



IL DOPING

NORMATIVE, POLITICHE E RICERCA SCIENTIFICA

**Venerdì 29 novembre 2013
ore 8.45**

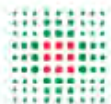
Teatro Fondazione Collegio San Carlo
Via San Carlo 5, Modena

T. Trenti

**Il ruolo del Laboratorio:
doping/antidoping e parametri fisiologici**

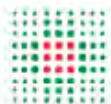
*Dipartimento di Medicina di Laboratorio e Anatomia Patologica
Azienda Universitaria Ospedaliera e Ausl di Modena*

email: t.trenti@ausl.mo.it



Nel “**progetto regionale per la lotta al doping**” è prevista un’attività di diagnostica di laboratorio specifica e competente, **finalizzata sia alla verifica dello stato di salute dello sportivo che al riconoscimento di tossici e/o farmaci nei liquidi biologici effettuato da un laboratorio dotato di particolare competenze.**

(intesa ai sensi dell’articolo 8, comma 6 della legge 5 giugno 2003, n. 131 riportata nella “Proposta di accordo tra il Ministero della salute, le Regioni e le Province autonome di Trento e di Bolzano, inerenti i requisiti organizzativi e di funzionamento dei laboratori antidoping regionali”)



Le funzioni del Laboratorio Antidoping del Centro Regionale Antidoping sono di:

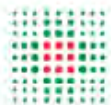
- educativo e formativo
- di controllo
- tutela della salute



Le Linee Guida concernenti i requisiti organizzativi e di funzionamento dei laboratori di cui all'art. 4, comma 3, della legge 14 dicembre 2000, n.376

- 1. Caratteristiche strumentali**
- 2. Strumentazione**
- 3. Requisiti funzionali**





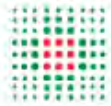
Caratteristiche Strutturali

Due sezioni:

1° Sezione di analitica di sostanze e pratiche dopanti

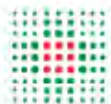
2° Sezione di analitica di indicatori biologici di sostanze e pratiche dopanti





Requisiti funzionali:

- A. Ricezione dei campioni**
- B. Catena di custodia intra-laboratorio**
- C. Trattamento pre analitico dei campioni**

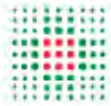


Analitica

2° sezione

Analitica di indicatori biologici di sostanze e pratiche dopanti

Analisi di indicatori biologici, basali e mirati, volti a rilevare anomale variazioni di parametri fisiologici causate da esposizione a farmaci – sostanze e pratiche dopanti

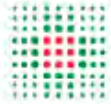


Analitica di indicatori biologici di sostanze e pratiche dopanti

Indicatori Basali

Indicatori mirati:

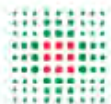
- **anabolizzanti**
- **beta bloccanti**
- **diuretici**
- **eritropoietina e trasfusioni**
- **gonadotropine ed analoghi**
- **h-GH**
- **insulina**
- **stimolanti**



Indicatori biologici di sostanze e pratiche dopanti

Indicatori Basali

- **Glicemia**
- **Colesterolo totale e HDL**
- **Test di Funzionalità epatica (Bilirubina, GGT, PT, GOT, GPT)**
- **Elettroliti**
- **Esame completo delle urine**



Indicatori biologici di sostanze e pratiche dopanti

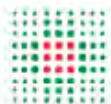
Indicatori Basali

Indicatori mirati:

- **eritropoietina e trasfusioni**

CD-17, Distribuzione di Prince Jones-%, Ematocrito, Emoglobina, Eritrociti, Ferritina, Glicoforina A, Indici eritrocitari, Indici reticolocitari, Recettore solubile della transferrina, Reticolociti, Sideremia, Transferrina





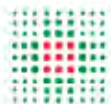
Analisi degli effetti indiretti sul metabolismo riconducibili all'utilizzo di molecole esogene

ERITROPOIETINA

- Nei soggetti normali l'EPO promuove la proliferazione cellulare del compartimento eritroide. L'intervento di questo ormone di natura peptidica si verifica quando, ad esempio, sotto sforzo i tessuti muscolari hanno bisogno di più ossigeno per ottenere energia.

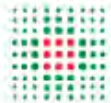
Perché è usata nel Doping?

- Perché stimolando la proliferazione dei globuli rossi migliora, teoricamente, l'apporto di ossigeno ai tessuti muscolari.



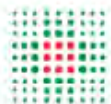
Come si individua l'abuso di EPO?

- I valori normali di Ht, globuli rossi, reticolociti, emoglobina, Ferro, ferritina, Recettori solubili della Transferrina e la Transferrina, sono tra loro correlati e variano in funzione dell'attività eritroide.
- L'assunzione di EPO esogena, sommata a quella endogena, incrementa i valori complessivi e fornisce un'attività di rinnovo dei globuli rossi molto più veloce rispetto alla norma, e di conseguenza un cambiamento di tutti i valori correlati al metabolismo del ferro.
 - In casi isolati sono stati trovati autoanticorpi-antieritropoietina, che hanno fatto sospettare un abuso di EPO esogena.



Valori sui quali influisce l'abuso di EPO

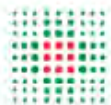
- **Ht** aumenta
- **RBC** aumenta
- **Hb** aumenta o resta stabile
- **RDW** aumenta
- **Ferritina** diminuisce
- **Transferrina** aumenta
- **Recettori solubili della Transferrina** aumentano



Pattern di alcuni parametri ematologici che assumono EPO

Ht	sTFRr	EPO	RDW	Conclusione
40-50	< 2000	5-15	< 13	Normale
> 50	< 2000	5-15	< 13	Normale
40-50	> 2000	0-2	> 13	Rischio di recente assunzione EPO Rx
> 50	> 2000	0-2	> 13	Ass. cronica di EPO

I valori indicati descrivono le attività nel metabolismo degli eritrociti; considerando la bassissima probabilità che tutte queste variazioni si presentino contemporaneamente in maniera naturale, l'unica ragione che giustifica questo array di valori è l'abuso di rhuEPO.



Analitica di indicatori biologici di sostanze e pratiche dopanti

Indicatori Basali

Indicatori mirati:

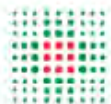
- **h-GH**

Glucosio, h-GH, IGF-BP3/IGF-BP2, IGF-BP2, IGF-BP3, IGF-1, IGF-1/IGF-BP2, Isoenzimi fosfatasi alcalina, Isoforme GH 22-20-17KD, NEFA, Procollagene

Il semplice dosaggio è inutile in quanto essendo pulsatile il ritmo di secrezione (pulsatile in tre ore con picchi associati all'attività fisica, al sonno etc.) quindi non essendo distinguibili l'esogeno dall'endogeno e le variazioni individuali non è sicuro il dosaggio per l'abuso negli atleti.

Vengono valutati marcatori indiretti es. procollagene e proteine leganti IGF-BP nelle isoforme





ORMONE DELLA CRESCITA – GH

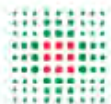
FUNZIONI DEL GH

Le sue principali funzioni sono:

- **Stimola l'accrescimento corporeo**
- **Regola il metabolismo cellulare**

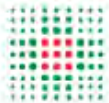
L'ormone GH ha un andamento pulsatile, con una periodicità di circa 3 ore, con picchi associati all'assunzione dei pasti e all'attività fisica. Il 70% della produzione del GH avviene nel sonno notturno. La produzione giornaliera in un adulto sano è di 400 mg/ml.

In particolare, il GH aumenta durante l'esercizio fisico, per cui livelli patologici potrebbero essere osservati in soggetti normali.



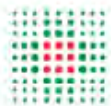
Come si individua l'abuso di GH?

- **L' evidenze di abuso di GH possono essere valutate solo indirettamente attraverso la misura degli effetti indiretti sul metabolismo derivati dalla sua assunzione per finalità Doping.**
- Il Gh endogeno è secreto dalla ghiandola pituitaria principalmente in due varianti molecolari (chiamate 22k e 20K di peso molecolare 22.000 e 20.000 rispettivamente, mentre rhGH è solo nella variante di 22K.
- L'assunzione di GH esogeno, modifica le quantità relative delle differenti isoforme e ciò ha portato allo sviluppo di un protocollo in grado di definire un profilo di isoforme di GH in circolo.



SERVIZIO SANITARIO REGIONALE
EMILIA-ROMAGNA
Azienda Unità Sanitaria Locale di Modena





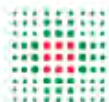
ORMONE DELLA CRESCITA – GH

Il GH, un potente ormone anabolico, esercita i suoi effetti direttamente o indirettamente attraverso la stimolazione dell'IGF-1. L'IGF-1 circola principalmente come un complesso ad elevato peso molecolare (150kDa, complesso ternario) formato dall' IGFBP-3, la subunità acido labile (ALS) e il peptide IGF; una quantità più piccola è legata ad un complesso binario (45kDa) con IGFBP-3, IGFBP-1, IGFBP-2 e IGFBP-5 mentre la frazione di peptide libero è trascurabile.

GH agisce sul fegato, stimolando la sintesi di IGF-1 e ALS da parte degli epatociti e la sintesi di IGFBP-3, principalmente da parte delle cellule di Kupfer e inibisce la sintesi di IGFBP-1 e IGFBP-2.

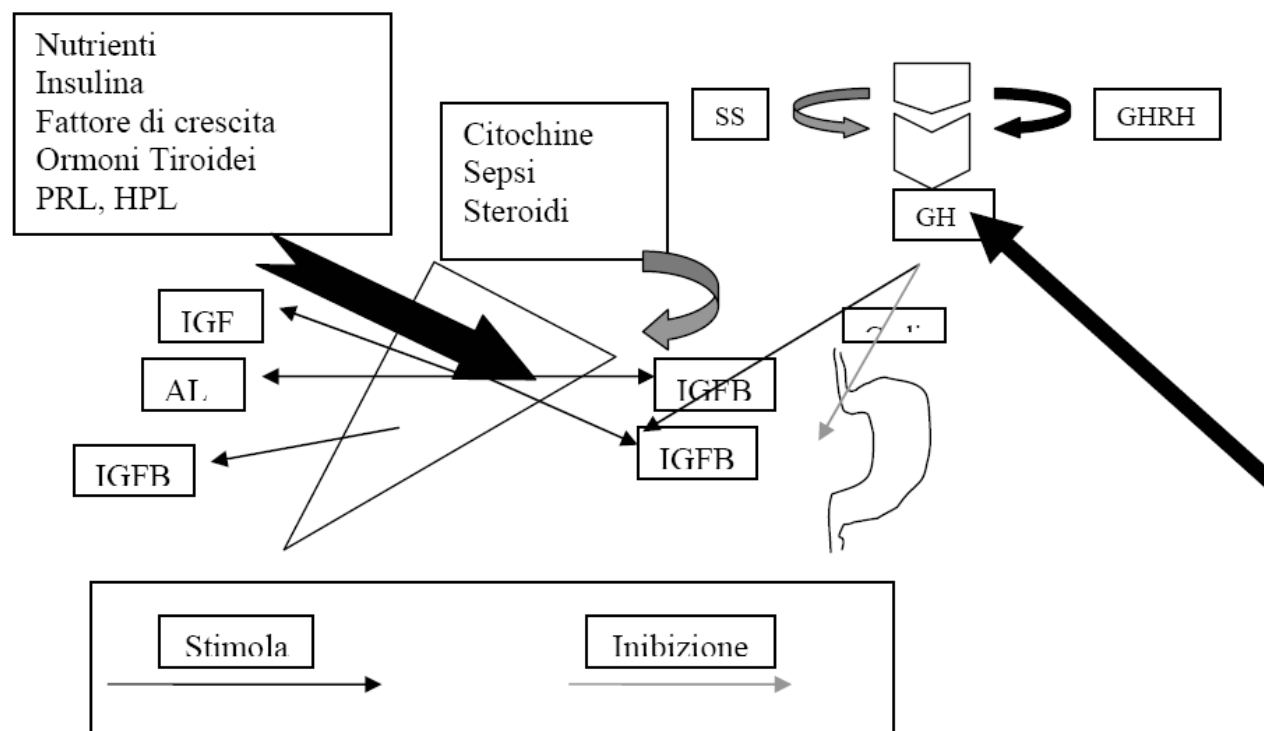
Effetti Biologici del GH

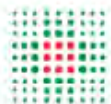
Effetti Indiretti (attraverso IGF-1)			Effetti diretti	
			Acuti	Cronici
↓ Lipolisi			↑ Incorporaz.aa	↑ Sintesi Proteine
↑ Glicolisi			↓ Lipolisi	↑ Lipolisi
↑ Replicaz.cellulare			↑ Glicolisi	↑ Glicemia
↑ Differenz.cellulare				↑ Insulinemia
↑ Azioni ormonali				↑ Chetogenesi
				↓ Colesterolo



ORMONE DELLA CRESCITA – GH

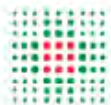
Asse GH/IGF-1/IGFBP





In conclusione GH

- L'aumento di IGF-1, IGFBP-3, ALS (sub unità acido labile), sono tutti indicatori di abuso recente di GH (entro le precedenti 96 ore, a prescindere dai livelli di GH circolanti o di acromegalia;
- per la maggior parte dei parametri, più alta è la deviazione dai valori della popolazione normale e più elevata è la probabilità di Doping.
- Tuttavia, la presenza di parametri normali, non esclude l'abuso di sostanze.



Analitica di indicatori biologici di sostanze e pratiche dopanti

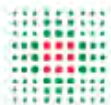
Indicatori Basali

Indicatori mirati:

- **anabolizzanti**

Antitrombina III, Colesterolo HDL, Colesterolo Totale, D-Dimero, Estradiolo, Estrone, Frammenti proptrombinici, FSH, Gonadotropine, LDL, Proteina C, Proteina S, Proteine totali, Rapporto LDL/HDL, Rapporto testosterone/LH, TAT, Testosterone, t-PA-Ag





Analitica di indicatori biologici di sostanze e pratiche dopanti

Indicatori Basali

Indicatori mirati:

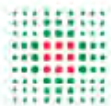
- **beta bloccanti**

**Colesterolo HDL, Ormoni tiroidei, Potassio,
Trigliceridi**



BETABLOCCANTI

Si tratta di farmaci che, tra le loro azioni, riducono la frequenza cardiaca. In alcune discipline, come nei tiri (arco, carabina, pistola), l'agitazione fa aumentare la frequenza cardiaca e questo sicuramente disturba la fase di puntamento. Hanno effetto negativo sulle prestazioni aerobiche, danno ipotensione, bradicardia, impotenza e possono scatenare crisi asmatiche.



Analitica di indicatori biologici di sostanze e pratiche dopanti

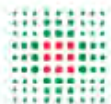
Indicatori Basali

Indicatori mirati:

- **diuretici**

densità urine, Elettroliti plasmatici, PH urinario



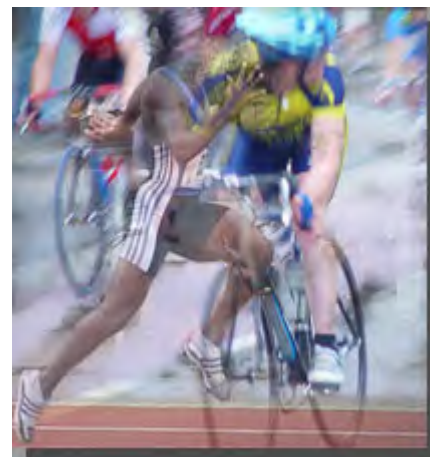


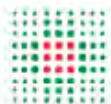
Analitica di indicatori biologici di sostanze e pratiche dopanti

Indicatori Basali

Indicatori mirati:

- **gonadotropine ed analoghi**
Beta hCG, FSH, LH, Testosterone





Analitica di indicatori biologici di sostanze e pratiche dopanti

Indicatori Basali

Indicatori mirati:

- **insulina**

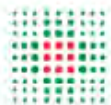
Insulina, Peptide C



- **stimolanti**

Acido vanilmandelico, AMPc, ATP, Catecolamine urinarie,
Corpi chetonici urine, NEFA, Trigliceridi





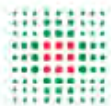
Analitica

1° sezione

Analitica di sostanze e pratiche dopanti

Analisi di materiale biologico e non biologico finalizzato alla ricerca, identificazione e determinazione quantitativa di sostanze dopanti

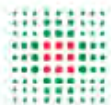
- Screening
- Conferma – determinazione quantitativa



Strumentazione idonea al LAD

- Citofluorimetria
- Coagulometria
- HPLC, Elettrochimica
- Elettroforesi,
- Emocitometria
- Immunometria, Spettrofotometria
- GC,
- GC, LC massa, spettrometria di massa ad alta risoluzione o tandem massa





Le funzioni del Laboratorio Antidoping del Centro Regionale Antidoping sono di:

- **educativo e formativo**
- **tutela della salute**
- **di controllo**



FARE CICLISMO:

Giro d'Italia under 27 – GiroBio 2010

Valutazione funzionale e monitoraggio



FEDERAZIONE CICLISTICA
ITALIANA



FEDERAZIONE CICLISTICA ITALIANA
COMMISSIONE TUTELA SALUTE

FARE CICLISMO:
da Juniores ad Elite
valutazione funzionale e monitoraggio

Sabato 5 febbraio 2011
ore 9.00

Montichiari - Hotel Garda -
via Brescia, 128 (Centro Fiera)



Variazione dei parametri ematologici

Tommaso Trenti



FEDERAZIONE CICLISTICA
ITALIANA

FARE CICLISMO:

Giro d'Italia under 27 – GiroBio 2010

Valutazione funzionale e monitoraggio

Proteine tot.	6 - 8 g/dl
Elettroforesi	
Albumine	50.9 - 61.9 %
Alfa1 glob.	2.6 - 5.8 %
Alfa 2 glob.	8.7 - 13.8 %
Beta1 glob.	5.3 - 8.3 %
Beta 2 glob.	3.8 - 7.0 %
Gammaglob.	11.7 - 20.1%
Rapporto A/G	1.04 - 1.62



Testosterone	1.7 - 8.1ng/ml	322
Test. Libero	3,84 -34.17 pg/ml	321
Cortisolo Totale	6.7-22.6mcgr/dl	322
SHBG	10- 42 nmol/l	322
Omocisteina		321
PCR		471



FEDERAZIONE CICLISTICA
ITALIANA

FARE CICLISMO:

Giro d'Italia under 27 – GiroBio 2010

Valutazione funzionale e monitoraggio

Test analitici eseguiti:

**25 analiti per un totale di 474 prelievi
con un totale di 13443 esami
eseguiti a Modena Patologia Clinica
Tossicologia e Diagnostica Avanzata**

HSR Laboraf

474 Emocromo

411 Cortisolo salivare



FARE CICLISMO:

Giro d'Italia under 27 – GiroBio 2010
Valutazione funzionale e monitoraggio



Finalità dei Test analitici eseguiti:

**Idoneità dell'atleta in relazione
alla normativa sportiva**

Tutela della salute

Ricerca scientifica

in medicina

dello sport





FEDERAZIONE CICLISTICA
ITALIANA

FARE CICLISMO:

Giro d'Italia under 27 – GiroBio 2010

Valutazione funzionale e monitoraggio

Qual è il significato dell'esame?

I valori di riferimento per la trigliceridemia sono < 160 mg/dl. Frequentemente l'ipertigliceridemia è associata ad altre alterazioni del metabolismo lipidico, come la riduzione del colesterolo HDL e l'aumento dell'LDL

	VAL.RIF.	Media	DS	VR ricalcolati
Trigliceridi	< 180 mg/dl			
10/06/2010		82,69	36,69	10.78- 154.60
16/06/2010		40,28	14,53	11.81-68.76
20/06/2010		65,03	32,36	32.67-63.42

Il protocollo di analisi

Le analisi di seguito riportate rappresentano il **controllo biochimico** che il Centro regionale antidoping dell'Emilia-Romagna propone all'interno del progetto Positivo alla Salute e configurano, insieme ad un programma di valutazioni cliniche il **passaporto biologico dell'atleta**.

Il passaporto biologico offre una adeguata valutazione biochimica e clinica agli atleti di tutte le discipline sportive al fine di tutelare e controllare lo sport a qualsiasi livello nel rispetto della salute e della lealtà.

Non viene proposta all'atleta la ricerca delle sostanze dopanti eventualmente assunte (questo è compito di organi sportivi e ministeriali ed esula dagli obiettivi del progetto Positivo alla Salute) bensì la valutazione di parametri biologici dell'atleta su campione di sangue e urine che tende a **esplorare la funzionalità di organi e apparati** impegnati nella pratica dello sport e sollecitati da sforzo fisico durante l'esercizio muscolare.

Nome e cognome

Evgeny Korotyshkin

nato il

30/04/1983

a

Mosca (Russia)

cittadinanza

Russa

disciplina

Nuoto

specialità

Delfino

**palmares**

Primatista del mondo dei 100 delfino in vasca corta, Mosca 2009 e Berlino 2009

Campione europeo in carica nei 100 delfino in vasca lunga e corta, Eindhoven 2008 e Istanbul 2009

Primatista del mondo e campione del mondo con la staffetta 4x100mista russa, Istanbul 2009 e Manchester 2008

Milorad Čavić

nato il

31/05/1984

a

Anaheim, CA - USA

cittadinanza

Serba

disciplina

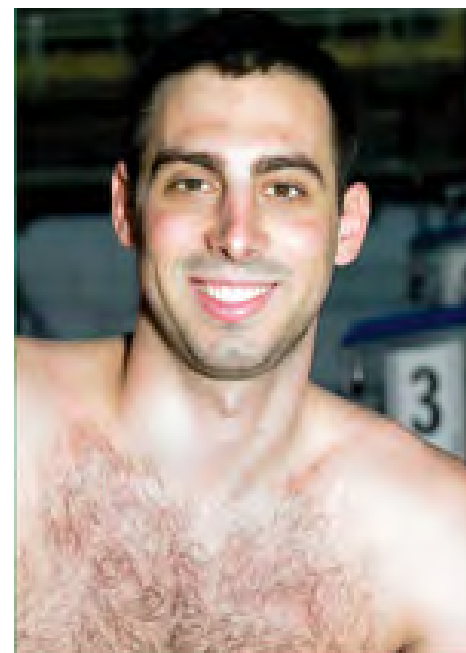
Nuoto

specialità

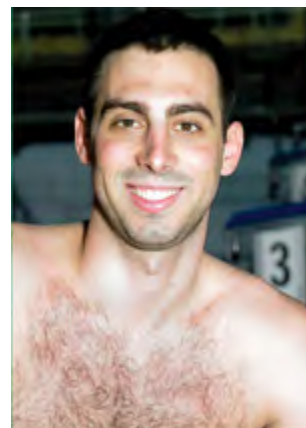
Farfalla e stile libero

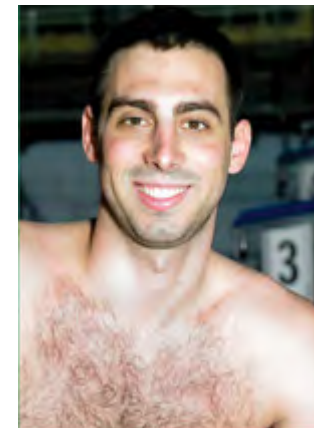
palmares

oro Mondiali di Roma 2009 mt. 50 farfalla
argento Mondiali di Roma 2009 mt. 100 farfalla
argento Olimpico Pechino 2008 mt. 100 farfalla
5 volte campione europeo seniores
2 volte campione europeo juniores
detentore record mondiale mt. 100 farfalla
detentore record europeo mt. 50 e mt. 100 farfalla



Esami	Valori di riferimento	Risultati
Globuli Bianchi	4,00-10,90 migl./mmc	7,6
Globuli Rossi	4,5-5,9 mil./mmc	5,11
Emoglobina	13,5-17,5 g/dl	15,7
Ematocrito	41-53 %	45,7
MCV	80-99 fl	89,6
MCH	26-36 pg	30,8
MCHC	31-37 g/dl	34,4
RDW	12,6-15,8 cv%	12,6
Piastrine	140-440 migl./mmc	258
MPV	6,3-12,5 fl	8,6
Glucosio	70-110 mg/dl	78
Urea	15-55 mg/dl	30
Creatinina	0.5-1.4 mg/dl	1,1
Ac. Urico	2-7 mg/dl	5,4
Colesterolo	<200	135





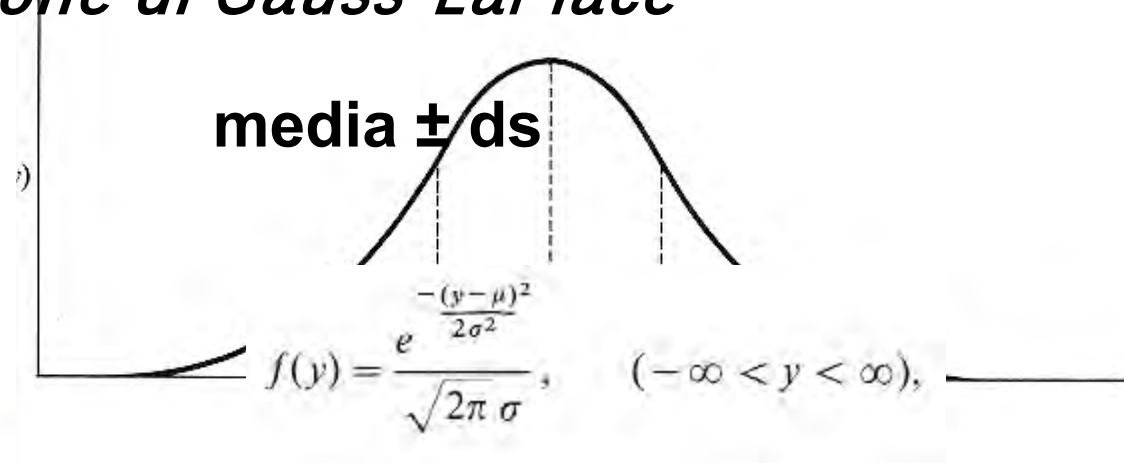
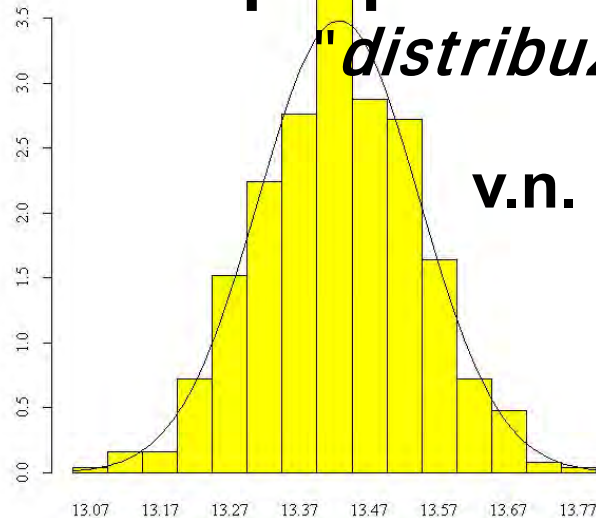
Il commento alle analisi effettuate

Dalla lettura dei parametri analizzati si può commentare che il profilo emerso nelle sessioni di analisi è pienamente compatibile con **un atleta in buona salute** che **non ha assunto farmaci o sostanze dopanti** capaci di modificare la fisiologica attività degli organi di cui è stata esplorata la funzione dal punto di vista biochimico con un verosimile stile di vita ed alimentare consono alla propria attività sportiva.

Le **modeste deviazioni di alcuni indici**, quando comparati alla normalità statistica riferita a soggetti di pari età e sesso non praticanti sport a livello professionistico, sono pienamente compatibili con una intensa preparazione per gare di livello internazionale e **rientrano nella variabilità biologica**.

Lo staff del Centro regionale antidoping dell'Emilia-Romagna

**La curva normale viene spesso chiamata
"distribuzione gaussiana",
anche se più precisamente dovrebbe essere citata come
*"distribuzione di Gauss-LaPlace"***



***Dietary profile and changes in lipid,
cortisol and testosterone levels
in elite amateur cyclists during the
2010 GiroBio road cycling stage race:
an innovative health promotion event***

Valutazione del profilo alimentare, dei parametri ematici del metabolismo lipidico, del cortisolo e del testosterone in ciclisti dilettanti di élite durante il GiroBio 2010, una corsa a tappe innovativa per la tutela della salute

Cortisolo

I valori iniziali di C degli atleti studiati erano distribuiti verso i limiti superiori dell'intervallo di riferimento del laboratorio di analisi (6,7-22,6 µg/dl) superandolo in diversi casi. La maggior parte degli Autori sono concordi nel ritenere che le modificazioni adattative indotte dall'allenamento di endurance sull'asse ipotalamo-ipofisi-surrene provochino principalmente un aumento del rilascio di C da parte del surrene con conseguente aumento dei livelli plasmatici dell'ormone ¹⁵⁻¹⁸. I glucocorticoidi

TABLE VI.—Lipid profile – median (min-max) (mg/dL) – statistical comparison (N.=16).

TABELLA VI. — *Valori dei parametri del metabolismo lipidico – mediana (min-max) (mg/dl) – e confronto statistico (N.=16).*

	First blood drawing	Second blood drawing	Third blood drawing	Friedman ANOVA
C-tot	165 (92-211)	144 (107-180)	153 (109-197)	$\chi^2_{(15/2)}=19.1$, $P<0.001$
HDL	50 (24-90)	55 (31-84)	59 (35-90)	$\chi^2_{(15/2)}=12.4$, $P=0.002$
LDL	88 (58-117)	69 (37-94)	74 (53-110)	$\chi^2_{(15/2)}=18.4$, $P <0.001$
TRIG	77 (42-131)	40 (21-68)	57 (34-100)	$\chi^2_{(15/2)}=18.1$, $P<0.001$

LAD Regione Emilia Romagna
LAD Regione Piemonte
LAD Regione Veneto

Progetto ministeriale “**Protocollo di controlli clinici ed ematologici per la tutela della salute di atleti di varie regioni**” sono state concordate le seguenti azioni:

Ciascun LAD dovrà prendere in carico **125 atleti, così suddivisi:**

- 75 atleti in età compresa tra 18-24 anni di cui 45 maschi e 30 femmine per 3 tipologie di sport: 25 atleti per categoria sportiva di cui 15 maschi e 10 femmine
- 50 atleti in età compresa tra 25-30 anni di cui 30 maschi e 20 femmine per tre tipologie di sport: 17 (16.6) atleti per categoria sportiva di cui 10 maschi e 7 (6.6) femmine.

Azienda Sanitaria Firenze



Progetto *Ministero della Salute*:

”Protocollo di controlli clinici ed ematologici per la tutela della salute di Atleti di varie Regioni”

Cognome: **Nome:** **Sesso** ☐ M ☐ F

Data di nascita: **Razza:**

Federazione:..... **Società sportiva:**.....

Disciplina:.....

Tessera Sanitaria/Codice Fiscale:

Comune di nascita: **Domicilio:**

Telefono

DELEGA del GENITORE

Cognome: **Nome:** **Firma:**

Dati Anamnestici

Peso: Kg **Altezza:** cm **Press. Arteriosa:** / mmHg

Fumo: ☐ Sì ☐ No **Familiarità per:** ☐ Diabete ☐ Ipertensione
☐ Patologie CV ☐ Dislipidemia

Tempo allenamento /sett: h **per n° sedute**

Trattamento/i farmacologico/i nei 7 giorni precedenti il prelievo: ☐ No ☐ Sì

Se Sì, quali: ☐ FANS ☐ Cortisonici ☐ Antibiotici ☐ Ansiolitici ☐ Broncodilatatori
☐ Antistaminici ☐ Altri

Alimentazione: ☐ Variata ☐ Vegetariana **Uso di integratori:** ☐ No ☐ Sì

Se Sì, quali: ☐ Sali Minerali ☐ Aminoacidi ☐ Creatina ☐ Integratori Proteici

Firma dell'Atleta

(che acconsente l'esecuzione del prelievo di sangue)

Il Medico

(Dichiaro di essere stato informato sul fatto che i campioni raccolti saranno utilizzati a fini epidemiologici inerenti la tutela della salute dell'atleta e autorizzo il prelievo.

Autorizzo il trattamento dei dati personali ai sensi del D.Lgs 30.06.2003, n°196: ☐ NO ☐ SÌ)

Data

Screening iniziale ☐

- | | |
|---|--|
| ☐ Emocromo (<i>Ht, Hb, Reticolociti e Formula</i>) | |
| ☐ Proteina C | ☐ Proteina S |
| ☐ AST, ALT | ☐ GGT |
| ☐ Bilirubina Totale | ☐ Glucosio |
| ☐ Na, K (<i>plasmatici</i>) | ☐ Urea |
| ☐ Colesterolo totale | ☐ Trigliceridi |
| ☐ Osmolalità | ☐ Proteine totali |
| ☐ FSH | ☐ LH |
| ☐ Estradiolo | ☐ Estrone |
| ☐ Testosterone | ☐ Cortisolo (<i>solo h 08.00</i>) |
| ☐ TSH | ☐ Ferritina |
| ☐ hGH | ☐ IGF-1 |
| ☐ beta-HCG | |

Primo controllo intra-periodo (9° mese) ☐

- | | |
|---|---|
| ☐ Emocromo (<i>Ht, Hb, Reticolociti e Formula</i>) | |
| ☐ Glucosio | |
| ☐ Colesterolo totale | ☐ Trigliceridi |
| ☐ FSH | ☐ LH |
| ☐ Testosterone | ☐ Ferritina |
| ☐ hGH | ☐ IGF-1 |
| ☐ beta-HCG | ☐ altri esami: |

Secondo e ultimo controllo (*18° mese*) ☐

☐ Emocromo (*Ht, Hb, Reticolociti e Formula*)

☐ Glucosio

☐ Colesterolo totale

☐ FSH

☐ Testosterone

☐ hGH

☐ beta-HCG

☐ Trigliceridi

☐ LH

☐ Ferritina

☐ IGF-1

☐ altri esami: