L'encefalo è posto a fissare in formalina neutra al 10%, adagiando il viscere sulla convessità degli emisferi. Il tronco cerebrale è isolato e sottoposto ad uno specifico schema di sezione e campionamento volto ad indagare la morfologia delle strutture implicate nel controllo della funzione cardiorespiratoria. Ipofisi Prelievo in toto. Midollo spinale Prelievo in toto. Tiroide Prelievo in corrispondenza del lobo destro. Carotide Prelievo in blocco della biforcazione carotidea destra, non sezionata, comprendente i due centimetri terminali della carotide comune ed i due centimetri iniziali della carotide interna ed esterna. Linfonodi Prelievo dei linfonodi ascellari, della biforcazione tracheo-bronchiale e dell'ilo epatico. Polmoni Prelievo in corrispondenza del lobo inferiore destro. Cuore Prelievo in toto. Milza Prelievo in corrispondenza del polo superiore. Pancreas Prelievo in corrispondenza del corpo della ghiandola. Intestino Prelievo in corrispondenza della prima ansa digiunale, aperta in prossimità del margine mesenterico, quindi distesa su un cartoncino. Fegato Prelievo in corrispondenza del lobo destro. Surreni Prelievo in toto. Reni Prelievo in corrispondenza del rene destro, comprendente la midollare e la corticale. Gonadi Prelievo in toto del lato destro. Midollo osseo Prelievo in corrispondenza della cresta iliaca.	Umor vitreo Prelievo mediante infissione di siringa in corrispondenza dell'angolo palpebrale laterale. Liquor cerebro-spinale Prelievo in sede sub-occipitale con aspirazione dalla cisterna cerebello midollare. In caso di <i>punctio sicca</i> prelievo con pipetta Pasteur dalla cisterna prefontana, prima della sezione delle arterie vertebrali e dopo asportazione del tentorio del cervelletto. Sangue Prelievo di almeno 30 mL da una delle seguenti sedi: vena anonima, vena ascellare, vena iliaco-femorale. In caso negativo, prelievo di liquido dal cavo pericardico, mediastino, cavo peritoneale, liquame libero. Bile Prelievo in toto. Urina Prelievo di almeno 30 mL. Contenuto gastrico Prelievo dell'intero contenuto gastrico solo in caso di frammenti di materiale "sospetto" e di interesse tossicologico (compresse, pastiglie, etc.). Contenuto intestino tenue Prelievo di parte del contenuto intestinale solo in caso di frammenti di materiale "sospetto" e di interesse tossicologico (compresse, pastiglie, etc.). Organi e Tessuti Prelievo di frammenti di encefalo, polmoni, cuore, fegato, reni e milza, tessuto adiposo, muscolare ed osseo, del peso di circa 10-15 gr., corrispondenti a frammenti di dimensioni pari a 3 x 2 x 2 cm. Il prelievo di encefalo e di cuore è eseguito in corrispondenza del lobo parietale destro e del margine ottuso del ventricolo sinistro, rispettivamente Capelli-Peli Prelievo mediante sezione alla radice in sede occipitale (0,5 gr). In assenza, prelievo dei peli pubici e/o ascellari. Unghie Prelievo di un frammento di almeno 0,5 gr.

Metodologia Isto-immuno-chimica

Nell'ambito delle indagini isto-immuno-chimiche risultano fondamentali, oltre alle metodiche di colorazione classica ematossilina-eosina, tricromica di Heidenhain per il tessuto connettivo, Weigert Van Gieson per le fibre elastiche e collagene ed Alcian Pas per i mucopolisaccaridi. Le indagini immuno-istochimiche sono impiegate nel sospetto di miocardite e/o altra cardiopatia infiammatoria, per la caratterizzazione dell'infiltrato flogistico (CD45 antigene leucocitario comune, CD45RO e CD43 linfociti T, CD20 linfociti B, CD68 e MAC macrofagi) (2,15, 39).

Lo studio del tessuto di conduzione, in caso di tracciato ECG positivo per blocco (seno-atriale, atrio-ventricolare, o branche) o preeccitazione ventricolare richiede una particolare competenza per il prelievo dei blocchi del nodo del seno e del nodo atrioventricolare-fascio di His, nonché degli anelli atrioventricolari laterali, in caso di sospette vie anomale di conduzione. Il taglio seriato al microtomo risulta obbligatorio per la perfezione dello studio. Tutte le sezioni istologiche, spessore 7-10 micron, vanno raccolte su nastro e due, ogni 10-15, vengono montate con colla non proteica su vetrino e colorate, alternativamente, con ematossilina-eosina e tricromica di Heidenhain. Le fettine intermedie vanno conservate per successive colorazioni fino al termine dello studio (16). Inoltre, per lo studio specifico del sistema nervoso, sezioni istologiche seriate vengono colorate, alternativamente, con ematossilina-eosina, impregnazione argentea e/o anticorpi monoclonali per neurofilamenti ed elementi schwanniani, cristal-violetto Kluver-Barrera per le guaine mieliniche e Grimelius per le cellule dei chemorecettori.

Metodologia Microbiologica

In tale ambito assumono pregnante rilievo le indagini di biologia molecolare con la tecnica di polymerase chain reaction (PCR) e reverse transcriptase (RT)-PCR, effettuata su campioni di sangue, miocardio e polmone prelevati all'autopsia, congelati e conservati in azoto liquido a -80°, o se non disponibile, su materiale incluso in paraffina (15).

L'RT-PCR e PCR sono utilizzate per evidenziare la presenza di virus cardiotropi e sequenze genomiche ben definite, in soggetti deceduti per miocardite o cardiopatia di natura infiammatoria (da RNA-coxsackievirus, paramixovirus, influenza virus, hepatitis C virus- e DNA-cytomegalovirus, Epstein Barr Virus, herpes simplex virus, parvovirus, adenovirus, varicella zoster virus, epatite B). Quando viene evidenziata la presenza del virus nel miocardio si processa anche il sangue (se disponibile) per verificare se l'agente infettivo è la vera causa della patologia.

Tali metodiche di biologia molecolare sono utilizzate anche nel sospetto di cardiopatia eredo-familiare geneticamente determinata; in tal caso, la regione codificante di ciascun gene, amplificata mediante reazione a catena (PCR), è sottoposta a screening di mutazioni mediante sequenziamento diretto o mediante DHPLC (WAVV Transgenomic) degli esoni "critici", cioè esoni nei quali sono già state precedentemente descritte mutazioni patogene.

Metodologia Tanatochimica

L'intrinseca natura organolettica del sangue cadaverico, soggetto a precoce emolisi/autolisi, la carenza di dati sulla variabilità e stabilità post-mortali dei diversi parametri emato-chimici, riducono la validità diagnostica degli indicatori tanatochimici, il cui rilievo comunque inderogabile assume valore conoscitivo indiretto, rapportabile alla specifica peculiarità del caso in esame.

Metodologia Chimico-tossicologica

Assumono altrettanta rilevanza le modalità quali-quantitative dei prelievi per esami chimico-tossicologici. In particolare, sussiste la necessità del costante prelievo di sangue venoso periferico, di urine ed umor vitreo, nonché di bile, liquido cerebro-spinale, e soprattutto di formazioni cheratiniche (peli, capelli, unghie), che consentono di ampliare la finestra cronologica di assunzione (41). Detti prelievi andranno sempre accompagnati dai frammenti dei principali organi (encefalo, polmoni, cuore, fegato, reni, milza, tessuto adiposo, muscolare ed osseo).

Nell'ambito delle indagini laboratoristiche l'approccio di studio deve poter consentire analisi mirate per l'identificazione di specifici agenti, alla luce delle emergenze circostanziali, clinico-documentali e anatomo-isto-patologiche (Tab. 4.10), come anche indagini generiche indeterminate, mediante analisi tossicologica sistematica di ricerca, logica, chimico-analitica di agenti la cui presenza non è sospettata e la cui identità non è conosciuta.

Conclusioni

La trattazione sin qui esposta dimostra la sussistenza di un rischio di morte correlabile alla esposizione a sostanze e pratiche dopanti.

L'incidenza del rischio, prevalente per gli anabolizzanti e gli stimolanti, sussiste anche per l'emo-doping, l'ormone della crescita ed i diuretici.

La carenza di dati epidemiologici, relativi al consumo di dopanti ed ai casi di morte correlabili, non consente di definire le reali dimensioni del fenomeno, certamente sottostimato. L'utilizzo di dopanti è accettato dalla collettività sportiva, anche in ragione della sottostima di pericolosità.

L'incapacità di definire la reale pericolosità si traduce nel mancato allertamento delle istituzioni, deputate all'attuazione di interventi di prevenzione, educativo-informativi e repressivi.

La comunità scientifica non ha sinora intrapreso le necessarie iniziative di ricerca poli ed interdisciplinare.

La diagnosi di morte da dopanti, esempio paradigmatico della necessità di correlare i dati anamnestico-clinici, i reperti anatomo-patologici (macro e microscopici) e le risultanze chimico-tossicologiche, necessita di una corretta applicazione della criteriologia medico-legale e tossicologico-forense.

È pertanto ineludibile l'elaborazione di protocolli metodologici standardizzati, comprensivi dello studio morfologico accurato di tutti gli organi-bersaglio di effetti tossici cronici (indicatori morfologici di consumo) e non solo del cuore e del sistema nervoso centrale.

In analogia, le indagini di laboratorio devono essere mirate alla ricerca di agenti dopanti su una vasta gamma di matrici biologiche, utili a dimostrare tipologia, entità ed epoca di esposizione.

La metodologia proposta lascia tuttavia insolute alcune problematiche, legate in primo luogo ad alcuni agenti (oggi non analizzati) ed allo sviluppo di nuove pratiche dopanti, prima tra tutte quella genetica, finalizzata alla implementazione nella produzione di sostanze endogene (es. fattori di crescita).

La valutazione epicritica dei dati ottenuti nelle diverse fasi, utile ad identificare gli effetti acuti e cronici della sostanza o pratica sul soggetto deceduto, dovrebbe uniformarsi al processo deduttivo sintetizzato in Tab. 4.12, soprattutto in merito al ruolo di causa/concausa del decesso.

Lo sviluppo di programmi di monitoraggio epidemiologico e di ricerca scientifica pluridisciplinare potrebbe fornire un efficace impulso alla revisione delle normative, favorendone anche l'evoluzione verso una maggiore diffusione ed efficacia dei controlli antidoping.

Tab.4.12 - *Epicrisi Medico-Legale e Tossicologico-Forense*

- ⇒ Nessuno dei criteri isolatamente considerato è sufficiente per stabilire una diagnosi di morte correlata ad un dopante.
- ⇒ La formulazione diagnostica richiede l'accurata disamina delle risultanze di tutti i criteri, con particolare riferimento a quelli che più fondatamente possono dimostrare od indicare l'azione farmaco-tossicologica dell'agente dopante.
- ⇒ Non è sempre obbligatoria la dimostrazione laboratoristica dell'agente dopante per una diagnosi di certezza, quando le risultanze cliniche, anatomico-patologiche e circostanziali siano esaustivamente valide e consone; del pari, non è ammissibile la sussistenza di una condizione di doping in caso della esclusiva identificazione laboratoristica dell'agente dopante.
- ⇒ In ogni caso, è imprescindibile dimostrare il nesso di causalità materiale tra assunzione dell'agente o pratica dopante e danno all'atleta, anche in correlazione concausale con fattori estrinseci ed intrinseci (fisiologici o patologici).



REPORTING SYSTEM DOPING-ANTIDOPING

SCHEDA DI REPORTING – EVENTI MORTE DOPING

MOTIVO INCLUSIONE CASISTICA

Pratica attività sportiva ☐
Sospetta esposizione ☐
Sospetto clinico ☐

DATA DELL'EVENTO

SESSO M ☐ F ☐ **DATA DI NASCITA** **PESO** **ALTEZZA**

SPORT PRATICATO **Livello** Professionistico ☐
Dilettantistico ☐

Frequenza allenamenti
Durata allenamenti
Inizio attività sportiva

FAMILIARITÀ per patologie SI ☐
NO ☐
Sconosciuta ☐

CIRCOSTANZE dell'evento morte Improvvisa ☐
Intraospedaliera ☐
Quadri patologici
Associati ☐

ESPOSIZIONE alle seguenti sostanze dose frequenza durata
..... dose frequenza durata
..... dose frequenza durata
..... dose frequenza durata
..... dose frequenza durata
..... dose frequenza durata

Fonte Informativa Clinico-documentale ☐
Autorità giudiziaria ☐
Katamnesi ☐
Altro ☐

ESAME CLINICO-DOCUMENTALE Esami biochimici ☐
Esami strumentali ☐
Certificazioni di idoneità sportiva ☐

ESAME NECROSCOPICO

ESAME ESTERNO

ipertrofia muscolare	☐
Ginecomastia	☐
Atrofia testicolare	☐
Ittero	☐
Alterazione annessi cutanei	☐
Lesività connesse via somministrazione	☐

ESAME TANATOCHIMICO

RICHIESTO	☐	
NON RICHIESTO	☐	

ANALISI CHIMICO-TOSSICOLOGICHE

RICHIESTE	☐
sangue	☐
urina	☐
matrici cheratiniche	☐
altro	

Risultati

.....

.....

.....

.....

.....

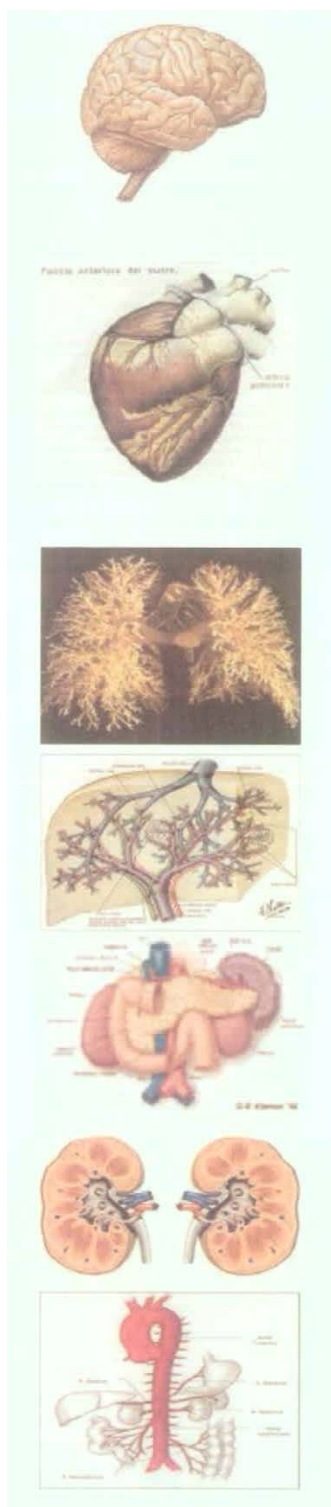
.....

.....

NON RICHIESTE ☐

DINAMICA DELL'EVENTO

Accidentale	☐
Suicidiaria	☐
Omicidiaria	☐

SEZIONE CADAVERICA – ESAMI ISTOLOGICI - IMMUNOISTOCHIMICI**ENCEFALO**

Peso		
Ictus	Ischemico	☐
	Emorragico	☐
Aterosclerosi circolo Willis		☐
Neoplasie		☐
Aneurismi		☐

CUORE

Peso		
Ipertrofia ventricolare sinistra		☐
Coronarosclerosi	☐ IMA	☐
Cardiomiopatia		
Dilatativa	☐ Iperτροφica	☐
Restrittiva	☐	
Miocardite	☐ Miocitolisi	☐
Fibrosi Miocardica		☐

POLMONI

Peso		
Tromboembolia polmonare		☐
Patologie infettive		☐
Neoplasie		☐

FEGATO

Peso		
Neoplasie		☐
Epatite acuta	☐ cronica	☐
Steatosi	☐ Cirrosi	☐

MILZA –PANCREAS-INTESTINO

Peso		
Neoplasie		☐
Stati infiammatori		☐
Necrosi ischemica		☐

RENI

Peso		
Neoplasie		☐
Infarti		☐
Sclerosi		☐

VASI

Aterosclerosi		☐
Aneurismi		☐
Dissezione aortica		☐
Vasculite		☐

4.2 Eventi Avversi-Doping

La consapevole esposizione a xenobiotici da parte di un praticante un'attività o disciplina sportiva, amatoriale, dilettantistica o professionistica, può conseguire ad una (o più) delle seguenti finalità: terapia di patologie naturali e/o di patologie sport-correlate; uso voluttuario, lecito o illecito; presunto miglioramento fisico o psico-fisico-prestazionale. Per qualunque delle suddette finalità, sussiste il rischio di assumere xenobiotici vietati dalla vigente normativa, statutale e sportiva, contenuti in specialità medicinali ad esclusivo fine di uso terapeutico, in preparati-supplementi nutrizionali-metabolici-energetici reperibili nel mercato lecito, in composti a contenuto di principi attivi, vietati e reperibili nel mercato clandestino, illecito.

Trattasi di un complesso di evenienze di rischio di cui il singolo individuo ed, in particolare, il medico devono risultare consapevolmente edotti, al fine di tutelare la salute e di evitare le conseguenze di natura penale, amministrativa e disciplinare previste dalla normativa, statutale e sportiva. L'imprescindibilità delle finalità terapeutiche e la libera determinazione dell'individuo si confrontano con la natura e la quantità delle sostanze (e pratiche), ad effetto "dopante" e/o con i limiti di quantità di specifiche sostanze, assumibili e desumibili da livelli urinari. Il testo di seguito riportato verterà, in via oltremodo e parimenti sintetica, sulle salienti proprietà delle Sostanze e Pratiche dopanti. Saranno esposti i dati essenziali, ritenuti utili a focalizzarne gli effetti ergogenici e collaterali.

Farmaci ad azione β_2 adrenergicaEffetti Ergogenici degli Agonisti selettivi dei recettori β_2 adrenergici

Sostanze Vietate	Effetti Ergogenici
Agonisti selettivi dei recettori β_2 adrenergici	Effetto anabolizzante. Azione broncodilatatrice. Effetto cronotropo cardiaco. Stimolazione della glicogenolisi.

Effetti Collaterali degli Agonisti selettivi dei recettori β_2 adrenergici

Sostanze Vietate	Effetti Collaterali
Agonisti selettivi dei recettori β_2 adrenergici	Effetti collaterali comuni agli agonisti selettivi dei recettori β_2 -adrenergici. <i>Nervosi</i> , ansia ed apprensione. <i>Cardiaci</i> , complicanze di tipo aritmico-ischemico e tachicardia in pazienti cardiopatici. <i>Ematici</i> , incremento della glicemia, delle concentrazioni di lattato e acidi grassi liberi, diminuzione della concentrazione di K ⁺ dopo somministrazione parenterale. <i>Muscolari</i> , tremori.
Bambuterolo	Ansia, apprensione, riduzione della tensione di ossigeno, tremori muscolari.
Bitolterolo	Effetti collaterali comuni
Clenbuterolo	Effetti collaterali comuni. Inoltre: <i>Nervosi</i> , cefalea, nervosismo, ansia, vertigini.
Fenoterolo	<i>Cardiaci</i> , sovradosaggi inducono palpitazioni e agitazione; in pazienti cardiopatici, aritmie e morte improvvisa ad elevati dosaggi. <i>Respiratori</i> , tosse e broncospasmo paradossale. <i>Ematici</i> , diminuzione del potassio sierico e aumento delle concentrazioni di glicemia e insulinemia. <i>Muscolari</i> , tremori. <i>Rare reazioni idiosincrasiche</i> .
Formoterolo	Ansia e apprensione, abbassamento della tensione di ossigeno, tremori muscolari.
Orciprenalina	Effetti collaterali comuni. Inoltre: <i>Nervosi</i> , tremori, nervosismo, raramente cefalea. <i>Cardiovascolari</i> , tachicardia, raramente extrasistoli e ipotensione.
Procaterolo	Effetti collaterali comuni. Inoltre: <i>Nervosi</i> , nervosismo, tremori, arrossamento al viso, vertigini e ronzii. <i>Cutanei</i> , eruzioni cutanee eritematose su base allergica.
Reproterolo	Effetti collaterali comuni
Ritodrina	Effetti collaterali comuni. Inoltre, nausea e vomito a dosaggi elevati.
Salbutamolo	Effetti collaterali comuni. Inoltre: <i>Nervosi</i> , cefalea. <i>Cardiovascolari</i> , ipotensione. <i>Respiratori</i> , broncospasmo. <i>Cutanei</i> , ipersensibilità, angioedema ed orticaria.
Salmeterolo	<i>Nervosi</i> , cefalea. <i>Cardiovascolari</i> , tachicardia e palpitazioni. <i>Muscolari</i> , tremore e crampi. <i>Cutanei</i> , reazioni cutanee. Effetti sulle <i>concentrazioni elettrolitiche</i> , ipokaliemia. <i>Altri effetti</i> , dolore toracico non specifico, irritazione locale e artralgia.
Terbutalina	Effetti collaterali comuni.

Effetti Ergogenici degli Adrenergici in Associazione

Sostanze Vietate	Effetti Ergogenici
Adrenergici in Associazione	Azione β_2 adrenergica ed effetto specifico di sostanza somministrata in associazione.

Effetti Collaterali degli Adrenergici in Associazione

Sostanze Vietate	Effetti Collaterali
Adrenergici in Associazione	Effetti collaterali comuni al gruppo dei β_2 adrenergici cui si aggiungono eventuali effetti indesiderati connessi ad altre sostanze somministrate in associazione.
(1) Budesonide – (2) Formoterolo	(1) Oculari, ipertensione oculare e cataratta. Respiratori, irritazione laringea e tosse, predisposizione allo sviluppo di candida. Gastroenterologici, ulcera peptica. Endocrini, Sindrome di Cushing, soppressione della funzione surrenalica, abbassamento delle difese immunitarie. Osteoarticolari, osteoporosi. (2) Cardiovascolari, aritmie a maggior frequenza in pazienti con altri fattori di rischio. Per sovradosaggio, ipokaliemia, cefalea, tremore, tachicardia e aritmie e crampi muscolari. (1)+(2) Nervosi, cefalea, ansia, nervosismo, vertigini, nausea e disturbi del sonno. Respiratori, infezioni da Candida del tratto orofaringeo. Cutanei, raramente esantema, orticaria.
Fenoterolo - Ipratropio bromuro	Nervosi, sporadicamente vertigini e cefalea. Cardiaci, ad elevati dosaggi in pazienti cardiopatici, aritmie e morte improvvisa; sovradosaggi inducono palpitazioni, agitazione, riduzione del potassio sierico e incremento della glicemia e della insulinemia. Muscolari, tremori. Rare reazioni idiosincrasiche.
(1) Salbutamolo – (2) Beclometasone	(1) Vedi voce Salbutamolo, gruppo β_2 adrenergici. (2) Oculari, raddoppio dell'incidenza di cataratta sottocapsulare e incremento del 50% dell'incidenza della cataratta nucleare. Respiratori, irritazione laringea e tosse, candidiasi orofaringea, disfonia, sintomi nasali (irritazione, occasionale epistassi). Endocrini, rischio di sviluppo di crisi di Addison, soppressione dell'asse ipotalamo-ipofisario, soppressione surrenalica.
(1) Salbutamolo – (2) Flunisolide	(1)+(2) Locali, micosi del cavo orale, raucedine. (1) Vedi voce Salbutamolo, gruppo β_2 adrenergici. (2) Nervosi, cefalea. Inoltre, bruciori nasali, nel 5% dei casi, epistassi, nausea e vomito.
Salbutamolo – Guaifenesina	Nervosi, cefalea. Cardiovascolari, vasodilatazione periferica con incremento compensatorio della frequenza cardiaca. Muscolari, lievi tremori (specie alle mani), raramente crampi. Reazioni di ipersensibilità, raramente angioedema, orticaria, broncospasmo, ipotensione, collasso. Altri effetti, ipokaliemia.
(1) Salbutamolo – (2) Ipratropio bromuro	(1) Vedi voce Salbutamolo, gruppo β_2 adrenergici. (2) Reazioni idiosincrasiche, effetti legati all'inibizione dei recettori muscarinici, effetti anticolinergici, inibizione della salivazione.

(1) Salbutamolo – (2) Nedocromil	(1) Vedi voce Salbutamolo, gruppo β_2 adrenergici. (2) Cefalea (4,8%) e nausea (4%).
(1) Salmeterolo – (2) Fluticasone	(1) <i>Cardiaci</i> , palpitazioni e tachicardia. <i>Nervosi</i> , cefalea. <i>Muscolari</i> , crampi. <i>Cutanei</i> , reazioni cutanee. <i>Altri effetti</i> , dolore toracico non specifico, irritazione locale e artralgia, ipokaliemia. (2) Soppressione surrenalica; soppressione asse ipotalamo-ipofisario; disfonia, candidiasi.

Alcol Etilico

Effetti Ergogenici-Ergolitici dell'Alcol etilico

A livelli ematici compresi tra 20-50 mg/mL, riduzione dei tremori agli arti e delle fisiologiche fluttuazioni di intensità di contrazione muscolare isometrica, con possibile miglioramento della prestazione sportiva in talune discipline.
In tutti gli altri sport, qualsiasi livello alcolemico esplica una funzione Ergolitica sulla prestazione agonistica.

Effetti Collaterali dell'Alcol etilico

Effetti Collaterali

Tossicità acuta

Neuro-Psichici, a basse dosi azione apparentemente stimolante con perdita della capacità di giudizio, disinibizione e labilità emotiva; ad alte dosi marcata perdita di inibizione sociale, riduzione della coordinazione motoria, difficoltà di espressione verbale, incapacità di stare in piedi, sonnolenza, incontinenza urinaria, stupor, possibile perdita di conoscenza.

Gastroenterici, irritazione della mucosa gastrica con vomito e raramente, per dosi elevate, ematemesi.

Tossicità cronica

Neuro-Psichici, sindrome di Wernicke-Korsakoff, alterazioni delle funzioni epatiche e conseguente sviluppo di encefalopatia epatica; alterazioni delle funzioni psichiche; dipendenza.

Cardiaci, cardiomiopatia o danneggiamento del muscolo cardiaco dopo assunzione protratta di alcol ad alte dosi.

Gastroenterici, epatopatia alcolica di diversa gravità, rischio elevato di sviluppo di carcinoma epatico; gastriti acute e croniche, elevata incidenza di ulcera peptica negli alcolisti, pancreatiti acute e croniche, sindromi da malassorbimento.

Neoplastici, aumentata suscettibilità a sviluppo di tumore alla mammella in donne che assumono regolarmente alcol; aumentata incidenza di carcinoma epatico in pazienti affetti da cirrosi alcolica; aumentato rischio di carcinomi della faringe e della laringe.

Metabolici, alterazioni del metabolismo lipidico, glucidico, dell'acido urico, alterazioni del sistema acido-base.

Ematici, incremento del volume corpuscolare medio, (da deficit di vitamina B12 e di folati).

Nutrizionali, incremento del peso corporeo, possibili deficit nutrizionali.

Effetti correlati a contemporanea assunzione farmacologica.