

# Znanje, uloga i odgovornosti ljekarnika u prevenciji nenamjerne uporabe zabranjenih tvari od strane profesionalnih sportaša

---

**Petričević, Mihaela**

**Master's thesis / Diplomski rad**

**2024**

*Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj:* **University of Split, School of Medicine / Sveučilište u Splitu, Medicinski fakultet**

*Permanent link / Trajna poveznica:* <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:171:568739>

*Rights / Prava:* [In copyright](#)/[Zaštićeno autorskim pravom.](#)

*Download date / Datum preuzimanja:* **2025-03-03**



*Repository / Repozitorij:*

[MEFST Repository](#)



**SVEUČILIŠTE U SPLITU  
KEMIJSKO-TEHNOLOŠKI FAKULTET**

**I**

**MEDICINSKI FAKULTET**

**Mihaela Petričević**

**ZNANJE, ULOGA I ODGOVORNOSTI LJEKARNIKA U PREVENCIJI  
NENAMJERNE UPORABE ZABRANJENIH TVARI OD STRANE  
PROFESIONALNIH SPORTAŠA**

**Diplomski rad**

**Akademska godina:**

**2023./2024.**

**Mentor:**

**doc. dr. sc. Diana Gujinović, mag. pharm.**

**Split, listopad 2024.**

**SVEUČILIŠTE U SPLITU  
KEMIJSKO-TEHNOLOŠKI FAKULTET**

**I**

**MEDICINSKI FAKULTET**

**Mihaela Petričević**

**KNOWLEDGE, ROLE AND RESPONSIBILITIES OF PHARMACISTS IN  
ASSISTING PROFESSIONAL ATHLETES TO PREVENT UNINTENTIONAL USE  
OF PROHIBITED SUBSTANCES**

**Diplomski rad**

**Akademska godina:**

**2023./2024.**

**Mentor:**

**doc. dr. sc. Diana Gujinović, mag. pharm.**

**Split, listopad 2024.**

# SADRŽAJ

*Zahvala*

## POPIS KRATICA I OZNAKA

|  |    |
|--|----|
| <b>1. UVOD</b> .....   | 1  |
| 1.1. Što je doping.....  | 2  |
| 1.2. Doping kroz povijest .....                                  | 4  |
| 1.3. Popis zabranjenih sredstava .....                           | 7  |
| 1.3.1. Tvari i metode zabranjene tijekom i izvan natjecanja..... | 7  |
| 1.3.2. Tvari i metode zabranjene na natjecanju .....             | 15 |
| 1.3.3. Tvari zabranjene u pojedinim sportovima (P1).....         | 17 |
| 1.4. Prevalencija dopinga danas .....                            | 18 |
| 1.5. Metode detekcije .....                                      | 20 |
| 1.6. Nenamjerni doping i uloga farmaceuta .....                  | 25 |
| <b>2. CILJ ISTRAŽIVANJA</b> .....                                | 28 |
| <b>3. METODE</b> .....   | 30 |
| 3.1. Ustroj istraživanja .....                                   | 31 |
| 3.2. Prikupljanje podataka.....                                  | 32 |
| 3.3. Statistička obrada podataka .....                           | 32 |
| <b>4. REZULTATI</b> .....  | 34 |
| <b>5. RASPRAVA</b> .....   | 42 |
| <b>6. ZAKLJUČAK</b> .....  | 47 |
| <b>7. LITERATURA</b> .....                                       | 49 |
| <b>8. SAŽETAK</b> .....  | 56 |
| <b>9. SUMMARY</b> .....  | 58 |
| <b>10. ŽIVOTOPIS</b> .....                                       | 60 |
| <b>11. DODATAK</b> .....   | 62 |

## TEMELJNA DOKUMENTACIJSKA KARTICA

DIPLOMSKI RAD

**Kemijsko – tehnološki fakultet i Medicinski fakultet  
Integrirani preddiplomski i diplomski studij Farmacije  
Sveučilište u Splitu, Republika Hrvatska**

**Znanstveno područje:** Biomedicinske znanosti

**Znanstveno polje:** Farmacija

**Tema rada:** prihvaćena je na 84. sjednici Vijeća studija Farmacija te potvrđena na 11. sjednici Fakultetskog vijeća Kemijsko-tehnološkog fakulteta i 2. sjednici Fakultetskog vijeća Medicinskog fakulteta

**Mentor:** doc. dr. sc. Diana Gujinović, mag. pharm.

### **ZNANJE, ULOGA I ODGOVORNOSTI LJEKARNIKA U PREVENCIJI NENAMJERNE UPORABE ZABRANJENIH TVARI OD STRANE PROFESIONALNIH SPORTAŠA**

Mihaela Petričević, broj indeksa: 201918

#### **Sažetak**

**Cilj istraživanja:** Uzimajući u obzir značajnu ulogu sporta u hrvatskome društvu, cilj je ovog istraživanja procijeniti znanja i vještine ljekarnika u Hrvatskoj u prevenciji nenamjerne uporabe zabranjenih tvari od strane profesionalnih sportaša.

**Metode:** Istraživanje se provodilo tijekom srpnja 2024. godine telekomunikacijskom interakcijom s 80 nasumično odabranih javnih ljekarni s područja Zagreba, Rijeke, Osijeka i Zadra. Korištenjem metode simuliranog pacijenta profesionalni je vaterpolist, slijedeći utvrđeni protokol intervjua, zatražio savjet magistra farmacije o nastavku primjene inhalacijskog salbutamola, uvjetno zabranjenog sredstva u sportu. Tijekom i neposredno nakon svakog razgovora dodatne informacije zatražene od pacijenta kao i upućeni mu savjeti, bilježili su se na obrascu za prikupljanje podataka, nakon čega su isti kodirani i analizirani.

**Rezultati:** Najveći broj ljekarnika (70,0%) nije zatražio nikakve dodatne informacije o pacijentu, njegovom zdravstvenom statusu ili terapiji. Ukupno su 34 ispitanika (42,5%) uputila pacijentu neispravne preporuke, dok ih je dvoje (2,5%) istaknulo da ne raspolažu traženim informacijama niti znaju kako do istih doći. Samo je šestoro ljekarnika (7,5%) cjelovito, ispravno i isključivo navelo uvjete korištenja inhalacijskog salbutamola u sportu.

**Zaključak:** Većina ispitanika pokazala je manjkavo znanje te nedostatak vještina potrebnih za pružanje sveobuhvatnih informacija u svrhu zaštite sportaša od kršenja antidopinških pravila. Uočena nekompetentnost ukazuje na važnost dodatnog obrazovanja ljekarnika u području sportske farmacije s ciljem optimiziranja skrbi za pacijente-sportaše.

**Ključne riječi:** doping; prevencija; sportaši; salbutamol

**Rad sadrži:** 65 stranica, 4 slike, 5 tablica i 51 literaturnu referencu

**Jezik izvornika:** hrvatski

#### **Sastav Povjerenstva za obranu:**

1. doc. dr. sc. Ana Šešelja Perišin, mag. pharm. – predsjednica
2. izv. prof. dr. sc. Vladimir Ivančev, dr. med. – član
3. doc. dr. sc. Diana Gujinović, mag. pharm. – član mentor

**Datum obrane:** 29. listopada 2024.

**Rad je u tiskanom i elektroničkom (pdf format) obliku pohranjen u Knjižnici Medicinskog fakulteta u Splitu, Šoltanska 2a**

## BASIC DOCUMENTATION CARD

## GRADUATE THESIS

**Faculty of Chemistry and Technology and School of Medicine  
Integrated Undergraduate and Graduate Study of Pharmacy  
University of Split, Croatia**

**Scientific area:** Biomedical sciences

**Scientific field:** Pharmacy

**Thesis subject:** was approved by Council Undergraduate and Graduate Study of Pharmacy, no. 84 as well as by Faculty Council of Faculty of Chemistry and Technology, session no. 11 and Faculty Council of School of Medicine, session no. 2

**Mentor:** assist. prof. Diana Gujinović, MPharm, PhD

### **KNOWLEDGE, ROLE AND RESPONSIBILITIES OF PHARMACISTS IN ASSISTING PROFESSIONAL ATHLETES TO PREVENT UNINTENTIONAL USE OF PROHIBITED SUBSTANCES**

Mihaela Petričević, index number: 201918

#### **Summary**

**Objective:** Taking into account the significant role of sports in Croatian society, the aim of this study was to assess the knowledge and skills of pharmacists in Croatia in assisting professional athletes to prevent unintentional use of prohibited substances.

**Methods:** The research was conducted during July 2024 through telecommunication interaction with 80 randomly selected public pharmacies from Zagreb, Rijeka, Osijek and Zadar. Using the simulated patient method, the professional water polo player, following the established interview protocol, requested the advice from the Master of Pharmacy on taking a salbutamol inhaler (a WADA-prohibited substance with conditional requirements). During and immediately after each interview, additional information requested from the patient as well as advice given to the patient were recorded on the data collection form, after which the data were coded and analyzed.

**Results:** The majority of pharmacists (70.0%) did not request any additional information about the patient, his health status or therapy. A total of 34 respondents (42.5%) gave incorrect recommendations to the patient, whilst two pharmacists (2.5%) pointed out that they did not have the required information nor did they know how to find it. Only six pharmacists (7.5%) completely, correctly and exclusively pointed out the conditions for using inhaled salbutamol in sport.

**Conclusion:** Most of the respondents lacked required knowledge and skills to enable the delivery of comprehensive information to protect athletes from anti-doping violations. The observed incompetence indicates the need for additional education in sport-related pharmacy in order to optimize care for athlete-patients.

**Key words:** doping; athletes; prevention; salbutamol

**Thesis contains:** 65 pages, 4 figures, 5 tables and 51 references

**Original in:** Croatian

#### **Defense committee:**

1. assist. prof. Ana Šešelja Perišin, PhD, MPharm – **chair person**
2. assoc. prof. Vladimir Ivančev, PhD, MD – **member**
3. assist. prof. Diana Gujinović, PhD, MPharm – **member - supervisor**

**Defense date:** 29<sup>th</sup> October, 2024.

**Printed and electronic (pdf format) version of thesis is deposited** in Library of School of Medicine,  
Šoltanska 2

## **Zahvala**

*„Ako sam i vidio dalje od drugih, to je zato što sam stajao na ramenima divova.“*

*Isaac Newton*

*Mojoj mentorici i vječnoj inspiraciji, doc. dr. sc. Diani Gujinović, najveće hvala na beskonačnom strpljenju, besanim noćima, neiscrpnom entuzijazmu i svim lijepim riječima koje su mi bile neprocjenjiv poticaj tijekom pisanja ovog rada.*

*Beskrajno sam zahvalna i svojoj mentorici sa stručnog osposobljavnja, mag. pharm. Ljubici Paveli, koja mi je svojim primjerom pokazala kako se živi i voli ljekarnički poziv. Sretan je onaj tko ima priliku učiti od Nje.*

*Posebnu zahvalnost dugujem i Martinu Čelaru, vaterpolistu VK Jadran, koji je svojom profesionalnošću i predanošću neizmjereno doprinio kvaliteti ovog istraživanja.*

*Najljepše hvala mojim prijateljicama koje se svakom mom uspjehu raduju kao vlastitom i koje nerijetko vjeruju u mene više nego što sama umijem. Najveće su moje životno postignuće.*

*Naposljetku, suviše je teško u nekoliko riječi izraziti zahvalnost onima kojima dugujem sve ono što jesam i što se nadam da ću biti. Mojoi majci, vili mog djetinjstva i putokazu života, mome ocu, utvrdi i vječnom osloncu, mojem bratu, savezniku i zaštiti. Hvala im za brižnost, za odricanje, za pažnju, za ljubav, za sve što su učinili, a nisu morali. Moj su životni blagoslov – bez premca.*

## POPIS KRATICA I OZNAKA

2,3-DPG – 2,3-bisfosfoglicerat (engl. *2, 3-diphosphoglycerate*)

AAF – nepovoljan laboratorijski nalaz (engl. *adverse analytical finding*)

AAS – anabolički androgeni steroidi (engl. *anabolic androgenic steroids*)

ABP – biološka putovnica sportaša (engl. *athlete biological passport*)

ACTH – adrenokortikotropni hormon (engl. *adrenocorticotropic hormone*)

ADRV – kršenje antidopinških pravila (engl. *anti doping rule violations*)

AMP – adenzin monofosfat (engl. *adenosine monophosphate*)

ATF – atipičan nalaz (engl. *atypical finding*)

BCO – dužnosnik za uzimanje krvi (engl. *blood collection officer*)

CG – korionski gonadotropin (engl. *chorionic gonadotropin*)

DCF – obrazac za dopinšku kontrolu (engl. *doping control form*)

DCO – dopinški kontrolor (engl. *doping control officer*)

EPO – eritropoetin (engl. *erythropoietin*)

FIP – Međunarodna farmaceutska federacija (franc. *Fédération Internationale Pharmaceutique*)

FSH – folikulostimulirajući hormon (engl. *follicle-stimulating hormone*)

GH – hormon rasta (engl. *growth hormone*)

GnRH – hormon koji oslobađa gonadotropine (engl. *gonadotropin-releasing hormone*)

HDL – lipoprotein visoke gustoće (engl. *high-density lipoprotein*)

HIF – hipoksijom inducirani čimbenik (engl. *hypoxia-inducible factor*)

HOO – Hrvatski olimpijski odbor

HZJZ – Hrvatski zavod za javno zdravstvo

IAAF – Međunarodna amaterska atletska federacija (engl. *International Amateur Athletics Federation*); danas Međunarodni atletski savez

IGF-1 – inzulinu sličan čimbenik rasta (engl. *insulin-like growth factor 1*)

LH – luteinizirajući hormon (engl. *luteinizing hormone*)



MDA – 3,4-metilendioksiamfetamin (engl. *3, 4-methylenedioxyamphetamine*)

MDMA – 3,4-metiledioksimetamfetamin (engl. *3,4-methylenedioxymethamphetamine*)

MOO – Međunarodni olimpijski odbor

OTC – bezreceptni lijekovi (engl. *over the counter*)

PCT – terapija nakon ciklusa (engl. *post-cycle therapy*)

SARM – selektivni modulatori androgenih receptora (engl. *selective androgen receptor modulators*)

SERM – selektivni modulatori estrogenskih receptora (engl. *selective estrogen receptor modulators*)

TGF- $\beta$  – transformirajući čimbenik rasta beta (engl. *transforming growth factor beta*)

TUE – terapijsko izuzeće (engl. *therapeutic use exemption*)

VO<sub>2max</sub> – maksimalna brzina potrošnje kisika koja se može postići tijekom fizičkog napora

WAADS – Svjetsko udruženje antidopinških znanstvenika (engl. *World Association of Anti-Doping Scientists*)

WADA – Svjetska antidopinška agencija (engl. *World Anti Doping Agency*)

## **1. UVOD**

## 1.1. Što je doping

Zaluđenost modernog sporta i medija slavom i bogatstvom te beskompromisna težnja sportaša za pobjedom nehotice su pridonijele rastućem tržištu zabranjenih sredstava (1). Korištenje tvari koje se zlorabe u svrhu poboljšanja performansi ima svoju dugu i kompleksnu povijest te i u današnjem sportu predstavlja jedan od njegovih najvećih i najučestalijih problema. Primjena takvih sredstava narušava integritet sporta, kao i njegovu temeljnu vrijednost te ozbiljno ugrožava zdravlje pojedinca (2). Stoga je, na inicijativu Međunarodnog olimpijskog odbora (MOO) te uz potporu i sudjelovanje međuvladinih organizacija, vlada, kao i drugih javnih i privatnih tijela, 1999. godine osnovana Svjetska antidopinška agencija (engl. *World Anti-Doping Agency*, WADA) čija je uloga zaštita sportaša, promicanje sporta bez dopinga te očuvanje sportskog duha na međunarodnoj razini (3). Glavni je dokument na kojem se temelji Svjetski program za borbu protiv dopinga u sportu Svjetski antidopinški kodeks (4). Njime se doping definira kao kršenje jednog ili više definiranih antidopinških pravila navedenih u nastavku:

a) *Prisutnost zabranjene tvari ili njezinih metabolita ili markera u sportaševu uzorku*

Sportaši su odgovorni za svaku zabranjenu tvar ili njezine metabolite ili markere koji se pronađu u njihovim uzorcima te nije nužno dokazati sportaševu namjeru, krivnju, nesavjesno ponašanje ili svjesno korištenje kako bi se utvrdilo da je prekršeno antidopinško pravilo.

b) *Sportaševo korištenje ili pokušaj korištenja zabranjene tvari ili zabranjene metode*

Za kršenje antidopinškog pravila dovoljno je da se zabranjenu tvar ili zabranjenu metodu koristilo ili pokušalo koristiti, pri čemu uspjeh ili neuspjeh korištenja ili pokušaja korištenja zabranjene tvari ili metode nije nužan. Može se utvrditi sportaševim priznanjem, izjavama svjedoka, dokumentiranim dokazima ili pomoću podataka s biološke putovnice (*detaljnije opisano pod 1. 4. Metode detekcije*)

c) *Sportaševo izbjegavanje i odbijanje davanja uzorka ili nepodvrgavanje prikupljanju uzorka bez opravdanog razloga*

d) *Sportašev propust u podacima o lokaciji*

Bilo koja kombinacija tri propuštena testiranja i/ili propusta u dostavljanju podataka o lokaciji sportaša koji je u skupini određenoj za testiranje, u razdoblju od 12 mjeseci u kojima organizacija provodi nenajavljene kontrole.

e) *Krivotvorenje ili pokušaj krivotvorenja bilo kojeg dijela dopinške kontrole (primjerice mijenjanje identifikacijskih brojeva, razbijanje bočice s uzorkom, i sl.)*

f) *Posjedovanje zabranjene tvari ili zabranjene metode od strane sportaša ili prateće osobe sportaša,*

Iznimka je od ovog pravila dokaz sportaša ili njegove prateće osobe da za zabranjenu tvar ima odobreno terapijsko izuzeće (*detaljnije opisano pod 1. 4. Metode detekcije*).

g) *Trgovanje ili pokušaj trgovanja bilo kojom zabranjenom tvari ili zabranjenom metodom.*

h) *Primjena/pokušaj primjene zabranjene tvari ili metode od strane sportaša ili druge osobe bilo kojem sportašu na natjecanju, ili primjena/pokušaj primjene tvari ili metode zabranjene izvan natjecanja bilo kojem sportašu izvan natjecanja.*

i) *Sudioništvo ili pokušaj sudioništva od strane sportaša ili druge osobe*

Pomaganje, ohrabrivanje, podupiranje, poticanje, urota, prikrivanje ili bilo koji drugi oblik namjernog sudioništva ili pokušaja sudioništva koje uključuje kršenje ili pokušaj kršenja antidopinškog pravila.

j) *Zabranjeno udruživanje sportaša s trenerima, liječnicima ili drugim pratećim osobljem sportaša kojima traje razdoblje nepodobnosti zbog kršenja antidopinškog pravila ili koje je osuđeno u kaznenom postupku u vezi s dopingom.*

k) *Postupanje sportaša ili druge osobe u smislu odvratanja prijavljivanja ili osvećivanja zbog prijavljivanja nadležnim tijelima.*

WADA, po potrebi, a najmanje jednom godišnje, objavljuje Popis zabranjenih sredstava. Ažurirani Popis objavljuje se na internetskim stranicama WADA-e neovisno o tome je li prethodni podlegao promjenama. Na Popisu su navedene one tvari i metode koje su zabranjene na natjecanju i izvan natjecanja zbog mogućeg poboljšanja sportaševe izvedbe na budućim natjecanjima ili zbog svojih maskirnih svojstava, kao i one tvari i metode koje su zabranjene samo na natjecanju. Izraz „na natjecanju“ označava razdoblje koje počinje u 23:59h na dan prije natjecanja na kojem će sportaš sudjelovati i traje sve do završetka natjecanja i postupka prikupljanja uzoraka. Uz to, WADA za određeni sport može proširiti Popis. Uvrštavanje tvari ili metode na Popis razmatra se ako se utvrdi da tvar ili metoda ispunjava dva od sljedeća tri kriterija:

- 1) medicinski ili drugi znanstveni dokaz, farmakološki učinak ili iskustvo da tvar ili metoda, pojedinačno ili u kombinaciji s drugim tvarima ili metodama, ima potencijal poboljšati ili poboljšava sportsku izvedbu;
- 2) medicinski ili drugi znanstveni dokaz, farmakološki učinak ili iskustvo da korištenje tvari ili metode predstavlja stvarni ili potencijalni rizik za zdravlje sportaša;

3) odluka WADA-e da se korištenjem tvari ili metode krši sportski duh.

Tvar ili metoda također se uvrštava na Popis ako WADA utvrdi da postoji medicinski ili drugi znanstveni dokaz, farmakološki učinak ili iskustvo da tvar ili metoda mogu prikriti korištenje drugih zabranjenih tvari ili zabranjenih metoda (4).

## 1.2. Doping kroz povijest

Pod pojmom dopinga tijekom povijesti podrazumijevale su se različite pojave. Svojevremeno se povezivao s korištenjem duhanskih proizvoda, a kasnije i s davanjem određenih pripravaka konjima s ciljem njihova stimuliranja ili usporavanja tijekom konjskih utrka. Tek u 20. stoljeću izvještavanjem medija o sportašima pozitivnim na doping, pojam se donekle približava današnjoj definiciji (5). Čak i podrijetlo same riječi nije sa sigurnošću poznato. Neki tvrde da je riječ izvedena iz izraza „*dop*“ koji označava piće koje se u plemenu afričkih kafira koristilo kao stimulans. Drugi, pak, smatraju da je podrijetlo riječi američko te da je izvedenica žargonske riječi za opijum (6). Čovjekovi pokušaji unaprijeđenja vlastitih psihofizičkih sposobnosti korištenjem različitih dostupnih tvari sežu u daleku prošlost. U 3. tisućljeću pr. Kr. uporaba opijumskog maka bila je široko rasprostranjena u Mezopotamiji, a pretpostavlja se da su ga koristili i stari Egipćani u svrhu poboljšanja svojih fizičkih performansi. Na američkom kontinentu Asteci su jeli srca ljudi koje su žrtvovali, uvjereni da na taj način mogu asimilirati njihovu silu i hrabrost (5). U 2. st. pr. Kr. grčki liječnik Galen pisao je o sportašima koji su na antičkim olimpijskim igrama koristili stimulanse i imali posebne režime prehrane (7). Dijetetske mjere, kao što je povećanje sadržaja proteina u prehrani, bile su među najčešće korištenim intervencijama za poboljšanje sportskih rezultata u antičkom svijetu. Primjer je slučaj slavnog hrvača Mila iz Krotona koji je osvojio šest uzastopnih olimpijskih igara, a prehrana mu se zasnivala na govedini, uključujući testise bika zajedno s crnim vinom, uz dodatak stimulirajućih tvari. Spolne žlijezde bika, kao izvor testosterona, preteča su dopinga 20. stoljeća koji je obilježila masovna primjena steroidnih hormona. Drugi primjer slučaj je Charmisa iz Sparte koji je pobijedio u utrci na Olimpijskim igrama 668. pr. Kr., a prakticirao je prehranu bogatu suhim smokvama i sirom. Nadalje, u 3. st. pr. Kr. neki olimpijci nastojali su pobojšati svoj nastup konzumirajući halucinogene gljive i kruh s dodatkom analgetskih tvari.

Zbog grčkih vjerovanja ovakva praksa nije se smatrala kršenjem olimpijskih pravila. U Rimu su gladijatori, motivirani željom za pobjedom, ali i za preživljavanjem, uzimali stimulanse za povećanje fiziološkog praga boli i umora. Također, natjecatelji u vožnji zaprega davali su svojim konjima posebne mješavine, uključujući hidromel koji se sastojao od vode,

meda i zobi, a sve s ciljem povećanja njihove brzine (5). Za dugo vremensko razdoblje, između antičkog doba i 19. stoljeća, nema dovoljno saznanja o ulozi dopinga u svakodnevnom životu (8). U 19. stoljeću, razdoblju u kojem su utemeljene farmakologija i laboratorijska medicina, biljni stimulansi bili su rašireni u velikoj mjeri. Prepoznali su se učinci kofeina, lišća koke i morfija te je otkriven strihnin. U istom razdoblju zabilježen je i daljnji razvoj dopinga odabiranjem posebnih sredstava ovisno o tipu sportaša. Primjeri su uporaba nitroglicerina za olakšavanje kratkorajnih napora poput sprinta te konzumacija tvari protiv umora u sportovima koji iziskuju izdržljivost (5). S obzirom na to da nisu postojala pravila koja su zabranjivala takve supstance, sportaši nisu ni pokušavali tajiti njihovu upotrebu. Čak su i treneri razvijali posebne tajne formule koristeći kombinacije raznih stimulansa, poput tableta strihnina, alkohola i kokaina (6). Godine 1865. tijekom plivačkog natjecanja u kanalu La Manche prvi je put službeno dokumentirana primjena dopinga, uz objašnjenje da je sportaš koristio neimenovane supstance koje imaju potencijal poboljšanja fizičkih performansi (5). U to vrijeme, popularne su bile i šestodnevne biciklističke utrke koje su od sportaša zahtijevale veliku fizičku snagu i izdržljivost, a što je potaknulo sve učestaliju uporabu doping sredstava. Posebno se ističu izvješća o Francuzima koji su koristili pripravke s kofeinom te Belgijancima koji su konzumirali kockice šećera ukapane u eter. Nasuprot tomu, sprinteri su specijalizirali upotrebu nitroglicerina. Prvi slučaj dopinga sa smrtnim posljedicama navodno se dogodio upravo tijekom jednog takvog događaja, kada se Arthur Linton, engleski biciklist, predozirao kofeinom ili eterom te poginuo 1886. godine tijekom utrke duge 600 km između Bordeauxa i Pariza. Međutim, istinitost tih navoda nije sa sigurnošću potvrđena s obzirom na to da neki povjesničari tvrde da je Linton zapravo pobijedio u utrci i da je umro tek 10 godina kasnije zbog posljedica trbušnog tifusa. Otprilike u isto vrijeme, 1889. godine, Charles Édouard Brown-Sequard izvijestio je o učincima trojednog programa samoinjektiranja ekstrakta dobivenog iz testisa psa ili zamorca. Ubrzo je procijenjeno da dobiveni pripravak ima učinak na mišićnu snagu te da poboljšava sportsku izvedbu (6). Korištenje različitih mješavina nastavilo se u još većem opsegu pa je tako na Olimpijskim igrama 1904. godine upotreba rakije i strihnina gotovo dovela do smrti maratonca Thomasa Hicksa (1). Prva primjena kemijske analize zabilježena je na početku 20. stoljeća kada je ruski kemičar Bukowski, potaknut nizom neočekivanih rezultata u konjskim utrkama, detektirao alkaloidne u konjskoj slini. Iako je Međunarodna amaterska atletska federacija (engl. *International Amateur Athletics Federation*, IAAF) 1928. godine zabranila primjenu stimulansa u sportu, zbog nepostojanja odgovarajućih metoda detekcije zabranjenih tvari ta ograničenja nisu urodila plodom (8). Primjena dopinga nastavila se u još većem opsegu, a upotreba amfetamina, prvi put identificiranih 1887. godine, počela se

povećavati tijekom 1930-ih kada je primijećeno da djeluju na smanjenje apetita i osjećaja umora, povećanje praga boli te izazivanje euforije (5, 6). Zbog navedenih učinaka amfetamine su masovno koristili vojnici tijekom Drugog svjetskog rata, a ubrzo su postali stimulans izbora i za sportaše. Njihova upotreba bila je osobito raširena u biciklizmu, a razdoblje između 1960-ih i 1970-ih smatra se tzv. desetljećem amfetamina (6). Smrti sportaša uzrokovane amfetaminima podigle su svijest o raširenosti njihove zlouporabe. Danski biciklist Knut Enemark Jensen preminuo je tijekom utrke na Ljetnim olimpijskim igrama u Rimu 1960. godine, a još je veći šok izazvao televizijski prijenos smrti engleskog biciklista Toma Simpsona tijekom Tour de Francea 1967. godine (7). Usporedno s porastom primjene amfetamina, otkriveni su anabolički učinci testosterona. Izolacija hormona i razjašnjavanje njegove strukture bilo je praćeno sintezom brojnih derivata, kao i otkrivanjem kompletne obitelji steroidnih hormona. Među različitim djelovanjima i nuspojavama anaboličkih steroida najviše je pažnje privukao njihov potencijal za pojačavanje agresivnog ponašanja. Otkriveni učinak iskorišten je u ratne svrhe pa se testosteron masovno davao vojnicima tijekom Drugog svjetskog rata s ciljem povećanja njihove nasilnosti (8). Na učinke testosterona i anaboličkih steroida nije ostao imun ni svijet sporta pa treneri počinju sve više zagovarati njihovu upotrebu (6). U 1950-ima sovjetski olimpijski tim prvi je upotrijebio testosteron s ciljem povećanja snage sportaša. Navedeno im je omogućilo osvajanje niza zlatnih medalja, i to uglavnom od strane žena jer su one dramatičnije reagirale na muške hormone. Ti su sportaši pretrpjeli ozbiljne medicinske posljedice, uključujući i preranu smrt (1). Nedugo nakon, klasa anaboličkih androgenih steroidnih hormona postala je vodeća skupina u statistici slučajeva dopinga (8). U desetljećima koja su uslijedila, a zbog uvedene regulacije dopinga, primjena tvari za poboljšanje performansi postala je tajnovitija. Na Olimpijskim igrama 1988. godine u Seoulu diskvalificiran je kanadski sprinter Ben Johnson zbog pozitivnog testa na anabolički steroid, stanozolol. Naknadnim istragama zaključeno je da je najmanje polovica natjecatelja na tim Olimpijskim igrama koristila anaboličke steroide. Tijekom 1980-ih upotreba ljudskog hormona rasta postala je novi trend među *body-builderima* (6). U isto vrijeme, u tajnosti su se širili novi režimi dopinga vođeni od strane neetičnih farmaceuta i stručnjaka za sportsku medicinu (1). Primjena dopinga poprimila je široke razmjere te su restriktivne mjere na međunarodnoj razini postale neophodne. Smrt Toma Simpsona 1967. godine potaknula je MOO na osnivanje vlastite liječničke komisije i sastavljanje prvog popisa zabranjenih tvari, što je rezultiralo i prvim provedenim doping kontrolama na Olimpijskim igrama u Meksiku sljedeće godine. Međutim, testovi provedeni tijekom natjecanja pokazali su se neučinkovitim u kontroli tvari s dugim djelovanjem zbog mogućnosti prestanka njihove uporabe neposredno prije natjecanja, a uz zadržane učinke na

poboljšanje performansi. To je dovelo do zaključka da su kontrole nužne i izvan natjecanja pa su, unatoč određenom otporu, iste uvedene te i danas čine okosnicu borbe protiv dopinga (8). Godine 1999. MOO organizira u Lausanni Svjetsku konferenciju o dopingu u sportu kao odgovor na šokantno otkriće ogromnih količina lijekova i opreme za poboljšanje performansi na Tour de Franceu prethodne godine. Glavni rezultat konferencije bilo je prepoznavanje potrebe za nezavisnom međunarodnom agencijom koja bi postavila jedinstvene standarde za antidopinški rad i koordinirala napore sportskih organizacija. Već u studenom iste godine osnovana je WADA, a razvoj i provedba jedinstvenog skupa antidopinških pravila, Svjetskog antidopinškog kodeksa, zajedno s Popisom zabranjenih sredstava smatra se jednim od njezinih najvažnijih dosadašnjih postignuća (6). Unatoč nizu godina opsežnih testiranja na doping, skandali sa zlouporabom različitih sredstava i dalje pune naslovne stranice diljem svijeta (1). U posljednjih nekoliko desetljeća sportašima su postali dostupni sofisticiraniji postupci dopinga, uključujući hemotransfuziju i umjetni eritropoetin. Osim toga, raširena je upotreba i sredstava za maskiranje te diuretika, a najnoviju metodu dopinga predstavlja manipulacija genima. Nezaustavljivi razvoj dopinških sredstava potiče kontinuirano poboljšavanje mjera usmjerenih na prevenciju i ranu identifikaciju nespportskih praksi. Budući da se s vremenom otkrivaju sve ozbiljnije posljedice za ljudsko zdravlje do kojih dovodi zlouporaba zabranjenih tvari, borba protiv dopinga nužna je, ne samo radi pravednosti, već radi očuvanja zdravlja pojedinca te ne predstavlja represivan, nego pozitivan pokret koji jamči dobrobit svih sportaša (5).

### **1.3. Popis zabranjenih sredstava**

#### **1.3.1. Tvari i metode zabranjene tijekom i izvan natjecanja**

Sukladno važećem Popisu (9) u kategoriju tvari i metoda koje su zabranjene tijekom i izvan natjecanja pripadaju:

- **Neodobrene tvari (S0)**

Tvari koje nisu odobrene za terapijsku upotrebu u ljudi od strane bilo kojeg državnog regulatornog zdravstvenog tijela (npr. lijekovi u pretkliničkoj ili kliničkoj fazi razvoja ili lijekovi čiji je razvoj prekinut, dizajnerske tvari, tvari odobrene samo za uporabu u veterini)

- **Anabolička sredstva (S1)** – anabolički androgeni steroidi (engl. *anabolic androgenic steroids*, AAS) i druge anaboličke tvari



AAS obuhvaćaju spojeve s hormonskim učinkom prirodno prisutne u organizmu ili molekule sintetizirane po uzoru na njih. Višestruki su mehanizmi, s mogućim sinergističkim učincima na različite organske sustave, kojima AAS mogu poboljšati fizičke sposobnosti sportaša. Postoje jasni dokazi da se njihovim korištenjem povećava mišićna masa i snaga u ovisnosti o dozi (10). Osim svojim dugoročnim anaboličkim djelovanjem, sportaševu izvedbu mogu poboljšati i djelovanjem na specifične supstrate u mozgu, povećavajući pritom agresivnost i kompetitivnost (11). Ozbiljne nuspojave steroida uključuju abnormalnosti jetrene funkcije, tumore jetre i bubrega, endokrine i reproduktivne disfunkcije, atrofiju testisa, učinke na lipide i srce te psihijatrijske simptome (1).

Druge anaboličke tvari obuhvaćaju nekoliko vrsta spojeva, od kojih su najčešće zloupotrebjavani selektivni modulatori androgenih receptora (engl. *selective androgen receptor modulators*, SARMs). SARM-ovi nisu supstrati za aromatazu ili 5 $\alpha$ -reduktazu, nesteroidne su strukture te djeluju kao puni agonisti u mišićima i kostima, ali kao parcijalni agonisti u androgenim tkivima (npr. prostati i sjemenim mjehurićima). Time su zadržani poželjni učinci kojima teži većina sportaša, dok su neželjene nuspojave znatno smanjene u odnosu na klasične steroide (12).

- **Peptidni hormoni, čimbenici rasta, slične tvari i tvari koje ih oponašaju (S2)** – eritropoetini i tvari koje utječu na eritropoezu, peptidni hormoni i čimbenici koji djeluju na njihovo otpuštanje te čimbenici rasta i modulatori čimbenika rasta

Eritropoetin (engl. *erythropoietin*, EPO), i nativni i rekombinantni, stimulira proliferaciju i diferencijaciju eritroidnih progenitorskih stanica u zrele eritrocite koji se iz koštane srži otpuštaju u cirkulaciju. Time se, zbog hemoglobina sadržanog u eritrocitima, olakšava prijenos kisika i poboljšava oksigenacija mišića, što posljedično povećava radnu sposobnost pojedinca pri maksimalnim opterećenjima te čini osnovu zloupotrebe eritropoetina u sportovima izdržljivosti. Opasnosti su takve primjene rekombinantnog eritropoetina (engl. *recombinant human erythropoietin*, rhEPO) povećanje viskoznosti krvi uslijed povišenja hematokrita, tromboza i hipertenzija. Po prestanku korištenja, zbog oslabljena endogenog eritropoetskog odgovora, može nastupiti teška anemija. Također je otkriveno da dugotrajna uporaba rhEPO-a može dovesti do razvoja anti-EPO protutijela (13). Tvarima koje utječu na eritropoezu pripadaju agonisti eritropoetinskih receptora, aktivatori hipoksijom inducibilnih čimbenika (engl. *hypoxia-inducible factor*, HIF), inhibitori signala

transformirajućeg čimbenika rasta  $\beta$  (engl. *transforming growth factor beta*, TGF- $\beta$ ), GATA inhibitori i agonisti nespecifičnih receptora cijeljenja tkiva.

Skupina peptidnih hormona i čimbenika koji djeluju na njihovo otpuštanje obuhvaća hormon rasta (engl. *growth hormone*, GH) i njegove analoge/fragmente, zatim testosteron-stimulirajuće peptide u muškaraca uključujući, ali ne ograničavajući se na, korionski gonadotropin (engl. *chorionic gonadotropin*, CG), luteinizirajući hormon (engl. *luteinizing hormone*, LH) i hormon koji otpušta gonadotropine (engl. *gonadotropin-releasing hormone*, GnRH), kortikotropin (engl. *adrenocorticotropic hormone*, ACTH), kao i sve čimbenike koji utječu na otpuštanje bilo kojeg navedenog peptidnog hormona. Nadomjesnim liječenjem bolesnika s nedostatkom hormona rasta povećava se nemasna tjelesna masa i smanjuje ukupna količina masnog tkiva. Dugotrajnom primjenom povećava se i mineralna gustoća kostiju te poboljšava kapacitet aerobne tjelovježbe. Potonje je posljedica povećanja  $VO_{2max}$  (maksimalna brzina potrošnje kisika koja se može postići tijekom fizičkog napora) i porasta ventilacijskoga praga (točka tijekom vježbanja u kojoj se ventilacija počinje povećavati brže od  $VO_2$ ). Iako se prednosti nadomjesne terapije hormonom rasta ne mogu u potpunosti poopćiti na zdravu populaciju, zloupotreba GH-a raširena je među sportašima. Pribjegavanje toj vrsti dopinga dokazano povećava nemasnu tjelesnu masu i smanjuje masnu te poboljšava sprinterske sposobnosti pojedinca. Međutim, utjecaj na ostale parametre, uključujući  $VO_{2max}$  i snagu, nije dokazan. Brojne su nuspojave viška hormona rasta. Najčešće su akromegalija, zadržavanje vode i posljedični edem tkiva, što može dovesti do sindroma kompresije živaca, kao što je sindrom karpalnog tunela. Mogu se razviti i dijabetes melitus, razni poremećaji lipida, hipertenzija, kardiomiopatija i aritmije (14). CG i LH potiču proizvodnju testosterona u testisima te, primijenjeni u muškaraca, imaju učinke slične učincima anaboličkih sredstava (15). S druge strane, u žena, endogeni CG i LH ne utječu na razinu testosterona nego stimuliraju proizvodnju progesterona i estradiola u jajnicima te se zbog toga ne smatraju dopingom (15, 16). ACTH stimulira lučenje kortizola što dovodi do oslobađanja slobodnih masnih kiselina i štednje glikogena te posljedičnog povećanja izdržljivosti sportaša (15).

Čimbenici rasta zabranjeni su zbog mogućeg utjecaja na sintezu i razlaganje proteina mišića, tetiva ili ligamenata, vaskularizaciju, korištenje energije, regenerativni kapacitet ili promjenu tipa vlakana. Za većinu čimbenika rasta, uključujući hepatocitni, mehanički, trombocitni, vaskularni, timozin- $\beta_4$  te čimbenik rasta fibroblasta, nema dokaza o učincima na izvedbu sportaša. Jedina je iznimka inzulinu sličan čimbenik rasta (engl. *insulin-like growth factor 1*, IGF-1) čiji su potencijalni ergogeni učinci posljedica djelovanja na

anabolički put koji je zajednički s GH. Studije na sportašima dokazale su povećanje  $VO_{2max}$ , ali ne i utjecaj na sastav tijela (15). Neželjene nuspojave koje se mogu javiti nakon primjene IGF-1 jesu hipoglikemija, bol u čeljusti, glavobolja, mialgija i retencija tekućine (17).

- **Beta-2 agonisti (S3)** – svi selektivni i neselektivni agonisti  $\beta_2$  adrenergičnih receptora, uključujući sve njihove optičke izomere

Osim što su bronhodilatatori, ova sredstva potiču lipolizu i oksidaciju masnih kiselina, proizvodnju i oslobađanje glukoze iz jetre te adrenalina iz nadbubrežne žlijezde, stimuliraju lučenje inzulina, povećavaju srčanu frekvenciju te dovode do hipertrofije mišića (18).

Uobičajena zabluda je da se inhalacijskom primjenom ovih sredstava ne postiže ekvivalentan ergogeni učinak kao oralnom. Međutim, bioraspodivnost inhalacijskih beta-2-agonista 2-5 puta je veća nego oralnih, zbog čega i jedan i drugi način primjene izazivaju slične učinke. Doza od 4 mg dnevno terbutalina, primijenjenog inhalacijski, potiče povećanje nemasne mase za 1 kg u zdravih mladih muškaraca, dok inhalacija 54  $\mu$ g formoterola dnevno potiče signalizaciju u skeletnim mišićima, oksidaciju masti i periferni unos glukoze. Salbutamol, putem inhalacije u terapijskim dozama, inducira lipolizu i povećava brzinu metabolizma u mirovanju, a svakodnevna inhalacijska primjena formoterola (12  $\mu$ g dva puta dnevno) ili salmeterola (100  $\mu$ g dva puta dnevno) tijekom 5-tjednog razdoblja, praćena treninzima snage, uzrokuje značajno poboljšanje performansi sprintera u odnosu na placebo (18).

Oralna primjena terbutalina tijekom četiri tjedna (5 mg/30 kg tjelesne mase dva puta dnevno) uzrokuje povećanje nemasne mase za 1,7 kg, dok istovremeno smanjuje masnu masu za 1,4 kg u mladih treniranih muškaraca. Tako primijenjen terbutalin izaziva hipertrofiju sporih i brzih mišićnih vlakana u sličnom opsegu, povećavajući iste za 15%, tj. 13%. Slično tome, korištenje oralnih oblika salbutamola u dozama 2-32 mg dnevno tijekom nekoliko tjedana može povećati mišićnu masu ili ublažiti smanjenje mišićne mase uzrokovano atrofičnim stanjima. Anabolički učinak salbutamola vjerojatno je ovisan o dozi. Nadalje, u zdravih treniranih mladih muškaraca, salbutamol stimulira sintezu proteina, povećava brzinu metabolizma u mirovanju te potiče oksidaciju masti i lipolizu (18).

Navedeni brojni učinci beta-2 agonista razlog su njihova uvrštavanja na Popis zabranjenih sredstava. Izuzetak su inhalacijski oblici salbutamola, formoterola, salmeterola i vilanterola za koje je definirana maksimalna dopuštena dnevna doza (za salbutamol 1600

$\mu\text{g}/24\text{ h}$  pri višekratnoj primjeni i ne više od  $600\ \mu\text{g}$  unutar 8 h od primjene bilo koje doze lijeka; za formoterol  $54\ \mu\text{g}/24\text{ h}$ ; za salmeterol  $200\ \mu\text{g}/24\text{ h}$ ; za vilanterol  $25\ \mu\text{g}/24\text{ h}$ ). Koncentracija salbutamola u urinu veća od  $1000\ \text{ng/ml}$  ili formoterola veća od  $40\ \text{ng/ml}$  nije u skladu s uzimanjem tvari u terapijske svrhe i smatra se nepovoljnim laboratorijskim nalazom, osim ako sportaš kontroliranim farmakokinetičkim ispitivanjem dokaže da je nepovoljan laboratorijski nalaz posljedica korištenja lijeka inhaliranjem u granicama prethodno navedenih maksimalnih doza (9). Beta-2 agonisti nisu bezopasni lijekovi i ako se zlorabe, u visokim dozama, mogu izazvati niz štetnih nuspojava poput vrtoglavice, glavobolje, hipokalijemije, mučnine, tahikardije, promjene srčanog QT intervala i učinaka na središnji živčani sustav, kao što su nervoza i poteškoće sa spavanjem (18).

- **Hormoni i modulatori metabolizma (S4)** – inhibitori aromataze, antiestrogene tvari (antiestrogeni i selektivni modulatori estrogenih receptora), tvari koje sprječavaju aktivaciju aktivinskog receptora IIb te modulatori metabolizma

Blokatori estrogena uključuju tvari koje djeluju na razini estrogenih receptora i inhibitore aromataze koji blokiraju enzim nužan za pretvorbu androgena u estrogene (16). Smanjenjem razine estrogena dolazi do inhibicije negativne povratne sprege na hipotalamus i hipofizu, čime se povećavaju razine GnRH, LH i FSH te posljedično testosterona (15). Zbog fizioloških i endokrinoloških razlika između muškaraca i žena, antiestrogeni lijekovi neće povećati koncentracije testosterona u žena do razina koje bi im mjerljivo povećale mišićnu masu ili snagu (16). Budući da povećana biosinteza endogenog testosterona nije dovoljna ni za većinu muškaraca koji teže brzom porastu mišićne mase, inhibitori aromataze prvenstveno se zloupotrebljavaju s ciljem prevencije nuspojava uzrokovanih primjenom AAS-a. Koriste se tijekom ili nakon ciklusa dopinga (tzv. *post cycle therapy*, PCT) kako bi se potaknulo lučenje endogenog testosterona, kao i spermatogeneza, te izbjegla ginekomastija, najčešći neželjeni učinak aromatizacije visokih nefarmakoloških doza androgena. PCT može rezultirati brojnim nuspojavama koje su posljedica smanjene razine estrogena, poput gubitka libida, smanjenja HDL (engl. *high-density lipoprotein*) kolesterola te demineralizacije kostiju (19). Selektivni modulatori estrogenih receptora (engl. *selective estrogen receptor modulators*, SERMs) ispoljavaju estrogene, tj. antiestrogene učinke u ovisnosti o vrsti tkiva. Posljedica toga prethodno je opisano djelovanje na hipotalamo-hipofiznu os i povećanje razine testosterona u muškaraca, u nešto manjem opsegu nego što je slučaj s inhibitorima aromataze (15).

U skupinu tvari koje sprječavaju aktivaciju aktivinskog receptora IIB pripadaju aktivin A-neutralizirajuća protutijela, kompetitori aktivinskog receptora, protutijela na aktivinski receptor IIB te inhibitori miostatina (neutralizirajuća protutijela, miostatin-vezujući proteini te tvari koje smanjuju ili sprječavaju ekspresiju miostatina) (9). Miostatin je negativni regulator rasta mišića te bi smanjenje njegove razine ili inhibicija njegova djelovanja potencijalno mogla povećati veličinu mišića i poboljšati izvedbu pojedinca. Iako je u nekim pretkliničkim studijama opaženo povećanje mišićne mase, upitno je rezultira li to i povećanjem snage (15). No, čak i u nedostatku dokaza o učinkovitosti, potencijalno poboljšanje performansi mamac je kojem neki sportaši ne mogu odoljeti (20).

Modulatori metabolizma heterogena su skupina koja obuhvaća aktivatore AMP-om aktivirane protein kinaze, inzuline i tvari koje ih oponašaju, meldonij te trimetazidin (9). Aktivatori AMP-om aktivirane protein kinaze uključeni su na Popis zbog učinaka koji mogu poboljšati izdržljivost, kao što je poboljšanje mitohondrijske biogeneze, angiogeneze i osjetljivosti na inzulin te posljedično povećanje aerobnog kapaciteta mišićnih vlakana i otpornosti na umor (16). Zbog hipoglikemijskog i anaboličkog djelovanja, na Listi zabranjenih tvari nalazi se i inzulin. Povećanjem stope unosa glukoze inzulin olakšava obnavljanje glikogena u mišićima te pomaže u njihovu oporavku. Anaboličko djelovanje, tj. inhibicija razgradnje proteina, čini ga potencijalnim sredstvom za povećanje mišićne mase (16,21). Upotreba egzogenog inzulina može sniziti glukozu u krvi do hipoglikemijskih koncentracija što, u ekstremnim slučajevima, može dovesti do gubitka svijesti i kome (16). Moguća je nuspojava i hipokalijemija koja može uzrokovati aritmije. Zbog ponavljane supkutane primjene na istom mjestu česta je i lipodistrofija (22). Meldonij je djelomični inhibitor oksidacije masnih kiselina čiji se mehanizam djelovanja zasniva na kompetitivnoj inhibiciji gama-butirobetain hidrosilaze, enzima neophodnog za biosintezu karnitina. U nedostatku karnitina, masne kiseline ne mogu se transportirati u mitohondrije te zato ne mogu djelovati kao izvor energije. Također, meldonij povećava stopu oksidacije glukoze, procesa koji zahtjeva manje kisika nego oksidacija masnih kiselina. Upravo opisano smanjenje potreba za kisikom čini osnovu mogućeg učinka meldonija na poboljšanje performansi (23). Slično meldoniju, i trimetazidin, koji je registriran za liječenje stabilne angine pectoris, djeluje kao djelomični inhibitor oksidacije masnih kiselina. Preusmjeravajući proizvodnju energije s dugolančanih masnih kiselina na glukozu, smanjuje potrošnju kisika, poboljšava srčanu funkciju i povećava sposobnost vježbanja (24).

- **Diuretici i maskirna sredstva (S5)**

Maskirna sredstva ne koriste se radi poboljšanja performansi, već za prikrivanje uporabe drugih doping sredstava. U tu svrhu zloupotrebljavaju se diuretici, epitestosteron, probenecid, inhibitori 5 $\alpha$ -reduktaze i plazma ekspanderi. Mehanizam im je djelovanja različit, a temelji se na smanjenju koncentracije doping sredstva i njegovih metabolita u urinu ili interferiranju s parametrima koji se koriste u svrhu detekcije zabranjene tvari. Diuretici potiču stvaranje mokraćne što može dovesti do brzog i privremenog smanjenja tjelesne težine koje je osobito korisno u borilačkim i drugim sportovima s težinskim kategorijama. Osim toga, dovode do smanjenja koncentracije zabranjene tvari u uzorku dvama mehanizmima, a to su povećanje volumena urina ili smanjenje ekskrecije kiselih i bazičnih tvari uzrokovano promjenom pH vrijednosti urina. Zloupotreba diuretika praćena je povećanim rizikom od dehidracije i prekomjernog gubitka minerala, kao što su kalij i kalcij (16). Navedene nuspojave nisu bezazlene. Dehidracija organizma može rezultirati palpitacijama, infarktom miokarda te u težim slučajevima smrću, dok hipokalijemija uzrokuje mišićne grčeve i aritmije (22). Probenecid djeluje na bubrežne tubule povećavajući izlučivanje mokraćne kiseline i smanjujući ekskreciju nekih kiselih spojeva. U kontekstu dopinga, to bi uključivalo smanjeno izlučivanje testosterona i AAS-a koji se izlučuju uglavnom kao spojevi glukuronske kiseline. Plazma ekspanderi uvrštavanje na Popis duguju sposobnostima prikrivanja primjene krvnog dopinga. Privremeno razrijeđuju krv te tako snižavaju hematokrit i koncentraciju hemoglobina, parametre koji se, uslijed uporabe EPO-a i infuzija krvi, povećavaju (16).

Iz ove kategorije izuzeti su drospirenon, pamabrom, oftalmički inhibitori karboanhidraze poput brinzolamida i dorzolamida te felipresin, lokalno primijenjen u dentalnoj anesteziji. Utvrđivanje prisustva bilo koje količine zabranjenih tvari u sportaševu uzorku, a koje su podložne određivanju graničnih koncentracija (npr. formoterol, salbutamol, efedrin, katin, metilefedrin, pseudoefedrin) uz diuretik ili maskirno sredstvo smatra se nepovoljnim laboratorijskim nalazom, osim ako sportaš, uz terapijsko izuzeće za diuretik ili maskirno sredstvo, posjeduje terapijsko izuzeće i za tu tvar (9).

- **Zabranjene metode (M1-M3)** – manipulacija krvlju i krvnim pripravcima, kemijska i fizička manipulacija te genski i stanični doping

Kao što je prethodno navedeno, povećanje broja eritrocita, a time i količine hemoglobina, povećava kapacitet organizma za isporuku kisika mišićima te povećava aerobnu izvedbu i izdržljivost. Stoga su tvari koje stimuliraju eritropoezu zabranjene (*vidi odjeljak S2 – Peptidni hormoni, čimbenici rasta, slične tvari i tvari koje ih oponašaju*). Prije dostupnosti rhEPO-a 1980-ih sportaši su navedene učinke ostvarivali putem transfuzije podudarne krvi od druge osobe (homologni ili alogeni krvni doping) ili reinfuzijom vlastite, prethodno uklonjene krvi 1-7 dana prije natjecanja (autologni krvni doping). Zbog razvoja testova za otkrivanje rhEPO-a i alogenog krvnog dopinga, učestalost autologne transfuzije krvi ponovno se povećala među sportašima (16). Zdravstveni su rizici povezani s alogenom transfuzijom infekcije, prijenos zaraznih bolesti te hemolitičke reakcije. S druge strane, i autologna transfuzija u slučaju neprimjerenog rukovanja i neispravnog skladištenja krvi može također predstavljati rizik za zdravlje pojedinca (22). Drugi, zabranjeni agensi koji pospješuju dostavu kisika u mišiće uključuju sintetske nosače O<sub>2</sub>, kao što su nosači na bazi hemoglobina te perfluorougljike i efaproksiral. Navedene tvari otpuštaju manju količinu kisika nego endogeni hemoglobin te mogu uzrokovati oštećenje tkiva. Umjetni mimetici 2, 3-difosfoglicerata (2,3-DPG), koji potiče otpuštanje kisika u tkiva, ne koriste se često u svrhu dopinga zbog lakog otkrivanja i kratkog poluživota (16). Visinske pripreme ili trening u hipoksičnim sobama također predstavljaju svojevrsan oblik manipulacije krvlju, ali za sada dopušten od strane WADA-e (22).

Kemijska i fizička manipulacija podrazumijeva svaku neovlaštenu preinaku uzorka uzetog u sklopu postupka antidopinškog testiranja s ciljem promjene njegove intaktnosti i valjanosti. Navedeno uključuje zamjenu uzorka i krivotvorenje, ali i dodavanje proteaza i drugih kemikalija koje mijenjaju parametre steroidnog profila, karakteristike koja je relativno dosljedna kod pojedinaca, ali se mijenja upotrebom doping sredstava. Uz to, ovom su kategorijom obuhvaćene i intravenske infuzije i/ili injekcije volumena većeg od 100 ml u razdoblju od 12 sati osim onih koje su opravdano aplicirane tijekom bolničkog liječenja, kirurških zahvata ili kliničkih dijagnostičkih ispitivanja (9,16).

Iako nema zabilježenih slučajeva genskog dopinga ili dokaza o njegovoj učinkovitosti u poboljšanju performansi, ovaj se postupak našao na Popisu (16). Genski doping definiran je kao prijenos genetskog materijala s ciljem poboljšanja atletske izvedbe (25). Temelji se na uvođenju genetskog materijala u stanice primatelja najčešće pomoću virusnog vektora koji se u organizam unosi putem injekcije ili spreja za nos. Kada genetski materijal uđe u stanicu, proizvodi se mRNA i protein koji stanici, tj. tijelu trenutno nedostaje (16). U tu

svrhu može se koristiti praktički svaki poznati gen, ali najvjerojatnije su mete geni s utjecajem na izdržljivost, mišićnu snagu, oporavak nakon ozljeda, toleranciju boli, psihičko zdravlje i motivaciju (25). Primjerice, u teoriji bi se genska terapija mogla zlorabiti za povećanje proizvodnje proteina kao što su EPO, hGH, IGF-1, vaskularni endotelni faktor rasta i antagonisti miostatina koji bi, u konačnici, pospješili hipertrofiju mišića (16). Ova vrsta dopinga predstavlja veliki zdravstveni rizik i može uzrokovati oštećenja jetre, nastanak tumora ili razvoj autoimunih bolesti jer i korišteni virus i sam protein mogu izazvati imunološku reakciju. Osim toga, djelovanjem na zametne stanice, može doći do nastanka trajnih promjena i njihova prijenosa na buduće generacije. Stoga je štetne učinke genske terapije teško predvidjeti (25).

### 1.3.2. Tvari i metode zabranjene na natjecanju

Nakon prikaza tvari i metoda koje su zabranjene tijekom i izvan natjecanja, slijedi kratki prikaz tvari i metoda koje su zabranjene na natjecanju:

- **Stimulansi (S6)**

Radi se o heterogenoj skupini tvari koja, između ostalog, uključuje i neke lijekove u bezreceptnom režimu izdavanja, kao i rekreativne droge. Potencijalna ergogena svojstva stimulansa prvenstveno se odnose na njihove učinke na središnji živčani sustav i njihovu sposobnost da smanje osjećaj umora, povećaju budnost, potaknu samopouzdanje, a u nekim slučajevima stimuliraju minutni volumen srca i dotok krvi u mišiće. Obično djeluju povećavajući otpuštanje neurotransmitera ili blokirajući njihovu ponovnu pohranu. Neki oponašaju odgovore simpatičkog neuroendokrinog sustava, osobito adrenalina i noradrenalina, dok drugi utječu na dopaminski i serotoninski sustav (16). Amfetamin te njegovi derivati metamfetamin, dimetametamin, metilendioksiamfetamin (MDA) i metilendioksimetametamin (MDMA, *ecstasy*) prvenstveno potiču moždanu aktivnost noradrenalina i dopamina, pojačavajući pritom osjećaj budnosti, koncentracije i samopouzdanja. Mogu ubrzati reakcije, povećati snagu i izdržljivost mišića, povećati razinu mliječne kiseline pri maksimalnom vježbanju te stimulirati metabolizam potičući gubitak tjelesne masti. Amfetamini izazivaju ovisnost, a njihova dugotrajna primjena uzrokuje promjene osobnosti. Prestanak uzimanja amfetamina povezan je s mentalnom i tjelesnom depresijom. Nuspojave amfetamina posebno su važne za sportaše. Uz glavobolju, nesanicu i tjeskobu, glavne su opasnosti njihove primjene toplinski udar i srčani zastoje. Osim toga,



amfetamini potiču euforiju i agresiju, smanjuju percepciju boli i omogućuju sportašima da se nastave natjecati i time pogoršaju svoje ozljede (26). Slično djelovanje ima i kokain, čije se korištenje u sportu temelji na smanjenju osjećaja umora te povećanju samoupouzdanja i euforije. Svoje djelovanje ostvaruje povećavajući oslobađanje kateholamina i dopamina te inhibirajući ponovnu pohranu noradrenalina. Adiktivni učinak jači je nego kod amfetamina, a neke su od nuspojava tahikardija, hipertenzija, aritmije, infarkt miokarda, srčani zastoj te poremećaji termoregulacije (16,26). Efedrin i pseudoefedrin simpatomimetici su koji se zbog svog dekongestivnog djelovanja često nalaze u sastavu pripravaka za olakšavanje simptoma prehlade, alergije i gripe. Djeluju kao agonisti alfa- i beta-adrenergičnih receptora te indirektno potiču otpuštanje noradrenalina. Sportaši ih mogu zlorabiti zbog potencijalnih korisnih učinaka na snagu i aerobni kapacitet te radi gubitka masnoće (16). Njihove su uobičajene nuspojave glavobolja, vrtoglavica, razdražljivost i tremor, a veće doze mogu uzrokovati tjeskobu, nesanicu, tahikardiju, znojenje, halucinacije, delirij i konvulzije. Najopasniji su simptomi predoziranja hipertenzija i aritmije (26). Ove tvari nisu u potpunosti zabranjene, ali je WADA ograničila njihovu primjenu definiravši maksimalne dopuštene koncentracije u urinu (10 µg/mL za efedrin te 150 µg/mL za pseudoefedrin) (9). Kofein je, pak, stimulans koji usprkos dokazanim ergogenim učincima nije zabranjen od strane WADA-e, ali je uključen u Program praćenja za 2024. godinu (16,27). Na taj način omogućena je kontrola tvari u svrhu otkrivanja mogućih obrazaca njezine zloupotrebe u sportu (4). Kofein se nalazi u čaju, kavi i energetskim pićima te je sastavni dio nekih lijekova za prehladu i ublažavanje bolova. Smanjuje umor, povećava koncentraciju i budnost te ima diuretsko djelovanje (26). U zabranjene stimulanse ne ubrajaju se klonidin i derivati imidazolina za dermatološku, oftalmološku ili otološku primjenu kao ni intranazalna ili oftalmološka primjena adrenalina te njegova istovremena primjena s lokalnim anestheticima (9).

- **Narkotici (S7)**

Ovom su kategorijom obuhvaćeni određeni prirodni, polusintetski i sintetski opiodi, kao što su morfin, buprenorfin, oksikodon, heroin, metadon, pentazocin, tramadol i drugi. Osim što su moćni analgetici, ove tvari imaju snažan potencijal razvoja ovisnosti i izazivaju niz štetnih posljedica poput euforije, mučnine, bradikardije, respiratorne depresije i sedacije (22). Unatoč tome, izloženi čestim ozljedama mišićno-koštanog sustava, sportaši nerijetko posežu za ovim sredstvima u želji da povećaju toleranciju na bol, a time i uspješnost svojih,

relativno kratkih, karijera (28). Primjena kodeina i tapentadola nije zabranjena, ali te tvari uključene su u Program praćenja za 2024. godinu (27).

- **Kanabinoidi (S8)**

Svi prirodni i sintetski kanabinoidi, izuzev kanabidiola, zabranjeni su u natjecanju. Zbog svojih opuštajućih svojstava takve bi tvari vjerojatno negativno utjecale na samu izvedbu, ali mogle bi također pridonijeti smanjenju napetosti i nervoze te pospješivanju sna prije natjecanja. Učinci na budnost, koncentraciju i vrijeme reakcije predstavljaju sigurnosni problem, kako za konzumenta, tako i za druge sportaše, što je glavni razlog njihova uvrštavanja na Popis (16). Najvažnije su akutne nuspojave uzrokovane kanabinoidima napadi tjeskobe i panike, a od somatskih učinaka primijećen je ubrzan rad srca i promjene krvnog tlaka. Redovita uporaba može dovesti do razvoja ovisnosti s mogućim dugoročnim, štetnim učincima na psihu i kogniciju (29).

- **Glukokortikoidi (S9)**

Svi su zabranjeni u slučaju injekcijske, peroralne, bukalne, sublingvalne ili rektalne primjene zbog učinaka na ublažavanje boli i smanjenje umora. Zloupotrebjavaju se i zbog povećanja glukoneogeneze te mobilizacije aminokiselina i masnih kiselina, iako nema jednoznačnih dokaza o učinkovitosti njihove primjene za unaprjeđenje sportskih mogućnosti (15,16). Također, mogu pogoršati ozljede jer je osoba u stanju nastaviti opterećivati tkivo bez boli koja bi inače uzrokovala prestanak aktivnosti (16). Osim toga, kronična primjena glukokortikoida povećava rizik od razvoja dijabetesa melitusa, hipertenzije, osteoporoze, Cushingova sindroma, glaukoma te supresije rasta u djece (30). Ostali načini primjene, kao što su inhalacijski, dentalni-intrakanalni, dermalni, intranazalni, oftalmološki, otološki i perianalni, nisu zabranjeni unutar raspona doziranja propisanog od proizvođača i u odgovarajućim terapijskim indikacijama (9).

### **1.3.3. Tvari zabranjene u pojedinim sportovima (P1)**

Ova kategorija obuhvaća tvari zabranjene samo u određenim disciplinama, a čini je skupina  $\beta$ -blokatora. Blokadom  $\beta$ -adrenergičkih receptora ovi lijekovi smanjuju broj otkucaja srca, tjeskobu i tremor, što bi moglo poboljšati izvedbu u sportovima koji iziskuju

preciznost i kontrolu pokreta (15, 31). Takvi su sportovi automobilizam, biljar, golf, pikado, podvodni sportovi, skijanje/skijanje na dasci, streličarstvo i streljaštvo (9). Nasuprot tome, mogući negativni učinci zabilježeni su u sportovima koji zahtijevaju veće fizičke napore i izdržljivost (31). Zdravstveni rizici njihove zlouporabe uključuju bradikardiju, ortostatsku hipotenziju, aritmije, kao i smanjenje sposobnosti termoregulacije (16).

#### 1.4. Prevalencija dopinga danas

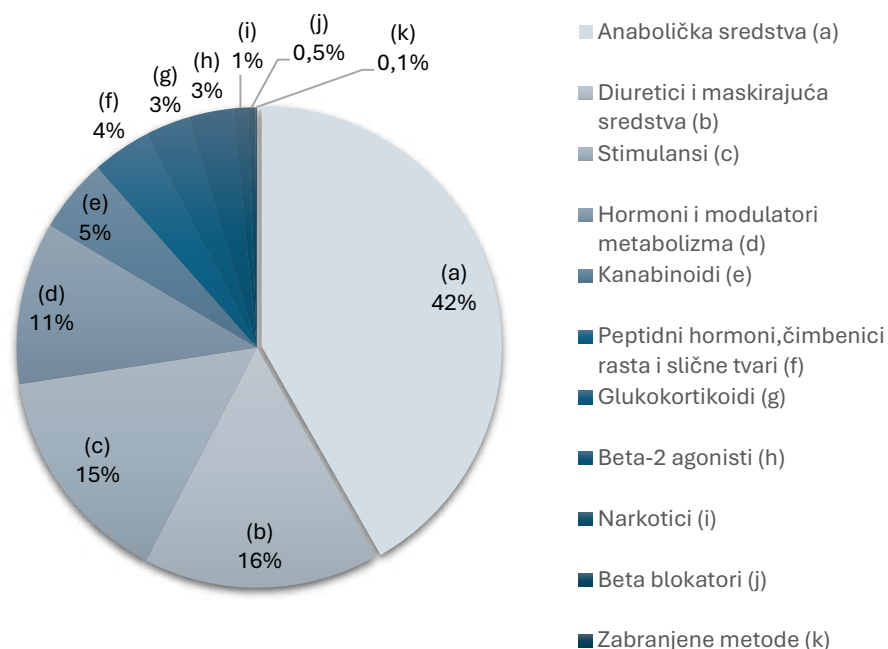
Visoki financijski ulozi, sponzori, televizijska industrija te rastuće tržište sredstava za poboljšanje performansi samo su neki od razloga zbog kojih primjena dopinga, unatoč brojnim kontrolama, ne jenjava među sportašima (6). Prevalencija dopinga može se utvrditi anketama ili laboratorijskim podacima doping kontrola, no obje metode imaju svoja ograničenja. Ankete se oslanjaju na često neiskrene odgovore ispitanika o pribjegavanju nedopuštenim aktivnostima. S druge strane, podatci dobiveni na temelju testiranja uzoraka krvi ili urina pouzdani su i točni, ali mogu podcijeniti prevalenciju dopinga. Razlozi za to su značajno veći broj sportaša koji se natječe od onog koji je podvrgnut doping testiranjima, nedostatak efikasnih testova za otkrivanje novih nedopuštenih supstanci te nepodudaranje vremena uzimanja uzorka s vremenskim okvirom kada su tvar ili njezini metaboliti prisutni u uzorku (2, 16). Međutim, okvirne informacije pružaju WADA-ina godišnja statistička izvješća o rezultatima uzoraka analiziranih u akreditiranim laboratorijima. Javno se objavljuje ukupan broj ispitanih uzoraka te zastupljenost nepovoljnih i atipičnih nalaza. Prema Kodeksu nepovoljan laboratorijski nalaz (engl. *adverse analytical finding*, AAF) definira se kao izvješće laboratorija akreditiranog od strane WADA-e kojim se u uzorku utvrđuje prisutnost zabranjene tvari i njezinih metabolita ili dokazuje korištenje zabranjene metode. Pod atipičnim nalazom (engl. *atypical finding*, ATF) podrazumijeva se izvješće laboratorija koje zahtijeva daljnju istragu prije nego se odredi da je nalaz nepovoljan (4). Tijekom 2022. godine analizirano je 256 769 uzoraka od čega je njih 1986, tj. 0,77% klasificirano kao AAF, a 394, tj. 0,15% kao ATF. Pri tumačenju ovih podataka važno je imati na umu da broj AAF-ova i ATF-ova ne mora nužno odgovarati broju sankcioniranih prekršaja antidopinških pravila (engl. *anti doping rule violations*, ADRV) jer ovi rezultati mogu obuhvaćati i nalaze sportaša koji imaju terapijsko izuzeće (engl. *therapeutic use exemption*, TUE) ili višestruke nalaze istog sportaša. Podatci o pojedinačnim klasama zabranjenih tvari identificiranim kao AAF, za 2022. godinu, prikazani su u Tablici 1, a grafički prikaz istih predstavlja Slika 1 (32).

**Tablica 1.** Kratki prikaz tvari identificiranih kao AAF u svakoj klasi lijekova

|    | GRUPA TVARI                                      | POJAVNOST | UDIO [%] |
|----|--|-----------|----------|
| S1 | Anabolička sredstva                              | 1124      | 42       |
| S5 | Diuretici i maskirajuća sredstva                 | 419       | 16       |
| S6 | Stimulansi                                       | 412       | 15       |
| S4 | Hormoni i modulatori metabolizma                 | 288       | 11       |
| S8 | Kanabinoidi                                      | 134       | 5        |
| S2 | Peptidni hormoni, čimbenici rasta i slične tvari | 113       | 4        |
| S9 | Glukokortikoidi                                  | 73        | 3        |
| S3 | Beta-2 agonisti                                  | 67        | 3        |
| S7 | Narkotici  | 33        | 1        |
| P1 | Beta blokatori                                   | 14        | 0,5      |
| M  | Zabranjene metode                                | 3         | 0,1      |

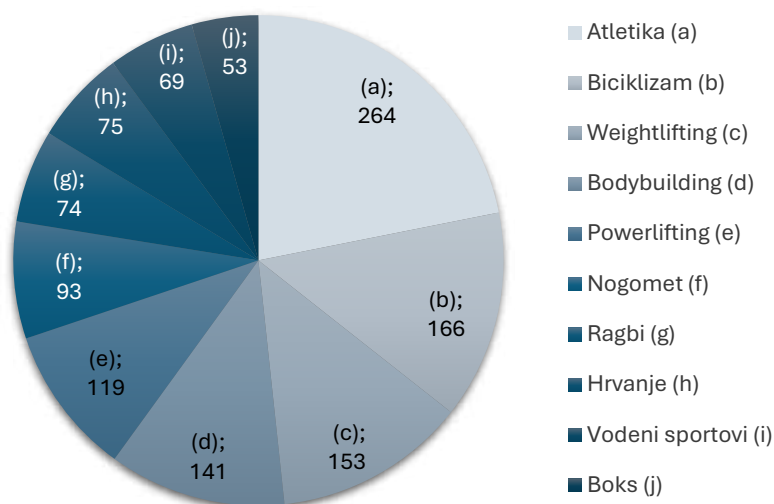
Ukupan broj AAF = 2680

Tablica preuzeta i modificirana iz 2022 Anti-Doping Testing Figures (32))



**Slika 1.** Grafički prikaz podataka o pojedinačnim klasama zabranjenih tvari identificiranim kao AAF (izrađeno prema podatcima dostupnima u 2022 Anti-Doping Testing Figures (32))

Godišnja izvješća donose i raščlambu rezultata analiziranih uzoraka prema pojedinim sportovima. Slika 2 prikazuje 10 sportova s najvećim brojem uzoraka prijavljenih kao AAF tijekom 2022. godine (32).



**Slika 2.** Grafički prikaz sportova s najvećim brojem AAF-ova tijekom 2022. godine (izrađeno prema podacima dostupnima u 2022 Anti-Doping Testing Figures (32))

Važno je naglasiti da uporaba doping sredstava nije ograničena samo na pojedince uključene u natjecateljski sport, već nerijetko, zbog estetskih razloga, za njima posežu i rekreativci. Učinci na povećanje mišićne mase i smanjenje masti čine AAS-e najpoželjnijim sredstvima koja se koriste u tu svrhu. Primjena AAS-a zabilježena je čak i među maloljetnicima, a nezakonit pristup ovim lijekovima postiže se uz pomoć neetičnih liječnika, ljekarnika, drugih korisnika teretane, vanjskih dobavljača i Interneta. Švedska studija pokazala je da prevalencija korištenja AAS-a među srednjoškolcima u toj zemlji iznosi 2,7% za momke i 0,4% za djevojke. To se podudara i s drugim međunarodnim istraživanjima prema kojima prevalencija u učenika srednjoškolske dobi iznosi između 1 i 3%. U SAD-u upotreba AAS-a zabilježena je i u mlađim dobnim skupinama. Tako 1,7% adolescentnih dječaka i 1,4% djevojčica zlorabe steroide, dok je prevalencija njihova korištenja među predadolescentima 1,2–3,0% (16).

### 1.5. Metode detekcije

Svaki sportaš koji se natječe na nacionalnoj i/ili međunarodnoj razini može biti testiran na zabranjene supstance bilo kad i bilo gdje. Međutim, postupak je uzimanja uzorka uniforman

te sportaš treba biti svjestan svojih prava i obveza tijekom podvrgavanja istomu. Procedura se sastoji od više precizno određenih koraka (33):

1. Obavješćavanje

Dopinški kontrolor (engl. *doping control officer*, DCO) ili pratitelj obavještava sportaša da je odabran za doping kontrolu te ga informira o pravima i odgovornostima. Sportaš je dužan potpisati obrazac kojim se potvrđuje da je odabran za testiranje.

2. Javljanje u stanicu za dopinšku kontrolu

Sportaš se mora odmah javiti u stanicu za kontrolu dopinga. Dopinški kontrolor ili pratitelj mogu dopustiti odgađanje sportaševa javljanja u stanicu zbog dodjele odličja, ispunjavanja medijskih obveza, itd.

3. Odabir posude za prikupljanje uzorka urina i/ili kompleta za prikupljanje krvi

Sportaš samostalno izabire posudu za prikupljanje uzorka urina ili pribor za vađenje krvi među onim koje mu ponudi osoblje te provjerava ispravnost posude i/ili pribora.

4. Davanje uzorka

DCO ili pratitelj istog spola kao sportaš svjedoči davanju uzorka urina.

Službenik za prikupljanje krvi (engl. *blood collection officer*, BCO) uzima krv za analizu pomoću dvije bočice koje postaju A i B uzorak.

5. Podjela uzorka

Sportaš samostalno odabire zapečaćene komplete za prikupljanje uzorka urina te provjerava njihovu ispravnost kao i podudaranje svih brojeva uzorka na bočicama, poklopcima i spremnicima. Sportaš samostalno raspodjeljuje uzorak urina u bočice A i B, čuvajući preostalu količinu urina u posudi za prikupljanje uzorka. U slučaju nepovoljnog analitičkog nalaza, uzorak B pruža sportašu priliku za izvršenjem druge analize. Ako se prikuplja uzorak krvi kao dio programa biološke putovnice sportaša, samo jedna bočica može biti potrebna.

6. Pečaćenje uzorka

Sportaš samostalno treba zapečatiti A i B bočice.

7. Mjerenje specifične težine urina

DCO mjeri specifičnu težinu urina sportaša kako bi utvrdio zadovoljava li ista laboratorijske standarde. Ako je uzorak previše razrijeđen, od sportaša će se zatražiti davanje dodatnih uzoraka.

8. Popunjavanje obrasca za doping kontrolu (engl. *Doping Control Form*, DCF)

Sportaš, zajedno s DCO-om ispunjava DCF, u papirnatom ili digitalnom formatu. Pritom se prikupljaju sportaševi osobni podatci, popis korištenih tvari, uključujući lijekove i dodatke prehrani te svi komentari vezani za sami postupak doping kontrole. Sportaš dobiva tiskanu ili digitalnu kopiju DCF-a.

#### 9. Slanje uzorka u laboratorij

Zapečaćeni uzorak šalje se u laboratorij koji je akreditirala WADA, gdje se analizira uzorak A, dok se uzorak B sigurno pohranjuje te se po potrebi koristi za potvrdu nepovoljnog laboratorijskog nalaza uzorka A. Laboratorijska je kopija DCF-a, koja prati uzorak, anonimizirana pa se na istoj navodi samo broj bočice s uzorkom, sport te spol sportaša.

Akreditirani laboratoriji koriste različite analitičke tehnike za otkrivanje zabranjenih tvari u uzorcima sportaša, uključujući masenu spektrometriju (engl. *mass spectrometry*, MS), plinsku (engl. *gas chromatography*, GC) te tekućinsku kromatografiju (engl. *liquid chromatography*, LC). Tradicionalne metode detekcije dopinga uglavnom se oslanjaju na GC-MS metodu te LC-MS metodu. Pomoću tih dviju kromatografskih metoda moguće je detektirati gotovo sve zabranjene tvari male do srednje molekularne težine. Određeni spojevi poput salbutamola zahtijevaju i kvantitativno mjerenje jer se njihovo prisustvo u uzorku jedino iznad određene koncentracije smatra AAF-om. Nadalje, velik se broj fluorescencijskih, elektrokemijskih i kolorimetrijskih metoda, kao i biosenzora, pokazao učinkovitim pri analizi uzoraka sportaša. Međutim, jedna od zabranjenih metoda, tzv. genski doping, predstavlja poseban izazov za analitičare. Općenito, metode otkrivanja takve vrste dopinga dijele se na izravne i neizravne. Izravne se metode temelje na detekciji egzogenih gena u fiziološkim uzorcima, dok neizravne metode za cilj imaju praćenje tjelesnog odgovora uzrokovanog uvođenjem i ekspresijom tih gena. Izravne metode obuhvaćaju one koje se temelje na lančanoj reakciji polimerazom (engl. *polymerase chain reaction*, PCR) i metode bez PCR-a, a i jedne i druge imaju svoje prednosti i nedostatke. PCR metode imaju bolju osjetljivost te superiornu specifičnost zbog upotrebe dviju početnica koje se specifično vežu na ciljnu sekvencu. Nasuprot tome, tzv. *PCR-free* metode brže su te zahtjevaju jednostavnije reakcijske uvjete. Izbor metode ovisi o tvarima koje se testiraju te o potrebnoj točnosti, osjetljivosti i specifičnosti. Kada je produkt genskog dopinga identičan produktima endogene ekspresije ili određenim tvarima koje se brzo metaboliziraju, neizravna metoda detekcije može biti dobar izbor. Međutim, nekoliko čimbenika kao što su dob, spol, etničko podrijetlo, pa čak i prirodni imunološki odgovor izazvan virusnom infekcijom mogu zakomplicirati tumačenje dobivenih podataka ili povećati rizik od

lažno pozitivnih rezultata. Analitičke metode koje se koriste za detekciju pojedinih skupina zabranjenih tvari i metoda prikazane su u Tablici 2 (34).

**Tablica 2.** Metode detekcije za pojedine skupine zabranjenih tvari

| <b>SKUPINA</b>  | <b>PREDSTAVNICI SKUPINE</b>                 | <b>DOSTUPNE METODE DETEKCIJE</b>  |
|---|---|---|
| <b>S0 Neodobrene tvari</b>  |   | GC MS/MS; LC MS/MS;<br>HILIC-HRMS   |
| <b>S1 Anabolička sredstva</b>   | Anabolički androgeni steroidi               | GC-MS/MS; LC-MS/MS;<br>GC-C/IRMS;<br>LC-IM-Q/TOF;<br>LC-HRMS/MS;<br>GC-HRMS/MS;<br>LC-AG+CIS/MS/MS  |
| <b>S2 Peptidni hormoni, čimbenici rasta, slične tvari i tvari koje ih oponašaju</b> | Eritropoetin;<br>Hormon rasta               | LC-MS/MS; ELISA;<br>transkriptomika;<br>proteomika; SAGE;<br>SELDI-TOF MS;<br>LC-HRMS/MS; Imunoesej |
| <b>S3 Beta-2 agonisti</b>   | Salmeterol                                  | LC-MS/MS;<br>UHPLC-HRMS;<br>LC-HRMS/MS  |
| <b>S4 Hormoni i modulatori metabolizma</b>  | Inhibitori aromataze                        | GC-MS/MS; GC-C/HRMS;<br>LC-MS/MS; NMR   |
| <b>S5 Diuretici i maskirajuća sredstva</b>  | Dezmopresin;<br>Probenecid;<br>Acetazolamid | GC-MS/MS; LC-MS/MS  |
| <b>S6 Stimulansi</b>  | Kokain;<br>Strihnin                         | GC-MS/MS; LC-MS/MS;<br>ESI-MS/MS;<br>LC-HRMS/MS   |
| <b>S7 Narkotici</b>   | Morfin;<br>Pentazocin                       | LC-MS/MS  |



|  |                                    |  |
|--|------------------------------------|--|
| <b>S8 Kanabionoidi</b>                             |                                    | GC-MS/MS; LC-MS/MS   |
| <b>S9 Glukokortikoidi</b>                          | Kortizon;<br>Deksametazon          | LC-MS/MS   |
| <b>M1 Manipulacija krvlju i krvnim pripravcima</b> | Krvni doping                       | LC-MS/MS;<br>Transkriptomika;<br>Proteomika                          |
| <b>M2 Kemijska i fizička manipulacija</b>          | Zamjena uzorka i/ili krivotvorenje | Vigilancija  |
| <b>M3 Genski i stanični doping</b>                 | Genski doping                      | PCR (odobren od strane WADA-e); NGS; WGR; HPLC-MS; CRISPR-Cas sustav |
| <b>P1 Beta blokatori</b>                           | Propranolol                        | LC-MS/MS   |

Prilagođeno prema Lu i sur., 2023 (34)

**Kratice:** Ag<sup>+</sup>CIS – ionsko raspršenje temeljeno na stvaranju nabijenih kompleksa sa srebrom (engl. *Ag<sup>+</sup> Coordination Ion-Spray*); Cas9 – protein povezan s CRISPR (engl. *CRISPR-associated protein 9*); CRISPR – grupirane, pravilno razmaknute, kratke ponavljajuće palindromske sekvence (engl. *Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats*); ELISA – enzimski povezan imunosorbentni test (engl. *enzyme-linked immunosorbent assay*); ESI – ionizacija elektroraspršenjem (engl. *electrospray ionization*); GC-C – plinska kromatografija - izgaranje (engl. *gas chromatography-combustion*); GC – plinska kromatografija (engl. *gas chromatography*); HILIC – tekućinska kromatografija temeljena na hidrofilnim interakcijama (engl. *hydrophilic interaction liquid chromatography*); HRMS – masena spektrometrija visoke razlučivosti (engl. *high resolution mass spectrometry*); IM – pokretljivost iona (engl. *ion mobility*); IRMS – masena spektrometrija omjera izotopa (engl. *isotope ratio mass spectrometry*); LC – tekućinska kromatografija (engl. *liquid chromatography*); MS – masena spektrometrija (engl. *mass spectrometry*); NGS – sekvenciranje nove generacije (engl. *next-generation sequencing*); NMR – nuklearna magnetska rezonancija (engl. *nuclear magnetic resonance*); PCR – lančana reakcija polimerazom (engl. *polymerase chain reaction*); SAGE – serijska analiza genske ekspresije (engl. *serial analysis of gene expression*); SELDI – površinski poboljšana laserska desorpcija/ionizacija (engl. *surface-enhanced laser desorption/ionization*); TOF – analizator koji mjeri vrijeme leta (engl. *time-of-flight*); UHPLC – tekućinska kromatografija ultra visoke razlučivosti (engl. *ultra-high-performance liquid chromatography*); Q – kvadrupolni analizator (engl. *quadrupole*); WGR – rekvenciranje cjelokupnog genoma (engl. *whole-genome resequencing*)

Uz sve to, WADA koristi i biološke putovnice sportaša (engl. *Athlete Biological Passport*, ABP) koje omogućuju praćenje odabranih bioloških varijabli tijekom vremena te time otkrivaju učinke dopinga. Operativne smjernice za biološke putovnice sportaša stupile su

na snagu 2009. godine, a prva verzija sadržavala je standardizirani pristup profiliranju individualnih hematoloških varijabli sportaša s ciljem otkrivanja krvnog dopinga (35). Hematološke varijable koje se prate jesu primjerice hemoglobin, hematokrit, eritrociti i retikulociti, a biološka putovnica omogućuje usporedbu njihovih vrijednosti sa zapisom o krvnom profilu iz prethodnih testiranja. Analizom podataka može se utvrditi ukazuju li eventualne promjene u krvnoj slici sportaša na manipulaciju krvlju (16). Godine 2014. početni sustav nadopunjen je steroidnim modulom čime je omogućeno praćenje steroidnih varijabli u uzorcima urina (35). Neki su od steroidnih parametara androsteron (A), testosteron (T), epitestosteron (E) te njihovi omjeri. Od 2023. godine u primjeni je i endokrini modul čiji je cilj otkriti zlouporabu IGF-a i hGH-a, kao i njegovih analoga, fragmenata i čimbenika oslobađanja (36).

Važno je naglasiti da neprekidan dizajn i sinteza novih doping sredstava potiču istraživače na kontinuirano usavršavanje i inovacije u razvoju metoda detekcije dopinga (34). Kako bi se to postiglo, 2001. godine osnovano je Svjetsko udruženje antidopinških znanstvenika (engl. *World Association of Anti-Doping Scientists*, WAADS) kojemu je svrha promicanje razmjene znanja među akreditiranim laboratorijima te provođenje temeljnih i primijenjenih istraživanja s ciljem razvoja novih analitičkih metoda. Financirajući istraživačke projekte, WADA surađuje s WAADS-om te je upravo ta interakcija u posljednjih nekoliko godina rezultirala značajnim napretkom u dopinškoj analizi (37).

## **1.6. Nenamjerni doping i uloga farmaceuta**

Nenamjerni doping podrazumijeva bilježenje nepovoljnog laboratorijskog nalaza nakon što je sportaš nenamjerno i nesvjesno koristio zabranjenu tvar (38). Takva vrsta dopinga uvelike je posljedica samoliječenja lijekovima koji se izdaju bez recepta (engl. *over the counter*, OTC), uzimanja dodataka prehrani, pogrešnog percipiranja svih receptnih lijekova kao dopuštenih te nerazumijevanja sastava proizvoda ili njegovog nepotpunog označavanja (39). Jedan od najpoznatijih slučajeva nenamjernog dopinga zbio se na Olimpijskim igrama 2000. godine kada je rumunjska gimnastičarka, po preporuci timskog liječnika, koristila pseudoefedrin radi ublažavanja simptoma prehlade zbog čega joj je naposljetku oduzeta zlatna medalja (38). Sportaši, kao i svi drugi ljudi, mogu patiti od bolesti koje zahtijevaju uzimanje lijekova ili podvrgavanje određenim metodama liječenja. Ako su lijek ili metoda koje sportaš treba primjenjivati u svrhu liječenja uključeni u WADA-in Popis zabranjenih sredstava, terapijsko

izuzeće može tom sportašu omogućiti njihovo korištenje. Sportašu se može odobriti terapijsko izuzeće ako su ispunjeni svi sljedeći uvjeti (40):

- Sportaš ima jasno dijagnosticirano medicinsko stanje koje zahtijeva liječenje korištenjem zabranjene tvari ili metode.
- Terapijska primjena navedene tvari vrlo vjerojatno neće dovesti do značajnog povećanja sportske izvedbe osim onog koje se očekuje u okviru povratka u normalno stanje zdravlja sportaša.
- Nema opravdane terapijske alternative za korištenje zabranjene tvari ili metode.
- Potreba za primjenom zabranjene tvari ili metode nije posljedica prethodnog uzimanja (bez TUE-a, odnosno terapijskoga izuzeća) tvari ili metode koje su bile zabranjene u vrijeme uzimanja.

Svaki TUE ima naveden datum do kada vrijedi, a u posebnim se slučajevima izuzeće može dobiti i retroaktivno. Primjeri su takvih situacija neophodno hitno liječenje, spriječeno pravovremeno podnošenje prijave za TUE zbog nedovoljno vremena ili iznimnih okolnosti, testiranje sportaša niže razine koji nije u nadležnosti međunarodnog saveza ili nacionalne organizacije za borbu protiv dopinga te pozitivan nalaz na kontroli izvan natjecanja uslijed korištenja sredstva zabranjenog samo za vrijeme natjecanja (40). Međutim, sportaši nerijetko niti ne poimaju da lijekovi mogu biti zabranjeni, iako je primjena istih preporučena od strane liječnika. Dodatno, znanstvene formulacije navedene u Popisu zabranjenih sredstava mnogim su sportašima teško razumljive. Primjerice, često ne shvaćaju da je inhalacijska primjena salbutamola ograničena određenom dozom, već je pogrešno smatraju potpuno zabranjenom (41). Ključ je za rješavanje problema nenamjernog dopinga prevencija, a pri provedbi iste značajnu ulogu mogu imati i ljekarnici. Sportaši posjećuju javne ljekarne zbog potrebe za receptnim ili bezreceptnim lijekovima te dodatcima prehrani, kao i radi savjetovanja o njihovoj primjeni te o liječenju sportskih ozljeda. Važnost ljekarnika u borbi protiv dopinga ponajbolje se ogleda u primjeru britanskog skijaša kojemu je oduzeta brončana olimpijska medalja zbog nazalnog inhalatora koji je kupio i primjenjivao tijekom natjecanja, nesvjestan prisutnosti zabranjene tvari u formulaciji (38). Ovu specifičnu ulogu ljekarnika u sportu prepoznala je i Međunarodna farmaceutska federacija (franc. *Fédération Internationale Pharmaceutique*, FIP) objavivši 2014. godine smjernice pod nazivom "Uloga ljekarnika u borbi protiv dopinga u sportu". FIP se zalaže za kontinuirano obrazovanje farmaceuta te za samoidentificiranje sportaša prilikom dolaska u ljekarnu, a sve s ciljem pružanja točnih informacija koje će sportašima pomoći u prepoznavanju zabranjenih supstanci te onih prikladnih za upotrebu. I

Kodeks WADA-e i smjernice FIP-a suglasni su da je sportaš osobno odgovoran za bilo koju zabranjenu tvar koja dospije u njegov organizam i za bilo koju zabranjenu tvar pronađenu u uzorku krvi ili urina. Međutim, iako je odgovornost sportaša da izbjegava takve supstance, glavno načelo općeg FIP-ovog Etičkog kodeksa za farmaceute ističe nezamjenjivu ulogu ljekarnika u savjetovanju i pružanju informacija vezanih uz lijekove te u prevenciji upotrebe zabranjenih tvari. Budući da su te tvari dostupne u ljekarnama, svaki izostanak ili previd relevantnih informacija od strane ljekarnika, može rezultirati ozbiljnim posljedicama i strogim kaznama za profesionalnog sportaša. Postojanost velikog broja ADRV-a, osobito onih povezanih s nenamjernom primjenom zabranjenih tvari, razlog je presipitivanja sposobnosti i spremnosti ljekarnika na savjetovanje sportaša. Postavlja se pitanje jesu li farmaceuti svjesni svoje odgovornosti te raspolažu li znanjem dostatnim za uspješno pružanje podrške sportašima (42).

## **2. CILJ ISTRAŽIVANJA**

Cilj je ovog istraživanja procijeniti znanja i vještine hrvatskih ljekarnika u sprječavanju nenamjerne uporabe zabranjenih tvari od strane profesionalnih sportaša.

Hipoteza je ovog istraživanja da ljekarnici raspolažu prikladnim znanjem vezanim uz primjenu lijekova u sportu i mogu prikladno savjetovati sportaše – pacijente u vezi antidopinga.

### **3. METODE**

Istraživanje je provedeno tijekom srpnja 2024. godine među magistrima farmacije zaposlenima u javnim ljekarnama u Republici Hrvatskoj, a provođenje istoga odobrilo je Etičko povjerenstvo Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Splitu (Klasa: 029-01/24-02/0001, Ur. br. 2181-198-03-04-24-0089). Prema Općoj uredbi o zaštiti podataka svi su podatci kodirani i tretirani povjerljivo, a identitet ispitanika nije prepoznatljiv u rezultatima.

### **3.1. Ustroj istraživanja**

Metoda simuliranog pacijenta korištena je kako bi se dobio uvid u stvarni odgovor ljekarnika u lokalnoj zajednici na određeni scenarij koji uključuje sportaša s izravnim zahtjevom za lijekom, uvjetno zabranjenim u sportu. Simulirani pacijent profesionalni je vaterpolist s iskustvom primjene *Ventolina* zbog alergijske astme te je obučen za dosljednu provedbu standardiziranog scenarija. Tijekom svake telekomunikacijske interakcije simulirani pacijent objasnio je da je vaterpolist koji uskoro prvi put sudjeluje na međunarodnom natjecanju te je zatražio konkretan savjet o tome smije li nastaviti uzimanje inhalatora salbutamola, što je uvjetno zabranjeno u sportu. Ovaj je lijek odabran za procjenu ljekarničkih znanja i vještina jer se isti koristi pri liječenju stanja za koje pacijenti često traže savjet ljekarnika. Osim toga, iako je salbutamol zabranjena tvar na natjecanju i izvan natjecanja, inhalacijski oblici imaju uvjetne zahtjeve za dopuštenje primjene u spomenutim situacijama. Istraživanje se provodilo u 99 javnih ljekarni na području Zagreba, Rijeke, Osijeka i Zadra, koje su nasumično odabrane iz Registra ljekarni Hrvatske ljekarničke komore (<https://www.hljk.hr/registar-ljekarni-s35>). Istraživanje je usmjereno na spomenute gradove jer su isti, uz Split, inače izuzet zbog moguće pristranosti, najveći gradovi Republike Hrvatske. Nasumičnost je postignuta odabirom svake treće ljekarne s generiranog popisa koji je obuhvaćao ukupno 298 ljekarni. U taj uzorak bilo je uključeno i 7 bolničkih ljekarni. One su zatim isključene iz istraživanja i zamijenjene istim brojem slučajno odabranih javnih ljekarni s područja Rijeke, Osijeka i Zadra, s obzirom na to da je najveći broj već uključenih ljekarni bio vezan uz Zagreb. Ispitanici nisu obaviješteni o provođenju istraživanja jer u protivnom, nepristran odgovor, krajnje potreban za samu validnost istraživanja, ne bi bio osiguran. Ljekarne su pozivane radnim danom, u poslijepodnevnim satima, a ispitanici su bili svi oni koji su se pri javljanju na upućeni telefonski poziv identificirali kao magistri farmacije. Svaka je ljekarna kontaktirana samo jednom kako bi se osiguralo uključivanje jednog ljekarnika po ljekarni u istraživanje. U slučaju neodgovorena poziva, ljekarnu se pokušalo kontaktirati još samo jedanput, i to najmanje 5 minuta nakon prvog bezuspješnog pokušaja. Zbog samog načina provedbe istraživanja potrebno je naglasiti da ime i prezime te



bilo kakvi osobni identifikacijski podatci ispitanika nisu bili poznati ni u ijednom trenutku, s obzirom na to da se ljekarnici inače ne predstavljaju na takav način tijekom bilo kojeg telefonskog poziva upućenog od strane pacijenta za vrijeme radnog vremena.

### **3.2. Prikupljanje podataka**

Predviđeni scenarij kojega se simulirani pacijent pridržavao prilikom interakcije s ljekarnikom sastavljen je na temelju sličnog istraživanja znanstvenika Greenbauma i njegovih suradnika te je prikazan u Dodatku 1 (39). Obrazac za prikupljanje podataka (engl. *check list*) priložen je u Dodatku 2, a ispunjavao ga je istraživač tijekom i neposredno nakon svakog telefonskog razgovora. Pri svakoj interakciji zabilježen je spol ispitanika prepoznat na temelju boje glasa te se evidentirao eventualno zatražen ponovni kontakt. Odgovori ispitanika podijeljeni su u dvije kategorije ovisno o tome je li bila riječ o informacijama traženima od simuliranog pacijenta tijekom razgovora ili o savjetima upućenim pacijentu. Informacije o pacijentu odnosile su se na njegovu dob, dosadašnji način primjene salbutamola, istovremenu primjenu inhalacijskih kortikosteroida ili nekih drugih lijekova, dugotrajnost navedene terapije, karakteristike astme, razlog korištenja salbutamola, redovitost/kroničnost terapije te posjedovanje medicinske dokumentacije. Na obrascu se označavalo je li ispitanik zatražio ikakvu informaciju te se, u slučaju da jest, bilježio svaki navedeni upit. S druge strane, savjeti upućeni pacijentu bili su vrlo heterogeni kvalitativni podatci i zabilježeni su iznimno detaljno u za to predviđenom mjestu u spomenutom obrascu. Ispravno upućena informacija podrazumijevala je ljekarnikovo isticanje da je, sukladno WADA-inom Popisu zabranjenih sredstava, salbutamol uvjetno zabranjena tvar na natjecanju i izvan njega, uz nužno specificiranje tih uvjeta. U skladu s tim, pravilno savjetovanje zahtijeva isticanje inhalacijskih oblika salbutamola kao jedinih dopuštenih, ali u dozi ne višoj od 1600 µg (16 udisaja *Ventolina*) tijekom 24 h i/ili ne više od 600 µg (6 udisaja *Ventolina*) unutar 8 h od primjene bilo koje doze lijeka (9). Ako sportaš primjenjuje lijek iznad spomenutih doza, dužan je odgovarajućoj organizaciji podnijeti zahtjev za terapijskim izuzećem.

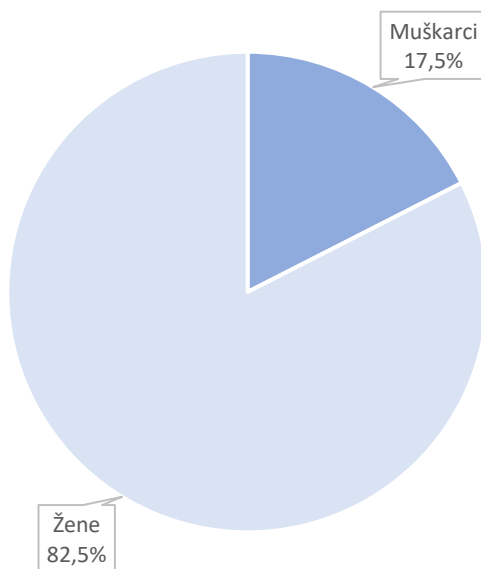
### **3.3. Statistička obrada podataka**

Kvalitativni odgovori ispitanika preneseni su u Microsoft Office Excel program te su, nakon uspostave kodne knjige, primjereno kodirani za statističku analizu od strane istraživača M.P. Bilo kakve nejasnoće prilikom kodiranja rješavale su se u zajedničkoj diskusiji s glavnim

istraživačem (D.G.). Podatci su prikazani kao postotci i medijani s 95% intervalom pouzdanosti, nakon procjene normalnosti distribucije podataka korištenjem Shapiro-Wilk testa (MedCalc 14.8.1, Ostend, Belgija).

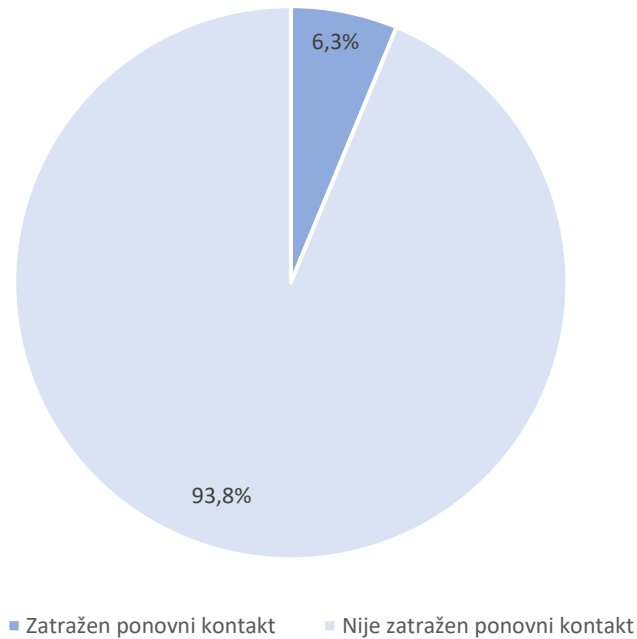
## **4. REZULTATI**

Tijekom ovoga istraživanja simulirani je pacijent, uz prisutnost istraživača M.P., kontaktirao 99 javnih ljekarni, a uspješna interakcija ostvarena je s njih 80 (80,8%). S preostalim ljekarnama nije bilo moguće ostvariti kontakt nakon dva pokušaja u razmaku od najmanje pet minuta. Većina ispitanika, njih 66 (82,5%), bila je ženskog spola (Slika 3).



**Slika 3.** Grafički prikaz raspodjele ispitanika prema spolu

Niti jedan sudionik istraživanja nije doveo u pitanje autentičnost zahtjeva, tj. scenarija. Petero ljekarnika (6,3%, Slika 4) zatražilo je ponovni kontakt te su nazvali pacijenta nedugo nakon prvog razgovora (n=4, medijan 10,5 min) ili sutradan (n=1, nakon 18 h i 53 min). Pri drugom pozivu, samo je jedan od njih uputio isključivo ispravnu informaciju jasno navodeći uvjete dopuštenog korištenja salbutamola u skladu s Popisom zabranjenih sredstava. Osim toga, shvativši da je savjet koji su prethodno uputili bio nepotpun ili netočan, četvero drugih ljekarnika (5%) samoinicijativno je ponovno kontaktiralo pacijenta pri čemu je dvoje njih pružilo ispravnu, sveobuhvatnu informaciju, ali ipak uz preporuku konzultiranja s liječnikom sportske medicine.



**Slika 4.** Raspodjela ljekarnika ovisno o broju ostvarenih kontakata

Najveći broj magistara farmacije (70,0%) pacijenta nije upitao nikakve dodatne informacije o njegovim pojedinim karakteristikama važnim za daljnji tijek razgovora, njegovom zdravstvenom statusu ili terapiji.

Većina preostalih ljekarnika (12,5%) pacijenta je upitala barem dva tipa informacija (medijan 2, 95% CI 2-2,5), navedenih u Tablici 3 u nastavku, ili ih je isključivo zanimao sportašev dosadašnji način primjene lijeka (8,8%). Neovisno o ukupnom broju upitanih tipova informacija, pokazalo se kako je samo po jedan ljekarnik provjerio dob sportaša, karakteristike astme i konkomitantnu primjenu inhalacijskih kortikosteroida. Četiri upita, ujedno i najviše od svih, postavio je također samo jedan ljekarnik, a ticali su se već spomenute dobi pacijenta, kao i načina primjene salbutamola, istovremene primjene nekih drugih lijekova te dugotrajnosti astme.

**Tablica 3.** Informacije o pacijentu, njegovom zdravstvenom statusu i terapiji upitane od strane ljekarnika (N=80)

| Upit od strane ljekarnika                  | n (%)     |
|--|-----------|
| Način primjene salbutamola                 | 7 (8,8)   |
| Razlog korištenja salbutamola              | 2 (2,5)   |
| Posjedovanje medicinske dokumentacije      | 2 (2,5)   |
| Primjena inhalacijskih kortikosteroida     | 1 (1,3)   |
| Istovremena primjena nekih drugih lijekova | 1 (1,3)   |
| Duljina dosadašnje primjene salbutamola    | 1 (1,3)   |
| Upitano $\geq 2$ stavke*                   | 10 (12,5) |
| Ništa nije upitano                         | 56 (70,0) |

**Legenda:** \*8 ljekarnika (80,0%) postavilo je upit vezan uz dva tipa informacija (dosadašnji način primjene salbutamola, primjena inhalacijskih kortikosteroida, istovremena primjena drugih lijekova, karakteristike astme, razlog korištenja salbutamola, redovitost/kroničnost terapije, posjedovanje medicinske dokumentacije), jedan ljekarnik (10,0%) upit vezan uz tri tipa (razlog korištenja salbutamola, istovremena primjena drugih lijekova te dugotrajnost astme) i jedan (10,0%) uz četiri (dob pacijenta, način primjene salbutamola, istovremena primjena drugih lijekova te dugotrajnost astme).

Sveobuhvatni i ispravni savjeti protiv dopinga simuliranom pacijentu upućeni su od strane samo 7,5% ljekarnika uključenih u ovo istraživanje (Tablica 4). Manje od polovine ljekarnika (n=34, 42,5%) pacijentu-sportašu uputilo je neispravne preporuke. Za 14 ljekarnika (41,2%) bio je to jedini oblik savjetovanja. Među preostalim ljekarnicima njih 17 (50,0%) pacijentu je ipak preporučilo i dodatni kontakt s više ili manje specificiranim relevantnim izvorima, dvoje (5,9%) je ukazalo na lošu kontrolu astme, a jedan (2,9%) je neodređeno dodao i da postoje nekakvi posebni uvjeti primjene salbutamola tijekom natjecanja.

Ljekarnici su nerijetko pacijentu savjetovali kontaktiranje drugih relevantnih izvora, pri čemu su, u najvećem broju slučajeva, najkompetentnijima smatrali isključivo liječnike (13,8%). Nasuprot tomu, 6 ljekarnika (7,5%) istaknulo je kako su u ovom kontekstu Hrvatski vaterpolski savez i/ili organizatori natjecanja jedini koji mogu pružiti pouzdane informacije.

Zanimljivo je kako je dvoje ljekarnika (2,5%) smatralo da nema baš nikakvu ulogu u savjetovanju sportaša o zabranjenim sredstvima, s obzirom da su u svojoj komunikaciji sa sportašem naglasili kako ne raspolažu traženim informacijama niti čak znaju kako do istih doći.

Troje je uključenih ispitanika (3,8%) sportašu savjetovalo samostalno traženje odgovora na službenim stranicama WADA-e, HZJZ-a ili HOO-a, dok ga je petero (6,2%) uputilo na samostalno pretraživanje liste zabranjenih tvari na Internetu (Tablica 4).

Od 10 prethodno navedenih ljekarnika (12,5%) koji su se interesirali o minimalno dva tipa informacija vezanih uz samog pacijenta, njegov zdravstveni status ili obilježja terapije, samo su dva ljekarnika ispravno navela dopuštene uvjete korištenja salbutamola na natjecanju i izvan natjecanja, dok su svi ostali ili uputili na kontakt s relevantnim izvorima ili dali nepotpuno ispravne preporuke.

Savjeti upućeni pacijentu-sportašu analizirani su i u ovisnosti o spolu ispitanika. Od ukupno 14 ispitanika muškog spola, njih 57,1% uputilo je pacijentu pogrešne preporuke, isključivo ili uz savjetovan dodatni kontakt s relevantnim izvorima i pretraživanje Popisa zabranjenih sredstava. Jednako je napravio manji postotak ispitanica, 34,8% od njih ukupno 66 uključenih u ovo istraživanje. Isključivo potpune i ispravne preporuke sportašu je osiguralo 7,1% ispitanika muškog spola, naspram 4,5% uključenih ljekarnica.

**Tablica 4.** Informacije o zabranjenim sredstvima upućene pacijentu od strane ljekarnika (N=80)

| <b>Informacija upućena od strane ljekarnika</b>  | <b>n<br/>(%)</b> |
|--|------------------|
| Neodređeno istaknuto da je salbutamol na listi zabranjenih sredstava   | 1<br>(1,3)       |
| Pacijent upućen da samostalno provjeri na WADA listi   | 1<br>(1,3)       |
| Pacijent upućen da samostalno provjeri na stranicama HZJZ-a  | 1<br>(1,3)       |
| Pacijent upućen da samostalno provjeri na stranicama HOO-a   | 1<br>(1,3)       |
| Pacijent upućen da kontaktira Savez ili organizatore natjecanja  | 6<br>(7,5)       |
| Pacijent upućen da samostalno potraži listu negdje na internetu  | 5<br>(6,2)       |
| Pacijent upućen da zatraži informacije od liječnika  | 11<br>(13,8)     |
| Neodređeno istaknuto da postoje posebni uvjeti primjene salbutamola tijekom natjecanja   | 2<br>(2,5)       |
| Ispravno navedeni uvjeti korištenja salbutamola primijenjenog inhalacijski   | 6<br>(7,5)       |
| Ispravno navedeni uvjeti korištenja salbutamola, ali pacijent svejedno upućen i liječniku  | 2<br>(2,5)       |
| Istaknuto da ljekarnik ne raspolaže takvim informacijama niti zna kako do njih   | 2<br>(2,5)       |
| Isključivo neispravne informacije o salbutamolu  | 14<br>(17,5)     |
| Upućene neispravne informacije o salbutamolu, ali preporučeno i kontaktirati relevantne izvore   | 17<br>(21,2)     |
| Upućene neispravne informacije o salbutamolu, ali i neodređeno istaknuto da postoje posebni uvjeti primjene salbutamola tijekom natjecanja | 1<br>(1,3)       |



|   |            |
|---|------------|
| Upućene neispravne informacije o salbutamolu i istaknuta loša kontrola astme  | 1<br>(1,3) |
| Upućene neispravne informacije o salbutamolu, istaknuta loša kontrola astme i preporučeno kontaktirati relevantne izvore  | 1<br>(1,3) |
| Preporučeni kontakt s liječnikom, Savezom ili organizatorima  | 2<br>(2,5) |
| Preporučeni kontakt s liječnikom, Savezom ili organizatorima te neodređeno istaknuto da je salbutamol na listi zabranjenih sredstava  | 2<br>(2,5) |
| Preporučeni kontakt s liječnikom, Savezom, organizatorima ili samostalna provjera, ali i neodređeno istaknuto da postoje posebni uvjeti primjene salbutamola tijekom natjecanja | 4<br>(5,0) |

**Kratice:** HOO – Hrvatski olimpijski odbor; HZJZ – Hrvatski zavod za javno zdravstvo; Savez – Hrvatski vaterpolski savez; WADA – Svjetska antidopinška organizacija (engl. *World Anti Doping Agency*)

U Tablici 5 prikazane su izjave ukupno 14 ljekarnika koje su od strane istraživača evaluirane kao potpuno neispravne, iako iznesene s dovoljno samopouzdanja i bez potrebe za ikakvom provjerom, unatoč očitom manjku osnovnog znanja o antidopinškim pitanjima.

**Tablica 5.** Prikaz izjava identificiranih kao neispravne i upućenih pacijentu-sportašu od strane ljekarnika (n=14)

| <b>Redni broj</b> | <b>Sadržaj neispravnih informacija</b>   |
|-------------------|--|
| 1                 | „Ne znam kakva je regulativa, ali možete biti sigurni. Bilo bi apsurdno da je salbutamol zabranjen za vrijeme natjecanja.“                                     |
| 2                 | „Možete koristiti salbutamol ako imate potvrdu od liječnika da vam je isti neophodan zbog dijagnoze.“  |
| 3                 | „ <i>Ventolin</i> se koristi samo po potrebi tako da ga smijete koristiti i na natjecanju.“  |
| 4                 | „Salbutamol nije opojna supstanca te se može slobodno koristiti na natjecanju.“  |
| 5                 | „Ne znam propise, ali pretpostavljam da salbutamol nije zabranjen jer je to glavni lijek za liječenje astme.“  |
| 6                 | „Salbutamol je kortikosteroid i ako Vam je to trajna terapija za koju imate dokumentaciju nema apsolutno nikakvih problema da koristite isti i na natjecanju.“ |
| 7                 | „Možete bez problema koristiti salbutamol jer on samo širi dišne puteve i omogućuje normalno disanje, nema nikakve druge komponente.“                          |
| 8                 | „Mislim da ne bi trebao biti problem sve dok imate potrebnu papirologiju (potvrdu specijalista).“  |
| 9                 | „Smijete koristiti <i>Ventolin</i> za vrijeme natjecanja.“   |
| 10                | „Ako je to Vaša terapija, slobodno ga možete koristiti. Sigurno nije zabranjen. Ne vjerujem da testiraju na <i>Ventolin</i> .“                                 |
| 11                | „Ne smijete koristiti <i>Ventolin</i> , on je na Popisu.“  |
| 12                | „Po potrebi ga koristite, ako Vas jako guši. Možda je doping, onda možda bolje da ga ne koristite. To je ta kuća HALMED.“                                      |
| 13                | „Salbutamol nije na listi zabranjenih tvari, nema ni razloga da bude. Bilo bi smiješno.“   |
| 14                | „Salbutamol je dozvoljen, bez brige.“  |

\* Popis – Popis zabranjenih sredstava;

**Kratice:** HALMED – Agencija za lijekove i medicinske proizvode Republike Hrvatske

## **5. RASPRAVA**

Ovo je prva studija sa simuliranim pacijentom koja je ispitivala znanje i vještine hrvatskih ljekarnika u sprečavanju nenamjernog dopinga. Rezultati su pokazali kako skoro polovina uključenih ispitanika (45%) nije posjedovala minimalne vještine potrebne da upute točne informacije tražene od strane sportaša, kao ni da istoga savjetuju gdje da potraži informacije potrebne za donošenje informirane odluke o izbjegavanju zabranjenih supstanci ili uvjeta za primjenu istih.

Ovo istraživanje oblikovano je po uzoru na sličnu studiju provedenu 2021. godine u Sydneyu u Australiji. U njoj je ukupno sudjelovalo 100 ljekarnika, a simulirani pacijent bila je gimnastičarka na terapiji *Ventolinom* koja se pripremala za državno natjecanje (39). Iako je 99 ljekarni bilo uključeno u naš inicijalni uzorak, nažalost, njih 19 isključeno je zbog telefonske nedostupnosti. U usporedbi s rezultatima istraživanja u Sydneyu, kontaktirani hrvatski ljekarnici demonstrirali su nešto skromnije znanje. Naime, točne i sveobuhvatne informacije australskoj su sportašici pružila 22 ljekarnika (22%) s područja grada Sydneya, dok je pacijentu u našem istraživanju tek šestero ispitanika (8%) cjelovito, ispravno i isključivo navelo uvjete korištenja salbutamola. Nadalje, kao što je već naglašeno, u našoj je studiji gotovo polovina ljekarnika (45%) uputila vaterpolistu pogrešne preporuke ili nije znala odgovoriti na njegov upit, kao ni preporučiti mu gdje da potraži relevantne informacije. Udio je takvih ispitanika u australskom istraživanju bio znatno manji, a iznosio je 32%.

Preduvjet za prikladno savjetovanje pacijenta-sportaša, sveobuhvatna je klinička procjena s ciljem razumijevanja sportaševe medikacijske povijesti i specifičnosti sporta kojim se bavi. Primjerice, ako sportaševo stanje zahtijeva dozu lijeka višu od dopuštene, ljekarnik bi ga trebao informirati o nužnosti podnošenja zahtjeva za TUE. Bez informiranja o pacijentu, njegovom zdravstvenom statusu i terapiji, manje je izgledno da će ljekarnički savjeti biti relevantni i prikladni. Rezultati ovog istraživanja ukazuju na to da su za svega 30% farmaceuta neophodne bile dodatne informacije o sportašu što je jedan od razloga zašto 90% ispitanika nije uspjelo uputiti ispravne i sveobuhvatne savjete. Uloga simuliranog pacijenta koju preuzima jedan član istraživačkog tima omogućuje dosljednost provođenja scenarija, međutim, smanjuje mogućnost poopćavanja rezultata na interakcije ljekarnika s drugačijim tipom sportaša (39). Daljnja istraživanja koja bi uključivala više od jednog pseudo-pacijenta i šire uzorkovanje unutar Republike Hrvatske omogućila bi veću generalizaciju dobivenih rezultata. Dostupna literatura koja tematizira ulogu ljekarnika u borbi protiv dopinga u sportu poprilično je oskudna, a izuzev prethodno opisanog, australskog istraživanja sva su druga koristila metodu samoocjenjivanja što im, zbog upitne iskrenosti i samokritičnosti ispitanika, ograničava

vrijednost (43-45). Usprkos tomu, i takve su studije istaknule nedostatan antidopinško znanje ljekarnika i potrebu za njihovom dodatnom edukacijom. Sve stroži režimi testiranja na doping i rastući broj sportaša koji podliježe istima, neizbježno rezultira sve većom učestalošću sportaša-pacijenata kojima je potreban savjet ljekarnika posebno prilagođen njihovim potrebama. Navedeno je potvrđeno i istraživanjem provedenim u Finskoj koje je pokazalo da se 68% javnih ljekarnika u nekom trenutku svoje karijere susrelo s korisnicima dopinga kao kupcima u ljekarni (46). Među australskim farmaceutima provedena je anketa kojom se utvrdilo da većina njih smatra kako ima ulogu u edukaciji sportaša i prevenciji nenamjernog dopinga, ali je samo četvrtina njih navela da je znanje kojim raspolažu dostatno za ostvarivanje te zadaće. Utemeljenost tih tvrdnji potvrđena je podatkom da je samo polovica ispitanika znala dati potpuno točne odgovore na upit o WADA-inom statusu nekih često korištenih lijekova (45). Sličnim je spoznajama rezultiralo i istraživanje provedeno u Katru gdje su ljekarnici za znanje o zabranjenim sredstvima postigli prosječnu ocjenu od 53%. Svjesni važnosti poboljšanja vlastitih znanja i vještina s ciljem ispravnog savjetovanja sportaša u vezi lijekova i dodataka prehrani, većina njih (82%) izrazila je interes za edukacijom i usavršavanjem u području sportske farmacije (47).

Iako su danas sportašima, u svrhu sprječavanja dopinga, dostupne brojne internetske stranice i priručnici, mogućnost pogrešne interpretacije pronađenih informacija čini ulogu ljekarnika nezamjenjivom. Primjena beta-2 agonista izvrsno oslikava važnost suradnje sportaša i educiranih farmaceuta koji lako mogu izračunati najveći dopušteni dnevni broj inhalacija i osigurati da je sportaševa primijenjena doza ispod WADA-inog ograničenja. Prepoznavanje činjenice da sportaši predstavljaju posebnu populaciju pacijenata s jedinstvenim potrebama početni je korak ka poboljšanju farmaceutske skrbi (48). Opći cilj dopinških kontrola osiguravanje je poštenog i ravnopravnog natjecanja te zaštita zdravlja i sigurnosti svih sportaša. Stoga bi odgovornosti ljekarnika trebale biti u skladu s tim ciljem i uključivati edukaciju, savjetovanje o lijekovima i dodacima prehrani te suradnju s antidopinškim agencijama. Neophodno je da ljekarnik ispravno procijeni dostupne podatke u svrhu podupiranja ili osporavanja tvrdnji koje se odnose na tvari koje mogu poboljšati sportsku izvedbu, a što je osobito važno za dodatke prehrani čije su reklame poznate po pretjeranim i neutemeljenim tvrdnjama. Nepochjenjiva važnost komunikacijskih vještina ogleda se u činjenici da konzultacija s ljekarnikom može biti potrebna sportskim liječnicima i trenerima, ali i sportašima svih dobnih skupina, zbog čega ispravno savjetovanje zahtijeva sposobnost komuniciranja na odgovarajućoj razini razumijevanja (49). Međutim, ograničeno formalno

obrazovanje i time uzrokovana nesigurnost farmaceuta u vlastite sposobnosti razlog su neimplementacije teorije u praksu. Upravo se zbog toga trenutno ulažu značajni naponi u razvoj sportske farmacije. Neprocjenjiva važnost i potencijal te subspecijalnosti najbolje se ogledaju na primjeru Japana gdje je, po prvi put, uspostavljen sustav dodatnog usavršavanja farmaceuta u području sporta. Certificirani sportski farmaceuti, čija su podatci dostupni u *on-line* bazi podataka, po završetku edukacije dobivaju naljepnicu kako bi sportaši i njihovo pomoćno osoblje znali da je riječ o pojedincu kompetentnom za provjeru statusa lijeka na Popisu zabranjenih sredstava, savjetovanje o podnošenju zahtjeva za terapijskim izuzećem te za edukaciju o borbi protiv dopinga. Osim što sportašima pružaju savjete za samoliječenje i suplementaciju, stručnost se sportskih farmaceuta u Japanu cijeni i izvan okvira tradicionalne ljekarničke prakse. Primjerice, ti su eksperti dio zdravstvenog tima u slučaju bolničkog prijema sportaša, a neki od njih educiraju učenike i studente farmaceutskog usmjerenja o antidopingu te poučavaju mlade o opasnostima korištenja nedopuštenih droga (48). Rezultati istraživanja provedenog u Norveškoj 2023. godine jasno ukazuju na pozitivne stavove studenata farmacije prema učenju i izgradnji kompetencija u području sportske farmacije s obzirom na to da je 92% njih izrazilo želju za sudjelovanjem u nekom obliku dodatne obuke (50). Slično tome, studenti farmacije u Katru motivirani su za sudjelovanje u prevenciji dopinga i osiguravanje sigurne i racionalne upotrebe lijekova među sportašima, a ujedno su predložili i integriranje sadržaja sportske farmacije u nastavni plan i program studija (51). U Republici Hrvatskoj program studija Farmacija ne uključuje antidopinški tečaj, no pregled lijekova koji djeluju na poboljšanje izvedbe sportaša te informacije o zlouporabnim sredstvima trebaju se integrirati u postojeća područja kurikuluma, poput kolegija farmakoterapije i farmakologije. Uvođenje izbornih kolegija još je jedan način dodatnog educiranja studenata zainteresiranih za sportsku farmaciju. Za diplomirane, zaposlene farmaceute voljne održavanja stručnosti u tom području, WADA ili MOO održavaju *on-line* tečajeve koji su izvrsna polazna točka, a Nacionalni program certificiranja poput onoga razvijenog u Japanu idealan je način osiguranja kompetentnosti među širim rasponom ljekarnika koji podržavaju pacijente-sportaše.

Iako sportska farmacija još uvijek nije u potpunosti uspostavljeno područje rada, posebno obučeni farmaceuti mogu biti jedan od najboljih izvora informacija o lijekovima za sportaše te veliki zagovornici borbe za tzv. *čisti* sport. Jednako kao što prevenciju neželjenih, štetnih događaja smatraju neizostavnim dijelom ljekarničke skrbi, farmaceuti i sprječavanje namjernog ili nehotičnog dopinga te posljedičnog potencijalnog prekida karijere sportaša trebaju prihvatiti kao svoju profesionalnu dužnost. Premda učinkoviti resursi i alati za

spriječavanje nepovoljnih laboratorijskih nalaza postaju sve dostupniji sportašima, neminovna je potreba za jačanjem samosvijesti farmaceuta o njihovoj ulozi u borbi protiv dopinga kao i za dodatnom obukom u području sportske farmacije. Zadaća farmaceuta, posljednje karike na putu lijeka od liječnika do pacijenta, promicanje je sportskog duha i zalaganje za očuvanje etičkih vrijednosti sporta što ih čini stručnjacima neizostavnima u borbi za sport bez dopinga (48).

## **6. ZAKLJUČAK**



Iako su hrvatski ljekarnici prepoznali važnost upita pacijenta-sportaša te bili motivirani za pružanje sveobuhvatne skrbi, ovo je istraživanje ukazalo na njihova nedostatna temeljna znanja u vezi uporabe zabranjenih tvari u sportu te na skromne vještine pronalaska relevantnih informacija što jasno sugerira potrebu za dodatnom edukacijom ljekarnika u području sportske farmacije. Buduća istraživanja trebala bi uključiti veći broj ispitanika i simuliranih pacijenata te posljedično omogućiti bolji uvid u antidopinško znanje najdostupnijih zdravstvenih djelatnika.

## **7. LITERATURA**

1. Baron DA, Martin DM, Abol Magd S. Doping in sports and its spread to at-risk populations: an international review. *World Psychiatry*. 2007;6:118-23.
2. Veršić Š. Čimbenici povezani s potencijalnom upotrebom dopinga u plivanju, veslanju i jedrenju: doktorska disertacija [Disertacija]. Split: Sveučilište u Splitu, Kineziološki fakultet; 2020. Dostupno na: <https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:221:216563>
3. World Anti Doping Agency [Internet]. Montreal: World Anti Doping Agency; 2024. Who we are [citirano 17. rujna 2024. godine]. Dostupno na: <https://www.wada-ama.org/en/who-we-are>
4. Antidoping HZJZ [Internet]. Quebec: Svjetska antidopinška agencija; 2021. Svjetski antidopinški kodeks 2021 [citirano 19. rujna 2024. godine]. Dostupno na: <https://antidoping-hzta.hr/wp-content/uploads/2020/12/Kodeks-27.11..pdf>
5. Conti AA. Doping in sports in ancient and recent times. *Med Secoli*, 2010;22:181-90.
6. Holt RI, Erotokritou-Mulligan I, Sonksen PH. The history of doping and growth hormone abuse in sport. *Growth Horm IGF Res*. 2009;19:320-6.
7. Verroken M. Drug use and abuse in sport. *Baillieres Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2000;14:1-23.
8. Müller RK. History of doping and doping control. *Handb Exp Pharmacol*. 2010;195:1-23.
9. Antidoping HZJZ [Internet]. Zagreb: HZJZ Služba za antidoping; 2024. Popis zabranjenih sredstava 2024 [citirano 20. rujna 2024. godine]. Dostupno na: <https://antidoping-hzta.hr/wp-content/uploads/2023/12/Popis-zabranjenih-sredstava-za-web.pdf>
10. Cheung AS, Grossmann M. Physiological basis behind ergogenic effects of anabolic androgens. *Mol Cell Endocrinol*. 2018;464:14-20.
11. Araujo MP. Androgen abuse among recreational athletes. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2019;41:679-81

12. Chen J, Kim J, Dalton JT. Discovery and therapeutic promise of selective androgen receptor modulators. *Mol Interv.* 2005;5:173-88.
13. Gaudard A, Varlet-Marie E, Bressolle F, Audran M. Drugs for increasing oxygen and their potential use in doping: a review. *Sports Med.* 2003;33:187-212
14. Siebert DM, Rao AL. The use and abuse of human growth hormone in sports. *Sports Health.* 2018t;10:419-26.
15. Heuberger JAAC, Cohen AF. Review of WADA prohibited substances: limited evidence for performance-enhancing effects. *Sports Med.* 2019;49:525-39.
16. Bird SR, Goebel C, Burke LM, Greaves RF. Doping in sport and exercise: anabolic, ergogenic, health and clinical issues. *Ann Clin Biochem.* 2016;53:196-221
17. Erotokritou-Mulligan I, Holt RI. Insulin-like growth factor I and insulin and their abuse in sport. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2010;39:33-43.
18. Hostrup M, Jacobson GA, Jessen S, Lemminger AK. Anabolic and lipolytic actions of beta(2)-agonists in humans and antidoping challenges. *Drug Test Anal.* 2020;12:597-609.
19. Vari CE, Osz BE, A M, AB I, Tero-Vescan A. Aromatase inhibitors in men - off-label use, misuse, abuse and doping. *Farmacologia.* 2016;64:813-18.
20. Fedoruk MN, Rupert JL. Myostatin inhibition: a potential performance enhancement strategy? *Scand J Med Sci Sports.* 2008;18:123-31.
21. Sonksen PH. Insulin, growth hormone and sport. *J Endocrinol.* 2001;170:13-25.
22. Glavota M. Doping u sportu [Diplomski rad]. Zagreb: Sveučilište u Zagrebu, Farmaceutsko-biokemijski fakultet; 2022: Dostupno na: <https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:163:200555>

23. Greenblatt HK, Greenblatt DJ. Meldonium (Mildronate): a performance-enhancing drug? *Clin Pharmacol Drug Dev.* 2016;5:167-9.
24. Puscas A, Stefanescu R, Vari CE, Osz BE, Filip C, Bitzan JK i sur. Biochemical aspects that lead to abusive use of trimetazidine in performance athletes: a mini-review. *Int J Mol Sci.* 2024;25:1605.
25. Birzniece V. Doping in sport: effects, harm and misconceptions. *Intern Med J.* 2015;45:239-48.
26. Avois L, Robinson N, Saudan C, Baume N, Mangin P, Saugy M. Central nervous system stimulants and sport practice. *Br J Sports Med.* 2006;40:16-20.
27. World Anti Doping Agency [Internet]. Montreal: World Anti Doping Agency; 2024. Monitoring Program [citirano 1. listopada 2024. godine]. Dostupno na: <https://www.wada-ama.org/en/resources/monitoring-program>
28. Ekhtiari S, Yusuf I, AlMakadma Y, MacDonald A, Leroux T, Khan M. Opioid use in athletes: a systematic review. *Sports Health.* 2020;12:534-9.
29. Grotenhermen F. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of cannabinoids. *Clin Pharmacokinet.* 2003;42:327-60.
30. Oray M, Abu Samra K, Ebrahimiadib N, Meese H, Foster CS. Long-term side effects of glucocorticoids. *Expert Opin Drug Saf.* 2016;15:457-65.
31. Ergen E, Hazir T, Celebi M, Kin-Isler A, Aritan S, Yaylioglu VD i sur. Effects of beta-blockers on archery performance, body sway and aiming behaviour. *BMJ Open Sport Exerc Med.* 2021;7:e001071.
32. World Anti Doping Agency [Internet]. Montreal: World Anti Doping Agency; 2024. Anti-Doping Testing Figures Report [citirano 1. listopada 2024. godine]. Dostupno na: [https://www.wada-ama.org/sites/default/files/2024-04/2022\\_anti-doping\\_testing\\_figures\\_en.Pdf](https://www.wada-ama.org/sites/default/files/2024-04/2022_anti-doping_testing_figures_en.Pdf)

33. Antidoping HZJZ [Internet]. Zagreb: HZJZ Služba za antidoping; 2024. Priručnik o antidopingu [citirano 1. listopada 2024. godine]. Dostupno na: <https://antidoping-hzta.hr/wp-content/uploads/2024/02/Prirucnik-o-atidopingu-HR-elektronska-verzija.pdf>
34. Lu Y, Yan J, Ou G, Fu L. A review of recent progress in drug doping and gene doping control analysis. *Molecules*. 2023;28:5483.
35. World Anti Doping Agency [Internet]. Montreal: World Anti Doping Agency; 2024. Athlete Biological Passport [citirano 1. listopada 2024. godine]. Dostupno na: <https://www.wada-ama.org/en/athlete-biological-passport>
36. World Anti Doping Agency [Internet]. Montreal: World Anti Doping Agency; 2023. Athlete Biological Passport (ABP) Operating Guidelines [citirano 1. listopada 2024. godine]. Dostupno na: [https://www.wada-ama.org/sites/default/files/2023-07/guidelines\\_abp\\_v9\\_2023\\_final\\_eng\\_1.pdf](https://www.wada-ama.org/sites/default/files/2023-07/guidelines_abp_v9_2023_final_eng_1.pdf)
37. Botre F. New and old challenges of sports drug testing. *J Mass Spectrom*. 2008;43:903-7.
38. Voravuth N, Chua EW, Tuan Mahmood TM, Lim MC, Wan Puteh SE, Safii NS i sur. Engaging community pharmacists to eliminate inadvertent doping in sports: A study of their knowledge on doping. *PLoS One*. 2022;17:e0268878.
39. Greenbaum DH, McLachlan AJ, Roubin RH, Moles R, Chaar BB. Examining pharmacists' anti-doping knowledge and skills in assisting athletes to avoid unintentional use of prohibited substances. *Int J Pharm Pract*. 2023;31:290-7.
40. Antidoping HZJZ [Internet]. Zagreb: HZJZ Služba za antidoping; 2024. Terapijsko izuzeće (TUE) [citirano 1. listopada 2024. godine]. Dostupno na: <https://antidoping-hzta.hr/za-sportase/terapijsko-izuzece/>
41. Smith-Morris AD, Lien K, Arnold BE. Pharmacist assessment to prevent inadvertent prohibited substance use among competitive strength athletes. *Can Pharm J (Ott)*. 2018;151:372-6.

42. Greenbaum DH, McLachlan AJ, Roubin RH, Chaar BB. Pharmacists supporting athletes: a scoping review exploring the knowledge, role and responsibilities of pharmacists in preventing the unintentional use of prohibited substances by athletes. *Int J Pharm Pract.* 2022;30:108-15.
43. Gebregergs Hailu H, Yirsaw Gobezie M, Tuha A, Mulugeta R, Ahmed Mohammed S. Doping knowledge, attitude and practice of pharmacists in Dessie, Northeast Ethiopia. *Integr Pharm Res Pract.* 2021;10:43-50.
44. Howard MS, DiDonato KL, Janovick DL, Schroeder MN, Powers MF, Azzi AG i sur. Perspectives of athletes and pharmacists on pharmacist-provided sports supplement counseling: An exploratory study. *J Am Pharm Assoc.* 2018;58:S30-S6 e2.
45. Yee KC, De Marco M, Salahudeen MS, Peterson GM, Thomas J, Naunton M i sur. Pharmacists as a source of advice on medication use for athletes. *Pharmacy.* 2020;8:10
46. Lemettilä, Lemettilä M, Leppä E, Pohjanoksa-Mäntylä M, Simula A, Koskelo J. Anti-doping knowledge and educational needs of Finnish pharmacists. *PEH.* 2021;9:100195.
47. Mottram D, Khalifa S, Alemrayat B, Rahhal A, Ahmed A, Stuart M i sur. Perspective of pharmacists in Qatar regarding doping and anti-doping in sports. *J Sports Med Phys Fitness.* 2016;56:817-24.
48. Kawaguchi-Suzuki M, Anderson A, Suzuki S. Reconsidering sports pharmacists and anti-doping education as the world celebrates the Olympic and Paralympic Games. *Am J Pharm Educ.* 2021;85:8695.
49. Ambrose PJ. Educational opportunities and anti-doping roles and responsibilities for pharmacists. *Yakugaku Zasshi.* 2011;131:1761-4.
50. Dabrowska N, Malmberg L, Nejati H, Volle CB, Rossing Witso M, Yaman H i sur. Competence in sports pharmacy among pharmacy students in Norway. *Pharmacy.* 2023;12:3.

51. Awaisu A, Mottram D, Rahhal A, Alemrayat B, Ahmed A, Stuart M i sur. Knowledge and perceptions of pharmacy students in Qatar on anti-doping in sports and on sports pharmacy in undergraduate curricula. *Am J Pharm Educ.* 2015;79:119.



## **8. SAŽETAK**

**Cilj istraživanja:** Uzimajući u obzir značajnu ulogu sporta u hrvatskome društvu, cilj je ovog istraživanja procijeniti znanja i vještine ljekarnika u Hrvatskoj u prevenciji nenamjerne uporabe zabranjenih tvari od strane profesionalnih sportaša.

**Metode:** Istraživanje se provodilo tijekom srpnja 2024. godine telekomunikacijskom interakcijom s 80 nasumično odabranih javnih ljekarni s područja Zagreba, Rijeke, Osijeka i Zadra. Korištenjem metode simuliranog pacijenta profesionalni je vaterpolist, slijedeći utvrđeni protokol intervjua, zatražio savjet magistra farmacije o nastavku primjene inhalacijskog salbutamola, uvjetno zabranjenog sredstva u sportu. Tijekom i neposredno nakon svakog razgovora dodatne informacije zatražene od pacijenta kao i upućeni mu savjeti bilježili su se na obrascu za prikupljanje podataka, nakon čega su isti kodirani i analizirani.

**Rezultati:** Najveći broj ljekarnika (70,0%) nije zatražio nikakve dodatne informacije o pacijentu, njegovom zdravstvenom statusu ili terapiji. Ukupno su 34 ispitanika (42,5%) uputila pacijentu neispravne preporuke, dok ih je dvoje (2,5%) istaknulo da ne raspolažu traženim informacijama niti znaju kako do istih doći. Samo je šestero ljekarnika (7,5%) cjelovito, ispravno i isključivo navelo uvjete korištenja inhalacijskog salbutamola u sportu.

**Zaključak:** Većina ispitanika pokazala je manjkavo znanje te nedostatak vještina potrebnih za pružanje sveobuhvatnih informacija u svrhu zaštite sportaša od kršenja antidopinških pravila. Uočena nekompetentnost ukazuje na važnost dodatnog obrazovanja ljekarnika u području sportske farmacije s ciljem optimiziranja skrbi za pacijente-sportaše.

## **9. SUMMARY**

**Objective:** Taking into account the significant role of sports in Croatian society, the aim of this study was to assess the knowledge and skills of pharmacists in Croatia in assisting professional athletes to prevent unintentional use of prohibited substances.

**Methods:** The research was conducted during July 2024 through telecommunication interaction with 80 randomly selected public pharmacies from Zagreb, Rijeka, Osijek and Zadar. Using the simulated patient method, the professional water polo player, following the established interview protocol, requested the advice from the Master of Pharmacy on taking a salbutamol inhaler (a WADA-prohibited substance with conditional requirements). During and immediately after each interview, additional information requested from the patient as well as advice given to the patient were recorded on the data collection form, after which the data were coded and analyzed.

**Results:** The majority of pharmacists (70.0%) did not request any additional information about the patient, his health status or therapy. A total of 34 respondents (42.5%) gave incorrect recommendations to the patient, whilst two pharmacists (2.5%) pointed out that they did not have the required information nor did they know how to find it. Only six pharmacists (7.5%) completely, correctly and exclusively pointed out the conditions for using inhaled salbutamol in sport.

**Conclusion:** Most of the respondents lacked required knowledge and skills to enable the delivery of comprehensive information to protect athletes from anti-doping violations. The observed incompetence indicates the need for additional education in sport-related pharmacy in order to optimize care for athlete-patients.

## **10. ŽIVOTOPIS**

## **OSOBNI PODATCI**

- **Ime i prezime:** Mihaela Petričević
- **Datum i mjesto rođenja:** 9. studenoga 2000., Split
- **Državljanstvo:** hrvatsko

## **OBRAZOVANJE**

2007. – 2015. Osnovna škola Kraljice Jelene, Solin

2015. – 2019. V. gimnazija „Vladimir Nazor”, Split

2019. – 2024. Integrirani preddiplomski i diplomski studij Farmacije, Medicinski fakultet i  
Kemijско-tehnološki fakultet, Sveučilište u Splitu

Stručno osposobljavanje (veljača 2024. – kolovoz 2024.) - Ljekarne Splitsko-dalmatinske  
županije; Ljekarna Solin; Galenski i Analitički laboratorij, Bolnička Ljekarna KBC-a Split

## **AKTIVNOSTI I PRIZNANJA**

Demonstratorica na Katedri za medicinsku biologiju (ak.godina 2022./2023. i 2023./2024.)

Demonstratorica na Katedri za farmaciju (ak.godina 2023./2024.)

Dobitnica Dekanove nagrade za izvrsnost za ak.godinu 2019./2020.

Ispomoć u proizvodnji i pakiranju u Galenskom laboratoriju Ljekarni Splitsko-dalmatinske  
županije (2022.)

## **STIPENDIJE**

Dobitnica državne stipendije u STEM područjima znanosti u ak. godini 2019./2020.,  
2020./2021. i 2021./2022.

Dobitnica stipendije grada Solina u kategoriji darovitih studenata za ak. godinu 2022./2023. i  
2023./2024.

## **VJEŠTINE**

Strani jezici: engleski jezik B2, talijanski jezik A2, španjolski jezik A1

Vozačka dozvola B kategorije

Rad u programima Microsoft Office i Eskulap 2000

## **11. DODATAK**

## DODATAK 1.

### Predvideni scenarij telefonskog razgovora sportaša i ljekarnika

|   |   |
|---|---|
| <b>Predstavljanje pacijenta</b>                                   | "Bok. Mogu li, molim vas, razgovarati s magistrom farmacije?"   |
| <b>Ukoliko bude pitanje o čemu se radi:</b>                       | "Imam upit o korištenju lijekova u sportu."   |
| <b>Interakcija pacijenta s ljekarnikom:</b>                       | "Zovem se Marko i imam samo kratak upit. Idem uskoro prvi put na međunarodno natjecanje u vaterpolu. Inače uzimam <i>Ventolin</i> i pitao sam se znate li možda je li u redu uzimati lijekove tijekom natjecanja ili ne?"   |
| <b>Detalji koje treba istaknuti ljekarniku na njegov zahtjev:</b> | <ul style="list-style-type: none"><li>- Upit je isključivo za Marka.</li><li>- Ne uzima nikakve druge lijekove i nema drugih zdravstvenih problema.</li><li>- Ne uzima nikakve preventivne lijekove niti kortikosteroide.</li><li>- Simptomi su blagi; astma je uzrokovana vježbanjem (fizičkim naporom) i općenito dobro kontrolirana [nema piskanja i zviždanja – samo stezanje u prsima tipično za blagu astmu nakon teškog treninga] Ponekad mora nekoliko puta udahnuti <i>Ventolin</i> prije treninga. Najčešće uzima lijek 2-3 puta tjedno (1-2 udaha).</li><li>- Nije potreban plan za astmu jer je astma dobro kontrolirana.</li><li>- Koristi <i>Ventolin</i> oko 3 godine.</li></ul> |
| <b>Završni upit ukoliko je ljekarnik uputio savjet:</b>           | "Gdje ste pronašli ove informacije tako da ću, ako budem imao pitanja u budućnosti, znati gdje ih potražiti."   |
| <b>Završni upit ukoliko nije dan nikakav savjet:</b>              | "Znate li gdje bih mogao potražiti ovu informaciju ili postoji netko s kim bih trebao razgovarati?"   |



**DODATAK 2.**

**Provjerni popis**

|   |   |                          |
|---|---|--------------------------|
| <b>LJEKARNA (redni broj):</b>                                   | <b>VRIJEME POZIVA 1:</b><br><b>VRIJEME POZIVA 2:</b>  | ✓                        |
| <b>Spol magistra farmacije</b>                                  |   |                          |
| Muški   |   | <input type="checkbox"/> |
| Ženski  |   | <input type="checkbox"/> |
| <b>Odmah tražen ponovni kontakt kasnije</b>                     |   |                          |
| Ne  |   | <input type="checkbox"/> |
| Da, uslijedio je poziv (upisati nakon koliko vremena):<br>_____ |   | <input type="checkbox"/> |
| Da, ali nisu nazvali natrag                                     |   | <input type="checkbox"/> |
| <b>Tijekom uspostavljenog telefonskog kontakta</b>              |   |                          |
| <b>1</b>  | <b><u>Informacije o pacijentu upitane tijekom razgovora</u></b>   |                          |
| <b>a</b>  | Dob   |                          |
| <b>b</b>  | Dosadašnji način primjene salbutamola   | <input type="checkbox"/> |
| <b>c</b>  | Primjena inhalacijskih kortikosteroida  | <input type="checkbox"/> |
| <b>d</b>  | Istovremena primjena nekih drugih lijekova  | <input type="checkbox"/> |
| <b>e</b>  | Plan liječenja astme  | <input type="checkbox"/> |
| <b>f</b>  | Karakteristike astme  | <input type="checkbox"/> |
| <b>g</b>  | Nije upitano baš ništa  | <input type="checkbox"/> |
| <b>h</b>  | Upitano nešto što prethodno nije navedeno:  | <input type="checkbox"/> |
| <b>2</b>  | <b><u>Informacije o zabranjenim sredstvima upućene pacijentu</u></b>  |                          |
| <b>a</b>  | Istaknuto da je salbutamol na listi zabranjenih sredstava (ukoliko je istaknuta lista, navesti koja: _____) | <input type="checkbox"/> |

|          |  |                          |
|----------|--|--------------------------|
| <b>b</b> | Pacijent upućen da sam provjeri na WADA listi zabranjenih sredstava.   | <input type="checkbox"/> |
| <b>c</b> | Pacijent upućen da sam provjeri na globalDRO interentskoj stranici.  | <input type="checkbox"/> |
| <b>d</b> | Pacijent upućen da sam provjeri na stranicama HZJZ-a.  | <input type="checkbox"/> |
| <b>e</b> | Pacijent upućen da sam provjeri na stranicama Hrvatskog olimpijskog odbora.  | <input type="checkbox"/> |
| <b>f</b> | Istaknuto da postoji mogući rizik od nepovoljnih laboratorijskih nalaza u slučaju primjene salbutamola.  | <input type="checkbox"/> |
| <b>g</b> | Pacijent upućen da pita liječnika smije li koristiti salbutamol za vrijeme natjecanja.   | <input type="checkbox"/> |
| <b>h</b> | Neodređeno istaknuto da postoje posebni uvjeti za korištenje salbutamola tijekom natjecanja.   | <input type="checkbox"/> |
| <b>i</b> | Ispravno navedeni uvjeti korištenja salbutamola primijenjenog inhaliranjem (najviše 1600 mcg kroz 24 h u slučaju višekratne primjene i ne više od 600 mcg unutar 8 h od primjene bilo koje doze lijeka); | <input type="checkbox"/> |
| <b>j</b> | Upućene neispravne informacije:  | <input type="checkbox"/> |
| <b>k</b> | Istaknuto nešto što prethodno nije navedeno:   | <input type="checkbox"/> |

**Dodatne napomene tijekom poziva:**