

## Gli steroidi androgeni ed anabolizzanti nell'esercizio fisico

M. Härkönen

### **M. Haerkoenen**

*Professore Associato Dipartimento di Chimica Clinica — Università di Helsinki — Meilhat Hospital.*

L'obiettivo di questa relazione è quello di discutere gli effetti dell'esercizio fisico sugli ormoni steroidei del plasma.

I mineralocorticoidi costituiscono il gruppo principale degli steroidi. Essi sono secreti dalla corteccia surrenale e aiutano a regolare l'equilibrio dei fluidi e degli elettroliti. Tra i mineralocorticoidi, il più importante è l'aldosterone.

Il secondo gruppo principale è costituito dai glucocorticoidi, il più importante dei quali è il cortisolo (idrocortisone). Essi giocano un importante ruolo nel regolare il metabolismo energetico.

L'importanza degli steroidi del sesso, gli estrogeni e gli androgeni (ossia gli ormoni femminili e maschili) nella regolazione dello sviluppo durante la pubertà e nel mantenimento delle caratteristiche del sesso viene ormai largamente accettata.

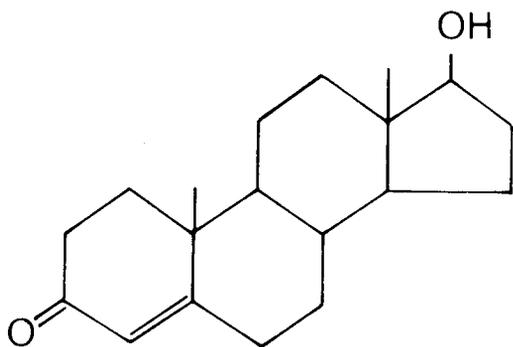
Già sappiamo qualcosa circa l'importanza dei mineralocorticoidi e dei glucocorticoidi nel mantenimento dell'equilibrio dei fluidi ed energetico durante l'esercizio. Ma, nonostante il problema del largo uso di steroidi anabolizzanti, sappiamo ancora troppo poco circa la loro importanza per la prestazione fisica.

Questo è il motivo per cui, in questa relazione mi concentrerò soprattutto sugli androgeni. Prima di tutto tratterò il problema degli steroidi anabolizzanti nello sport e quindi passerò alla presentazione delle nostre ultime scoperte sui livelli di ormoni androgeni nel sangue endogeno nel corso dell'esercizio muscolare.

Quindi, cosa sono gli steroidi androgeni-anabolizzanti; cosa significa il termine androgeno e anabolizzante? L'effetto androgeno è una influenza anabolica nei tessuti che contribuiscono allo sviluppo delle caratteristiche sessuali secondarie maschili. L'effetto anabolico è un'influenza anabolica in altri tessuti del corpo.

La figura numero 1 mostra la formula strutturale dell'androgeno più importante: il testosterone. Alterandone la struttura possiamo ottenere composti che hanno un effetto anabolico più alto del testosterone; essi hanno quindi un rapporto anabolico/androgenico più alto. Ad esempio, formando un doppio legame fra carbonio 1 e carbonio 2 e sostituendo il carbonio 17 con un gruppo metilico otteniamo un composto chiamato metandione, Dianabol.

Eliminando il gruppo metilico C<sub>19</sub> otteniamo 19-nortestosterone, Durabolin. Ambedue i composti sono potenti steroidi anabolizzanti, con un elevato rapporto anabolico/androgenico.



**Testosterone**

Gli steroidi anabolizzanti furono studiati a scopo terapeutico.

Alcune indicazioni cliniche per il loro uso sono rappresentate dall'anemia aplastica e da quelle condizioni patologiche in cui gli steroidi anabolizzanti vengono adottati per cambiare l'equilibrio negativo dell'azoto in positivo.

I possibili effetti collaterali degli steroidi anabolizzanti possono essere sia disturbi ormonali sia tossici. Prima di tutto parlerò degli effetti collaterali di carattere ormonale. Le dosi terapeutiche di steroidi anabolizzanti negli uomini spesso, ma non sempre, riducono la spermatogenesi, ossia la capacità di produrre sperma.

Sebbene questi effetti nel sistema riproduttivo maschile sembrano essere reversibili, non si conoscono le conseguenze a lungo termine in quei soggetti che ne assumono grandi dosi. L'uso di steroidi anabolizzanti può essere particolarmente dannoso per le ragazze, soprattutto per coloro che sono in età prepubertaria o che non sono ancora completamente sviluppate. Gli effetti collaterali ormonali non desiderati comprendono mascolinizzazione, interruzione del normale svi-

luppo, cambiamento della voce e acne. Gli effetti a lungo termine sulla funzione riproduttiva ci sono sconosciuti, ma gli steroidi anabolizzanti possono essere molto nocivi in questo campo. La loro capacità di interferire con il ciclo mestruale è stata descritta molto bene. Gli effetti collaterali tossici sono alterazioni della normale funzione epatica che sono state riscontrate in seguito all'uso orale di steroidi anabolizzanti. E' stata anche riscontrata la colestasi, ma sembra che questi cambiamenti siano reversibili e non gravi.

Tuttavia in seguito all'uso prolungato di steroidi anabolizzanti si riscontrano seri disturbi epatici. La letteratura riporta anche alcuni casi di carcinoma epato-cellulare, da essi causato.

La convinzione del fatto che gli steroidi anabolizzanti possano, in certi casi, aumentare il volume dei globuli rossi, e della massa del corpo e in questo modo migliorare il potenziale della prestazione fisica è stata molto probabilmente l'idea ispiratrice del diffondersi dell'uso degli steroidi anabolizzanti nello sport.

Durante gli ultimi dieci anni, gli atleti, di loro iniziativa, hanno usato quantità sempre maggiori di steroidi anabolizzanti nel tentativo di migliorare le loro prestazioni. Il cattivo uso degli steroidi anabolizzanti sembra essere divenuto così diffuso che gli Enti di Governo dello sport internazionale, compreso il Comitato Olimpico Internazionale (C.I.O.) ne hanno bandito l'uso. Contrariamente alle droghe stimolanti, questi steroidi anabolizzanti vengono presi durante i mesi precedenti la gara importante e non necessariamente il giorno della competizione. Allo scopo di rendere ineludibile questo divieto, si è reso necessario studiare dei metodi per l'esame di campioni di urina.

Come metodo d'esame è stato usato un test radioimmunologico.

Non tutti i composti classificati come steroidi anabolizzanti possono essere registrati da questo test e, purtroppo, il test poteva fornire anche dei risultati positivi falsati, in quanto, per esempio, alcuni corticosteroidi sintetici ed estrogeni, al test radioimmunologico possono risultare positivi.

Quindi, per poter squalificare a ragione un atleta in una gara sportiva, è necessario ottenere delle prove circa l'identità delle medicine, che siano più specifiche di quelle fornite dal test radioimmunologico. La tecnica scelta per questo proposito è stata la spettrometria di massa gascromatografica. Con questo metodo è necessario uno spettro di riferimento per l'identificazione dei composti non conosciuti.

La spettrometria di massa ha consentito di mettere in rilievo la presenza del più importante metabolita del Dianabol, cioè del 6-beta idrossi-Dia-

nabol. La scoperta di questo metabolita dá la prova definitiva del fatto che l'atleta di cui si sta esaminando l'urina ha fatto uso di Dianabol.

Si può dire quindi che abbiamo un sistema di controllo abbastanza soddisfacente contro l'uso degli steroidi anabolizzanti nello sport. Ma cosa sappiamo effettivamente sui benefici degli steroidi anabolizzanti nelle prestazioni atletiche?

Sono stati fatti molti tentativi per valutare il grado in cui gli steroidi anabolizzanti possono migliorare le prestazioni fisiche. Sono stati compiuti degli studi sugli effetti degli steroidi anabolizzanti sui fattori di miglioramento della prestazione fisica, per esempio sul volume dei globuli rossi. In secondo luogo, sono stati effettuati dei confronti tra il miglioramento nelle prestazioni fisiche in seguito ad assunzione di steroidi anabolizzanti ed in seguito all'uso esclusivo dei sistemi di allenamento.

Tuttavia, considerato che per molti studi è mancato un gruppo di controllo adeguato, appare probabile che alcuni degli effetti positivi sulla forza, che sono stati riportati, siano dovuti ad effetti placebo; ma pochi studi, apparentemente ben condotti, hanno provato che la somministrazione di steroidi anabolizzanti aumenta la forza muscolare e la massa di tessuto magro.

Inoltre vi è ancora una chiara discrepanza fra ciò che suggeriscono le scoperte (ossia che non si verificano miglioramenti in coloro che fanno uso di steroidi anabolizzanti ed il largo uso che continuano a farne gli atleti).

Poiché è estremamente difficile condurre degli studi controllati con atleti di alto livello, noi abbiamo deciso di affrontare il problema da una direzione totalmente differente.

Abbiamo infatti studiato ciò che avviene effettivamente ai nostri stessi steroidi androgeni endogeni durante la prestazione fisica. Prima di tutto abbiamo studiato gli effetti di un allenamento fisico a lungo termine negli androgeni del sangue allo scopo di scoprire se l'incremento di efficienza è associato a variazione degli androgeni ematici, cosa che potrebbe sostenere la tesi dell'aumento dell'attività anabolica androgenica dopo allenamento.

In seguito, abbiamo studiato gli effetti dell'esercizio muscolare intenso negli androgeni del sangue, allo scopo di vedere se si verificavano cambiamenti che potessero spiegare il meccanismo del miglioramento della prestazione.

Ma prima di parlare degli androgeni nell'esercizio muscolare, consideriamo i possibili stadi dell'azione di androgeni su *tessuti bersaglio* e ciò che dobbiamo effettivamente misurare quando studiamo le variazioni nella frazione androgena

del plasma biologicamente attiva.

Innanzitutto il testosterone viene secreto dai testicoli e secondariamente viene formato anche dalla conversione periferica dei precursori. Poi viene legato alle proteine del plasma, la più importante delle quali è la globulina del legame dell'ormone sessuale. La frazione sciolta, il testosterone libero, è la frazione biologicamente attiva, e quindi, quando vengono considerati i cambiamenti nel testosterone plasmatico, una valutazione della frazione libera biologicamente attiva deve essere ottenuta direttamente misurando il livello del testosterone libero, o indirettamente il testosterone totale del plasma e la capacità di SHBG del plasma. Nei tessuti bersaglio il testosterone può essere metabolizzato. Il testosterone e i metaboliti vengono quindi trasportati nel nucleo da uno specifico recettore a carattere proteico. Dal nucleo essi hanno effetto, per esempio, nella sintesi proteica.

Per studiare la possibile connessione fra i livelli degli androgeni del sangue e l'efficienza, abbiamo misurato il testosterone del sangue e la capacità di SHBG in 16 corridori di fondo allenati regolarmente e 7 uomini non allenati, durante una stagione di allenamento, da gennaio a settembre.

Non è stata osservata alcuna significativa variazione dei valori del testosterone ematico e della capacità SHBG in nessuno dei due gruppi durante il periodo di allenamento.

Non furono nemmeno osservate differenze fra i due gruppi.

Quindi abbiamo deciso di studiare i livelli di steroidi del sangue in relazione con esercizi di allenamento di varia intensità e durata.

Abbiamo osservato alcune variazioni del livello *totale* di testosterone nel sangue prima e dopo esercizi muscolari di varia durata: piccoli decrementi, tendenze alla crescita e, nel caso specifico della maratona, un significativo decremento.

Abbiamo potuto anche misurare le variazioni percentuali di testosterone ematico e del rapporto testosterone/SHBG. Possiamo assumere il rapporto testosterone/SHBG come testosterone libero biologicamente attivo. Il motivo principale di questa tendenza del testosterone ad aumentare, nella corsa sia di breve sia di lunga durata, è probabilmente una diminuzione nel *grado di liberazione metabolica epatica*.

Ci siamo anche interessati di quello che accade al testosterone e al «testosterone libero» durante la fase di recupero dopo l'esercizio, nel nostro caso un'ora dopo l'interruzione della corsa. Non solo, ma abbiamo anche seguito per diverse ore i livelli di testosterone in questi due esperimenti di corsa, a velocità massimale e submassimale.

Il cortisolo è l'ormone catabolico, che in alta concentrazione ha un effetto distruttivo-catabolico sui tessuti: anche per questo ormone abbiamo osservato variazioni della sua concentrazione nei due esperimenti di corsa.

Nelle prove di corsa a velocità massima la concentrazione di cortisolo nel sangue è aumentata notevolmente e ritorna a livello normale dopo 3 ore.

Diversa è la situazione studiata da Aakvaag durante la quale lo sforzo fisico è durato molti giorni.

I sei giorni di sforzo fisico (tale era la durata del periodo) hanno causato un calo notevole di testosterone totale e un aumento di SHBG; il che significa un notevole abbassamento di testosterone libero nel sangue.

A questo punto possiamo affermare che dopo un (in seguito ad un) allenamento intenso, a lungo

termine, che gli atleti si trovano ad affrontare in certe fasi del loro programma di allenamento, il calo di livelli di testosterone libero nel sangue non sono forse da sottovalutare, in quanto potrebbe esservi un deficit nell'attività androgenica-anabolica per controbilanciare gli effetti catabolici dei glucocorticoidi.

In conclusione, sembra che un allenamento a lungo termine non provochi una attività androgenica-anabolica più alta negli atleti rispetto ai non allenati, almeno in termini di testosterone plasmatico e di capacità di SHBG.

Dovrebbero, comunque, essere effettuati ulteriori studi sugli effetti del *duro allenamento* sugli androgeni del plasma, in quanto è possibile che la loro importanza durante l'allenamento *intensivo* sia correlata non tanto all'eccesso durante l'esercizio ma piuttosto alla loro carenza durante le fasi di recupero.

**Indirizzo dell'Autore:**

*Prof. Matti Haerkoenen  
Meilhati Hospital  
Helsinki  
(Finlandia)*