



POLIFARMACIJA U SPORTSKOJ MEDICINI - NEZNAJNE ILI STVARNA POTREBA

Nenad Radivojević, Nenad Dikić, Jelena Suzić
Antidoping agencija Republike Srbije

Apstrakt

UVOD: Sportski uspeh prvenstveno zavisi od genetskih predispozicija sportiste uz dodatne morfološke, fiziološke, psihološke i metaboličke karakteristike koje su neophodne za određenu sportsku disciplinu. Uz adekvatan trening sportista može da poveća svoju fizičku i mentalnu snagu, kao i da unapredi specifične zahteve koje određeni sport nameće. Međutim, sportisti često žele da upotrebom različitih supstanci i metoda dostignu vrhunsku formu brže nego što treninzi to omogućavaju. Uvođenjem antidoping pravila smanjena je upotreba supstanci koje se nalaze na listi zabranjenih sredstava, ali je povećano korišćenje velikog broja različitih dijetetskih suplemenata. Ako se ovome doda i neracionalno korišćenje lekova, prvenstveno analgetika, možemo da konstatujemo postojanje polifarmacije u sportu.

CILJ: Cilj studije je da se kvantitativno i kvalitativno na osnovu deklaracije analiziraju formulari za doping kontrolu u svim slučajevima gde je korišćeno deset i više suplemenata i/ili lekova.

METODE: Analizirani su formulari za doping kontrolu sa nacionalnih i internacionalnih takmičenja, kao i van takmičenja u periodu od 2005. do 2008. godine. Od ukupnog broja testiranih sportista ($n = 912$; dob $23,9 \pm 6$ god; 72% muškarci), 1,5% (14) sportista (64,3% (9) muškog; 35,7% (5) ženskog pola) je koristilo deset i više preparata.

REZULTATI: Navedena grupa sportista koristila je od 10 do 17 preparata, ukupno 162 različita preparata, a od toga su 76,5% (124) bili suplementi, a 23,5% (38) lekovi. U proseku svaki sportista je uzeo 8,9 suplemenata i 2,7 lekova. Posmatrano po pojedinačnim supstancama koje se nalaze u preparatima sportisti su unosili 12-59

različitih supstanci, prosečno po sportisti 33,4 supstance. Vitamini kao najzastupljenije supstance unošene su u dozama i do 250 puta većim od dnevnih preporuka putem nekoliko različitih preparata. Minerali, aminokiseline i ostale supstance unošene su u znatno manjim dozama od preporučenih.

ZAKLJUČAK: Prekomerno uzimanje vitamina, a subdozirano korišćenje ostalih suplemenata bez jasnih indikacija i preporuka ukazuje na nedovoljno znanje kako sportista i trenera, tako i lekara koji rade sa sportistima. Nameće se neophodnost edukacije zdravstvenih radnika odnosno trenera i sportista. Takođe je potrebna saradnja specijalista iz različitih oblasti medicine, kao i donošenje strategije i preporuka na nacionalnom nivou o upotrebi suplemenata i lekova u sportu.

Abstract

INTRODUCTION: Sport performance primarily depends on genetic characteristic of the athlete, but as well as morphological, physiological, psychological and metabolic sport specific characteristics. Optimal training can improve physical power, enhance mental strength and make competitive advantage. However athletes very often use different substances in order to achieve better physical fitness and sport performance. Implementation of Anti-doping rules decreases use of prohibited substances, but increases use of different dietary supplements. If we add irrational usage of medications, first of all analgetics, we can resume that polypharmacy is present in sport.

OBJECTIVES: The aim of this study is to analyze doping control forms of all athletes who are taken ten or more supplements and/or drugs.



METHODS: We analyzed data collected from athletes from national, international competitions as well as from out-competition testing from 2005 to 2008. Among 912 athletes (age 23.9 ± 6 years, 72 % male), 1.5% (14) of them (64.3% male (9) and 35.7% female (5) have used ten or more supplements and/or drugs

RESULTS: These 14 athletes used between 10 to 17 products or 162 different products. Of that number 76.5% (124) were supplements and 23.5% (38) were drugs. In average 8.9 supplements and 2.7 drugs were used. Between 12 -59 single substances have been in products taken by athletes, in average 33.4 per athlete. Vitamins are the most presented substances, in some cases in dosage about 250 times greater than recommended. Most of these athletes took vitamins in 2 or more different products. Minerals, aminoacids and other substances were taken in dosages less than recommended

CONCLUSION: Overuse of vitamins and suboptimal dosages of other supplements without clear indications and recommendation show us ignorance of athletes, coaches and medical staff involved in sport. Education, in first place of

doctors, then coaches and athletes is a primary goal. But first step should be cooperation of medicine, pharmacy and sport science in order to make strategy and recommendations on National level for use of supplements and drugs in sport.

UVOD

Upotreba većeg broja različitih supstanci (suplemenata i/ili lekova) poznata je kao polifarmacija. (1, 2) Nekada se polifarmacija vezivala samo za stariju populaciju (3), a danas je u sportu postala više pravilo nego izuzetak. Kolika je korist odnosno šteta od uzimanja suplemenata u stručnoj javnosti nije jasno definisano. Postoji saznanje za određen broj suplementa o mogućim posledicama nedovoljnog ili prekomernog unošenja.

Tako se, na primer vitaminima, kao supstancama koje se koriste u najvećoj meri, pripisuje široki spektar pozitivnog delovanja, ali se zaboravlja na moguće neželjene efekte prekomerne količine i interakcije sa drugim suplementima i lekovima. Na njihovom primeru (4-16) najbolje se vide posledice nedovoljnog, odnosno prekomernog unošenja (Tabela 1).



Vitamin	Nedostatak	Prekomerno uzimanje
Vitamin A	zaostajanje u rastu i razvoju, noćno slepilo, keratomalacija, zadebljala, gruba koža, infekcije različitih delova tela, povećan rizik od nastanka kancera	glavobolja, mučnine, deskvamacija kože, slabost, gubitak kose, ulceracije rožnjače, spontane frakture kostiju (7)
Vitamin D	kod dece rahitis, kod odraslih osteomalacija; tetanija i konvulzije	slabost, umor, glavobolja, problemi sa probavom, gubitak na težini, anemija, depresija, visok krvni pritisak, oštećenje srca, krvnih sudova, bubrega, moguć je i fatalni ishod (8)
Vitamin E	anemija kod dece, poremećaj apsorpcije masti, mogući sterilitet, učestali spontani pobačaji, degenerativne lezije srčanog mišića	zamućenje vida, glavobolja; rezultati in vitro ispitivanja o eventualnom citotoksičnom delovanju na limfocite u visokim dozama; moguća interakcija sa antikoagulantnim lekovima (9); kao i sniženje nivoa šećera u krvi (10)
Vitamin K	hemoragija	hemolitička anemija, oštećenje jetre; moguće interakcije sa antikoagulantnim lekovima (11)
Vitamin B1	beri beri	izuzetno su retki simptomi
Vitamin B2	helioza, stomatitis, keratitis, gubitak kose, suva koža	promena boje urina, uglavnom je bezopasno
Vitamin B3	pelagra (3D)	u slučaju hroničnog predoziranja nikotinamidom trovanje se ispoljava crvenilom, svrabom i vrućinom, gastrointestinalnim smetnjama oštećenjem jetre; interakcije: pilule za kontracepciju i izoniazid za terapiju TBC smanjuju koncentraciju niacina u organizmu
Vitamin B5	umor, depresija, loša probava i nesanica	dijareja, poremećaji varenja
Vitamin B6	Dermatitis, usporen rast, degeneracija nerava, hipohromna anemija	neurološka oštećenja (12), povremeno su mogući veoma živi snovi; interakcije: sa lekovima za lečenje tuberkuloze, kontraceptivnim pilulama koji smanjuju koncentraciju piridoksina kao i sa levodopom
Vitamin B9	megaloblastna anemija, infertilitet, slabost, akne	poremećaji varenja, spavanja; interakcije: lekovi za terapiju epilepsije, neki antibiotici
Vitamin B12	perniciozna anemija, umor, kratak dah, sklonost ka infekcijama, funikularna mijeloza	retki su gastrointestinalni simptomi
Vitamin H (Biotin)	samo u slučajevima teškog oštećenja crevnih flore može doći do razvoja nedostatka biotina. On se manifestuje kroz dermatitis, atrofični glositis, bolove u mišićima, anoreksiju, blagu anemiju i promene u EEG-u	izuzetno su retki simptomi
Vitamin C	posledica hroničnog nedostatka vitamina C je bolest skorbut. Kostiju postaju lomljive, zglobovi natiču, desni su otečene i kvare, javlja se i anemija. Jedna od prvih posledica je i oslabljeni imunitet, podložnost gripu i prehladama	nesigurne tvrdnje o mogućnosti nastanka kamena u bubrezima (13, 14), smanjenje sinteze mitohondrija u mišićima (15), dijareja (16); interakcije: smanjuje koncentraciju cinka i mangana, smanjuje resorpciju bakra, a povećava resorpciju gvožđa. Simptomi trovanja: dijareja, grčevi u trbuhu, povraćanje, glavobolja, vrtoglavica, drhtavica.

Tabela 1. Nedovoljan i prekomeran unos vitamina



METOD

Cilj studije je bio da se kvantitativno i kvalitativno na osnovu deklaracije analiziraju suplementi i lekovi prijavljeni na formularima za doping kontrolu u svim slučajevima gde je korišćeno deset i više suplemenata i/ili lekova. Analizirani su formulari za doping kontrolu sa nacionalnih i internacionalnih takmičenja, kao i van takmičenja u periodu od 2005. do 2008. godine. Od ukupnog broja testiranih sportista ($n = 912$; dob $23,9 \pm 6$ god; 72% muškarci), 1,5% (14) sportista (64,3% (9)

muškog; 35,7% (5) ženskog pola) je koristilo deset i više preparata. Starosna struktura sportista iznosila je $27 \pm 5,8$ godina za muškarce i $17,8 \pm 4,2$ za žene.

Jedan sportista je učestvovao u ekipnim sportovima, dok su ostalih osam sportista kao i sve sportistkinje pripadali pojedinačnim sportovima (tabela 2). Od ukupno 162 preparata, 76,5% (124) su činili suplementi, a 23,5% (38) su bili lekovi. Prosečno je svaki od sportista uzeo 8,9 suplemenata i 2,7 lekova.

Sport	Muškarci	Žene
atletika	2	2
rvanje	2	
kajak	1	
gimnastika		2
dizanje tegova	1	
veslanje	1	
tenis	1	
vaterpolo	1	
plivanje		1

Tabela 2. Zastupljenost sportista po sportovima

Od 32 suplementa za koje su sportisti znali proizvođača, 17 je poticalo iz SAD, 6 iz Kanade, a ostali su iz Evrope (Tabela 3). Pošto preporuke nalažu da se koriste preparati iz Evrope od firmi koje poseduju GMP i koje se ne bave proizvodnjom zabranjenih sredstava, postavlja se pitanje odakle toliko poverenje u preparate sa druge strane Atlantika? Veliko tržište, ogromna potražnja, dobar

marketing, kao i velike količine novca su verovatno razlog što su američki proizvođači nametnuli svoje proizvode sportistima i rekreativcima. U prilog tome ide i postojeći zakon u Americi koji omogućava masovnu proizvodnju suplemenata, a da oni ne podležu kontroli predstavljanja u promet. (17)

Ukupno suplemenata	Zemlja porekla	Broj suplemenata
32	USA	17
	CAN	6
	GER	4
	SWI	1
	ROM	1
	AUS	1
	FRA	1
	CRO	1

Tabela 3. Poreklo suplemenata



Da bi se dobio uvid koje sve supstance sportisti unesu u organizam, svaki od suplemenata je na osnovu deklaracije podeljen na svoje sastavne delove, a zatim su sabrane količine za svaku supstancu ponaosob. Postojalo je ograničenje u nepoznavanju činjenice da li stvarni sastav preparata odgovara onome što piše na deklaraciji i koja se količina određene supstance resorbuje u organizmu.

Da bi mogao da se izvrši uvid u količinu unetih supstanci, kao referentna vrednost uzet je Preporučeni dijetetski unos (DRI) - sistem preporuka za ishranu odobren od strane Institute of Medicine i US National Academy of Science, koji se koristi u SAD i Kanadi.

DRI se sastoji iz četiri dela:

1) Procenjena prosečna potreba (EAR) - zadovoljava potrebe 50% ljudi određene starosne grupe

2) Preporučena dnevna doza (RDA) - dnevni preporučeni unos nutrienata koji zadovoljava potrebe 97-98% ljudi svih starosnih grupa

3) Dovoljan unos (AI) - gde RDA nije određen, a postoje manje pouzdani podaci o adekvatnom dnevnom unosu

4) Gornja granica optimalnih vrednosti (UL) - vrednost iznad koje unos može biti štetan

REZULTATI

Broj različitih supstanci koje su sportisti uzimali (odnosi se samo na suplemente), iznosio je od 12 do 59, tj. prosečno 33,4 supstance po sportisti. U nastavku su prikazani 4 najkarakterističnija slučaja: sa najvećim odstupanjima od preporučenih vrednosti, sa najvećim brojem unetih supstanci, najvećim brojem preparata i višim vrednostima unetih minerala od preporučenih.

Primer 1. – najveće odstupanje od preporučenih vrednosti

Vaterpolista, 33 godine, uzimao je 10 suplemenata (49 supstanci)

Supstanca	Broj preparata	Uneta doza	RDA	UL	Supstanca	Broj preparata	Uneta doza	RDA	UL
Vit. A	1	5000	5000	10000	Lizin	1	481	2100	/
Vit. B1	3	12	1.2	/	Metionin	1	93	525	/
Vit. B2	3	12.5	1.3	/	Fenilalanin	1	104	875	/
Vit. B3	3	87.5	16	35	Prolin	1	289	/	/
Pantot.kis	2	11.5	5	/	Triptofan	1	72	280	/
Vit. B6	3	10	1.3	100	Tirozin	1	76	875	/
Vit. B12	4	569.5	2.4	/	Valin	1	281	1820	/
Vit. C	3	630	90	2000	Taurin	1	100	/	/
Vit. D	1	500	200	2000	Fosfolipidi	1	300	/	/
Vit. E	5	48.5	15	1000	Sorbitol	1	4.5	/	/
Biotin	2	50	30	/	U. hidrati	1	29.1	/	/
Folna kis	1	100	240	100	Na	1	202.5	1500	2300
Kamitin	2	520	/	/	K	2	105	4700	/
Glutamin	3	525	/	/	Cl	1	258	2300	3600
Arginin	3	236	/	/	Mn	1	0.5	2.3	11
Treonin	2	368	1050	/	Zn	1	0.75	11	40
Serin	2	278	/	/	Mo	1	100	45	2000
Alanin	1	236	/	/	Mg	2	39	420	/
Aspartat	1	540	/	/	Co	1	0.05	/	/
Cistein	1	111	/	/	Cu	1	0.5	0.9	10
Glut. kis	1	868	/	/	Fe	1	10	8	45
Glicin	1	78	/	/	F	1	0.5	4	10
Histidin	1	77	700	/	Ca	2	225	1000	2500
Izoleucin	1	331	1400	/	P	1	19.5	700	4000
Leucin	1	474	2730	/					

Ono što je najuočljivije je količina unetog vitamina B12 koja je oko 250 puta veća od preporučene. Slične, ali manje vrednosti su i za ostale vitamine (B1, B2, B3, pantotensku kiselinu, B6, C, D, E, biotin). Zabeležen je unos aminokiselina i minerala manji od preporučenih doza.

Primer 2. – najveći broj unetih supstanci

Rvač, 29 godina, uzimao 6 lekova i 8 suplemenata (59 supstanci).

Grupa lekova	Broj preparata
NSAD	2
Analgetik	2
Protiv prehlade	1
Benzodiazepin	1



Supstanca	Broj preparata	Uneta doza	RDA	UL	Supstanca	Broj preparata	Uneta doza	RDA	UL
Vit. A	2	8500	5000	10000	Glutamin	1	200	/	/
Vit. B1	3	3	1.2	/	Alanin	1	236	/	/
Vit. B2	3	3.4	1.3	/	Cistein	1	111	525	/
Vit. B3	3	40	16	35	Aspartat	1	540	/	/
Pantot.kis	2	20	5	/	Glut.kis	1	868	/	/
Vit. B6	3	5	1.3	100	Karnitin	2	1020	/	/
Vit. B12	3	31	2.4	/	Ca	3	600	1000	2500
Vit. C	4	1210	90	2000	P	2	1000	700	4000
Vit. D	2	800	200	2000	Mg	3	200	400	/
Vit. E	2	430	15	1000	Fe	1	18	8	45
Biotin	2	60	30	/	J	2	300	150	1100
Folna kis	2	1300	400	1000	Zn	3	26	11	40
Vit. K	2	35	120	/	Se	3	375	55	400
Arginin	2	86	/	/	Cu	2	2.9	0.9	10
Glicin	1	78	/	/	Mn	2	4	2.3	11
Histidin	1	77	700	/	Cr	2	385	35	/
Izoleucin	2	331	1400	/	Mo	2	120	45	2000
Leucin	1	474	2730	/	Cl	2	144	2300	3600
Lizin	1	481	2100	/	Na	2	160	1500	2300
Metionin	1	93	525	/	Ni	2	10	/	/
Fenilalanin	1	104	875	/	Si	2	7	/	/
Treonin	1	366	1050	/	Va	2	20	/	/
Serin	1	218	/	/	B	2	300	/	/
Triptofan	1	72	280	/	Sn	1	10	/	/
Tirozin	1	76	875	/	Omega kis	1	x	17	/
Prolin	1	289	/	/	Lutein	2	500	/	/
Valin	1	281	1820	/	Likopen	1	300	/	/
Kreatin	1	3	/	/	Alfa lip.kis	2	50	/	/
Taurin	1	x	/	/	Biljni prep	1	x	/	/
Glukozamin	1	1500	/	/					

I ovde se uočava prekomerno uzimanje vitamina, naročito vitamina A, E i C. Zabeležena je upotreba većih količina minerala. Zabrinjavajuća je i činjenica da je sportista uzimao dva NSAID istovremeno (indometacin i diklofenak).

Primer 3. – najveći broj unetih preparata

Gimnastičarka, 15 godina, 17 preparata (5 lekova, 12 suplemenata).

Grupa lekova	Broj preparata
NSAD	2
Analgetik	1
Cirkulacija	1
Kognitivne	1



Supstanca	Broj preparata	Uneta doza	RDA	UL	Supstanca	Broj preparata	Uneta doza	RDA	UL
Vit. A	1	5000	4500	10000	Arginin	1	150	/	
Vit. B1	4	18.5	1	/	Treonin	1	20	1050	
Vit. B2	4	19.7	1	/	Serin	1	60	/	
Vit. B3	4	110	14	30	Aspartat	1	360	/	
Pantot.kis	3	27.4	5	/	Glukozamin	1	400	/	
Vit. B6	5	31	1.2	80	Hondroitin	1	200	/	
Vit. B12	5	521	2.4	/	Zn	3	26	9	
Vit. C	4	1640	65	1800	Se	1	40	55	
Vit. D	1	400	200	2000	Mg	2	209	360	
Vit. E	3	216	15	800	Fe	1	1.5	15	
Biotin	3	700	25	/	Cu	1	0.5	0.89	
Folna kis	3	600	400	800	Mn	1	0.5	1.6	
Vit. K	1	200	75	/	fosfolipidi	1	300	/	
Glutamin	1	5	/	/	Sorbitol	1	4.5	/	

Prekomerno uzimanje vitamina je evidentno tokom celog istraživanja kao npr. vitamin B12 u navedenom slučaju gde je doza 220 puta veća od preporučene. Sledeći vitamini se nalaze u mnogo većim koncentracijama od preporučenih: vitamin B6 i biotin 30 puta vitamin C 25 puta, vitamini B1 i B2 oko 20 puta. Kao i u prethodrom slučaju i ova sportistkinja je istovremeno uzimala dva različita NSAID (ibuprofen i diklofenak).

Primer 4. – veći unos minerala od preporučenih

Bacač kugle, 24 godine, 10 suplemenata (52 supstance)

Supstanca	Broj preparata	Uneta doza	RDA	UL	Supstanca	Broj preparata	Uneta doza	RDA	UL
Vit. A	1	10000	5000	10000	Fenilalanin	1	104	875	/
Vit. B1	1	25	1.2	/	Serin	1	218	/	/
Vit. B2	1	25	1.3	/	Prolin	1	289	/	/
Vit. B3	1	100	16	35	Treonin	1	366	1050	/
Pantot.kis	1	50	5	/	Triptofan	1	72	280	/
Vit. B6	1	25	1.3	100	Tirozin	1	76	875	/
Vit. B12	1	100	2.4	/	Valin	1	281	1820	/
Vit. C	1	150	90	2000	Kreatin	1	3	/	/
Vit. D	1	400	200	2000	Kofein	1	320	/	/
Vit. E	1	100	15	1000	Zn	2	45	11	40
Biotin	1	300	30	/	K	1	5	4700	/
Folna kis	1	300	400	1000	Mg	2	457	400	/
Karnitin	1	20	/	/	Fe	1	10	8	45
Glutamin	3	2.8	/	/	Cu	1	2	0.9	10
Arginin	1	86	/	/	Mn	1	5	2.3	11
Taurin	2	5	/	/	J	1	150	150	1100
Alanin	1	236	/	/	Se	1	200	55	400
Aspartat	1	540	/	/	Cr	1	200	35	/
Cistein	1	111	525	/	Mo	1	150	45	2000
Glut. kis	1	868	/	/	Ca	1	25	1000	2500
Glicin	1	78	/	/	Inozitol	1	25	/	/
Histidin	1	77	700	/	Holin	1	25	/	/
Izoleucin	1	331	1400	/	PABA	1	25	/	/
Leucin	1	474	2730	/	Proteini	2	26	56	/
Lizin	1	481	2100	/	Biljni prep	1	x	/	/
Metionin	1	93	525	/	Inozin	1	1500	/	/

Ovaj atletičar je uzimao vitamin A u dozi koja predstavlja gornju granicu optimalnih vrednosti iznad koje je moguće ispoljavanje negativnog dejstva vitamina. Isti sportista je uneo vitamin B12 u 40 puta većoj dozi od preporučene, dok je vitamine B1 i B2 uneo u 25 puta većoj dozi. Takođe je pojedine minerale uzimao u količinama 2-4 puta većim od preporučenih.

DISKUSIJA I ZAKLJUČAK

Stav Američke dijetetske asocijacije, Udruženja dijetetičara Kanade i Američkog koledža sportske medicine (American Dietetic Association, Dietitians of Canada and the American College of Sports Medicine) je da suplementacija vitaminima i mineralima „nije neophodna ako sportista uzima adekvatnu količinu vitamina i minerala putem raznovrsne ishrane”.(18) Pitanje je da li se možemo

voditi ovim preporukama u današnje vreme, kada je suplementacija postala sastavni deo vrhunskog takmičenja. Praktično je nemoguće zamisliti sportistu kome, u okviru priprema i treninga, nije uključen poseban režim ishrane i suplementacije.

Iz prethodno obrađenih slučajeva, s pravom se može reći da je polifarmacija evidentno zastupljena. Svi sportisti su uzimali vitamine u dozama koje znatno odstupaju od preporučenih



vrednosti, kao i znatno manje količine aminokiselina, minerala i drugih supstanci od preporučenih, a sve to nezavisno od ishrane. Vitamini su se unosili u desetirama, čak i stotinama puta većim od onih koje nalažu standardi, što predstavlja alarmantno predoziranje sa potencijalno štetnim posledicama po zdravlje.

Zabrinjavajuća je i činjenica da pored neracionalne upotrebe suplemenata, postoji i neopravdana upotreba nesteroidnih antiinflamatornih antireumatika, često čak dva NSAID u isto vreme. Preporuka National Health Service-England kaže "jedan NSAID u najmanjoj mogućoj dozi, najkraće moguće vreme" (jer više ovih lekova znatno potencira štetno dejstvo na GIT). Iako je nekada sportisti jedini cilj da nestane bol, treba misliti o

posledicama medicinski neopravdanog davanja ovih lekova.

Iz dobijenih podataka možemo zaključiti da sportisti, treneri i timski lekari malo znaju ili nedovoljno brinu o upotrebi suplemenata i lekova, njihovom štetnom dejstvu i mogućim interakcijama koje dovode do narušavanja zdravlja sportista. Na osnovu svega preporuka je da se u okviru Udruženja za medicinu sporta Srbije i Sportskih saveza Srbije edukuju o suplementaciji prvenstveno lekari koji rade sa sportistima, a zatim treneri i sami sportisti. Saradnja stručnjaka iz oblasti medicine, farmacije i sporta neophodna je u izradi nacionalne strategije o korišćenju lekova i suplemenata, koja će biti osnov za očuvanje zdravlja sportista i poboljšanje rezultata.

LITERATURA

1. Medicinski rječnik. Internet: <http://bs.medicinskirjecnik.com/p/Polypharmacia.html>
2. Wikipedia. Internet: <http://en.wikipedia.org/wiki/Polypharmacy>
3. Fulton MM, Allen ER. Polypharmacy in the elderly: a literature review. *J Am Acad Nurse Pract* 2005;17:123-32.
4. David W. Martin et al. Harperov pregled biohemije. Savremena administracija, Beograd 1992; 20: 118-146, 768-770.
5. Arthur C. Guyton, John E. Hall. Medicinska fiziologija. Savremena administracija, Beograd 1992; 9: 870-876.
6. Stjepan Gamulin i sar. Patofiziologija. Medicinska naklada, Zagreb 1995; 3: 148-161.
7. Melhus H, Michaëlsson K, Kindmark A, Bergström R, Holmberg L, Mallmin H, Wolk A, Ljunghall S. Excessive dietary intake of vitamin A is associated with reduced bone mineral density and increased risk for hip fracture. *Ann Intern Med* 1998 Nov 15;129(10):770-8.
8. Vieth R. Vitamin D can be very toxic in high doses. Vitamin D supplementation, 25-hydroxyvitamin D concentrations, and safety. *Am J Clin Nutr* 1999 May;69(5):842-56.
9. Heck AM, DeWitt BA, Lukes AL. Vitamin E has been associated with documented reports of potential interactions with warfarin. *Am J Health Syst Pharm* 2000 Jul 1;57(13):1221-7.
10. Paolisso G, D'Amore A, Giugliano D, Ceriello A, Varricchio M. Vitamin E may cause a drop in blood sugar levels. *Am J Clin Nutr* 1993 May;57(5):650-6.
11. Harris JE. Interaction of dietary factors with oral anticoagulants: review and applications. *J Am Diet Assoc* 1995 May;95(5):580-4.
12. Parry GJ, Bredesen DE. Neuropathy associated with pyridoxine abuse. *Neurology* 1985 Oct;35(10):1466-8.
13. Curhan GC, Willett WC, Speizer FE, Stampfer MJ. Intake of vitamins B6 and C and the risk of kidney stones in women *J Am Soc Nephrol* 1999 Apr;10(4):840-5.



-
14. Auer BL, Auer D, Rodgers AL. Relative hyperoxaluria, crystalluria and haematuria after megadose ingestion of vitamin C. *Eur J Clin Invest* 1998 Sep;28(9):695-700
 15. Gomez-Cabrera MC, Domenech E, Romagnoli M, et al. Oral administration of vitamin C decreases muscle mitochondrial biogenesis and hampers training-induced adaptations in endurance performance. *Am J of Clinical Nutrition* 2008 Jan; Vol.87, No 1, 142-149.
 16. Levine M, Rumsey SC, Daruwala R, Park JB, Wang Y. Criteria and recommendations for vitamin C intake. *JAMA* 1999 Apr 21;281(15):1415-23.
 17. FDA/CFSAN Dietary Supplement Health and Education Act of 1994
 18. American College of Sports Medicine, American Dietetic Association, and Dietitians of Canada. Joint Position Statement: nutrition and athletic performance. *Med Sci Sports Exerc.* 2000;32(12):2130-45.