

USO “IMPROPRIO” DI ORMONE DELLA CRESCITA: ASPETTI TEORICI E PRATICI

Formazione clinico-scientifica - ECM 2008

Centro Congressi Villa Caramora - Verbania

23 settembre 2008

Dal deficit di ormone della crescita al doping con rec-GH:

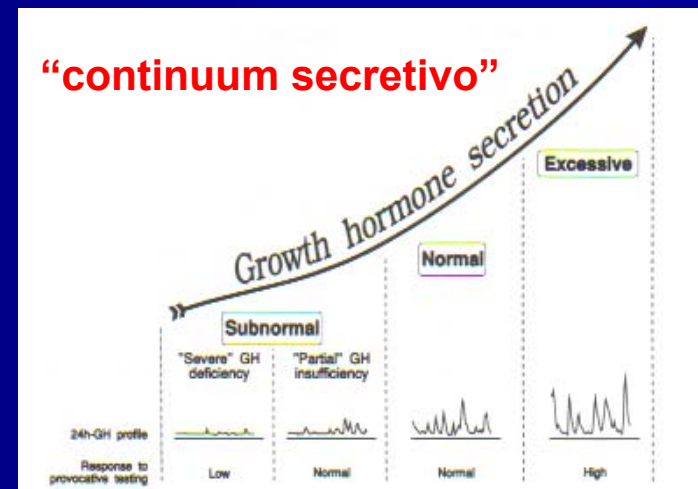
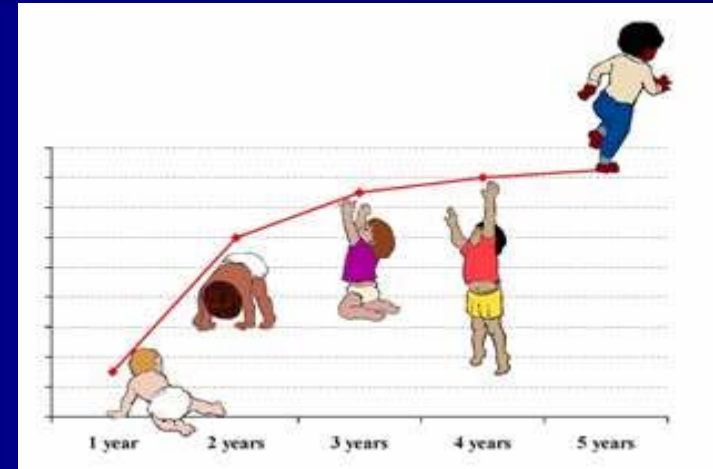
**tappe di sviluppo di un nuovo approccio
alla rilevazione della somministrazione esogena di GH**

Alessandro Sartorio, Nicoletta Marazzi

**Centro per i Disordini della Crescita &
Laboratorio Sperimentale di Ricerche Auxo-Endocrinologiche
Istituto Auxologico Italiano, IRCCS, Milano**

GH: FUNZIONE E SECREZIONE

- Funzione primaria: **promuovere l'accrescimento** (tramite l'induzione della sintesi epatica di IGF-1)
- IGF-1 stimola la sintesi proteica (particolarmente attivo a livello di cartilagini di crescita e muscolo)



CRITERI AUXOLOGICI DI *DEFICIT* DI GH

- Normali proporzioni corporee e assenza di dismorfismi
- Statura < 3° centile e/o VCS valutata nell'arco di almeno 6 mesi < 25° centile e/o previsione di statura definitiva < 1 DS rispetto al bersaglio genetico, ritardo di EO, ridotti livelli di IGF-1

(dopo aver escluso cause di bassa statura non dipendenti da alterazioni dell'asse GH-IGF-1, attraverso indagini diagnostiche di 1° e 2° livello)

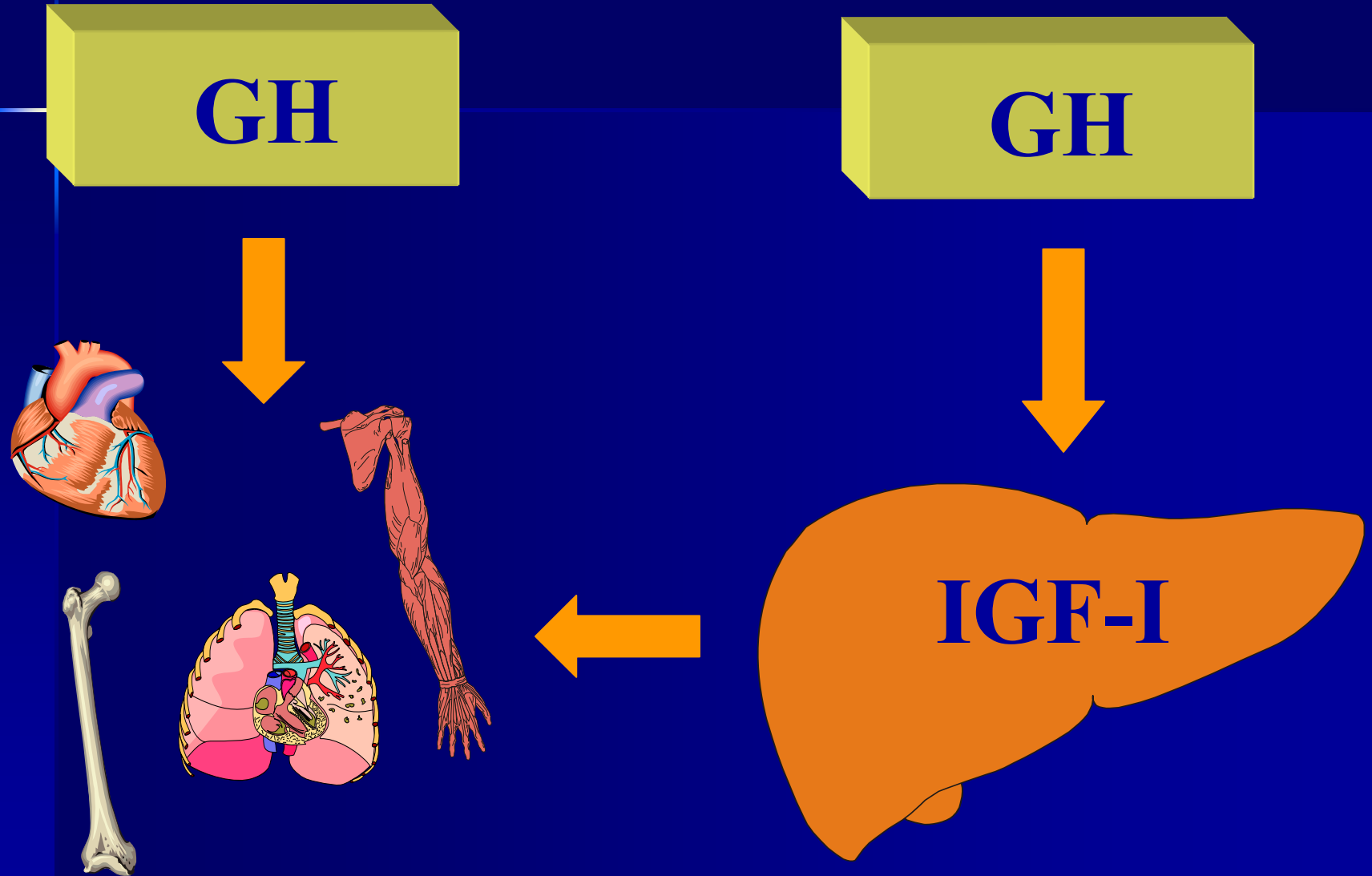


Bambina di 9 anni con GHD



Confronto fra 2 fratelli: a dx 3 anni (normale), a sinistra 6 anni (GHD)

ASSE GH/IGF-1



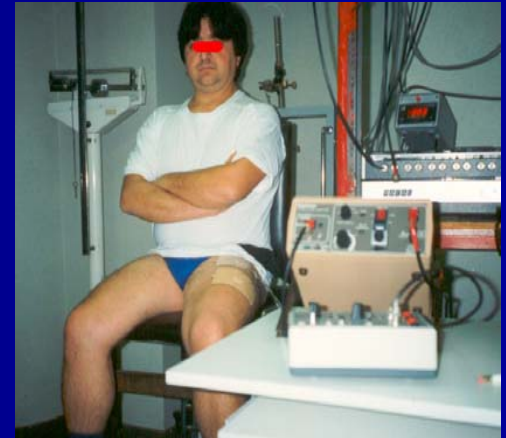
ADULTO CON *DEFICIT* DI GH

- Fatica e debolezza muscolare
- Ridotta capacità fisica
- Aumento ponderale
- Grasso corporeo aumentato e massa muscolare ridotta
- Livelli aumentati di colesterolo-LDL e trigliceridi, ridotti di colesterolo-HDL
- Rischio aumentato di IMA, insufficienza cardiaca e *ictus*
- Massa ossea diminuita (con aumentato rischio di fratture)
- Ansietà e depressione, perdita del senso di benessere, isolamento sociale e ridotta energia

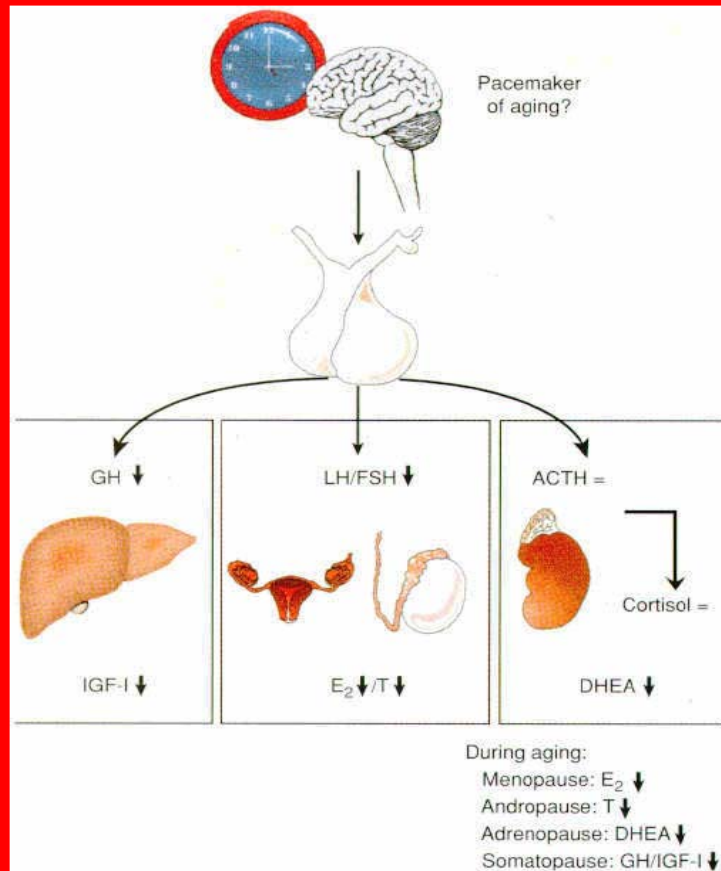
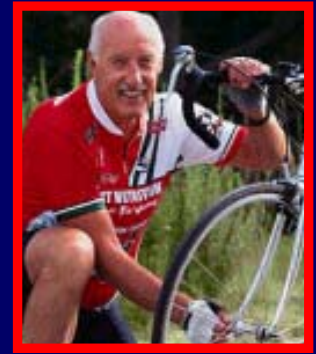


BENEFICI DELLA TERAPIA SOSTITUTIVA CON *REC-GH* NELL'ADULTO

- **Senso del benessere migliorato**
- **Colesterolo ridotto**
- **Massa muscolare aumentata e massa grassa diminuita**
- **Potenza muscolare aumentata**
- **Massa ossea aumentata**
- **Funzione cardiaca migliorata**
- **Capacità di esercizio fisico aumentata**



INVECCHIAMENTO E ORMONI



- Con l'invecchiamento, si manifesta una riduzione d'attività di diversi sistemi ormonali
- Una diminuzione nel rilascio di GH da parte dell'ipofisi determina una riduzione nella produzione di IGF-1 da parte del fegato e di altri organi (**somatopausa**)

PRINCIPALI ALTERAZIONI CORRELATE CON LA RIDOTTA SECREZIONE DI GH NELL'ANZIANO

- ↓ massa magra
- ↑ grasso corporeo
- ↓ densità minerale ossea
- ↓ spessore cutaneo
- ↓ forza muscolare e resistenza all'esercizio
- ↓ tasso di filtrazione renale
- ↓ volume plasmatico
- ↓ massa ventricolare e funzione sistolica
- ↓ benessere psicologico
- ↓ aspettativa di vita



Progetto FSN 2001-2004

GH: valori fuori norma per 5 ori di Sydney

Elite volunteer athletes of different sport disciplines may have elevated baseline GH levels divorced from unaltered levels of both IGF-I and GH-dependent bone and collagen markers: A study on-the-field

A. Sartorio^{1,2}, N. Marazzi¹, F. Agosti¹, G. Faglia^{1,4}, C. Corradini⁵, E. De Palo³, S. Cella⁶, A. Rigamonti⁶, and E.E. Muller⁶

¹Experimental Laboratory for Endocrinological Research (LSRE); ²Division of Metabolic Disease III, Italian Institute for Auxology, IRCCS, Milan and Piancavallo; ³Department of Medical-Diagnostic Sciences, University of Padua, Padua; ⁴Institute of Endocrine Sciences; ⁵Orthopaedic and Traumatologic Clinic; ⁶Department of Pharmacology, Chemotherapy and Medical Toxicology, University of Milan, Milan, Italy

Valutazione dei livelli di GH basale e dopo una seduta standard di allenamento in un gruppo di atleti volontari (per studiare l'influenza sulla secrezione di GH di sesso, età, composizione corporea, carico di allenamento, assunzione/non assunzione di E-P)
Livelli elevati di GH in condizioni basali (associati a normali livelli di IGF-1) che si normalizzano dopo la seduta d'allenamento, sono espressione di un picco spontaneo e non di una somministrazione esogena di rec-GH



Età media, BMI, GH basale, durata dell'allenamento e carico di lavoro in atleti maschi



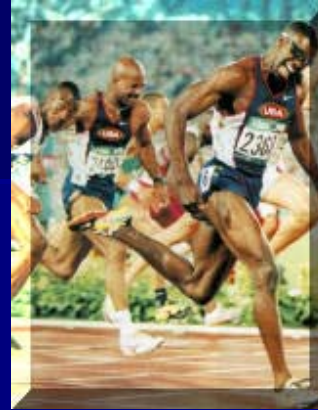
Attività sportiva	età (anni)	BMI (kg)	GH basale (ng/ml)	TD (min)	TW (grado)
Velocisti	22.5±1.1	21.5±0.4	2.8±2.6	70.0±4.5	2
Triatleti	21.5±1.5	21.2±0.1	0.35±0.05	60	3
Calciatori	22.3±1.3	68.5±2.6	4.05±3.15	90	1.3±0.2
Mezzofondisti	32.5±2.3	21.0±1.0	0.8±0.5	53.6±2.2	2.2±0.2
Ciclisti	26.1±0.6	21.4±0.4	2.1±1.2	116.3±4.3	2.5±0.2
Canoisti	18	20.3	0.1	60	3
Giocatori rugby	27.8±2.9	24.4±1.3	0.9±0.8	90	1
Sciatori	19.0±0.2	25.1±0.7	1.6±1.4	150	1
Giocatori hockey	29.8±2.0	24.9±0.9	0.7±0.5	66.0±9.0	2.0±0.4
Nuotatori	23.5±1.7	23.6±0.7	2.5±0.9	57.3±4.4	2

TD, durata dell'allenamento; TW, carico di lavoro dell'allenamento

Età media, BMI, GH basale, durata dell'allenamento e carico di lavoro in atlete femmine

Attività sportiva	età (anni)	BMI (kg)	GH basale (ng/ml)	TD (min)	TW (grado)
Velociste	24.8±1.2	19.8±0.4	5.3±2.6	76.1±4.8	2
Triatlete	20.0±2.0	19.4±0.3	2.2±0.8	60	3
Mezzofondiste	24.7±3.4	20.6±0.7	2.8±1.9	75.0±5.0	3
Marciatrici	21.6±1.8	18.9±0.7	17.8±8.7	60	3
Canoiste	18	21.6±0.4	3.3±0.8	60	3
Sciattrici	19.4±0.4	22.8±1.0	4.2±0.9	90	2
Nuotatrici	23.4±1.9	20.8±0.6	8.8±2.3	57.3±2.7	2

TD, durata dell'allenamento; TW, carico di lavoro dell'allenamento



- I livelli di GH basale erano significativamente ($p < 0.0001$) più alti nelle **F** (media $\pm$ ES: 6.2 ± 1.1 ng/ml) vs **M** (1.9 ± 0.5 ng/ml), con ampia variabilità di valori nei **M** (da 0.1 ng/ml a 19.7 ng/ml) e, più marcatamente, nelle **F** (da 0.1 ng/ml a 26.5 ng/ml).
- Tra le atlete **femmine**, 8/38 (21%) avevano valori di GH basale più alti di 10 ng/ml (in questo sottogruppo, 2/8 atlete assumevano EP).
- Tra gli atleti **maschi**, 6/61 (9.8%) avevano valori più alti di 5 ng/ml.

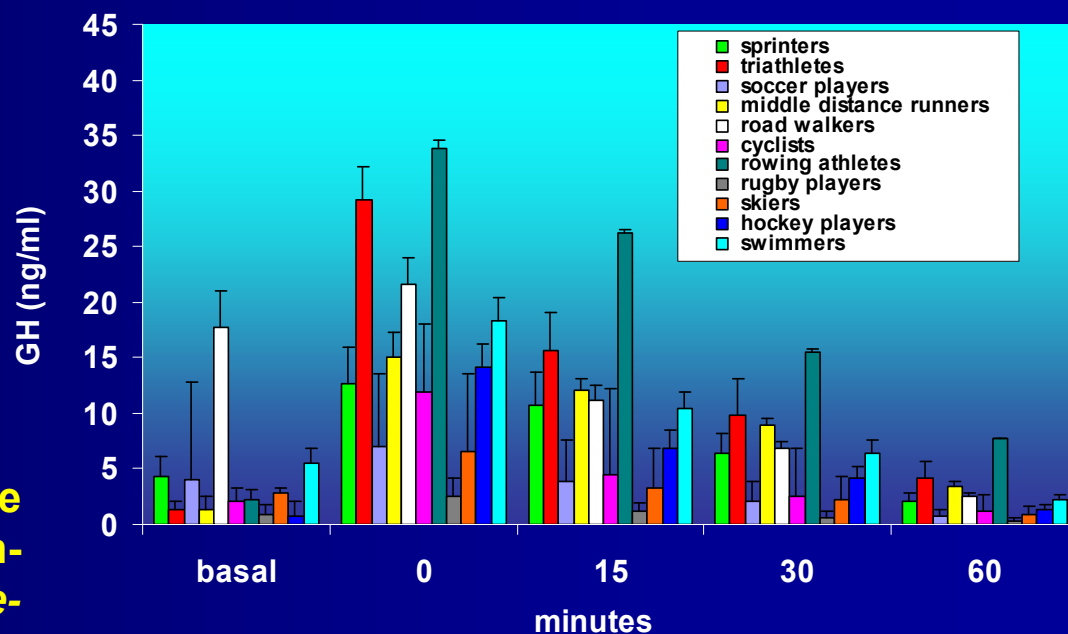
RISPOSTE GH ALL'ESERCIZIO ACUTO IN ATLETI D'ELITE



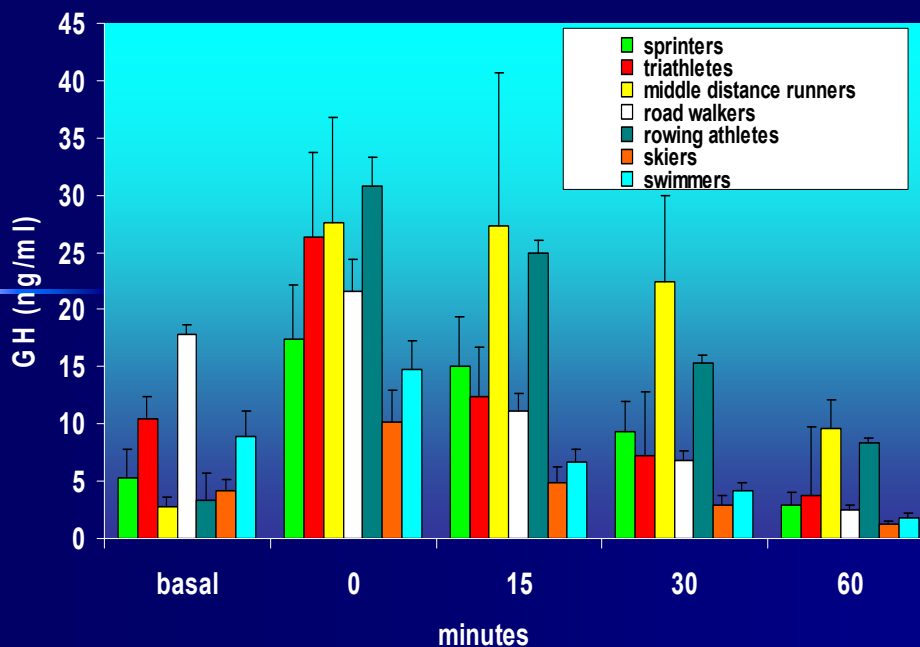
Gender-, age-, body composition- and training workload-dependent differences of GH response to a discipline-specific training session in elite athletes: A study on the field

A. Sartorio^{1,2}, F. Agosti¹, N. Marazzi¹, L. Trecate¹, G. Silvestri², C. Lafortuna³, M. Cappa⁴, E. De Palo⁵, G. Faglia⁶, C. Corradini⁷, S. Cella⁸, A. Rigamonti⁸, and E.E. Müller⁸

¹Laboratory for Endocrinological Research; ²Division of Metabolic Diseases III, Italian Institute for Auxology, IRCCS, Milan and Piancavallo; ³Institute of Bioimaging and Molecular Physiology, CNR, Milan; ⁴"Bambin Gesù" Pediatric Hospital, IRCCS, Palidoro, Rome; ⁵Department of Medical-Diagnostic Sciences, University of Padova, Padova; ⁶Institute of Endocrine Sciences; ⁷Orthopaedic and Traumatologic Clinic; ⁸Department of Pharmacology, Chemotherapy and Medical Toxicology, University of Milan, Milan, Italy

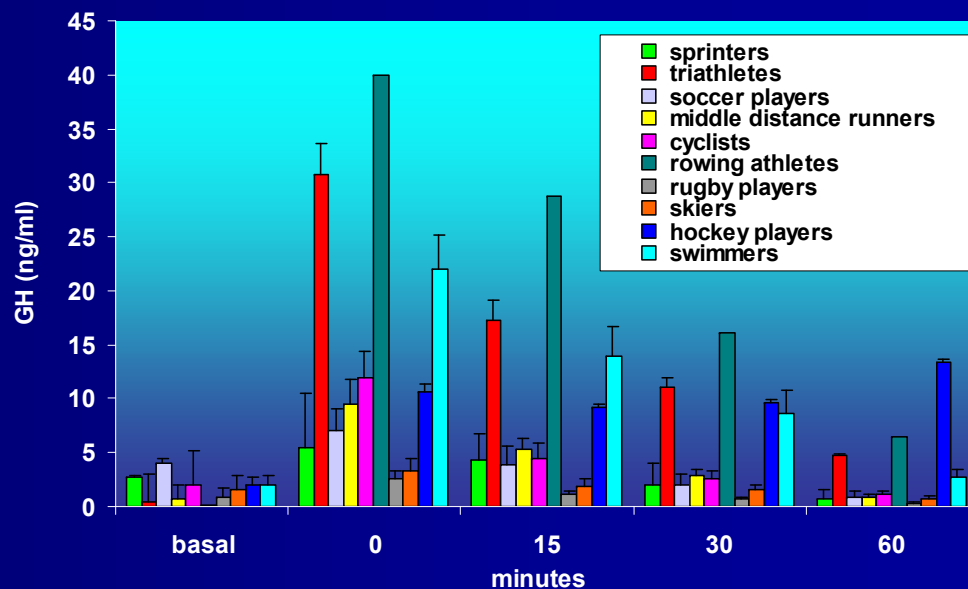


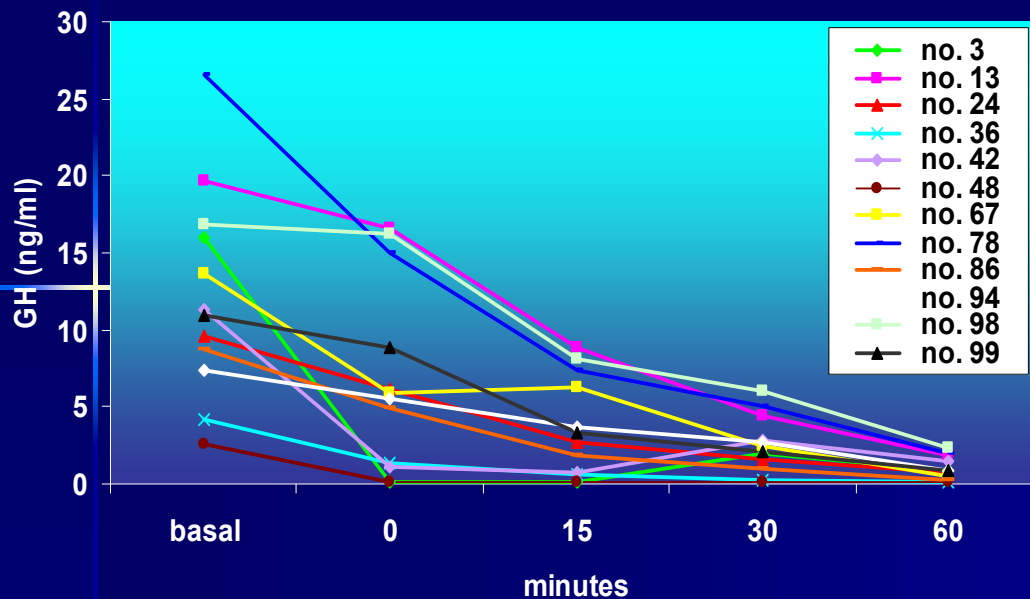
Livelli medi di GH ($\pm$ ES) prima e dopo una sessione d'allenamento "standardizzata" in atleti d'elite (entrambi i sessi)



Nelle **femmine**, le sessioni d'allenamento determinavano un aumento ($p < 0.0001$) dei livelli di GH basale (picco di GH: 18.5 ± 1.9 ng/ml)

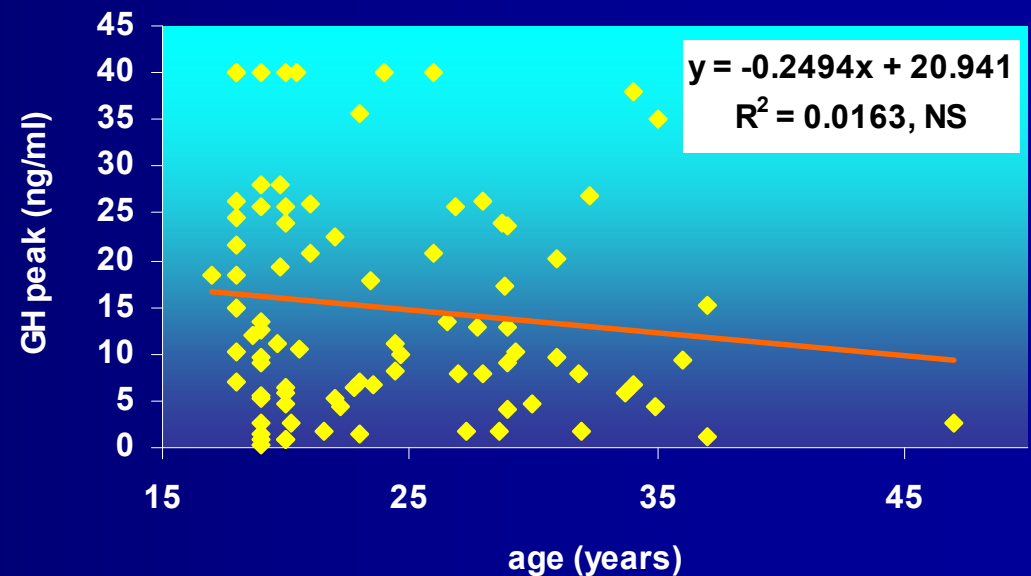
Nei **maschi**, le risposte GH dopo le sessioni di allenamento erano meno marcate (picco di GH: 11.8 ± 1.4 ng/ml; $p < 0.005$)





**Mancata risposta GH a una
sessione d'allenamento
In un sottogruppo di atlete
("hyporesponders")**

**Correlazione tra picchi di GH
ed età negli atleti d'elite**

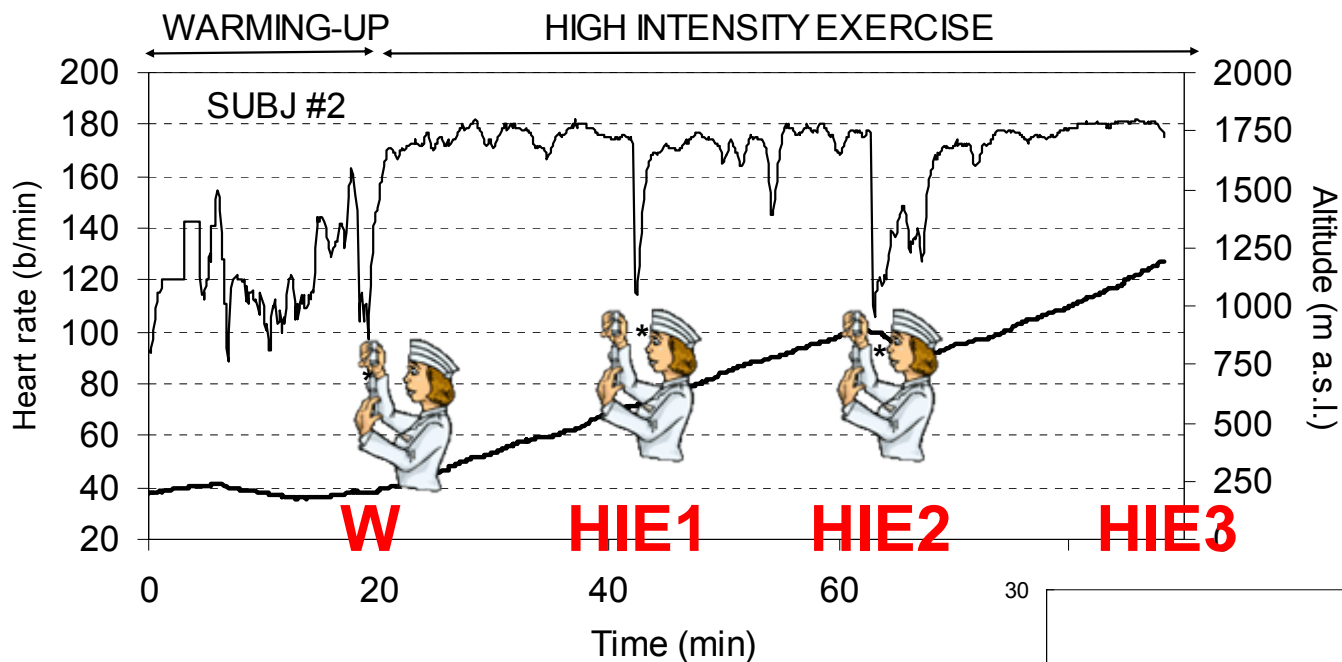


Conclusioni



- **Livelli di GH basale più alti nelle femmine**
- **Picchi GH in risposta all'allenamento più alti nelle F**
- **Quantità totale di GH (nAUC) simile nei due sessi**
- **Correlazioni dirette tra picchi di GH e massa magra (FFM) e carico di allenamento**
- **Rapida riduzione delle concentrazioni del GH durante la fase di recupero**





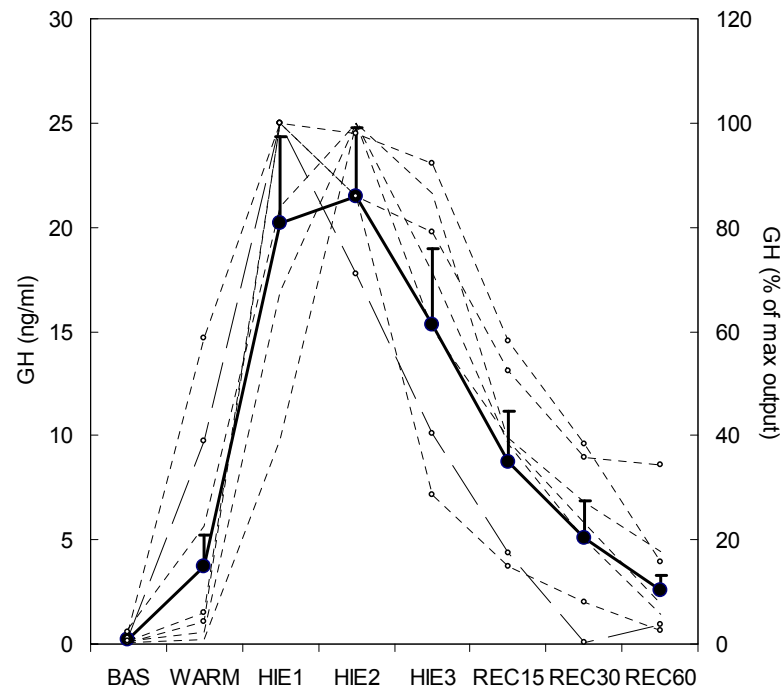
J. Endocrinol. Invest. 26: RC12-RC14, 2003

RAPID COMMUNICATION

GH responses to a near-maximal exercise training session on-the-field in cyclists

C.L. Lafortuna¹, P.G. Marinone², S. Ottolini² and A. Sartorio^{2,3}

¹Institute of Molecular Biomedicine and Physiology, CNR, Segrate, Milan; ²Laboratory for Experimental Endocrinological Research, Italian Institute for Auxology, IRCCS, Milan; ³3rd Division of Metabolic Diseases, Italian Institute for Auxology, IRCCS, Piancavallo, Verbania, Italy



EFFETTI SULLA MASSA MUSCOLARE



- Steroidi anabolizzanti
- Ormone della crescita
- Supplementi proteici



IL DOPING CON REC-GH NEL MONDO DELLO SPORT



Self-administration of cadaveric growth hormone
in power athletes (The Lancet, 1993)



DOPING CON GH, IGF-I, SECRETAGOGHI ORALI DEL GH (storia e razionale - 1)

- Negli ultimi anni si è visto che la terapia sostitutiva con **rec-GH negli adulti** con *deficit* di GH (GHD) è in grado di aumentare la massa e la forza muscolare e la potenza fisica
- In base a queste recenti osservazioni ed al noto effetto anabolizzante dell'ormone, non deve sorprendere che gli atleti facciano ricorso, con sempre maggior frequenza, a dosi farmacologiche di GH per migliorare la loro **performance fisica**, anche sei dati disponibili in letteratura non sembrano evidenziare un effetto potenziante del *rec-GH* sulla forza muscolare di atleti sani (grazie anche alla mancanza di un metodo approvato per rilevarlo)



DOPING CON GH, IGF-I, SECRETAGOGHI ORALI DEL GH (storia e razionale - 2)

- Recentemente, si sono resi disponibili anche numerosi **secretagoghi del GH a basso peso molecolare** che hanno il vantaggio di essere **attivi per os** (miscele di GHRPs, come GHRH ed Hexarelina), agiscono a livello ipotalamo-ipofisario e potrebbero essere **utilizzati a scopo dopante**, dato che al momento risulta difficile la loro identificazione diretta



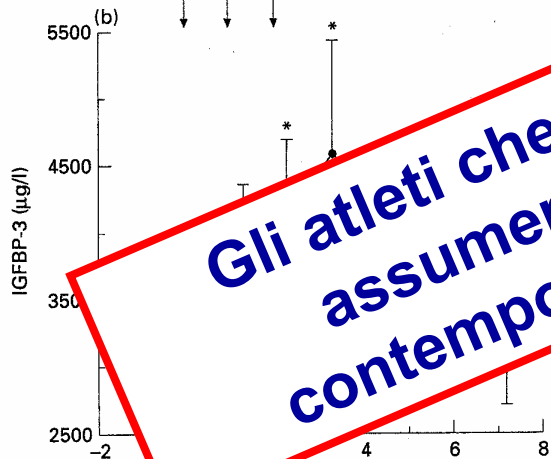
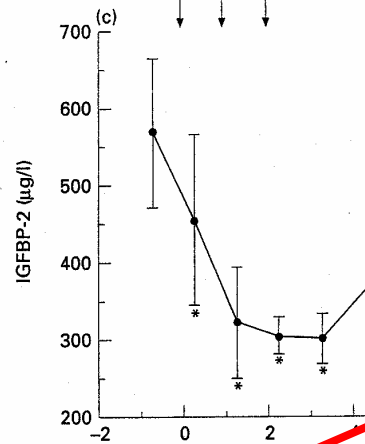
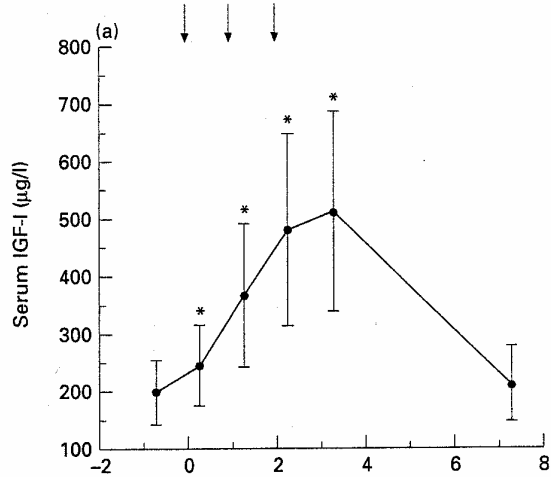
ANALISI ANTI-DOPING PER REC-GH



DOPING CON GH, IGF-I, SECRETAGOGHI ORALI DEL GH



- L'evidenza di *doping* si basa sulla rilevazione di **concentrazioni di GH al di fuori del *range* fisiologico**. Ma come rilevarlo?
- Il **metodo indiretto** di ricerca di una sostanza si basa su misurazioni nel sangue e nelle urine volte ad evidenziare le modifiche indotte nell'organismo dall'assunzione del farmaco
- Il **metodo diretto** dà una prova diretta della presenza nel sangue o nelle urine della sostanza esogena, se questa può essere chiaramente identificata come diversa dalla sostanza "analoga" prodotta dall'organismo



Gli atleti che si dopano tendono ad assumere parecchi composti contemporaneamente ('stacking')

Combinazione acuta di rec-GH in uomini sani:

- ↓ IGFBP-2
- ↑ IGF-I / IGFBP-2 ratio
- ↑ IGFBP-3 / IGFBP-2 ratio

Kicman et al., 1997

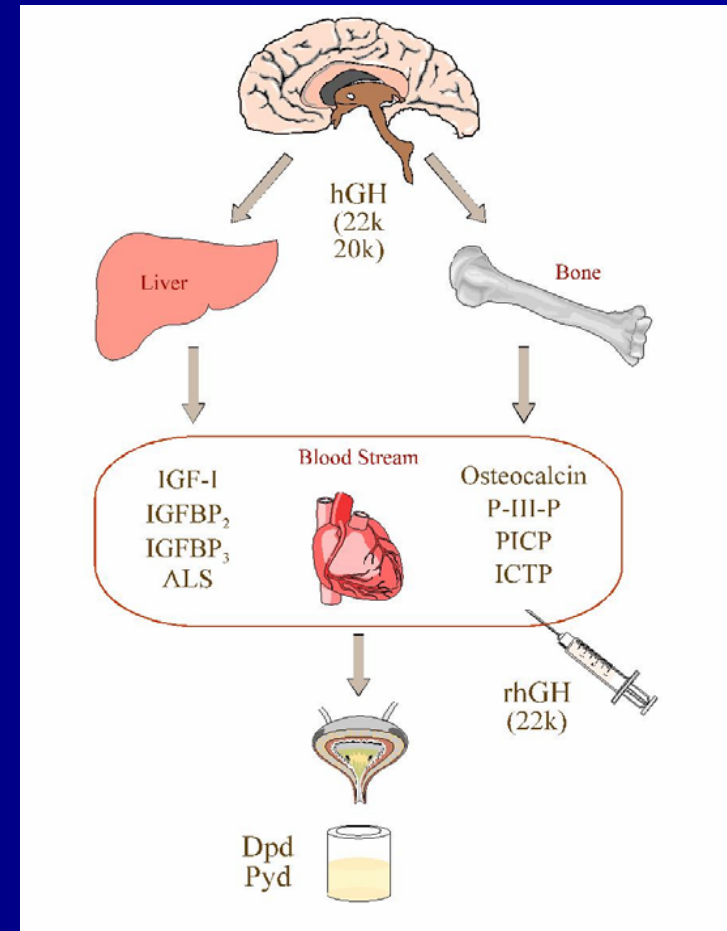
DOPING CON GH, IGF-I, SECRETAGOGHI ORALI DEL GH (metodi diretti di rilevazione)

Nel tempo sono stati proposti **diversi metodi di misurazione** delle concentrazioni di GH nei liquidi biologici (valutazione plasmatica/urinaria di GH basale, rapporto ^{13}C : ^{12}C , studio dei rapporti plasmatici tra le isoforme 22-20 kD). Ciascuno presenta **limiti** che ne rendono **poco affidabile l'impiego** (secrezione pulsatile del GH, struttura di *rec*-GH indistinguibile dal GH endogeno, frequenti variazioni inter-individuali, ristretta “finestra” temporale utile)



DOPING CON GH, IGF-I, SECRETAGOGHI ORALI DEL GH (metodi indiretti di rilevazione)

Recentemente, si è osservato che il trattamento cronico con GH è in grado di aumentare alcuni **parametri sierici di formazione ossea** (soprattutto osteocalcina, fosfatasi alcalina ossea e propeptide carbossi-terminale del procollagene tipo I) e **di riassorbimento osseo** (soprattutto deossipiridinolina, piridinolina, ICTP e NTX)



Effetti del GH sull'osso e sul collagene

doi: 10.1111/j.1365-2265.2014.02701.x

7-493

doi: 10.1111/j.1365-2265.2015.02605.x

evaluation of resting...
type III procoll...
opeptid...
used...
i...

Combined evaluation of different
GH-dependent markers

ns...
Italia...
o, Italia; †La...
Sciences du Sp...
France; §Diparti...
Tossicologia Me...
¶Laboratorio di k...

Key words: *Endocrinologia, Endocrinologia Clinica, Endocrinologia Sperimentale, Ricerche Endocrinologiche, Sezione Malattie Metaboliche III, Istituto Nazionale Tumori, Istituto Nazionale di Studi e Cure Oncologiche Italiane, IRCCS, Milano e Piacavallo (VB), Piacenza, Italia; ‡Laboratoire Inserm Erit-m 0207, Faculté des Sciences du Sport, Université de Bourgogne, Dijon, France; §Dipartimento di Farmacologia, Chemioterapia e Tossicologia Medica, Università di Milano, Milano and ¶Laboratorio di Ricerche Endocrine, Dipartimento di Scienze del Movimento Umano e dello Sport, Istituto Universitario di Scienze Motorie, Roma, Italia*

(Received 20 July 2004; returned for revision 27 July 2004; finally revised 28 July 2004; accepted 9 August 2004)

LSRAE-2008®

OBIETTIVI DEL NOSTRO STUDIO

- **Valutazione combinata** di alcuni **parametri GH-dipendenti** (IGF-1, PIIINP e ICTP) & determinazione dell'intervallo di riferimento di normalità per gli atleti-e di diverse discipline sportive
- Attribuzione di un **punteggio arbitrario** per ogni parametro (2 punti per valori “anormali” di IGF-1, 1.5 punti per valori “anormali” di PIIINP e ICTP, 0 punti per valori ritenuti “normali”) & punteggio totale per ogni atleta (< 3 negativo, ≥ 3 positivo)
- Valutazione di **sensibilità** e **specificità** del metodo (studio su atleti trattati con *rec-GH*)

Progetto FSN 2006-2008



Effetti del GH sull'osso

IL NOSTRO STUDIO - 1



	Età gruppo (anni)	Valore cut-off	Punteggio
IGF-1 (nmol/l)	≤ 30	≥ 51.2	2
	≤ 30	< 51.2	0
	> 30	≥ 32.4	2
	> 30	< 32.4	0
PIIINP (µg/l)	≤ 20	≥ 10.0	1.5
	≤ 20	< 10.0	0
	> 20	≥ 6.0	1.5
	> 20	< 6.0	0
ICTP (µg/l)	≤ 20	≥ 10.0	1.5
	≤ 20	< 10.0	0
	> 20	≥ 6.6	1.5
	> 20	< 6.6	0

Valori di *cut-off* (media $\pm$ 2 DS) e relativi punteggi di IGF-1, PIIINP e ICTP per gli atleti determinati aggiungendo 2 DS alla media ottenuta in un ampio campione di atleti (Sartorio et al., Clin. Endocrinol. 61: 487-493, 2004)

- **Definizione dei valori di cut-off (media $\pm$ 2DS) di IGF-1, PIIINP e ICTP per la **popolazione maschile** mediante uno studio condotto su un gruppo di controllo e su un gruppo di atleti trattati con rec-GH (n=6, 0.09 UI/kg sc x 6 die/sett x 3 sett)**
- **Attribuzione dei punteggi ai singoli parametri, valutazione del punteggio totale dei controlli e degli atleti trattati con GH e calcolo di sensibilità e specificità del metodo**

Risultati gruppo di controllo



Valori “anormali” per **IGF-1**: 1/66 atleti (1.5%), per **PIIINP**: 2/66 (3.0%), per **ICTP**: 4/66 (6.1%)

Un solo atleta (19 anni) con punteggio “**sospetto**” di 3, meritevole di **ulteriori accertamenti** e/o **monitoraggio** nel tempo

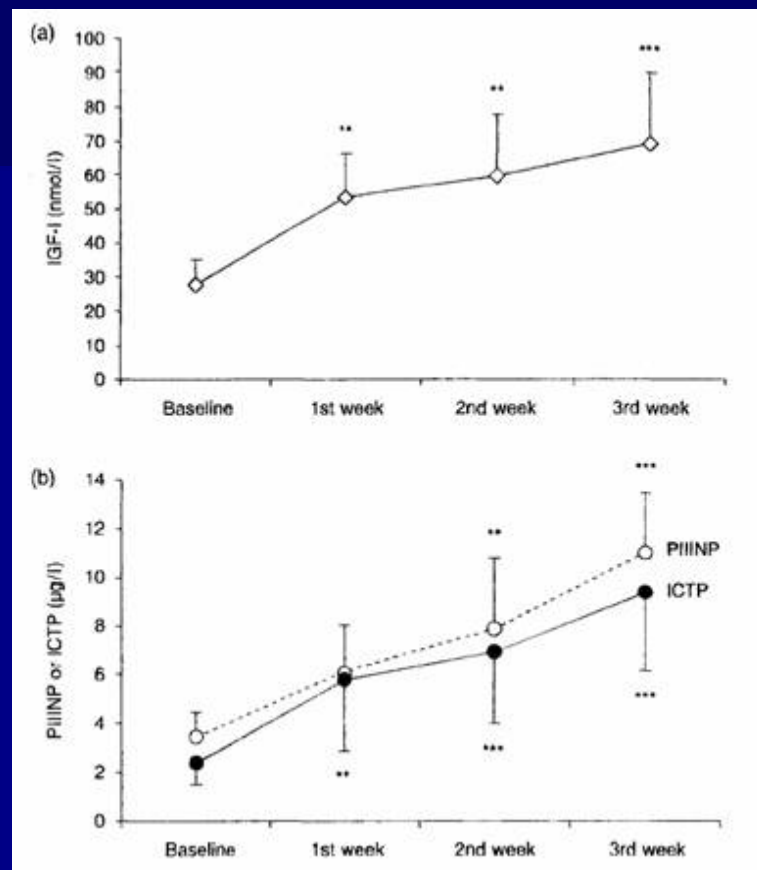
Risultati gruppo trattato con rec-GH

Valori “anormali” per **IGF-1**: 12/18 campioni (66.7%), per **PIIINP**: 12/18 (66.7%), per **ICTP**: 11/18 (61.1%)

Sensibilità del test di screening: 50% (1^a-2^a sett), 100% (3^a sett)

Specificità del metodo: 98.5% (1 falso-positivo tra i controlli)

IL NOSTRO STUDIO - 2



Livelli di IGF-1 (a), PIIINP e ICTP (b) nel gruppo di atleti trattato (n = 6) in condizioni basali e dopo 1, 2 e 3 settimane di somministrazione di rec-GH. Tutti i valori sono espressi come media $\pm$ DS. Non ci sono cambiamenti significativi nei livelli di GH dai valori basali a qualsiasi punto considerato. ** $P < 0.01$; *** $P < 0.001$, confrontato con il basale (Sartorio et al., Clin. Endocrinol. 61: 487-493, 2004)

IL NOSTRO STUDIO - 3



	Età gruppo (anni)	Valore cut-off	Punteggio
IGF-1 (nmol/l)	≤ 30	≥ 54.0	2
	≤ 30	< 54.0	0
	> 30	≥ 45.8	2
	> 30	< 45.8	0
PIIINP (µg/l)	≤ 20	≥ 7.3	1.5
	≤ 20	< 7.3	0
	> 20	≥ 5.6	1.5
	> 20	< 5.6	0
ICTP (µg/l)	≤ 20	≥ 8.3	1.5
	≤ 20	< 8.3	0
	> 20	≥ 6.7	1.5
	> 20	< 6.7	0

- Definizione dei valori di cut-off (media $\pm$ 2DS) di IGF-1, PIIINP e ICTP per la **popolazione femminile** mediante uno studio condotto su un gruppo di controllo e su un gruppo di atlete trattate con rec-GH (n=9, 0.09 UI/kg sc x 6 die/sett x 3 sett)
- Attribuzione dei punteggi ai singoli parametri, valutazione del punteggio totale



Valori di cut-off (media $\pm$ 2 DS) e relativi punteggi di IGF-1, PIIINP e ICTP per le atlete determinati aggiungendo 2 DS alla media ottenuta in un ampio campione di atlete

IL NOSTRO STUDIO - 4

Risultati gruppo di controllo

Valori “anormali” per **IGF-1**: 4/117 atlete (4.7%), per **PIIINP**: 4/117 (4.7%), per **ICTP**: 3/117 (3.5%)

Una sola atleta (17 anni) con punteggio “**sospetto**” di 3, meritevole di **ulteriori accertamenti**



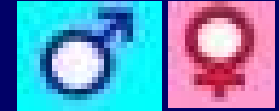
Risultati gruppo trattato con rec-GH

Valori “anormali” per **IGF-1**: 29/53 campioni (47.2%), per **PIIINP**: 25/53 (66.7%), per **ICTP**: 5/53 (9.4%)

Sensibilità del test di screening: 33% (4° giorno di trattamento), 77% (20° giorno) (< sensibilità della donna vs. uomo agli effetti del GH)

Specificità del metodo: 100% (0 falsi-positivi tra i controlli)

IL NOSTRO STUDIO - 5

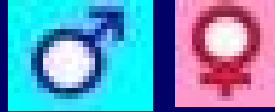


	Età gruppo	Valori <i>cut-off</i>		Punteggio
	(anni)	MASCHI	FEMMINE	
b-ALP (U/L)	≤ 20	≥ 29.4	≥ 17.7	1
	≤ 20	< 29.4	< 17.7	0
	> 20	≥ 23.5	≥ 18	1
	> 20	< 23.5	< 18	0

- Selezione di un 4° parametro aggiuntivo (**isoenzima osseo della fosfatasi alcalina**, un marcatore biochimico specifico di formazione ossea, per verificare la possibilità di aumentare la sensibilità e specificità del metodo), definizione del suo range di normalità in una popolazione di atleti (n=77) e atlete (n=121) e del valore di cut-off (+2 DS dalla media)
- Valutazione della sua utilità a livello di sensibilità e specificità del nostro metodo

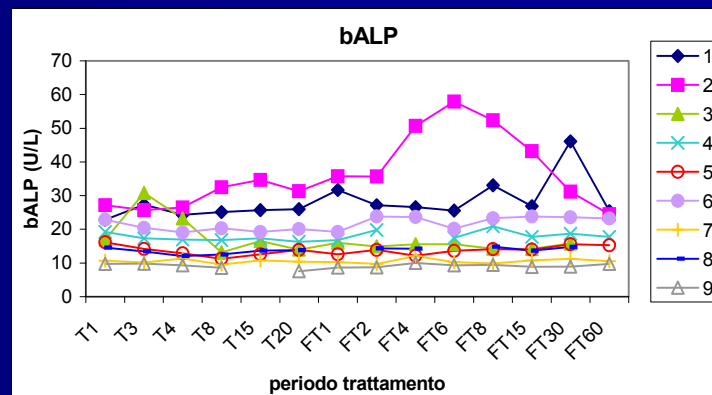
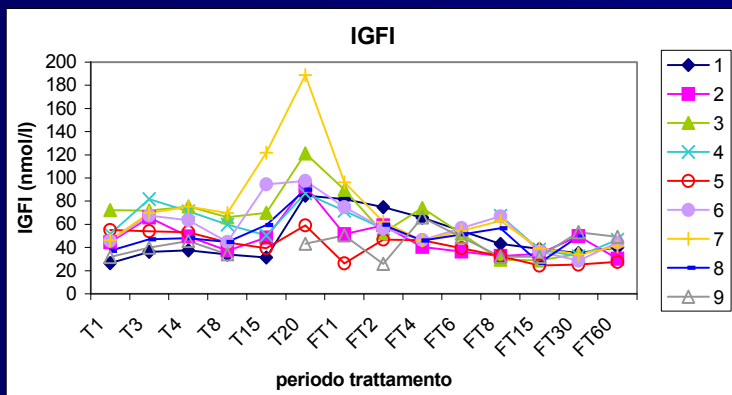
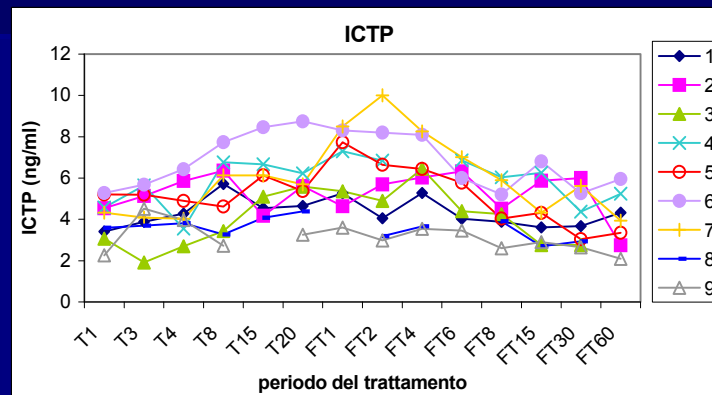
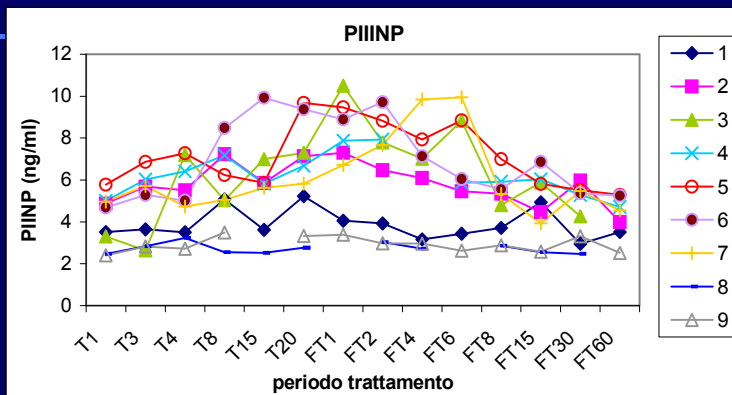


IL NOSTRO STUDIO - 6



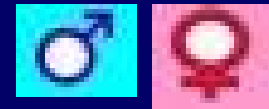
- Abbiamo osservato valori anormali di B-ALP in solo quattro soggetti (3 maschi e 1 femmina) nel solo controllo basale (tempo 0)
- Fra gli atleti con B-ALP anormale, un solo atleta maschio (caso 5) presentava anche un secondo parametro alterato (PIIINP) in corrispondenza dello stesso controllo.
- L'aggiunta della B-ALP ai tre parametri "classici" precedentemente utilizzati (PIIINP, ICTP, IGF-I) non ha influenzato il numero di soggetti risultati "positivi" (punteggio ≥ 3)

ANDAMENTO DEI LIVELLI DI IGF-I, PIIINP, ICTP E B-ALP DURANTE TRATTAMENTO CON rec-GH (T) E DURANTE PERIODO DI FOLLOW-UP DOPO LA SOSPENSIONE (FT)



I livelli dei 4 parametri si riducono progressivamente, ritornando a valori comparabili al basale dopo intervalli variabili

FOLLOW-UP A 6 MESI



- *Applicazione del metodo antidoping in un gruppo di atleti-e studiati in un arco di tempo di 6 mesi (controlli periodici ogni 2 mesi), con analisi dei risultati in relazione ai **diversi momenti della stagione sportiva***
- **Studio condotto su 50 atleti (25 maschi e 25 femmine) praticanti diverse discipline sportive, età media $\pm$ DS: 22.2 ± 4.6 anni per le femmine e 22.6 ± 4.2 anni per i maschi**





FOLLOW-UP A 6 MESI



Risultati *follow-up* 6 mesi (M)

- Valori “anormali” per **IGF-1**: 1/25 atleti (basale), 2/25 (2° mese), 2/25 (4° mese), 2/25 (6° mese)
- Valori “anormali” per **PIIINP**: 2/25 atleti (basale), 1/25 (2° mese), 2/25 (4° mese), 4/25 (6° mese)
- Valori “anormali” per **ICTP**: 4/25 atleti (basale), 0/25 (2° mese), 0/25 (4° mese), 4/25 (6° mese)

Punteggi totali **positivi** in **3 atleti** (2 nuotatori, 1 sciatore, età < 21 anni) in una **singola occasione** durante i 6 mesi dello studio

Risultati *follow-up* 6 mesi (F)

- Valori “anormali” per **IGF-1**: 2/25 atlete (basale), 2/25 (2° mese), 4/25 (4° mese), 1/25 (6° mese)
- Valori “anormali” per **PIIINP**: 1/25 atlete (basale), 0/25 (2° mese), 0/25 (4° mese), 0/25 (6° mese)
- Valori “anormali” per **ICTP**: 0/25 atlete (basale), 0/25 (2° mese), 0/25 (4° mese), 0/25 (6° mese)

Nessuna atleta è risultata “**sospetta**” (tutte < 3 punti)



Growth hormone abuse: methods of detection

Antonello E. Rigamonti¹, Silvano G. Cella¹, Nicoletta Marazzi², Luigi Di Luigi³,
Alessandro Sartorio² and Eugenio E. Müller¹

¹Department of Medical Pharmacology, University of Milan, via Vanvitelli 32, 20129 Milan, Italy

²Experimental Laboratory for Endocrinological Research and 3rd Division of Metabolic Diseases, Italian Institute for Auxology, IRCCS, via Ariosto 13, 20145 Milan and via Cadorna 90, 28824 Piacavallo, Italy

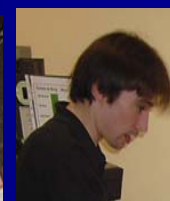
³Laboratory of Endocrine Research, University Institute for Motor Sciences, Piazza Lauro de Bosis 15, 00194 Rome, Italy

Test di screening di “primo livello”
(sicuro, accettabile, relativamente poco costoso)



ACKNOWLEDGEMENTS

- Laboratorio Sperimentale di Ricerche Auxo-endocrinologiche
 - Divisione di Auxologia
- Divisione Malattie Metaboliche III
- Centro per lo studio dei Disordini della crescita
- Centro Studi e Ricerche Attività Motoria (CSRAM)



Gruppo di studio 2005-08
SOCIETA' ITALIANA DI ENDOCRINOLOGIA

**Ottimizzazione della performance motoria:
ruolo dei fattori endocrini**

Istituto Auxologico Italiano, IRCCS, Milano

Dip. Farmacologia, Univ. Milano

Dip. Endocrinologia, Univ. Torino

Dip. Biochimica, Univ. Padova

DISEM, Univ. Genova

DIMI - IMISEM, Univ. Perugia

Ist. Endocrinologia, Univ. Roma

Dip. Scienze Cliniche, Univ. Roma

Contact: sartorio@auxologico.it



**GRAZIE PER LA VOSTRA
CORTESE ATTENZIONE !!!!!**

