

Review

KARDIOVASKULARNI RIZICI VEZANI UZ VJEŽBANJE

Maroje SORIĆ¹, Marjeta MIŠIGOJ-DURAKOVIĆ¹ i Zijad DURAKOVIĆ²

*Katedra za medicinu sporta i vježbanja, Kineziološki fakultet Sveučilišta u Zagrebu¹,
Institut za antropologiju², Zagreb, Hrvatska*

Primljeno u svibnju 2012.
Prihvaćeno u kolovozu 2012.

Niska razina uobičajene tjelesne aktivnosti povezuje se s povišenim rizikom od mnogih kroničnih bolesti te povećanim kardiovaskularnim i općim mortalitetom. Stoga je redovita tjelesna aktivnost nezaobilazan dio strategija u primarnoj, ali i sekundarnoj prevenciji mnogih kroničnih nezaraznih bolesti. S druge strane, tjelesna aktivnost nosi i zdravstvene rizike, od kojih su najozbiljniji akutni kardiovaskularni incidenti, posebno nagla srčana smrt. Odnos koristi i rizika tjelesne aktivnosti značajno se razlikuje kod djece i mladih u odnosu na osobe starije od 35 godina. Kod osoba mlađih od 35 godina kardiovaskularni incidenti vezani uz vježbanje su rijetka pojava i bilježe se u 1 do 6 osoba na 100.000 ljudi godišnje. Uzrok tim alarmantnim događajima najčešće je neka od kongenitalnih bolesti srca uključujući različite oblike kardiomiopatija, anomalije koronarnih arterija, valvularne greške, nasljedne kanalopatije i rupturu aorte. Nakon 20. godine značajno raste udio naglih smrti vezanih uz koronarnu arterijsku bolest. Ova je bolest daleko najčešći uzrok naglih smrti vezanih uz vježbanje kod osoba starijih od 35 godina. U toj su dobi akutni kardiovaskularni incidenti česta pojava, ali je tek svaki 10. vezan uz vježbanje. Apsolutni rizik smrti tijekom vježbanja je malen, s otprilike jednom smrću na 2.500.000 sati vježbanja. Međutim, rizik raste sa starenjem, a pogotovo kod osoba s prisutnim kardiovaskularnim rizicima. Relativni rizik za naglu srčanu smrt nekoliko je puta veći za vrijeme žustre tjelesne aktivnosti u odnosu na mirovanje ili vrlo laganu aktivnost. Ipak, taj je rizik daleko najveći kod sedentarnih osoba nenaviklih na tjelesnu aktivnost, dok redovita tjelesna aktivnost ima zaštitni učinak. Također, redovito aktivne osobe imaju mnogostruko manji rizik za ukupnu pojavnost nagle srčane smrti. Slijedom toga, očito je da dobiti tjelesne aktivnosti, barem kod starijih od 35 godina, daleko nadmašuju pridružene kardiovaskularne rizike te bi, stoga, tjelesnu aktivnost trebalo poticati u cjelokupnoj populaciji. Doduše, u svrhu smanjivanja kardiovaskularnih rizika vezanih uz vježbanje, prethodno sedentarne osobe koje se odluče na vježbanje trebaju započeti s laganim i umjerenim aktivnostima te postupno napredovati prema aktivnostima visokog intenziteta.

KLJUČNE RIJEČI: *kardiomiopatija, koronarna arterijska bolest, nagla smrt, sportaši, tjelesna aktivnost*

Niska razina uobičajene tjelesne aktivnosti povezuje se s povišenim rizikom od mnogih kroničnih bolesti među kojima su najvažnije ateroskleroza (1), osteoporozna (2), šećerna bolest neovisna o inzulinu (3), depresija (4), karcinom dojke (5) i karcinom debelog crijeva (6). Osim toga, brojne su prospektivne epidemiološke studije povezale nisku razinu uobičajene tjelesne aktivnosti s povećanim općim i

kardiovaskularnim mortalitetom (7-11). Prema posljednjim izvještajima Svjetske zdravstvene organizacije, tjelesna neaktivnost odgovorna je za približno 3,2 milijuna smrti godišnje u svijetu, s tim da se veliki dio tih smrti (oko 1.000.000) događa u Europi (12). Nadalje, čini se da se rizik od općega mortaliteta i kardiovaskularnoga morbiditeta smanjuje linearno s povećanjem količine tjelesne aktivnosti (13,

14). Slično, intenzitet aktivnosti također pokazuje doza-odgovor povezanost sa smanjenjem mortaliteta, tj. izgleda da žustra tjelesna aktivnost ima veći učinak od umjerene aktivnosti, čak i u slučaju jednakoga ukupnog utroška energije (15). Dokazane zdravstvene koristi tjelesne aktivnosti rezultirale su široko prihvaćenim preporukama stručnih organizacija o preporučenoj količini i oblicima aktivnosti u primarnoj i sekundarnoj prevenciji različitih kroničnih nezaraznih bolesti (1, 16-18).

S druge strane, pokazalo se da tjelesna aktivnost prolazno povećava rizik od koronarnih incidenata i nagle srčane smrti (NSS) (19). I u ovom slučaju nalazimo povezanost doza-odgovor, pri čemu se najveći dio tih incidenata zbiva tijekom aktivnosti visokog intenziteta.

Stoga je cilj ovoga preglednog rada prikazati incidenciju i etiologiju koronarnih incidenata vezanih uz vježbanje te moguće mehanizme koji dovode do takvih događaja. Nadalje, posebno ćemo se osvrnuti na pojavnost ovih fenomena u Hrvatskoj i usporediti rezultate hrvatske studije s ostalim srodnim istraživanjima. Budući da se incidencija i etiologija koronarnih incidenata vezanih uz vježbanje bitno razlikuju kod mlađih i starijih osoba, u ovom ćemo članku posebno sagledati svaku od te dvije dobne skupine.

DJECA I MLADI

U ovu dobnu skupinu najčešće svrstavamo osobe mlađe od 35 godina. U toj su dobi koronarni incidenti tijekom i nakon vježbanja, srećom, rijedak događaj. S druge strane, veliki dio tih incidenata, nažalost, završi fatalno što obično rezultira snažnim medijskim odjekom ovakvih događaja.

Incidencija

U općoj populaciji mladih osoba incidencija NSS se procjenjuje na 1/100.000 do 2,8/100.000 godišnje (20) što prema nekim istraživanjima čini 2/3 naglih smrti i do 7 % ukupnih smrti mladih osoba (21). Očekivano, incidencija nefatalnih koronarnih incidenata u ovoj je dobi nekoliko puta veća i procjenjuje se na 6,3/100.000 osoba godišnje (22). Istraživanja koja su promatrala populaciju od 1. do 35. godine starosti pokazala su da se najveći dio NSS pojavljuje između 20. i 35. godine (21, 23). Nadalje, tek je mali dio naglih srčanih smrti u ovoj dobi (10 %

do 23 %) (21, 23) vezan uz istovremenu tjelesnu aktivnost. Ipak, postoje neki indirektni dokazi da je vježbanje povezano s većom učestalošću NSS kod mladih. Primjerice, veliko prospektivno istraživanje u talijanskoj pokrajini Veneto (23) pokazalo je da je NSS u ovoj dobi puno češća kod mladih sportaša u odnosu na njihove vršnjake. U 20-godišnjem razdoblju promatranja zabilježeno je 55 naglih smrti kod mladih sportaša te 238 smrti u općoj populaciji mlađoj od 35 godina. Slijedom toga, kod mladih sportaša nagla smrt kardijalnoga porijekla javila se kod 2,1/100.000 sportaša godišnje, dok je u općoj populaciji taj broj bio mnogo manji i iznosio 0,7/100.000 godišnje (23), što upućuje na 2,8 puta veći rizik od NSS kod sportaša u odnosu na opću populaciju. Treba napomenuti da je kod sportaša čak 90 % NSS vezano uz vježbanje dok je u nesportaša takvih smrti tek 7 % do 10 % pa je rizik od NSS vezanih uz vježbanje čak 29 puta veći kod sportaša. Ipak, postoje i istraživanja s dijametralno suprotnim rezultatima. Primjerice, u razdoblju između 2000. i 2006. godine u Danskoj je primijećena mnogo manja incidencija NSS kod mladih sportaša u odnosu na njihove vršnjake (1,2 vs. 3,8 na 100.000 godišnje) (24). Doista, ograničimo li talijansku studiju na posljednjih nekoliko godina promatranja dolazimo do drugačijih zaključaka. Naime, Corrado i suradnici (25) u kasnijoj su reinterpetaciji talijanskih podataka pokazali da se tijekom promatranog 26-godišnjeg razdoblja učestalost NSS kod sportaša konstantno smanjivala. Tako je, primjerice, između 1979. i 1982. godine incidencija NSS bila 3,8/100.000 sportaša godišnje dok je u razdoblju od 2001. do 2004. ona iznosila tek 0,4/100.000. Istovremeno, u općoj se populaciji incidencija NSS nije značajno mijenjala. Slijedom toga, u posljednjem su razdoblju promatranja sportaši imali dvostruko manji rizik od NSS u odnosu na nesportaše. Ovakav trend autori pripisuju uvođenju obaveznog godišnjeg probira kod sportaša koji uključuje anamnezu, klinički pregled i elektrokardiogram.

S druge strane, u SAD-u incidencija NSS kod sportaša nije se značajnije mijenjala tijekom posljednjih 30-ak godina. Tako se u razdoblju između 1983. i 1993. bilježi incidencija od 0,5/100.000 sportaša godišnje (26) dok se u razdoblju između 2001. i 2006. godine NSS pojavljuje u 0,6/100.000 sportaša godišnje (27). Ipak, novije američke studije s rigoroznijom metodologijom prikupljanja podataka o NSS izvješćuju o mnogo većoj incidenciji NSS u sportaša. Primjerice, kod sveučilišnih sportaša incidencija NSS u razdoblju

između 2004. i 2008. godine dosegla je brojku od 2,3/100.000 sportaša godišnje (28).

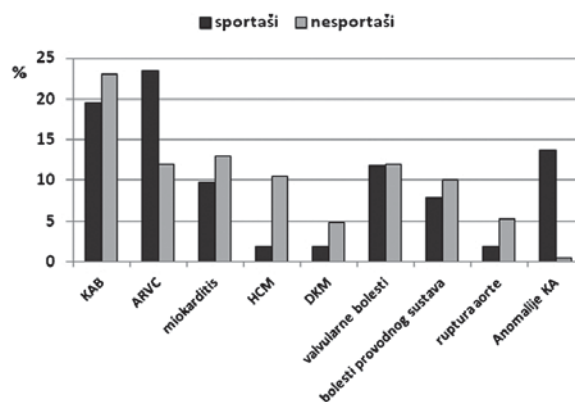
Dosadašnja istraživanja konzistentno pokazuju da su muškarci mnogo češće žrtve nagle srčane smrti od žena. Spolne razlike u apsolutnoj pojavnosti NSS sežu od 2 do 2,5 puta u općoj populaciji (21, 23, 29) pa do čak 10 puta kod sportaša (23). No, s obzirom na manju zastupljenost žena u sportu, incidencija NSS je 2,5 puta veća kod sportaša u odnosu na sportašice što je slično kao i u općoj populaciji. Američka istraživanja izvještavaju o još izraženijoj dominaciji muškaraca, s 5 puta nižom incidencijom NSS u srednjoškolskih sportašica te 2,5 puta nižom incidencijom NSS kod sportašica s koledža u odnosu na njihove vršnjake (26, 28). Osim spola i rasa predstavlja značajan čimbenik varijabilnosti pojavnosti NSS. Naime, pokazano je da afroamerički sportaši i sportašice imaju 3,3 puta veći rizik od NSS (28).

Etiologija

Uzroci nagle srčane smrti u dobi mlađoj od 35 godina su vrlo šaroliki. Nagla srčana smrt u tom je životnom razdoblju vrlo često vezana uz neku od kongenitalnih strukturnih bolesti srca kao što su hipertrofična kardiomiopatija (HCM), aritmogena kardiomiopatija desnog ventrikla (ARVC), anomalije koronarnih arterija (anomalno polazište koronarne arterije, hipoplastične koronarne arterije), valvularne greške i ruptura aorte (često vezana uz Marfanov sindrom). Ostali češći uzroci uključuju miokarditis i različite kanalopatije (sindrom dugog i kratkog QT intervala, Brugada sindrom, kateolaminergična polimorfna ventrikularna tahikardija). U većini ovih slučajeva smrt je prva manifestacija srčane bolesti. No, NSS pri vježbanju može nastupiti i kod osoba s potpuno zdravim srcem i najčešće se veže uz stanje poznato pod nazivom *commotio cordis*. Mehanizam smrti je, u tom slučaju, udarac u područje srca koji, ako se dogodi u kratkom periodu koji odgovara uzlaznom dijelu T vala u EKG-u, dovodi do poremećene repolarizacije i posljedične ventrikularne fibrilacije (30).

Ipak, u općoj populaciji mlađoj od 35 godina najčešći uzrok NSS je koronarna arterijska bolest (KAB). Ona je odgovorna za 33 % NSS u Engleskoj (29), 24 % kod mladih Australaca (31), 23 % u sjevernoj Italiji (23), 18 % NSS kod Grka (32) i 13 % NSS u mladih Danaca (21). Ostali češći razlozi nešto se razlikuju među istraživanjima, a uključuju različite kardiomiopatije, miokarditis i brojne nestrukturne aritmogene poremećaje.

S druge strane, učestalost pojedinih srčanih poremećaja u etiologiji NSS kod sportaša izrazito varira između pojedinih istraživanja i nešto se razlikuje od distribucije uzroka u općoj populaciji (slika 1). U SAD-u se kao najčešći uzrok NSS u većini istraživanja bilježi HCM. Tako je jedno od najopsežnijih istraživanja sportaša mladih od 40 godina utvrdilo da je HCM odgovorna za više od trećinu NSS uzrokovanih nekom od srčanih bolesti (točnije 36 %), slijedile su anomalije koronarnih arterija (17 %), miokarditis (6 %), ARVC i različite kanalopatije (svaka po 4 %) te KAB (3%) (27). Nasuprot tome, u dvadesetogodišnjem razdoblju praćenja u sjevernoj Italiji najčešći uzrok NSS kod mladih sportaša bila je ARVC (24 %), zatim KAB (20 %), anomalije koronarnih arterija (14 %) i miokarditis (10 %) dok je HCM bila uzrokom tek jedne nagle srčane smrti (2 %) (23). Ostale europske studije također kao najčešći uzrok NSS nalaze ARVC i koronarnu arterijsku bolest (24). Uzroci ovakvih razlika nisu u potpunosti razjašnjeni, a neki od predloženih su isključivanje HCM putem probira sportaša pomoću EKG-a, etničke i genetičke razlike među populacijama.



Slika 1 Usporedba etiologije nagle srčane smrti u općoj populaciji mlađoj od 35 godina i kod sportaša u talijanskoj pokrajini Veneto; prilagođeno prema (23); KAB - koronarna arterijska bolest; ARVC - aritmogena kardiomiopatija desnog ventrikla; HCM - hipertrofična kardiomiopatija; DCM - dilatativna kardiomiopatija; KA - koronarne arterije

Treba napomenuti da je učestalost neobjašnjenih naglih srčanih smrti u mnogim istraživanjima velika i doseže 30 % (21, 24, 31, 33). Dio tih smrti vjerojatno je uzrokovan nasljednim molekularnim poremećajima ionskih kanala ili sličnim nestrukturnim aritmogenim poremećajima. Nadalje, udio *commotio cordis* kao uzroka NSS varira između 6 % i 20 %, ovisno o ispitanju populaciji (28, 34).

NSS u Hrvatskoj

Nedavno objavljeni podaci pojavnosti NSS u Republici Hrvatskoj odnose se samo na podskupinu naglih srčanih smrti neposredno vezanih uz tjelesnu aktivnost (35). U 27-godišnjem periodu promatranja (između 1984. i 2010. godine) zabilježeno je 11 potvrđenih naglih srčanih smrti kod osoba mlađih od 35 godina, što rezultira incidencijom od 0,06/100.000 mladih godišnje. Od tih 11 smrti, 6 (55 %) ih je zabilježeno kod natjecatelja u različitim sportovima što, pak, rezultira incidencijom od 0,2/100.000 sportaša godišnje.

Najčešći uzrok ovih smrti bila je kardiomiopatija koja je pronađena u 7 slučajeva (4 HCM, 2 ARVC i 1 idiopatska hipertrofija lijeve klijetke), miokarditis je zamijećen u 2 slučaja, a anomalije koronarnih arterija i infarkt miokarda bili su odgovorni za po 1 slučaj NSS kod mladih. Najčešći oblik aktivnosti koji je prethodio zabilježenim smrtima bio je nogomet (4 slučaja), slijede trčanje (3 slučaja), plivanje (2 slučaja) i košarka (1 slučaj) s tim da u jednom slučaju aktivnost nije bila pobliže specificirana.

ODRASLE OSOBE STARIJE OD 35 GODINA

Incidencija

Nagla srčana smrt u ovoj dobi je prilično česta pojava. U SAD-u učestalost NSS u muškaraca starijih od 35 godina doseže 410/100.000 osoba godišnje, dok je u žena nešto niža i iznosi 274/100.000 osoba godišnje (36). Također, incidencija koronarnih incidenata vezanih uz vježbanje u ovoj je dobnoj skupini mnogostruko veća u odnosu na djecu i mlade (19). S druge strane, bitno je napomenuti da je apsolutni rizik za NSS vezanu uz vježbanje jako nizak. Procjenjuje se da se kod naizgled zdravih odraslih osoba koronarni incident javlja svakih 2.900.000 sati vježbanja u fitness centrima (37). Nadalje, u novijem istraživanju koje se oslanjalo na bazu podatka korisnika fitness centara bilježi se incidencija NSS od 1,2/100.000 korisnika godišnje ili 1 smrt na 2.570.000 sati vježbanja (38). Slično, u Francuskoj se pojavnost NSS vezane uz vježbanje procjenjuje na 0,5/100.000 osoba godišnje (39). Incidencija infarkta miokarda vezanog uz vježbanje barem je 7 puta veća u odnosu na NSS, a u osoba s hiperkolesterolemijom doseže 200/100.000 osoba godišnje (40). Također, otprilike 4 % do 10 % svih infarkta miokarda kod muškaraca

vezano je uz tjelesnu aktivnost (41, 42), dok je kod žena taj udio značajno manji. U općoj populaciji infarkt miokarda vezan uz vježbanje možemo očekivati kod 3 od 100.000 osoba godišnje (43).

Kao i kod mladih, NSS tijekom vježbanja mnogo je češća u muškaraca u odnosu na žene. Prema nedavnom istraživanju NSS vezane uz vježbanje u Francuskoj, muškarci imaju čak 17 puta veći rizik smrti nego žene (39). Slično, u *Nurses' Health Study* registrirana je izrazito niska pojavnost NSS vezane uz vježbanje (44). Kod sudionica ovog istraživanja NSS se javila svakih 36.100.000 sati vježbanja što je 20 puta rjeđe nego u sličnim istraživanjima kod muškaraca.

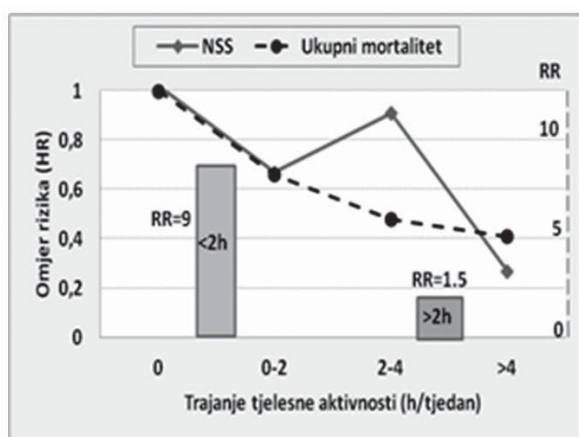
Procjene o incidenciji koronarnih incidenata kod srčanih bolesnika tijekom tjelesne aktivnosti uglavnom su dobivene praćenjem rehabilitacijskih programa vježbanja. U takvim se programima infarkt miokarda javlja svakih 220.000 sati vježbanja, a NSS svakih 752.500 sati vježbanja (19).

Etiologija

Za razliku od mladih, u ovoj je dobnoj skupini velika većina (oko 80 % do 95 %) NSS vezanih uz vježbanje posljedica koronarne arterijske bolesti. Kod naizgled zdravih osoba najčešće se radi o rupturi ili eroziji nestabilnog aterosklerotskog plaka te posljedičnom stvaranju tromba. Mehanizam koji dovodi do rupture plaka nije u potpunosti razjašnjen, a kao glavni kandidati razmatraju se povećani mehanički stres na stjenku koronarnih arterija tijekom aktivnosti te pojačana fibrinoliza i aktivacija trombocita. Nasuprot tome, kod srčanih bolesnika fatalna aritmija češće počinje u ožiljkasto promijenjenom srčanom tkivu ili kao rezultat ishemijske zbog suženja koronarne arterije.

Nedavna meta-analiza pokazala je da je period za vrijeme i neposredno nakon intenzivne tjelesne aktivnosti praćen 3,5 puta povećanim rizikom za infarkt miokarda te 5 puta većim rizikom od NSS (45). Individualna istraživanja bilježe od 2 do čak 56 puta veći rizik od infarkta tijekom žustre aktivnosti u odnosu na sedentarna ponašanja (19), a prema nekim istraživanjima takav se rizik kod srčanih bolesnika penje na čak 164 puta. Važno je naglasiti da se rizik od NSS tijekom vježbanja smanjuje linearno s povećanjem razine uobičajene tjelesne aktivnosti. Tako je rizik za NSS tijekom vježbanja u najmanje aktivnoj grupi osoba čak 50 puta veći nego kod najaktivnijih osoba (42). Nadalje, mnogo je puta pokazano da je ukupni rizik od NSS znatno manji kod

osoba s visokom razinom uobičajene tjelesne aktivnosti (40, 42, 44). Na primjer, sudionice *Nurses' Health Study* koje su vježbale najmanje 4 h/tjedan imale su gotovo četverostruko manji rizik NSS u odnosu na žene koje nisu vježbale (slika 2) (44). Ista je studija pokazala i da žene koje su vježbale barem 2 h/tjedan imaju mnogo manji rizik od NSS vezane uz vježbanje u odnosu na pojedince koji su vježbali manje [1,49 (95 % CI=0,6-3,6) vs. 8,98 (95 % CI=3,3-24,3)]. Slijedom toga, evidentno je da koristi redovite tjelesne aktivnosti daleko nadmašuju pridružene rizike.



Slika 2 Opći mortalitet, ukupna nagla srčana smrt (NSS) te nagla srčana smrt vezana uz vježbanje prema tjednoj količini vježbanja. Puna linija predstavlja omjer rizika za NSS, a isprekidana linija omjer rizika općeg mortaliteta kod 84.888 žena stratificiranih prema količini vježbanja. Stupci predstavljaju relativni rizik za NSS tijekom vježbanja u odnosu na mirovanje kod 84.888 žena stratificiranih prema količini vježbanja. Prilagođeno prema (44).

NSS u Hrvatskoj

U 27-godišnjem periodu promatranja u Hrvatskoj su primijećene 52 potvrđene nagle srčane smrti tijekom tjelesne aktivnosti kod osoba starijih od 35 godina. To je rezultiralo incidencijom od 0,17/100.000 muškaraca godišnje što je tri puta više nego u mlađoj skupini Hrvata (35). S druge strane, navedena je incidencija znatno manja nego u većini ostalih europskih zemalja, što se najvjerojatnije može pripisati metodološkim razlikama u načinu prikupljanja podataka koji u našoj studiji inklinira k podcjenjivanju stvarne incidencije NSS. Od uzroka, najčešće je u podlozi NSS pronađena koronarna arterijska bolest koja je bila razlogom za čak 48 od 52 (92 %) NSS u ovoj dobnoj skupini (35).

ZAKLJUČAK

Akutni kardiovaskularni incidenti tijekom vježbanja su rijedak događaj, barem u prividno zdravih ljudi. Iako je žustra tjelesna aktivnost vezana uz povećan relativni rizik NSS, apsolutni rizik je prilično malen. NSS tijekom vježbanja najčešće se dešava u prethodno sedentarnih osoba, nenaviklih na vježbanje visokim intenzitetom. Stoga se sedentarnim osobama pri uključivanju u vježbanje preporuča započeti s vježbama niskog do umjerenog intenziteta te postupno povećavati intenzitet vježbanja. Slično, starije osobe, kao i sve pojedince kod kojih su prisutni kardiovaskularni čimbenici rizika, korisno je podvrći ergometrijskom testiranju prije početka intenzivnog vježbanja kako bi se isključila skrivena kardiovaskularna bolest (19). U zaključku se može reći da se čini da koristi tjelesne aktivnosti daleko nadmašuju pridružene rizike te da tjelesna aktivnost mora ostati jedan od temelja primarne i sekundarne prevencije kroničnih nezaraznih bolesti.

Zahvale

Ovaj rad je dio projekata MZOS-a br: 034-0342282-2325 i 196-0342282-0291

LITERATURA

1. Fletcher GF, Balady G, Blair SN, Blumenthal J, Caspersen C, Chaitman B, Epstein S, Sivarajan Froelicher ES, Froelicher VF, Pina IL, Pollock ML. Statement on exercise: benefits and recommendations for physical activity programs for all Americans: a statement for health professionals by the Committee on Exercise and Cardiac Rehabilitation of the Council on Clinical Cardiology, American Heart Association. *Circulation* 1996;94:857-62.
2. Vuori IM. Dose-response of physical activity and low back pain, osteoarthritis, and osteoporosis. *Med Sci Sports Exerc* 2001;33(Suppl 6):S551-86.
3. Knowler WC, Barrett-Connor E, Fowler SE, Hamman RF, Lachin JM, Walker EA, Nathan DM; Diabetes Prevention Program Research Group. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N Engl J Med* 2002;346:393-403.
4. Pollock KM. Exercise in treating depression: broadening the psychotherapist's role. *J Clin Psychol* 2001;57:1289-300.
5. Breslow RA, Ballard-Barbash R, Munoz K, Graubard BI. Long-term recreational physical activity and breast cancer in the National Health and Nutrition Examination Survey I epidemiologic follow-up study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2001;10:805-8.
6. Slattery ML, Potter J, Caan B, Edwards S, Coates A, Ma KN, Berry TD. Energy balance and colon cancer - beyond physical activity. *Cancer Res* 1997;57:75-80.

7. Blair SN, Kampert JB, Kohl HW 3rd, Barlow CE, Macera CA, Paffenbarger RS Jr, Gibbons LW. Influences of cardiorespiratory fitness and other precursors on cardiovascular disease and all-cause mortality in men and women. *JAMA* 1996;276:205-10.
8. Blair SN, Kohl HW 3rd, Paffenbarger RS Jr, Clark DG, Cooper KH, Gibbons LW. Physical fitness and all-cause mortality: a prospective study of healthy men and women. *JAMA* 1989;262:2395-401.
9. Ekelund LG, Haskell WL, Johnson JL, Whaley FS, Criqui MH, Sheps DS. Physical fitness as a predictor of cardiovascular mortality in asymptomatic North American men: the Lipid Research Clinic's mortality follow-up study. *N Engl J Med* 1988;319:1379-84.
10. Kampert JB, Blair SN, Barlow CE, Kohl HW 3rd. Physical activity, physical fitness, and all-cause and cancer mortality: a prospective study of men and women. *Ann Epidemiol* 1996;6:452-7.
11. Paffenbarger RS, Hyde RT, Wing A, Hsieh C. Physical activity, all-cause mortality, and longevity of college alumni. *N Engl J Med* 1986;314:605-13.
12. World Health Organization (WHO). *Global Health Risks: Mortality and Burden of Disease Attributable to Selected Major Risk Factors*. Geneva: WHO; 2009.
13. Kohl WH. Physical activity and cardiovascular disease: evidence for a dose response. *Med Sci Sports Exerc* 2001;33(Suppl 6):S472-83.
14. Williams PT. Physical fitness and activity as separate heart disease risk factors: a meta-analysis. *Med Sci Sports Exerc* 2001;33:754-61.
15. Swain DP, Franklin BA. Comparison of cardioprotective benefits of vigorous versus moderate intensity aerobic exercise. *Am J Cardiol* 2006;97:141-7.
16. Thompson PD, Buchner D, Piña IL, Balady GJ, Williams MA, Marcus BH, Berra K, Blair SN, Costa F, Franklin B, Fletcher GF, Gordon NF, Pate RR, Rodriguez BL, Yancey AK, Wenger NK. Exercise and physical activity in the prevention and treatment of atherosclerotic cardiovascular disease: a statement from the Council on Clinical Cardiology (Subcommittee on Exercise Rehabilitation, and Prevention) and the Council on Nutrition, Physical Activity and Metabolism (Subcommittee on Physical Activity). *Circulation* 2003;107:3109-16.
17. Haskell WL, Lee IM, Pate RR, Powell KE, Blair SN, Franklin BA, Macera CA, Heath GW, Thompson PD, Bauman A. Physical activity and public health: updated recommendation for adults from the American College of Sports Medicine and the American Heart Association. *Med Sci Sports Exerc* 2007;39:1423-34.
18. Tremblay MS, Warburton DE, Janssen I, Paterson DH, Latimer AE, Rhodes RE, Kho ME, Hicks A, Leblanc AG, Zehr L, Murumets K, Duggan M. New Canadian physical activity guidelines. *Appl Physiol Nutr Metab* 2011;36:36-46; 47-58.
19. American College of Sports Medicine and the American Heart Association. Exercise and acute cardiovascular events: placing the risks into perspective. *Med Sci Sports Exerc* 2007;39:886-97.
20. Cross BJ, Estes NA 3rd, Link MS. Sudden cardiac death in young athletes and nonathletes. *Curr Opin Crit Care* 2011;17:328-34.
21. Winkel BG, Holst AG, Theilade J, Kristensen IB, Thomsen JL, Ottesen GL, Bundgaard H, Svendsen JH, Haunsø S, Tfelt-Hansen J. Nationwide study of sudden cardiac death in persons aged 1-35 years. *Eur Heart J* 2011;32:983-90.
22. Atkins DL, Everson-Stewart S, Sears GK, Daya M, Osmond MH, Warden CR, Berg RA; Resuscitation Outcomes Consortium Investigators. Epidemiology and outcomes from out-of-hospital cardiac arrest in children: the resuscitation outcomes consortium epistry-cardiac arrest. *Circulation* 2009;119:1484-91.
23. Corrado D, Basso C, Rizzoli G, Schiavon M, Thiene G. Does sports activity enhance the risk of sudden death in adolescents and young adults? *J Am Coll Cardiol* 2003;42:1959-63.
24. Holst AG, Winkel BG, Theilade J, Kristensen IB, Thomsen JL, Ottesen GL, Svendsen JH, Haunsø S, Prescott E, Tfelt-Hansen J. Incidence and etiology of sports related sudden cardiac death in Denmark: implications for preparticipation screening. *Heart Rhythm* 2010;7:1365-71.
25. Corrado D, Basso C, Pavei A, Michieli P, Schiavon M, Thiene G. Trends in sudden cardiovascular death in young competitive athletes after implementation of a preparticipation screening programme. *JAMA* 2006;296:1593-601.
26. Van Camp SP, Bloor CM, Mueller FO, Cantu RC, Olson HG. Nontraumatic sports death in high school and college athletes. *Med Sci Sports Exerc* 1995;27:641-7.
27. Maron BJ, Doerer JJ, Haas TS, Tierney DM, Mueller FO. Sudden deaths in young competitive athletes: analysis of 1866 deaths in the United States, 1980-2006. *Circulation* 2009;119:1085-92.
28. Harmon KG, Asif IM, Klossner D, Drezner JA. Incidence of sudden cardiac death in national collegiate athletic association athletes. *Circulation* 2011;123:1594-600.
29. Papadakis M, Sharma S, Cox S, Sheppard MN, Panoulas VF, Behr ER. The magnitude of sudden cardiac death in the young: a death certificate-based review in England and Wales. *Europace* 2009;11:1353-8.
30. Maron BJ, Estes NA. Commotio cordis. *N Engl J Med* 2010;362:917-27.
31. Doolan A, Langlois N, Semsarian C. Causes of sudden cardiac death in young Australians. *Med J Aust* 2004;180:110-2.
32. Fragkouli K, Vougiouklakis T. Sudden cardiac death: an 11-year postmortem analysis in the region of Epirus, Greece. *Pathol Res Pract* 2010;206:690-4.
33. de Noronha SV, Sharma S, Papadakis M, Desai S, Whyte G, Sheppard MN. Aetiology of sudden cardiac death in athletes in the United Kingdom: a pathological study. *Heart* 2009;95:1409-14.
34. Maron BJ. Sudden death in young athletes. *N Engl J Med* 2003;349:1064-75.
35. Duraković Z, Mišigoj-Duraković M, Škavić J. Sudden cardiac death due to physical exercise in Croatia in a 27-year period. *Medical Sciences* 2012;37:19-51.
36. Zheng ZJ, Croft JB, Giles WH, Mensah GA. Sudden cardiac death in the United States, 1989 to 1998. *Circulation* 2001;104:2158-63.
37. Malinow M, McGarry D, Kuehl K. Is exercise testing indicated for asymptomatic active people? *J Cardiac Rehabil* 1984;4:376-9.
38. Franklin BA, Conviser JM, Stewart B, Lasch J, Timmis GC. Sporadic exercise: a trigger for acute cardiovascular events? *Circulation* 2005;102(Suppl 2):II612.

39. Marijon E, Tafflet M, Celermajer DS, Dumas F, Perier M-C, Mustafic H, Toussaint J-F, Desnos M, Rieu M, Benameur N, Le Heuzey J-Y, Empana J-P, MD, Jouven X. Sports-related sudden death in the general population. *Circulation* 2011;124:672-81.
40. Siscovick DS, Ekelund LG, Johnson JL, Truong Y, Adler A. Sensitivity of exercise electrocardiography for acute cardiac events during moderate and strenuous physical activity: the lipid research clinics coronary primary prevention trial. *Arch Intern Med* 1991;151:325-30.
41. Giri S, Thompson PD, Kiernan FJ, Clive J, Fram DB, Mitchel JF, Hirst JA, McKay RG, Waters DD. Clinical and angiographic characteristics of exertion-related acute myocardial infarction. *JAMA* 1999;282:1731-6.
42. Mittleman MA, Maclure M, Tofler GH, Sherwood JB, Goldberg RJ, Muller JE. Triggering of acute myocardial infarction by heavy physical exertion. Protection against triggering by regular exertion. Determinants of myocardial infarction onset study investigators. *N Engl J Med* 1993;329:1677-83.
43. Chevalier L, Hajjar M, Douard H, Cherief A, Dindard JM, Sedze F, Ricard R, Vincent MP, Corneloup L, Gencel L, Carre F. Sports-related acute cardiovascular events in a general population: a French prospective study. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2009;16:365-70.
44. Whang W, Manson JE, Hu FB, Chae CU, Rexrode KM, Willett WC, Stampfer MJ, Albert CM. Physical exertion, exercise, and sudden cardiac death in women. *JAMA* 2006;295:1399-403.
45. Dahabreh IJ, Paulus JK. Association of episodic physical and sexual activity with triggering of acute cardiac events: systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2011;305:1225-33.

Summary

EXERCISE-RELATED CARDIOVASCULAR RISKS

Physical inactivity has been implicated in the development of various chronic illnesses. Furthermore, abundant evidence coming from observational studies links physical inactivity to increased cardiovascular and overall mortality. Then again, physical activity alone is accompanied by several health risks including acute cardiovascular events. Risk to benefit ratio of physical activity differs greatly in children and young adults compared to individuals over 35 years of age. The incidence of acute cardiovascular events during exercise in children and young adults is estimated to be about 1/100,000 to 6/100,000 person-years. The majority of these events are attributable to an underlying congenital heart disease such as hypertrophic cardiomyopathy, arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy, coronary artery anomalies, ion-channelopathies, valvular disease, and aortic rupture. With increasing age, coronary artery disease becomes one of the leading causes of exercise-related sudden cardiac deaths. In individuals >35 years, this disease is the principal cause of exercise-related sudden deaths. Yet, it is estimated that only about 10 % of acute coronary events occur during physical exertion. In addition, the absolute risk of sudden death during physical activity is very small, with approximately 1 death occurring in 2,500,000 hours of exercise. The risk increases with increasing age and, to a larger extent, in individuals with cardiovascular risk factors and known cardiovascular disease. Vigorous physical activity is accompanied by substantially increased risk of sudden cardiac death compared to rest and low-activity conditions. Still, the risk is the greatest in previously sedentary individuals unaccustomed to vigorous activity and is attenuated by regular physical activity. In addition, regular physical activity is accompanied by a decreased risk of sudden death and overall mortality. Therefore, it is evident that the benefits of physical activity exceed the related risks, at least in individuals >35 years, and that physical activity should be widely advocated. Finally, when starting an exercise programme, previously sedentary individuals should begin with low to moderate activities and gradually progress to more vigorous physical activity.

KEY WORDS: *athletes, cardiomyopathy, coronary artery disease, physical activity, sudden death*

CORRESPONDING AUTHOR:

Maroje Sorić
Faculty of Kinesiology, University of Zagreb
Horvaćanski zavoj 15, 10000 Zagreb, Croatia
E-mail: masoric@kif.hr