

Nepoželjni učinci vrhunskog sporta na zdravlje sportaša

Jukić, Tvrтко

Master's thesis / Diplomski rad

2019

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

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:105:712605>

Rights / Prava: [In copyright](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2020-12-01**



Repository / Repozitorij:

[Dr Med - University of Zagreb School of Medicine Repository](#)



**SVEUČILIŠTE U ZAGREBU
MEDICINSKI FAKULTET**

Tvrtko Jukić

**Nepoželjni učinci vrhunskog sporta na zdravlje
sportaša**

DIPLOMSKI RAD



Zagreb, 2019.

Ovaj diplomski rad izrađen je na Klinici za bolesti srca i krvnih žila, na Zavodu za intenzivnu kardiološku skrb KBC-a Sestre milosrdnice u Zagrebu, pod vodstvom prof.dr.sc. Zdravka Babića i predan je na ocjenu u akademskoj godini 2018./2019.

KRATICE:

AA	<i>anorexia athletica</i>
AH	arterijska hipertenzija
AN	<i>anorexia nervosa</i>
ARVD	aritmogena displazija desnog ventrikula (eng. <i>arrhythmogenic right ventricular dysplasia</i>)
ATP	adenozin-trifosfat
BMI	indeks tjelesne mase (eng. <i>body mass index</i>)
BN	<i>bulimia nervosa</i>
CPK	kreatin-fosfokinaza
DA	desni atrij
DM	<i>diabetes mellitus</i>
DV	desni ventrikul
EIA	astma inducirana naporom (eng. <i>exercise-induced asthma</i>)
EIB	bronhokonstrikcija inducirana naporom (eng. <i>exercise-induced bronchoconstriction</i>)
EKG	elektrokardiogram
ER	rabdomioliza inducirana vježbanjem (eng. <i>exertional rhabdomyolysis</i>)
ETAP	prolazna abdominalna bol povezana s vježbanjem (eng. <i>exercise-related transient abdominal pain</i>)
FA	fibrilacija atriya
FAT	ženski sportski trijas (eng. <i>female athlete triad</i>)
FEV₁	forsirani volumen izdisaja u prvoj sekundi (eng. <i>forced expiratory volume in the 1st second</i>)
GERB	gastroezofagealna reflukna bolest
GI	gastrointestinalni
GnRH	gonadotropin-oslobađajući hormon (eng. <i>gonadotropin-releasing hormone</i>)
HCM	hipertrofična kardiomiopatija (eng. <i>hypertrophic cardiomyopathy</i>)
IR	inzulinska rezistencija

ISS	iznenadna srčana smrt
LA	lijevi atrij
LV	lijevi ventrikul
MCV	prosječni volumen eritrocita (eng. <i>mean corpuscular volume</i>)
MCH	prosječna masa hemoglobina po eritocitu (eng. <i>mean corpuscular hemoglobin</i>)
MS	metabolički sindrom
PEF	vršni protok zraka u izdisaju (eng. <i>peak expiratory flow</i>)
RBBB	blok desne grane provodnog sustava srca (eng. <i>right bundle branch block</i>)
SA	sideropenična anemija
TNF-α	čimbenik tumorske nekroze- α (eng. <i>tumor necrosis factor-α</i>)
VES	ventrikularna ekstrasistola/ ventrikularne ekstrasistole
VF	ventrikularna fibrilacija
VT	ventrikularna tahikardija
WHO	Svjetska zdravstvena organizacija (eng. <i>World Health Organization</i>)

SADRŽAJ

SAŽETAK

SUMMARY

1. UVOD	1
2. NEPOŽELJNE POSLJEDICE U KARDIOLOGIJI	4
<u>2.1. REMODELACIJA SRCA</u>	4
2.1.1. Definicija i epidemiologija.....	4
2.1.1.1. Lijevi ventrikul.....	4
2.1.1.2. Desni ventrikul.....	5
2.1.1.3. Atriji.....	6
2.1.2. Patofiziologija.....	7
<u>2.2. SMETNJE PROVOĐENJA I ARITMIJE</u>	9
2.2.1. Uvod.....	9
2.2.2. Blok desne grane.....	10
2.2.2.1. Definicija i epidemiologija.....	10
2.2.2.2. Patofiziologija.....	11
2.2.3. Fibrilacija i undulacija atrija.....	11
2.2.3.1. Definicije.....	11
2.2.3.2. Epidemiologija.....	12
2.2.3.3. Patofiziologija.....	13
2.2.4. Desne ventrikularne ekstrasistole i ostale ventrikularne aritmije.....	14
2.2.4.1. Definicija	14
2.2.4.2. Epidemiologija.....	14
2.2.4.3. Patofiziologija.....	15
<u>2.3. IZNENADNA SRČANA SMRT</u>	16
2.3.1. Definicija i epidemiologija.....	16
2.3.2. Najčešći uzroci.....	17
2.3.3. Patofiziologija.....	19

3. NEPOŽELJNE POSLJEDICE U PULMOLOGIJI	20
<u>3.1. ASTMA INDUCIRANA NAPOROM I BRONHOKONSTRIKCIJA INDUCIRANA NAPOROM</u>	20
3.1.1 Definicije.....	20
3.1.2. Epidemiologija.....	21
3.1.3. Patofiziologija.....	22
4. ENDOKRINOLOŠKE I METABOLIČKE NEPOŽELJNE POSLJEDICE	25
<u>4.1. PRETILOST, INZULINSKA REZISTENCIJA I METABOLIČKI SINDROM</u>	25
4.1.1. Definicije.....	25
4.1.2. Epidemiologija.....	26
4.1.3. Patofiziologija.....	28
<u>4.2. ŽENSKI SPORTSKI TRIJAS I POREMEĆAJI MENSTRUALNOG CIKLUSA</u>	29
4.2.1. Definicije.....	29
4.2.2 Epidemiologija.....	31
4.2.3. Patofiziologija.....	31
<u>4.3. POREMEĆAJI PREHRANE</u>	32
4.3.1. Definicije.....	32
4.3.2. Epidemiologija.....	34
5. NEPOŽELJNE POSLJEDICE U GASTROENTEROLOGIJI	36
<u>5.1. KOLITIS TRKAČA</u>	36
5.1.1. Definicija i epidemiologija.....	36
5.1.2. Patofiziologija.....	37
<u>5.2. GERB I OSTALE SMETNJE GORNJEG PROBAVNOG TRAKTA</u>	38
5.2.1. Definicija i epidemiologija.....	38
5.2.1.1. Gastroezofagealna refluksna bolest.....	38
5.2.1.2. Mučnina i povraćanje.....	39
5.2.1.3. Gastritis, peptički ulkusi, krvarenja iz gornjeg probavnog trakta.....	40
5.2.1.4. Prolazna abdominalna bol povezana s vježbanjem.....	40

5.2.2. Patofiziologija.....	41
6. NEPOŽELJNE POSLJEDICE U NEFROLOGIJI.....	43
<u>6.1. RABDOMIOLIZA INDUCIRANA VJEŽBANJEM.....</u>	<u>43</u>
6.1.1 Definicija i klinička slika.....	43
6.1.2. Epidemiologija.....	44
6.1.3. Patofiziologija.....	45
7. NEPOŽELJNE POSLJEDICE U HEMATOLOGIJI.....	46
<u>7.1. SIDEROPENIČNA ANEMIJA.....</u>	<u>46</u>
7.1.1 Definicija i epidemiologija.....	46
7.1.2. Patofiziologija.....	47
8. ZAHVALE.....	49
9. POPIS LITERATURE.....	50
10. ŽIVOTOPIS.....	58

SAŽETAK: Nepoželjni učinci vrhunskog sporta na zdravlje sportaša

Sport sa sobom nosi nedvojbene zdravstvene prednosti fizičke aktivnosti, no veliki fizički napori vrhunskog sporta mogu prolazno, ali i trajno povećati rizik od bolesti mnogih organskih sustava. Profesionalni sportaši, posebno u sportovima izdržljivosti, mogu razviti neku bolest srca. Bitno je razlikovati bolesno srce u sportaša od fizioloških prilagodbi srca prilikom bavljenja sportom, tzv. sportskog srca. U posljednje vrijeme sve se veća pozornost pridaje remodelaciji desnog ventrikula u sportovima izdržljivosti. Ta remodelacija može uzrokovati smetnje provođenja, ventrikularne ekstrasistole i potencijalno maligne aritmije. U sportovima izdržljivosti češće su i fibrilacija i undulacija atriya, čiji je patofiziološki mehanizam složen. U predisponiranih sportaša uslijed velikih napora treniranja i natjecanja može nastati iznenadna srčana smrt.

Astma inducirana naporom i bronhokonstrikcija inducirana naporom su klinički entiteti u kojima tjelesni napor uzrokuje bronhalnu preosjetljivost. Dijagnoza ovih stanja temelji se na kliničkoj slici i nalazu spirometrije ili testovima bronhalne provokacije.

U nekim sportovima i disciplinama, osobito nakon umirovljenja iz profesionalnog sporta uočena je veća učestalost pretilosti, inzulinske rezistencije i metaboličkog sindroma. To se posebno odnosi na sportove snage. Bavljenje profesionalnim sportom u žena može dovesti do poremećaja menstrualnog ciklusa, ali i razvoja ženskog sportskog trijasa. Uslijed visokog intenziteta treninga i prilagodbi sportu osobito sportašice, ali i poneki sportaši razvijaju poremećaje prehrane.

Kolitis trkača relativno je česta pojava u trkača na duge pruge, ali i u drugim sportovima izdržljivosti i manifestira se raznim simptomima, od flatulencije do proljeva i hematokezije. Smatra se da je glavni razlog nastanka ovog stanja hipoperfuzija probavnih organa. Isti etiološki čimbenik, u kombinaciji s nekim mehaničkim uzrocima, izaziva probleme i u gornjem dijelu probavnog sustava: gastroezofagealni refluks, mučninu, povraćanje, gastritis, ulkuse itd.

Neumjerena tjelovježba može uzrokovati rabdomiolizu induciranu vježbanjem. U najtežim slučajevima ona može rezultirati bubrežnim oštećenjem i zatajenjem.

Vrhunski sport, posebno sportovi izdržljivosti, dokazano mogu uzrokovati deficijenciju željeza, ali i sideropeničnu anemiju. Smatra se da periodi intenzivnog treninga koče apsorpciju i korištenje željeza u eritrocitopoezi.

Ključne riječi: vrhunski sport, kardiologija, interna medicina, nepoželjne posljedice

SUMMARY: Undesirable Consequences of Top Sports Activities on Health Status

Sport undoubtedly provides health benefits of physical activity. Nevertheless, great physical efforts of top sport can transiently, but also permanently increase the risk of disease of many organic systems. Professional athletes, especially in endurance sports, may develop some cardiac disease. It is important to differentiate between a sick heart in the athlete and physiological adjustments of the heart to sports activities, called athlete's heart. Lately, greater attention has been given to right ventricular remodelling in endurance sports. It can cause disorders of ventricular conduction, premature ventricular beats and potentially life-threatening arrhythmias. Atrial fibrillation and atrial flutter are also more common in endurance sports and their pathophysiological mechanism is complex. Sudden cardiac death may be a consequence of great physical efforts of training and competing in predisposed athletes.

Exercise-induced asthma and exercise-induced bronchoconstriction are clinical entities in which physical effort causes bronchial hyperreactivity. Diagnosis of this condition is based on signs and symptoms, spirometry findings and bronchial provocation tests.

In some sports and sport disciplines, especially after retiring from professional sports, a greater prevalence of obesity, insulin resistance and metabolic syndrome has been observed. Those diseases are especially common in anaerobic exercises. Professional sports activity in women may lead to development of disorders of menstrual cycle, but also to development of female athlete triad. As a consequence of high level training and adjustment to sport mostly female athletes, but also some male athletes, may develop eating disorders.

Runner's colitis is a relatively common adverse effect in long-distance runners, but also in other endurance sports and it can manifest with many symptoms, from flatulence to diarrhea and hematochezia. Hypoperfusion of gastrointestinal organs is considered to be the main etiological factor of this condition. Hypoperfusion, combined with some mechanical causes, causes problems in upper part of digestive system: gastroesophageal reflux, nausea, vomiting, gastritis, ulcers etc.

Excessive physical exercise may cause exertional rhabdomyolysis. In the most severe cases it can result in kidney injury and kidney failure.

It has been proved that top sports activity, especially in endurance sports, may cause iron deficiency, as well as iron deficiency anemia. Periods of high level training are considered to suppress iron absorption and the use of iron in erythropoiesis.

Key words: top sports, cardiology, internal medicine, adverse effects

1. UVOD

Više je mogućih definicija sportaša, a jedna od praktičnijih jest da je sportaš svaka osoba koja se bavi treningom konstantno tijekom šest mjeseci, više od šest sati tjedno. Međutim, s obzirom da će se u ovom radu razmatrati vrhunska sportska aktivnost, sportaša je bolje definirati kao osobu bilo koje dobi koja sudjeluje u individualnom ili kolektivnim sportovima, koji zahtijevaju redovne treninge te redovita natjecanja protiv drugih osoba (sportaša). Paradoks sporta je činjenica što uz nedvojbene zdravstvene prednosti fizičke aktivnosti, veliki tjelesni naponi mogu prolazno, ali i trajno povećati rizik od bolesti mnogih organskih sustava i uzrokovati njihovo oštećenje (1).

Jedna od najčešćih manifestacija nepoželjnih posljedica sporta očituje se na srcu. Profesionalna sportska aktivnost u velikom broju slučajeva uzrokuje fiziološku remodelaciju srca, poznatu pod nazivom sportsko srce. Karakteristike remodelacije srca inducirane treningom većinom su donedavno istraživane u lijevom ventrikulu (LV), a opisi promjena desnog ventrikula (DV) pojavili su se posljednjih nekoliko godina. U ovom će radu biti iznesene nove spoznaje o remodelaciji DV i njenim posljedicama i potencijalnim komplikacijama (2,3). Osim remodelacije srca, a dijelom kao njegova posljedica, također se pojavljuju smetnje provođenja i aritmije. Čini se da je rizik razvoja fibrilacije atrijske (FA) paradoksalno povišen u sportovima izdržljivosti (4). U sportaša se također pojavljuju blok desne grane (eng. *right bundle branch block- RBBB*), undulacija atrijske, ventrikularne ekstrasistole (VES), posebice podrijetlom iz DV te druge ventrikularne aritmije (5,6). Posljednjih godina u posebnoj je fokusu iznenadna srčana smrt (ISS) tijekom sportske aktivnosti ili kao njena odgođena posljedica. Među najčešće uzroke ISS ubrajaju se: hipertrofična kardiomiopatija (eng. *hypertrophic cardiomyopathy- HCM*), anomalije koronarnih arterija, idiopatska hipertrofija LV, aritmogena displazija desnog ventrikula (eng. *arrhythmogenic right ventricular dysplasia- ARVD*) i dr. (1). Bit će opisana epidemiologija i patofiziologija navedenih stanja.

Astma inducirana naporom (eng. *exercise-induced asthma- EIA*) i bronhokonstrikcija inducirana naporom (eng. *exercise-induced bronchoconstriction- EIB*) su klinički entiteti u kojima vježbanje (tjelesni napor) uzrokuje bronhalnu preosjetljivost. Vježbanje je čest neposredni uzrok bronhospazma u astmatičnih sportaša, ali i u sportaša bez predležee upale dišnih puteva koja se povezuje s astmom (7). Dijagnoza EIA i EIB temelji se na kliničkoj slici i nalazu spirometrije ili

testovima bronhalne provokacije. Nažalost, EIA i EIB nedovoljno se često dijagnosticiraju zbog nedostatka jednostavnih i standardiziranih dijagnostičkih metoda i nedovoljnoj svijesti o učestalosti ovih stanja (8).

Brojne su endokrinološke i metaboličke nepoželjne posljedice vrhunske sportske aktivnosti ili njenog prestanka nakon umirovljenja sportaša. Prestanak redovite fizičke aktivnosti u sportovima koji zahtijevaju veliku snagu može dovesti do pretilosti i inzulinske rezistencije (IR), koja kroz duži period može uzrokovati metabolički sindrom (MS) (9). U vrhunskih sportašica opisan je specifičan problem, tzv. ženski sportski trijas (eng. *female athlete triad*- FAT) koji uključuje slabu dostupnost energije, poremećaje menstrualnog ciklusa i smanjenu gustoću kostiju (10). U sportaša se češće nego u općoj populaciji razvijaju poremećaji prehrane, i to: *anorexia nervosa* (AN), *bulimia nervosa* (BN), *anorexia athletica* (AA) i drugi nespecificirani poremećaji prehrane (11). Iako ovi poremećaji spadaju i u sferu psihijatrije, bit će opisani u ovom radu zbog svojih negativnih metaboličkih posljedica i uske povezanosti s ostalim metaboličkim poremećajima.

Sport može imati negativan utjecaj i na probavni sustav. U literaturi se može naći jako puno opisa slučajeva tzv. kolitisa trkača (eng. *runner's colitis*), čijim se uzrokom smatra prolazna mezenterička hipoperfuzija tijekom tjelesne aktivnosti, a dijelom i mehanička trauma (12,13). Drugi gastrointestinalni (GI) problemi sportaša uključuju gastroezofagealni refluks (GERB), hemoragijski gastritis itd. (12,14).

Neoprezna i neumjerena sportska aktivnost može uzrokovati rabdomiolizu induciranu naporom (eng. *exertional rhabdomyolysis*- ER), koja može biti uzrokom akutnog renalnog oštećenja ili zatajenja. Srećom, spomenuta komplikacija je rijetka i u većini slučajeva može biti spriječena ranom obilnom rehidracijom (15,16).

Vrhunski sport nosi sa sobom i rizik razvoja sideropenične anemije (SA). Glavni mehanizmi kojima sport dovodi do razvoja nedostatka željeza jesu: povećana potreba za željezom, povećani gubitak željeza i blokada apsorpcije željeza zbog povremenih povišenih koncentracija hepcidina (17).

Cilj ovog rada je prikazati pregled negativnih posljedica vrhunskog sporta u kardiologiji i internoj medicini po organskim sustavima, definirati izdvojena stanja i objasniti mehanizam njihovog nastanka.

2. NEPOŽELJNE POSLJEDICE U KARDIOLOGIJI

2.1. REMODELACIJA SRCA

2.1.1. DEFINICIJE I EPIDEMIOLOGIJA

2.1.1.1. LIJEVI VENTRIKUL

Sportsko srce definira se kao srce volumena 12-19 mL/kg tjelesne težine u sportašica, odnosno 13-20 mL/kg tjelesne težine u sportaša (18). Sportsko je srce skup srčanih morfoloških promjena, koje uključuju povećanje volumena i mase LV, povećanje volumena lijevoga atrija (LA) i strukturalne promjene DV (19). Promjer LV na kraju dijastole je povećan u sportskom srcu (60 mm ili veći u 15% sportaša), dok je debljina stijenke LV uredna ili na gornjoj granici normalnih vrijednosti (13 do 15 mm u 2-4% sportaša). Debljina stijenke LV može biti 1-2 mm veća u crnih sportaša. Sportsko srce, koje se razvija tek nakon intenzivnog treninga s visokim udjelom vježbi izdržljivosti (sportaši u sportovima snage i brzine obično ne razvijaju sportsko srce), nije patološko stanje i puno je rjeđe nego što je ustaljeno mišljenje. Srčana funkcija u sportskom srcu normalna je u mirovanju i uredno se pojačava tijekom vježbe. Epidemiološka istraživanja pokazuju da sportovi izdržljivosti produžuju život čak i kad se treniraju na profesionalnoj razini. Liječnici bez posebne obuke ili iskustva u sportskoj medicini često sportsko srce smatraju potencijalno opasnim stanjem i vjeruju da popratno povećanje srca i promjene u elektrokardiogramu (EKG-u) ukazuju na povećani rizik od srčanih bolesti. Dosadašnja istraživanja interpretirala su radiološke, elektrokardiografske i hemodinamske promjene koje se uočavaju u zdravih sportaša kao fiziološke adaptacije srca. Međutim, opetovani opisi slučajeva sportaša koji su doživjeli kardiogenu sinkopu ili čak ISS potenciraju neprestanu debatu oko potencijalno patoloških učinaka sporta na srce, bez obzira na relativno nisku učestalost tih slučajeva (18). Dakle, ključno je razlikovati sportsko srce, koje je fiziološka i reverzibilna prilagodba srca na velike fizičke napore u sportu, od patološke remodelacije srca, koja je ireverzibilna i potencijalno štetna, pa čak i životno ugrožavajuća (5,6).

Povećanje volumena šupljine LV primjećeno je u sportaša u sportovima izdržljivosti, no nije primjećena niti koncentrična remodelacija niti koncentrična hipertrofija. Novija studija (20) potkrijepila je ovakav nalaz, tj. nađena je normalna geometrija LV. Uključivanje aerobnih vježbi u trening sportaša u sportovima snage te vježbi snage u trening u sportovima izdržljivosti moglo bi objasniti zašto je primijećena slična geometrija LV u ove dvije skupine sportaša. Longitudinalne

studije pokazale su da povećanje vježbi izdržljivosti dovodi do progresivnog povećanja dimenzija šupljine LV i debljine stijenke LV te je blisko vezano s razvojem nemasne mase tijela (eng. *fat free mass*). Druge dvije studije (20) pokazale su različite rezultate, tj. jedna nije pronašla strukturne promjene LV, dok su u drugoj nađeni kriteriji za koncentričnu hipertrofiju LV. Različiti nalazi protumačeni su različitim postavkama studija (20).

Uspoređujući crne i bijele muške sportaše, među crncima je nađen viši udio onih s debljinom stijenke LV većom od 12 mm. Uz to, ozbiljnija hipertrofija LV (≥ 15 mm) pronađena je u malom broju crnih sportaša (3%), no takva hipertrofija uopće nije nađena u sportskom srcu bijelaca. Slični su rezultati bili kod sportašica. Zanimljivo, nisu pronađene razlike u debljini stijenke LV između bijelaca i crnaca nespportaša, iz čega se da zaključiti da srce crnaca pokazuje jači odgovor na trening (20).

Jedno istraživanje (20) naglasilo je smanjenu sistoličku funkciju u mirovanju u sportaša u sportovima izdržljivosti, s do 12% abnormalno niskom e젝cijskom frakcijom u ovoj skupini. Čini se da je smanjenje e젝cijske frakcije posljedica povećanog volumena LV na kraju dijastole, pa je potrebna manja sila kontrakcije da nastane potrebni udarni volumen. Viši udio crnih sportaša (3.4%) od bijelih (0.5%) pokazuje navedenu smanjenu e젝cijsku frakciju LV (20).

2.1.1.2. DESNI VENTRIKUL

Većina rane literature iz sportske kardiologije fokusirala se na LV, bez obraćanja puno pozornosti na DV, atrijske ili funkcionalnu prilagodbu srca. Interes za cjelokupnu srčanu adaptaciju značajno je porastao u zadnjih desetak godina te se originalne teorije o nastanku sportskog srca preispituju. Također se ispituje učinak drugih čimbenika na srčani fenotip, poput sportske discipline, količine treninga, rase, veličine tijela, spola i dobi. Razlozi ovog povećanog interesa su napredak tehnologije, koja omogućuje bolji prikaz srca i incidenti poput ISS, koji se neprestano događaju u dijelu populacije koji se smatra najzdravijim (20).

Ranije spomenuta patološka remodelacija poznata je pod nazivom Fidipidova kardiomiopatija (6). Fidipid je, prema predaji, bio grčki vojnik koji je pretrčao od Maratona do Atene, ukupno 42 kilometra i 192 metra, javio vijest o pobjedi na Maratonskim polju, nakon čega je izdahnuo (1). Sve je više dokaza da kontinuirani naporni treninzi induciraju srčanu remodelaciju u predisponiranih sportaša s potencijalno opasnim dugoročnim posljedicama. Fidipidova

kardiomiopatija karakterizirana je: miokardijalnom fibrozom, hipertrofijom LV, atrijskim aritmijama, koronarnom aterosklerotskom bolešću, RBBB, remodelacijom DV te ARVD (6). Ova su opažanja primljena s velikim oprezom u znanstvenoj zajednici, možda zbog opravdanog straha da će se stvoriti pogrešno javno mišljenje da bi svaki oblik vježbanja mogao biti štetan (21).

Razumijevanje prirode i opsega treningom inducirane remodelacije DV ključno je zbog razlikovanja remodelacije od ARVD, jednog od najčešćih uzroka ISS. Dostupnost podataka koji se odnose na mjerenje veličine DV je ograničena, vjerojatno zbog težine prikaza DV i njegove specifične geometrije. Povećanje DV i povišena prevalencija inverzije T vala u EKG-u predstavljaju izazov u diferencijalnoj dijagnozi prema ARVD-u. Više crnih nego bijelih sportaša po dijagnostičkim kriterijima za ARVD spada u rizičnu skupinu, što predstavlja ozbiljan problem u diferencijalnoj dijagnozi (20). Sve je više dokaza o akutnom i kroničnom oštećenju srca, i to većinom desnog srca, koje može biti uzrokom atrijskih i ventrikularnih aritmija i kardiomiopatije inducirane vježbanjem (tzv. Fidipidova kardiomiopatija) (5,6). Povećan volumen šupljine DV primjećen je u sportaša u sportovima izdržljivosti, ali ne i u sportovima snage. Ti sportaši imaju slične veličine šupljina srčanih klijetki kao ljudi koji se ne bave sportom. Velik udio sportaša u sportovima izdržljivosti ima veće dimenzije ulaznog (57%) i izlaznog (40%) dijela DV. Prevalencija abnormalnoga omjera veličina DV i LV u sportaša u sportovima izdržljivosti (66%) je još jedan dokaz o neproporcionalnom naprežanju ventrikula tijekom vježbi izdržljivosti (20).

2.1.1.3. ATRIJ

Biatrijalna dilatacija inducirana treningom uočava se u sportašica i sportaša, s manjim apsolutnim dimenzijama u žena. Povećani funkcijski volumeni i biatrijalna dilatacija uočeni su u sportaša koji treniraju discipline velike dinamike (npr. trčanje na duge pruge). Suprotno tome, nisu pronađene strukturne razlike između atrija osoba koje ne treniraju i sportaša u sportovima niske dinamike (npr. dizanje utega). Čini se da je relativni opseg fiziološke dilatacije LA sličan u muškaraca i žena (20), no istraživanje Sanchisa i sur. (6) je utvrdilo kako žene u usporedbi s muškarcima pokazuju veću biatrijsku patološku deformaciju miokarda i manji desni atrij (DA). Baš kao kod ventrikula, razlike među spolovima u volumenima LA i DA su eliminirane kad se uspoređuju s nemasnom masom tijela, označavajući usku povezanost s veličinom tijela (20).

Pelliccia i sur. (6) su u istraživanju iz 2005. u skupini 1777 profesionalnih sportaša pronašli blagu dilataciju LA u 20%, a tešku u 2% slučajeva. Gabrielli i sur. (6) 2014. su opisali značajnu

dilataciju DA u profesionalnih rukometaša i maratonaca. U vrhunskih sportaša također su uočili značajno povećanje deformacije tijekom aktivne atrijske kontrakcije u naporu.

Dilatacija LA čest je nalaz u bolesnika s HCM, najčešćeg uzroka ISS u sportaša, što ukazuje na potrebu definiranja normalne adaptacije inducirane treningom (20).

2.1.2. PATOFIZIOLOGIJA

Srčana adaptacija varira ovisno o genetskim čimbenicima, dobi, tipu i intenzitetu treninga. Prema Morganrothovoj originalnoj hipotezi, izotonički aerobni oblik vježbanja u sportovima izdržljivosti povezuje se s progresivnim smanjenjem sistemskog arterijskog otpora i povećanjem venskog priljeva. Ove hemodinamske promjene dovode do dominantnog opterećenja volumenom i povećanja (većinom) mase i krajnjeg dijastoličkog promjera LV (ekscentrična hipertrofija). S druge strane, izometričke vježbe, česte u anaerobnim sportovima snage, povezuju se s produljenom mišićnom napetošću, uzrokujući dominantno povećanje tzv. *afterloada* (tlačno opterećenje srca). Ovakav tip povećanja tlačnog opterećenja srca odgovoran je za povećanje mase i debljine stijenke LV (koncentrična hipertrofija). Uzimajući u obzir da većina sportskih disciplina u trening uključuje određenu ravnotežu aerobnih i anaerobnih vježbi, hipertrofija u kliničkoj praksi često pokazuje intermedijarni fenotip s elementima koncentrične i ekscentrične remodelacije (1,3).

Fiziološka hipertrofija podrazumijeva da se srčana mišićna masa može povećavati i smanjivati, ovisno o dužim periodima povećanog ili smanjenog opterećenja. Ipak, normalizacija mase srca nije uvijek potpuna, čak nakon više godina od prestanka bavljenja sportom. Čini se da se ovo posebno odnosi na vrhunske sportaše koji su razvili ozbiljan stupanj srčane hipertrofije tijekom više godina. Izostanak normalizacije mase srca mogao bi ukazivati da je sportska srčana hipertrofija u nekih sportaša rezultat, između ostalog, i povećanja ekstracelularnog matriksa (5).

Glavni argumenti koji podupiru postojanje tzv. kardiomiopatije inducirane vježbanjem su: postojanje akutnog oštećenja miokarda i kroničnog ožiljka miokarda u nekih sportaša; remodelacija miokarda uzrokovana vježbanjem nije potpuno reverzibilna, što bi moglo implicirati postojanje ekstracelularne ekspanzije, a ne samo hipertrofije; povećana prevalencija nekih aritmija u sportaša u sportovima izdržljivosti (5).

Nalaz srčanog oštećenja nakon vježbanja (u obliku povišenih razina troponina i B-natriuretskog peptida u krvi) je do neke mjere očekivan. Međutim, moguće je da nakon težeg ili češćeg vježbanja proces oporavka neće biti dovoljan da kompenzira oštećenje uzrokovano ozljedom. Postoji mogućnost da vrlo ekstremni periodi vježbanja uzrokuju trajne strukturne ili funkcijske srčane promjene. Ta je hipoteza zasad nedokazana, ali povećana prevalencija nekih aritmija u sportaša sportova izdržljivosti predstavlja poticaj za daljnja istraživanja (3).

Čini se da su promjene funkcije DV nakon vježbanja ozbiljnije nego one LV i nude bolje objašnjenje za nalaz povišenih biomarkera u krvi nakon vježbanja (5). Razlike u plućnom i sistemskom tlačnom opterećenju tijekom intenzivnog vježbanja mogle bi objasniti neproporcionalne učinke intenzivne vježbe izdržljivosti na LV i DV. U mirovanju, niski otpor plućne cirkulacije omogućuje DV paralelan rad s LV s puno manje umaranja. Tijekom vježbanja, tlak u plućnoj arteriji raste progresivno s povećanim srčanim radom tako da je razmjerno povećanje naprezanja DV značajno veće nego u LV (3). Istraživanje D'Andreae i sur. (5) pokazalo je da su tijekom vježbe povećanja tlakova i volumena veća za DV, dok su povećanja u debljini stjenke veća za LV. Kao posljedica toga, procijenili su da je stres za DV tijekom vježbanja povećan 125%, u usporedbi sa samo 14% za LV. Iz toga se može zaključiti da su stres, napor i metaboličke potrebe DV relativno puno veće nego one LV (tijekom vježbanja). Imajući na umu da je DV masom otprilike 1/4 mase LV, čini se da je DV puno manje u mogućnosti podnositi ozbiljne napore (5).

Tijekom intenzivnog, ali kratkog vježbanja, DV zdravog sportaša može dovoljno pojačati svoj rad da zadovolji zahtjeve cirkulacije. Vjerojatno je da se ovi neproporcionalno povećani zahtjevi za radom DV u odnosu na LV ne mogu zadovoljiti kroz duži vremenski period, zbog ograničenih metaboličkih rezervi DV. Još je potrebno istražiti je li oporavak od disfunkcije DV, koja je inducirana vježbanjem, potpun u svih sportaša (3).

Blago trajno smanjenje funkcije (ejekcijske frakcije) DV može se smatrati fiziološkim jer će se potrebni udarni volumen izbaciti iz DV uslijed povećanog krajnjeg dijastoličkog volumena DV. Ozbiljno smanjenje cjelokupne funkcije DV treba se smatrati patološkim nalazom u svih sportaša (3).

Čini se da je DV potencijalna „Ahilova peta“ sportaša u sportovima izdržljivosti. DV je neproporcionalno opterećen ili oštećen nakon vježbi izdržljivosti. Glavno je pitanje jesu li prolazne promjene srčane funkcije i povišeni nalazi biomarkera u krvi nakon vježbanja dugoročni

pokazatelji srčanog oštećenja s kliničkim posljedicama. Potencijalne opasne posljedice bilo kojeg srčanog oštećenja jesu kronični ožiljak ili fibroza koji mogu utjecati na srčanu funkciju i/ili uzrokovati aritmije (5). Postoje naznake da ireverzibilne promjene DV mogu biti uzrokom proaritmičkoj remodelaciji DV u nekih vrhunskih sportaša, čak i bez poznate obiteljske predispozicije (3).

2.2. SMETNJE PROVOĐENJA I ARITMIJE

2.2.1. UVOD

Promjene EKG-a u sportaša koje su prema preporukama iz Seattlea okarakterizirane kao fiziološke i povezane s treniranjem su: sinus bradikardija (frekvencija srca 30-60/min, prisutna u 80% sportaša, obrnuto proporcionalna stupnju utreniranosti), sinus aritmija (prisutna u 55% sportaša, češće u mladih sportaša), ektopični atrijski ritam, nodalni ritam, atrioventrikularni poremećaji provođenja (prisutni kod oko 35% sportaša; benigni ako nestaju u opterećenju)– AV blok I. stupnja, AV blok II. stupnja tipa Wenkebach, inkompletni RBBB (prisutan kod 35-50% sportaša), rana repolarizacija (prisutna kod 50-80% sportaša), izolirano povećanje amplitude QRS-kompleksa (prisutno kod 60% sportaša). Nakon smanjenja ili prekida sportskih aktivnosti većina spomenutih promjena nestaje, a izostanak simptoma (sinkopa, vrtoglavica) upućuje da se radi o promjenama zbog adaptacije srca na intenziviranu tjelesnu aktivnost i ne zahtijevaju daljnje praćenje (1,3,18).

Rijetke promjene, nepovezane s treningom u EKG-u sportaša uključuju: inverziju T vala u barem 2 susjedna izvoda, depresiju ST segmenta, patološke Q zupce, prednji lijevi hemiblok s devijacijom osi ulijevo, stražnji lijevi hemiblok s devijacijom osi udesno, hipertrofiju desnog ventrikula, sindrom ventrikularne preeksitacije (Wolf-Parkinson-White sindrom), kompletni blok lijeve ili desne grane, dugi ili kratki QT interval (sindrom dugog ili kratkog QT intervala) te ranu repolarizaciju koja podsjeća na Brugada sindrom. Ove su promjene često povezane s priležnim, neprepoznatim kardiološkim stanjima (3,18).

Interpretacija EKG-a u sportaša može biti izazov jer se obrasci u nalazu EKG-a sportaša razlikuju od onih u nesportaša. Srčana remodelacija uzrokovana vježbanjem često se na EKG-u manifestira na gore navedene načine. U suprotnosti s tim, nabrojene rijetke promjene (obično

nepovezane s treniranjem) usko su povezane s neprepoznatim patološkim kardiološkim stanjima. Dok je prva skupina promjena u EKG-u općeprihvaćena kao benigna, a druga kao patološka, postoji određena „siva zona“, skupina preklapanja. To su promjene koje se ponekad mogu naći i u zdravih sportaša i u onih s neprepoznatim, a klinički važnim srčanim bolestima. RBBB bitan je primjer promjene u skupini preklapanja u sportaša (3).

2.2.2. BLOK DESNE GRANE

2.2.2.1. DEFINICIJA I EPIDEMIOLOGIJA

RBBB se definira kao QRS kompleks trajanja više od 120 milisekundi s rSR' morfologijom u odvodu V1 i QRS morfologijom u V6 odvodu (3,22). Pojam nepotpuni (inkompletni) RBBB koristi se za opis QRS kompleksa u trajanju 100 do 120 ms iste morfologije i čest je benigni nalaz u sportaša (1,3,18). RBBB je česta primarna manifestacija intrinzične bolesti provodnog sustava srca i viđa se u pojedinaca s kardiomiopatijama koje zahvaćaju DV i njegova provodna mišićna vlakna. Među mladim sportašima RBBB najčešće se povezuje s ARVD, važnim potencijalnim uzrokom ISS. Uz sve ove spoznaje, ipak treba napomenuti da kompletni i inkompletni RBBB nisu rijetki nalazi u zdravih vrhunskih sportaša bez intrinzične bolesti srca (3).

Da bi odredili fiziološku značajnost RBBB u sportaša, Kim i suradnici (3) tražili su poveznice između RBBB, inkompletnog RBBB i ehokardiografskog nalaza u populaciji vrhunskih sveučilišnih sportaša. Primarni zadatak ove retrospektivne *case-control* studije bio je definirati prilagodbene strukturne i funkcionalne osnove ovih čestih EKG obrazaca. Od 510 sportaša uključenih u studiju, 12% su imali ili RBBB (13/510, 3%) ili inkompletni RBBB (44/510, 9%). Za sportaše s bilo kojim od ova dva nalaza utvrđeno je da su proveli više sati trenirajući u periodu od 8 tjedana prije nego su pristupili studiji u odnosu na sportaše s normalnim trajanjem QRS kompleksa. Uz to, sportaši s RBBB ili inkompletnim RBBB imali su veće krajnje dijastoličke promjere DV i veće mase LV u usporedbi sa sportašima s normalnim trajanjem QRS kompleksa. Također, sportaši s RBBB i inkompletnim RBBB imali su smanjenu sistoličku funkciju DV u mirovanju, a produljeno trajanje QRS kompleksa u tim stanjima povezivalo se s značajnom interventrikularnom disinkronijom. Bitno ograničenje ove studije jest u činjenici da nije

procijenjivana funkcija DV u naporu sportaša s RBBB ili inkompletnim RBBB i to je jedno od bitnijih područja koja su trenutno u fokusu istraživanja (3).

Gore navedeni rezultati upućuju da bi RBBB i inkompletni RBBB u sportaša bez srčanih bolesti mogli biti EKG pokazatelji fiziološke srčane remodelacije uzrokovane vježbanjem, točnije pokazatelji biventrikularnog povećanja i s time povezane blage redukcije sistoličke funkcije u mirovanju. Takav oblik remodelacije čest je među sportašima u sportovima izdržljivosti ili onih s treninzima koji se zasnivaju na izotoničkim vježbama. U nedostatku drugih EKG pokazatelja ARVD-a, RBBB i inkompletni RBBB mogu se shvaćati kao benigni pokazatelji srčane prilagodbe, zbog kojih sportaše ne treba podvrgavati daljnjem dijagnostičkom testiranju i ograničiti im vježbanje (3).

Imajući na umu gore navedene značajke fiziološke remodelacije, treba spomenuti koncept aritmogene desne ventrikularne kardiomiopatije inducirane vježbanjem (karakterizirane, između ostalog, s RBBB) koji su kroz desetljeće istraživanja postavili Heidbuechel i La Gerche. Njihova je hipoteza da ponavljajuća hemodinamska oštećenja DV (uzrokovana vježbanjem) mogu dovesti do stečene, genotip-negativne kardiomiopatije DV koja se fenotipski ne može razlikovati od naslijeđenog stanja (21). RBBB dakle, predstavlja dijagnostički izazov u razlikovanju fiziološke prilagodbe srca treninzima, naslijeđenog stanja poput ARVD te aritmogene kardiomiopatije DV inducirane treningom.

2.2.2.2. PATOFIZIOLOGIJA

Kompletni i inkompletni RBBB patofiziološki se povezuju s remodelacijom DV (3), koja je opširno opisana gore.

2.2.3. FIBRILACIJA I UNDULACIJA ATRIJA

2.2.3.1. DEFINICIJE

FA najčešća je supraventrikulska tahiaritmija. Pri FA na EKG-u se umjesto P-valova vide mnogobrojni i nepravilni valovi FA (f-valovi) s frekvencijom od 350 do 360 u minuti. Akcija ventrikula je nepravilna jer se samo neki od podražaja nastalih u atriju prenose na ventrikule. Kod neliječene FA frekvencija ventrikula obično je brza (tahikardna forma FA), dok su ventrikulski

kompleksi nepromijenjeni. Katkada je teško otkriti valove fibrilacije te se pri nejednakim R-R intervalima može opravdano pretpostaviti da je ipak riječ o FA. Danas se FA s obzirom na pojavnost dijeli u tri osnovna oblika: novootkrivenu FA i ponavljaju (rekurentnu) FA, koje mogu biti paroksizmalna i perzistentna, i trajnu (permanentnu) FA (22).

Undulacija atrijske je supraventrikulska aritmija pri kojoj u EKG-u umjesto P-valova postoje valovi undulacije atrijske s frekvencijom 250-350 u minuti, najčešće oko 300 u minuti. Undulacija atrijske gotovo je uvijek znak srčane bolesti, premda se nađe i u osoba u kojih nema prethodne bolesti. Valovi undulacije najbolje se vide u II. i III. standardnom odvodu, a slikovito se opisuju poput zubaca pile, frekvencije oko 300/min. Frekvencija ventrikula u neliječenih bolesnika s undulacijom atrijske, ako svaki drugi impuls prolazi kroz AV čvor u ventrikule, najčešće iznosi oko 140-160 otkucaja u minuti (22).

2.2.3.2. EPIDEMIOLOGIJA

FA se obično povezuje s kardiovaskularnim morbiditetom i mortalitetom, a viša prevalencija ove aritmije uočena je u sredovječnih i starijih sportaša u sportovima izdržljivosti (5,6,18). Ipak, Pelliccia i sur. (23) uočili su manju prevalenciju FA (0.2%) u mladih sportaša koji se natječu u usporedbi sa starijom općom (sjedilačkom) populacijom, gdje prevalencija varira od 0,5% do 4%, ovisno o dobi promatrane populacije. Također, sportaši sportova izdržljivosti u dobi od 20 do 30 godina nemaju FA ništa češće od ostatka populacije (18). Jedna je meta-analiza (5) utvrdila peterostruko veći rizik za razvoj FA u sportaša sportova izdržljivosti u usporedbi sa sjedilačkom populacijom. Još jedna studija (6) utvrdila je povezanost FA i treninga visokog intenziteta u obliku U-krivulje (najmanji rizik nosi umjerena fizička aktivnost) (5,6,18). Trenutačno bavljenje sportom izdržljivosti i više od 1500 sati provedenih u treniranju izdržljivosti povećavaju rizik od samostalne FA (eng. *lone atrial fibrillation*) 2,9 puta, odnosno 5,1 puta u slučaju vagalne FA (23).

Heidbuechel i sur. (23) procjenjivali su 137 pacijenata (srednja dob 58 ± 10 godina) nakon ablacijske procedure za undulaciju atrijske. Značajan udio (23%) pacijenata u prošlosti se redovito bavio nekim sportom izdržljivosti (bicikliranje/ trčanje/ plivanje više od tri sata tjedno u periodu dužem od tri godine prije ablacije) (23). Tipična undulacija atrijske obično se viđa s tzv. *macro-reentry* aritmijom u DA, koja je nađena u oko 10% sportaša, ali često zajedno s FA (6). Druga studija (23) je pokazala da je u skupini pacijenata s izoliranom undulacijom atrijske udio sportaša

koji se bave sportovima dugotrajne izdržljivosti (više od tri sata tjedno) bio puno viši od kontrolne skupine (31% naprama 8%).

2.2.3.3. PATOFIZIOLOGIJA

Mehanizmi odgovorni za pojavu FA i undulacije atrijske u sportaša nisu u potpunosti razjašnjeni, no odgovornima se drže: skraćivanje atrijskog refrakternog perioda, istezanje atrijske, remodelacija atrijske (upala u atrijskim, atrijska dilatacija, odnosno fibroza), promijenjena autonomna regulacija zbog treniranja (koja dovodi do intenzivnije vagalne reakcije, češće noću, s manjim stupnjem simpatičke stimulacije) te atrijska ektopija (1,6,18,23). Neovisni čimbenici rizika uključuju: arterijsku hipertenziju (AH), hipertireozu, uzimanje određenih lijekova i drugih sredstava (alkohol, kofein, kokain, simpatikomimetici) (1,23). Iako proaritmički učinak anaboličkih steroida još treba razjasniti, oni se povezuju s uzrokovanjem AH, hipertrofije LV i disfunkcije LV i mogu potpomoći nastanak atrijskih aritmija u sportaša. Štoviše, anabolički steroidi mogu imati direktan negativan učinak na miokard atrijske (23).

AH je najčešći kardiovaskularni neovisni rizični čimbenik za razvoj FA u sportaša. Dok je umjerena fizička aktivnost učinkovita u snižavanju sistoličkog i dijastoličkog tlaka, učinak vrhunске sportske aktivnosti je nejasan. Uspoređujući maratonce s rekreativcima jednake dobi, otkriven je viši sistolički tlak i tvrdoća arterija, što može dugoročno doprinosti hipertrofiji LV, dijastoličkoj disfunkciji i remodelaciji atrijske (23).

Dilatacija atrijske je česta u mladim sportašima sportova izdržljivosti i vjerojatno je odraz srčane adaptacije. Ipak, postoji mogućnost da ju prati fibroza atrijske kako sportaš stari te se tako stvara supstrat za FA i undulaciju atrijske (23).

Autonomni živčani sustav igra bitnu ulogu u nastanku i održavanju FA i undulacije atrijske. Adrenergička aktivacija koju prati brz prelazak na vagalnu dominaciju često se uočava prije početka FA. Primjerice, vagalna FA može se pojaviti tijekom faze odmora u intervalnom treningu ili u bicikliranju kad nakon uspona postoji naglo spuštanje nizbrdo, te se intenzitet vježbanja naglo smanjuje. Nadalje, sportovi izdržljivosti kao takvi povezuju se s visokom parasimpatičkom aktivnosti. Povećani tonus vagusa skraćuje refraktorni period atrijske, što uzrokuje tzv. *macro-re-entry* struje u LA i DA, čak i u odsutnosti remodelacije atrijske (23).

2.2.4. VENTRIKULARNE EKSTRASISTOLE IZ DESNOG VENTRIKULA I OSTALE VENTRIKULARNE ARITMIJE

2.2.4.1. DEFINICIJE

VES nastaju zbog prijevremenog nastanka podražaja u DV ili LV iz ektopičnog fokusa. VES se nađu i u zdravih, ali su češće pri organskim srčanim bolestima, posebno u ishemijskoj bolesti srca i u kardiomiopatijama. Bolesnici ne moraju biti svjesni VES, ali kada ih osjećaju navode simptome palpitacija. Sumnja na VES postavlja se na temelju opisanih smetnji, ali se definitivna dijagnoza postavlja EKG-om (22). Povremene VES viđaju se i u sportaša i beznačajne su dok su asimptomatske. Česte VES (više od 2000 u 24-satnom Holter EKG-u) zahtijevaju evaluaciju, kao i svaka aritmija koja se pogoršava u naporu. U sportaša s vrlo niskom srčanom frekvencijom u mirovanju, VES obično nestaju u naporu zbog povećanja simpatičke aktivnosti (18). Obilježja na EKG-u uključuju: pojavljuju se preuranjeno, QRS kompleks traje više od 0,12 s, T val je širok i obratna smjera od QRS-a, akcija atrijske većinom nije poremećena, nakon VES slijedi kompenzacijska stanka (22). Česte i kompleksne VES mogle bi označavati prilježnu srčanu bolest i povišen rizik za ISS, ali često se vide u vrhunskih sportaša bez prilježne bolesti (24).

Ventrikularna tahikardija (VT) je tahikardija širokih (120 ms ili više), obično monomorfnih QRS kompleksa, s pravilnim R-R razmacima, frekvencije veće od 100 u minuti. VT bez pulsa oblik je srčanog aresta i obično progredira u VF, koji bez trenutne defibrilacije uzrokuje ISS, koja će biti opisana kasnije (22).

Ventrikularna fibrilacija (VF) hemodinamski označuje prekid mehaničkog rada srca (srčani arest). Na EKG-u se umjesto regularnih QRS kompleksa vide mnogobrojni nepravilni manji ili veći valovi fibrilacije. To je nekoordinirana električna aktivnost ventrikula pri kojoj nema mehaničkog odgovora za potrebno istiskivanje krvi iz ventrikula. Bez trenutnog liječenja uzrokovat će ISS (22).

2.2.4.2. EPIDEMIOLOGIJA

VES se pojavljuju u 40-75% zdrave opće populacije, a česte (više od 60/h) ili kompleksne VES pojavljuju se u 1-4% zdrave opće populacije. Čini se da su VES jednako česte u zdravih sportaša kao u općoj populaciji, iako su neki autori opisali veću prevalenciju VES i kompleksne ektopije u sportaša, posebno u sportovima izdržljivosti. Otkriće VES u inače zdravih sportaša

otvara pitanje može li opširna neinvazivna dijagnostika pouzdano isključiti postojanje srčane bolesti i mogu li VES, u odsustvu srčanih strukturalnih abnormalnosti, ipak biti rana manifestacija skrivene razvijajuće srčane bolesti koja može uzrokovati ISS. Biffi i sur. (24) opisali su 2002. da su česte i kompleksne ventrikularne tahiaritmije čest nalaz u 24-satnom EKG monitoringu u elitnih sportaša bez kardiovaskularnih abnormalnosti i kroz period praćenja od 8 godina činilo se da su benigne. Nadalje, nakon prestanka treniranja česte i kompleksne ventrikularne aritmije nestaju u većine sportaša (24).

Kad su Heidbuechel i sur. (25) promatrali 46 sportaša u sportovima izdržljivosti sa simptomima ventrikularnih aritmija, uočili su da je čak 86% aritmija imalo izvor u DV. Istovremeno su našli manji broj mutacija koji uzrokuju aritmogenu kardiomiopatiju nego što su očekivali. Daljnja dva članka (6) u literaturi pokazala su da su pacijenti s aritmogenom kardiomiopatijom bez dezmosomalne mutacije češće sportaši nego oni s dezmosomalnim mutacijama. Tako je nastao koncept genotip-negativne aritmogene kardiomiopatije (6,25).

U populaciji sportaša, dvije najčešće morfologije VES su: obrazac bloka lijeve grane s donjom električnom osi (koji označava podrijetlo u izlaznom traktu LV ili DV)- 68% prema Verdileu i sur. (24), te obrazac bloka desne grane s relativno uskim QRS kompleksom (koji označava fascikularnu aritmiju osjetljivu na verapamil)- 15% prema Verdileu i sur. Oba su navedena stanja idiopatska i benigna. S druge strane, ventrikularne aritmije s drugačijom morfologijom su rijetke u zdravih sportaša i mogle bi predstavljati predležecu strukturnu srčanu bolest. EKG stoga predstavlja osnovnu pretragu za inicijalnu obradu sportaša s VES, ne samo za otkrivanje abnormalnosti ili rijetkih promjena na EKG-u u mirovanju, nego i za procjenu morfologije i podrijetla VES (24).

Pojava ventrikularnih aritmija tijekom testiranja u naporu mogla bi biti značajnija od EKG-a u mirovanju za otkrivanje sportaša sa skrivenom strukturnom srčanom bolesti. Još treba utvrditi nose li VES inducirane vježbanjem (osobito VES koje se ne povlače prestankom treniranja) sa sobom nepovoljnu prognozu u odsustvu detektabilne predležece srčane bolesti (24).

2.2.4.3. PATOFIZIOLOGIJA

Mehanizam nastanka ventrikularnih aritmija u sportaša bez strukturne bolesti srca je nejasan. Neke bi aritmije mogle nastati zbog visokog simpatičkog tonusa tijekom vježbanja. Druge

bi pak aritmije mogle biti adrenergički posredovane i osjetljive na promjene koje snizuju koncentraciju unutarstaničnog kalcija, vjerojatno zbog povišene stanične koncentracije cikličkog adenozin-monofosfata . Promjena iz parasimpatičke u simpatičku dominaciju koja je inducirana treniranjem mogla bi stimulirati β -adrenergičke receptore, potičući tako aritmije inducirane vježbanjem. Čini se da obrazac i elektrogeneza VES u zdravih sportaša nisu homogeni i fascikularne VES u mladih sportaša mogle bi ukazivati na povišenu automatičnost nezrelog provodnog sustava. Nadalje, mehanizam odgovoran za postupno sve rjeđe ventrikularne aritmije, unatoč nastavku treniranja profesionalnog sporta, zasad je nerazjašnjen, iako postoji hipoteza o varijabilnosti odgovora β -receptora na autonomnu stimulaciju induciranu treniranjem i prestankom treniranja (24).

2.3. IZNENADNA SRČANA SMRT

2.3.1. DEFINICIJA I EPIDEMIOLOGIJA

ISS (eng. *sudden cardiac death*, lat. *mors cardiaca subita*), prema definiciji Svjetske zdravstvene organizacije (eng. *World Health Organization- WHO*) je stanje koje se javlja unutar 24 sata nakon pojave prvih simptoma bolesti. U stručnoj literaturi, međutim, preciznije se definira kao neočekivani i nenajavljeni smrtni ishod nastao zbog prestanka cirkulacije srčane geneze, a koji se događa unutar jednog sata od nastupa simptoma u odsustvu drugih potencijalno smrtonosnih uzroka (1).

ISS se pojavljuje u 1 od 50 000-100 000 sportaša godišnje i stoga je rijedak događaj, no u sportaša se pojavljuje dva do tri puta češće nego u osoba koje se ne bave sportom (1,3,26). ISS je često prvo kliničko očitovanje potencijalno fatalne kardiovaskularne bolesti i obično se javlja u prethodno asimptomatskih sportaša. Relativni rizik ISS približno se udvostručuje za vrijeme fizičke aktivnosti, iako je apsolutni rizik i dalje nizak. Također se pokazalo da pojedinci koji neredovito prakticiraju fizičku aktivnost imaju veći rizik za ISS, u usporedbi s onima koji redovito prakticiraju vježbanje (1). U istraživanju (1) provedenom od 1966. do 2004. ISS se javljala u gotovo svim sportovima, no većinom u nogometaša (30%), košarkaša (25%) i trkača (15%).

Približno 80% netraumatske ISS u mladih sportaša (<35 godina) nastaje zbog naslijeđenih ili prirođenih strukturnih i funkcionalnih kardiovaskularnih abnormalnosti, koje su podloga za

nastanak ventrikularnih aritmija (1,3). Ishemija miokarda i infarkt miokarda su odgovorni za većinu slučajeva ISS iznad te dobi (80%) (1).

Genetske abnormalnosti povezane s ISS su: HCM, ARVD (dva najčešća uzroka), sindrom produženog QT intervala, Brugada sindrom i kateholaminergijske polimorfne ventrikularne tahikardije. HCM i ARVD uzrok su polovice svih smrti mladih sportaša (1). Od prirođenih stanja najčešći uzrok ISS su anomalije koronarnih arterija (treći najčešći uzrok prema većini epidemioloških istraživanja) (1,3). Od stečenih stanja izdvaja se miokarditis (1). Epidemiološka izvješća o najčešća dva uzroka variraju, ovisno o tome radi li se o europskoj ili američkoj literaturi. U europskoj literaturi kao najčešći uzrok ISS navodi se ARVD, dok se u američkoj 40-50% slučajeva u mladih sportaša pripisuje HCM (1,3). Smatra se da je ta razlika posljedica činjenice da se u Europi veći broj sportaša s HCM na vrijeme isključi iz sudjelovanja u sportu, a radi obvezatnog snimanja EKG-a tijekom sistematskih pregleda (1).

2.3.2. NAJČEŠĆI UZROCI

HCM nasljedna je srčana bolest i predstavlja skupinu kardiomiopatija čije je fenotipsko obilježje patološka, najčešće asimetrična hipertrofija LV koja se ne može objasniti hemodinamskim opterećenjem. Hipertrofija septuma izrazitija je od hipertrofije slobodne stijenke LV. Upravo ta asimetrija karakterizira HCM i razlikuje ju od fiziološke, simetrične hipertrofije, tzv. „sportskog srca“, koja nije uzrokom ISS. Za HCM karakteristična je dijastolička disfunkcija LV (1,27). Dosad je već zaključeno da DV također može biti zahvaćen u HCM, moguće kao nastavak miopatskog procesa s LV i/ili jer DV i LV dijele hipertrofični interventrikularni septum. Dosadašnje su studije dokazale povećanu debljinu stijenke DV i dijastoličku disfunkciju DV u HCM (3). Prevalencija u općoj populaciji iznosi između 0,1-0,2%, a do 60% bolesnika naslijedilo ju je autosomno dominantno (radi se o mutaciji gena odgovornih za sintezu proteina srčane sarkomere) (1,27). Ovi bolesnici umiru radi malignih aritmija (VT bez pulsa, VF) ili kod uznapredovale bolesti, kao posljedica opstrukcije u izlaznom dijelu LV. Anamnestički, samo oko 20% bolesnika (u pravilu starijih od 20 godina) žali se na tegobe u smislu vrtoglavica, gubitaka svijesti, palpitacija, boli u prsima, nedostatka zraka pri naporu. U obiteljskoj anamnezi je važan podatak o ISS ili nerazjašnjenim smrtima mladih članova obitelji. Ovi bolesnici vrlo često nemaju simptoma i bolest se može otkriti jedino temeljem slučajnog nalaza EKG-a ili prilikom

sistematskih pregleda, a ISS može biti prvi i jedini znak bolesti. Definitivna se dijagnoza postavlja ehokardiografijom (1).

ARVD je karakterizirana progresivnim propadanjem i zamjenom miocita DV (ponekad i LV ili čak dominantno LV) masnim i vezivnim tkivom što uzrokuje segmentalno ili difuzno stanjenje slobodne stijenke klijetke (1,28). Nasljeđuje se autosomno dominantno, a bolest je posljedica mutacija koje uzrokuju disfunkciju dezmosomalnih proteina (tzv. dezmosomalna kardiomiopatija). ARVD nije česta bolest, a podatci u literaturi o njenoj prevalenciji variraju od 1:5000 do 6:10 000. Najčešće se otkriva u muškaraca mlađih od 35 godina. Fizička aktivnost povećava rizik od aritmija i ISS u nosioca ovih mutacija, no isto tako i od srčane dekompenzacije. U oko trećine bolesnika pozitivna je obiteljska anamneza (1). Klinički i elektrokardiografski se vrlo teško otkriva, a dijagnoza se postavlja na temelju podataka dobivenih iz obiteljske anamneze, nalaza EKG-a, metoda oslikavanja srca i biopsije endomiokarda DV (1,3). Danas je poznato da postoje i genotip-pozitivni, fenotip-negativni bolesnici (koji zahtijevaju redovito praćenje) (1), ali i genotip-negativni, fenotip-pozitivni bolesnici (tzv. genotip-negativne aritmogene kardiomiopatije inducirane vježbanjem) (6,25).

Primjeri sportova koji su zabranjeni pacijentima s HCM ili ARVD su: biciklizam, košarka, sprint (ostali oblici trčanja mogu biti dozvoljeni prema pojedinačnoj procjeni), nogomet, tenis, dizanje utega visokog intenziteta, ronjenje s bocom, hokej itd. Dozvoljeni su praktički samo nisko dinamički, nisko statički sportovi skupine IA. Ti sportovi uključuju: vožnju sobnog bicikla, kuglanje, brzo hodanje, golf, klizanje, tenis u parovima, dizanje utega niskog intenziteta, hod na pokretnoj traci, streljaštvo, streličarstvo i kriket (1).

Incidencija anomalija koronarnih arterija u općoj populaciji iznosi malo iznad 5,5%. Epidemiološki podatci za anomalije koronarnih arterija variraju i negdje se navode kao drugi, a negdje kao treći najčešći uzrok ISS u mladih sportaša. Rano otkrivanje i procjena kliničke važnosti svake od anomalija bitna je zbog potencijalne povezanosti s ishemijom miokarda i nastankom ISS. Više je mogućih oblika malformacija polazišta, no u pravilu u samo nekoliko njih se, uz veći tjelesni napor, može dogoditi ISS. Najčešće anomalije uključuju: polazište lijeve koronarne arterije iz desnog sinusa Valsave ili desne koronarne arterije iz lijevog koronarnog sinusa te ako nakon anomalnog polazišta te koronarne arterije prolaze između aorte i plućne arterije (zbog potencijalne kompresije anomalne koronarne arterije u naporu može doći do ishemije miokarda); izlazište lijeve

koronarne arterije iz plućne arterije (u literaturi se navodi da je ova anomalija odgovorna za oko 12% ISS vezanih uz bavljenje sportom, a oko 1,2% ISS u nesportaša) (1).

2.3.3. PATOFIZIOLOGIJA

U podlozi ISS nekoliko je mogućih patofizioloških mehanizama, koji su posljedica složenih interakcija više čimbenika. Ključna je aritmogena podloga, uzroci koje mogu biti brojni, kao npr. patološka srčana remodelacija te najčešća nasljedna i prirođena stanja. Sam aritmogeni supstrat ne proizvodi maligne fatalne aritmije (1). Potreban je okidač (eng. *trigger*), najčešće ekstrasistole ili nagli porast srčane frekvencije, koji u povoljnom kontekstu za održavanje aritmije djeluje na supstrat (modificiranje čimbenika) (1,25). Činjenica da se u više od 90% slučajeva ISS u mladih sportaša događa tijekom treninga ili natjecanja, podržava teoriju da je u prisutnosti određenih bolesti, tjelesna opterećenost okidač fatalnih aritmija i neposredni pokretač mehanizama nastanka iznenadne smrti u sportaša. Općenito, najčešći okidači za nastanak ISS su: pretjerani tjelesni napor, stres i prijelazno razdoblje između sna i budnosti, u ranim jutarnjim satima. U tim je trenucima vrhunac aktivnosti simpatikusa, koji dovodi do naglog porasta potražnje miokarda za kisikom i/ili promjene u vazomotornom tonusu koronarnih arterija. Ovi uvjeti mogu dovesti i do rupture koronarnog aterosklerotskog plaka, uz formiranje tromba, uzrokujući ishemiju miokarda i kliničke manifestacije akutnog koronarnog sindroma (1).

Ishemičan miokard podloga je za nastanak potencijalno smrtonosnih aritmija, pogotovo VF. Bez obzira koji je od navedenih mehanizama odgovoran, neposredno prije nastanka ISS tijekom vježbanja, dolazi do značajnog smanjenja i prekida minutnog volumena, te smanjenja i prekida protoka krvi kroz mozak i gubitka svijesti (1).

Pad minutnog volumena, nakon naglog prestanka vježbanja i prisutnost arterijske vazodilatacije su mogući dodatni čimbenici koji bi mogli objasniti relativno čestu pojavu ISS u razdoblju neposredno nakon vježbanja (1).

3. NEPOŽELJNE POSLJEDICE U PULMOLOGIJI

3.1. ASTMA INDUCIRANA NAPOROM I BRONHOKONSTRIKCIJA INDUCIRANA NAPOROM

3.1.1. DEFINICIJE

EIA i EIB su klinički entiteti u kojima se pojavljuje prolazan i reverzibilan porast otpora u zračnim putevima tijekom ili nakon intenzivnog vježbanja (7,8,29). Klinički se EIA i EIB definiraju kao pad od 10% ili više u forsiranom volumenu ekspiracije u prvoj sekundi (eng. *forced expiratory volume in the 1st second*-FEV₁) u usporedbi s vrijednošću FEV₁ prije vježbanja (29). EIA se opisuje kao bronhospastični odgovor tijekom ili nakon perioda vježbanja u pacijenata s astmom u anamnezi, dok pacijenti s EIB u anamnezi nemaju astmu niti ikakve respiratorne simptome dok ne vježbaju (7,29). Vježbanje je poznat i čest okidač bronhokonstrikcije u pacijenata s i bez astme u anamnezi, pa tako i u vrhunskih sportaša (7,8). Tipični simptomi uključuju: dispneju, zvižduke (eng. *wheezing*), kašalj, pritisak u prsima, prekomjernu produkciju sluzi ili osjećaj nedostatka fizičke kondicije u pacijenata u dobroj tjelesnoj formi. EIB se obično javlja unutar 2-5 minuta nakon vježbanja, doseže vrhunac nakon 10 minuta i u potpunosti nestaje nakon otprilike 60 minuta (8).

U elitnih sportaša dijagnoza astme ne treba se postavljati isključivo na temelju klasičnih respiratornih simptoma jer su oni u vrhunskom sportu nepouzdana pokazatelji astme (29,30). Druga stanja i bolesti u sportaša (poput disfunkcije glasnice, inspiratornog stridora induciranog naporom, aritmija, atrijskog septalnog defekta, anafilakse inducirane naporom, opstruktivnih ili restriktivnih bolesti pluća, GERB-a induciranog naporom itd.) mogu uzrokovati simptome slične onima u astmi i tako uzrokovati netočnu dijagnozu i pogrešno liječenje (7,30). Za postavljanje dijagnoze u sportaša potrebna je kombinacija simptoma i pozitivnih nalaza (30). U sportaša s odgovarajućim simptomima koriste se razne dijagnostičke metode, koje uključuju: mjerenje vršnog protoka zraka (eng. *peak expiratory flow*- PEF), indirektno testove bronhalne provokacije i direktno testove bronhalne provokacije (7). Potreban je detaljan pristup procjeni karakteristika dispneje. Bitne razlike između respiratornih simptoma u naporu koji su uzrokovani bronhokonstrikcijom (EIA/EIB) i onih koji nisu uzrokovani bronhokonstrikcijom su u: lokaciji simptoma, vremenu potrebnom za oporavak nakon vježbanja (značajno je duže u sportaša čiji

simptomi nisu uzrokovani bronhokonstrikcijom) i odgovoru na terapiju β -2 agonistima (simptomi se poboljšavaju u sportaša čija je dispneja uzrokovana bronhokonstrikcijom) (31).

Iako se i u EIA i u EIB javlja hiperreaktivnost dišnih puteva, ta je dva stanja potrebno međusobno razlikovati jer dijagnostika i liječenje mogu biti različiti. Nakon postavljanja dijagnoze može se započeti s odgovarajućim liječenjem simptoma induciranih tjelesnim naporom u svrhu ostvarivanja punog sportskog (natjecateljskog) potencijala (7).

3.1.2. EPIDEMIOLOGIJA

Prevalencija EIA i EIB u općoj populaciji je otprilike 5-20% (7,8). Međutim, pošto malo epidemioloških istraživanja izdvaja astmatičare iz opće populacije, prava prevalencija EIB u općoj populaciji zapravo je nepoznata (8). U pacijenata s astmom kojima nije potrebna terapija inhalacijskim kortikosteroidima, prevalencija EIA je 70-80%. Za usporedbu, samo 50% astmatičara liječenih inhalacijskim kortikosteroidima pokazuju bronhospastičan odgovor na vježbanje visokog intenziteta (7). Pacijenti sa slabo kontroliranom ili teškom astmom puno češće pate od EIA u usporedbi s pacijentima s dobro kontroliranom ili blagom astmom. U djece i adolescenata s astmom, prevalencija EIA se procjenjuje na otprilike 20-90%, a rezultati jedne studije (8) pokazali su da 46,7% djece s astmom pokazuje simptome EIA, dok 7,4% djece bez astme pokazuje simptome EIB. Prevalencija EIB u djece do 16 godina viša je nego u općoj populaciji te varira od 3 do 35% (8). Za određena stanja poput alergijskog rinitisa i atopijskog dermatitisa jedna je studija (7) dokazala da su povezana s EIB: 40% pojedinaca s tim stanjima imalo je EIB (7,8). Rizični čimbenici koji povećavaju prevalenciju EIA i EIB uključuju: alergijski rinitis, alergije ili zvižduke iz pluća u anamnezi te astmu u bliskog srodnika (8).

Prevalencija hiperreaktivnosti dišnih puteva (koja uzrokuje EIA i EIB) viša je u vrhunskih sportaša nego u općoj populaciji zbog duže izloženosti hladnom i suhom zraku i zračnom onečišćenju. Različite studije su pokazale da je prevalencija EIB među elitnim ili olimpijskim sportašima od 30-70%, a rezultati su pokazivali tako veliku varijabilnost ovisno o okolišu u kojem se određeni sport prakticira, tipu sporta i razini maksimalnog intenziteta tjelesnog napora (7,8,29). Sportovi visokog rizika za hiperreaktivnost dišnih puteva su sportovi izdržljivosti koji zahtijevaju veliku minutnu ventilaciju: biciklizam, atletika, košarka, nogomet. Hladan i suh zrak također

uzrokuje visoku prevalenciju EIA i EIB u zimskih sportova poput hokeja na ledu, klizanja ili skijanja. Najviša je prevalencija ovih stanja nađena upravo u sportovima izdržljivosti i u zimskim sportovima. Sportaši u zimskim sportovima, pogotovo u skijaškom trčanju (koje je uz to i sport izdržljivosti), imaju vrlo visoku prevalenciju hiperreaktivnosti dišnih puteva. Čak do 80% profesionalnih skijaških trkača iz Švedske i Norveške pokazuju hiperreaktivnost dišnih puteva. Epidemiološki podatci pokazuju da je prevalencija hiperreaktivnosti dišnih puteva u umjetničkom klizanju 55%, a 35% u hokeju na ledu (29). Prevalencija EIB u američkih zimskih olimpijaca na Zimskim olimpijskim igrama 1998. u Naganu bila je 23% (7). Što se tiče sportaša u ljetnim sportovima, hiperreaktivnost dišnih puteva najčešća je među plivačima. U jednoj kanadskoj studiji (29) 19 od 25 (76%) elitnih plivača pokazivalo je hiperreaktivnost dišnih puteva na metakolin, a u sličnoj austrijskoj (29) studiji 11 od 14 (78,6%) vrhunskih profesionalnih sportaša pokazivalo je hiperreaktivnost dišnih puteva na metakolin. Druge slične studije na elitnim plivačima pokazivale su malo manje prevalencije, no ipak znatno više od svojih kontrolnih skupina (29). Studija na finskim sportašima (7) pokazala je prevalenciju EIB-a od 17% u trkača na duge pruge te 8% u sportovima u kojima su ključni brzina i snaga.

3.1.3. PATOFIZIOLOGIJA

Mnoštvo čimbenika ima ulogu u mehanizmu nastanka EIA i EIB. Vježbanje visokog intenziteta dovodi do rasta zahtjeva za kisikom, što posljedično uzrokuje povećanje respiratornog volumena i respiratorne frekvencije, što može dovesti do porasta minutne ventilacije od čak 20 puta. Rezultat te povećane minutne ventilacije je sušenje dišnih puteva, koje postaje podražaj za oslobađanje raznih upalnih medijatora. Oni uključuju: histamin, triptaze, interleukine i leukotrijene, a primjećuje se relativno smanjenje oslobađanja prostaglandina E2 i tromboksana B2 (prema analizama sputuma). U nesportaša ili u sportaša koji nisu u vrhunskoj formi, često je nemoguće postići ovoliko povećanje minutne ventilacije zbog preranog zamora skeletne muskulature (7).

Danas postoje dvije glavne hipoteze o mehanizmu nastanka EIA i EIB: teorija gubitka topline (termalna hipoteza) i teorija gubitka vode (osmotska hipoteza) (7,29). Osmotska hipoteza gubitak vode na površini bronhalne sluznice opisuje kao posljedicu ubrzane respiracije u fizičkom naporu (ubrzana respiracija uzrokuje evaporaciju vode s površine sluznice zbog potreba zagrijavanja i ovlažavanja udahnutog zraka). Gubitak vode isušuje sluznicu i pokreće

bronhokonstrikciju kroz promjene lokalne pH vrijednosti i osmolarnosti pericilijarne tekućine koja okružuje sluznične membrane. Porast osmolarnosti tekućine koja oblaže dišne putove uzrokuje dehidraciju i smanjenje volumena epitelnih stanica (zbog povećanog osmotskog gradijenta), što stimulira aktivaciju epitelnih stanica i mastocita i uzrokuje oslobađanje ranije spomenutih upalnih medijatora (7,8,29). Točan mehanizam kojim gubitak vode i prolazan porast osmotskog gradijenta dovodi do oslobađanja upalnih medijatora je nepoznat. Dehidracija i porast osmotskog gradijenta posebno su naglašeni u elitnih sportaša, čija minutna ventilacija može iznositi više od 280 L/min (7). Oslobođeni navedeni upalni medijatori mogu uzrokovati kontrakciju bronhalnih glatkih mišića, povećanje proizvodnje sluzi i edem sluznice dišnih puteva zbog povećanja permeabilnosti malih krvnih žila, što se manifestira kao EIA ili EIB (8,29).

Vjeruje se da ponavljano izlaganje velikim volumenima hladnog i suhog zraka, pogotovo u sportovima izdržljivosti gdje je potrebna velika minutna ventilacija, uključuje male dišne putove u proces ovlaživanja udahnutog zraka, što rezultira oštećenjem dišnih puteva i pojačanim odgovorom dišnih puteva na vježbanje (29). Intenzivna ventilacija hladnoga zraka, osim što uzrokuje dehidraciju površine dišnih puteva, također uzrokuje promjene u bronhalnom krvotoku, što bi moglo objasniti zašto sportaši koji treniraju i nastupaju na hladnoći (poput hokejaša na ledu i skijaških trkača) pokazuju najveću prevalenciju EIA i EIB (8). Čimbenici za koje se također vjeruje da uzrokuju oštećenje sluznice dišnih puteva uključuju: udisanje alergena i dišnih iritansa (u trkača), udisanje ugljičnog monoksida i dušikovog dioksida, udisanje sitnih čestica (npr. čestica leda u hokejaša na ledu i klizača), udisanje kloriranih kemijskih spojeva (u plivača) te udisanje hladnog i suhog zraka (najizraženije u skijaških trkača) (7,8,29). Zbog povećane minutne ventilacije, učinak ovih čimbenika mogao bi biti veći u sportaša nego u nesportaša. Moguće je da ovi čimbenici imaju veći učinak na hiperreaktivnost dišnih puteva u pacijenata s već utvrđenom astmom (7). Navedeno oštećenje sluznice dišnih puteva uključuje: ljuštenje epitelnih stanica, promjene kontraktilnosti bronhalnih glatkih mišića te izlaženje plazme iz sitnih krvnih žila (29).

Termalna hipoteza govori da je gubitak topline respiratornim putem odgovoran za hlađenje dišnih puteva (i vazokonstrikciju bronhalne vaskulature) te dovodi do bubrenja krvnih žila, hiperemije, edema i suženja dišnih puteva nakon završetka vježbanja uslijed ponovnog zagrijavanja dišnih puteva (7,29). Ova teorija nije u potpunosti prihvaćena jer ispitivanja na životinjskim modelima nisu uspjela potvrditi da je bronhalna vaskulatura glavni uzrok

hiperreaktivnosti dišnih puteva. Dodatni dokazi koji ne idu u prilog termalnoj hipotezi nastanka EIA i EIB objavljeni su u časopisu *Journal of Allergy and Clinical Immunology* i govore da promjene temperature dišnih puteva vjerojatno imaju samo mali učinak na stupanj bronhokonstrikcije (7). Termalna hipoteza ne uzima u obzir kontrakciju bronhalnih glatkih mišića, upalu dišnih puteva ili oslobađanje upalnih medijatora. Neka opažanja, poput razvoja EIB-a teškog stupnja nakon udisanja vrućeg, suhog zraka ne mogu se objasniti termalnom hipotezom (29).

Trenutno je osmotska hipoteza široko prihvaćena kao utvđeni mehanizam EIA i EIB te se čini da bolje objašnjava na koji način vježbanje uzrokuje suženje dišnih puteva (8,29). U prilog osmotskoj teoriji govori i već spomenuta povezanost osobne ili obiteljske atopijske sklonosti prema okolišnim čimbenicima i EIA ili EIB. U pacijenata s astmom u anamnezi, opisani patofiziološki mehanizmi predstavljaju okidač za hiperreaktivnost dišnih puteva (EIA) u pacijenata s loše kontroliranom astmom. S druge strane, u pacijenata s EIB (koji ne pate od kronične astme), mehanizmi opisani osmotskom teorijom vjerojatno su izravno odgovorni za bronhokonstrikciju i simptome povezane s njom (8).

4. ENDOKRINOLOŠKE I METABOLIČKE NEPOŽELJNE POSLJEDICE

4.1. PRETILOST, INZULINSKA REZISTENCIJA I METABOLIČKI SINDROM

4.1.1 DEFINICIJE

Po kriterijima WHO pretilost je određena s indeksom tjelesne mase (eng. *body mass index*-BMI) (kvocijent tjelesne mase u kg i kvadrata visine u m) od 30 kg/m^2 na više, što otprilike odgovara povećanju tjelesne mase za 20-30% iznad normalne (32). Međutim, upitno je koliko je BMI, posebice u sportaša, dobra mjera za dijagnosticiranje pretilosti. Njihova mišićna masa može u tolikoj mjeri povećavati BMI da on kao mjera uvelike izgubi na specifičnosti i postane praktički beskoristan za postavljanje dijagnoze. Jedna je studija (33) stoga proučavala specifičnost BMI u usporedbi s postotkom tjelesne masti mjerene dvoenergijskom apsorpciometrijom rentgenskih zraka. Od 129 proučavanih umirovljenih igrača američkog nogometa, 87 ih je prema BMI bilo pretilo, no samo 13 ih je zaista bilo pretilo prema postotku tjelesne masti. Iz toga je zaključeno da je postotak tjelesne masti mjeran dvoenergijskom apsorpciometrijom rentgenskih zraka bolje mjerilo pretilosti među umirovljenim igračima američkog nogometa nego BMI (33). Međutim, i neke druge antropometrijske mjere (npr. opseg struka, omjer opsega struka i kukova) bolji su pokazatelji pretilosti u sportaša (1).

IR obuhvaća različite poremećaje koji uzrokuju smanjeni biološki učinak inzulina, a očituju se kao smanjena osjetljivost ili kao smanjeni odgovor na inzulin. Ako se radi o smanjenoj osjetljivosti na inzulin maksimalan se učinak ipak može postići primjenom znatno većih koncentracija inzulina od normalnih. Kad se maksimalan učinak inzulina ne može postići ni najvećim koncentracijama, govori se o smanjenom odgovoru na inzulin (32).

MS, koji se još naziva sindrom X, sindrom IR ili „smrtonosni kvartet“, obuhvaća abdominalni (centralni) tip pretilosti, AH, nepodnošenje glukoze i hiperinzulinemiju zbog IR te hipertrigliceridemiju i smanjenu razinu HDL-kolesterola u krvi (32). MS, odnosno navedena stanja povećavaju rizik razvoja tipa 2 šećerne bolesti (*diabetes mellitus*- DM) i kardiovaskularnih bolesti (9,34).

4.1.2. EPIDEMIOLOGIJA

Dobivanje na tjelesnoj težini i razvoj pretilosti nakon umirovljenja iz profesionalnog sporta uzrokuje veliku zabrinutost u profesionalnih sportaša. Ipak, pravi učinak umirovljenja i prihvaćanja sjedilačkog načina života na razvoj pretilosti i pridruženih zdravstvenih problema, koji dovode do MS, je još uvijek kontroverzan. Stoga je u gradu Mashhadu u Iranu od 2012. do 2014. provedena studija (9) u kojoj je u tri skupine muškaraca (sportaša, bivših sportaša i nesportaša) približno jednake dobi mjerena tjelesna težina, BMI, dijastolički krvni tlak, LDL-kolesterol, trigliceridi, inzulin te procijenjena razina IR. Proučavani sportaši i bivši sportaši natjecali su se u sportovima snage, kao što su hrvanje, *judo* i dizanje utega. Bivši sportaši imali su značajno više vrijednosti tjelesne težine, BMI, dijastoličkog krvnog tlaka, LDL-kolesterola, serumskog inzulina, procijenjene razine IR i aktivnosti gušteračnih β stanica u usporedbi s aktivnim sportašima i nesportašima. Zbog veće nemasne mase tijela u sportaša nije se moglo zaključiti da je udio prekomjerne tjelesne težine i pretilosti viši u bivših sportaša u usporedbi s nesportašima. U navedenoj studiji prevalencija MS bila je najviša među bivšim sportašima, no razlika nije bila statistički značajna. Smatra se da je MS češći u osoba iznad 40 godina starosti, a u studiji su proučavane osobe starosti 25-40 godina (jer je jako mali broj profesionalnih sportaša iznad 40 godina, a studija je postavljena da tri skupine budu dobno približno jednake) pa bi to moglo objasniti izostanak više prevalencije MS u bivših sportaša usprkos ostalim rezultatima studije (9).

Opisana iranska studija (9) zaključuje da prestanak s redovitom tjelesnom aktivnošću u sportovima snage povećava BMI, postotak tjelesne masti, serumske razine LDL-kolesterola i triglicerida, kao i dijastolički krvni tlak. Među najupečatljivijim rezultatima studije jesu povišene razine serumskog inzulina i IR nakon prestanka bavljenja sportovima snage. Treba napomenuti da nije pronađena povezanost prestanka bavljenja sportom i razvoja MS u kratkoročnom periodu, ali viša razina IR mogla bi dugoročno gledano dovesti do tipa 2 DM, pa i MS. Stoga se snažno preporuča nastavak tjelesne aktivnosti nakon umirovljenja iz profesionalnog sporta za održanje zdravog načina života (9).

Suprotno ovim rezultatima, jedna je kineska studija (35) kod aktivnih sportaša u sportovima snage u najtežoj kategoriji (bez gornje granice tjelesne težine) imala posve drugačije rezultate. Prevalencija MS (89% naprama 18% za muškarce, odnosno 47% naprama 0% za žene) i njegovih pojedinih komponenti bila je značajno viša među sportašima najteže kategorije nego

među svim drugim težinskim kategorijama. Iz toga je izveden zaključak da su sportaši u najtežoj kategoriji u sportovima snage pod značajno višim rizikom od razvoja kardiometaboličkih bolesti od svih ostalih težinskih kategorija (35).

Slična istraživanja provedena su i u SAD-u, u igrača američkog nogometa na sveučilišnoj razini i na razini profesionalne nacionalne lige. U jednoj je studiji (34) na sveučilišnoj razini (na sveučilištima 1., 2. i 3. divizije) od proučavanih 70 igrača na obrambenim pozicijama, tzv. *linemen*, za njih 34 određeno da imaju MS. Dijagnoza je postavljena mjerenjem krvnog tlaka, opsega struka, glukoze u krvi natašte, triglicerida i lipoproteina visoke gustoće (34). Druga studija (36) također je proučavala sveučilišne američke nogometaše, ovoga puta samo u 1. diviziji (najviša razina natjecanja) i na svim pozicijama, a ne samo obrambenim. Mjerena je prevalencija MS, IR i pretilosti. Pretilost je definirana kao postotak tjelesne masti $\geq 25\%$. Prevalencija pretilosti bila je 21%, prevalencija IR bila je 21%, a prevalencija MS 9%. Rizik za IR među pretilima bio je 10,6 puta veći nego među igračima koji nisu pretili. Od 19 pretilih igrača u istraživanju, svih 19 je igralo na poziciji *lineman*, s time da je u studiji bilo ukupno 29 *lineman* igrača. Trinaest od 19 igrača s IR igrali su na toj poziciji, kao i svi s dijagnozom MS (36). Na razini profesionalne nacionalne lige (eng. *National Football League*- NFL) u jednoj je studiji (37) proučavano 69 igrača iz jednoga kluba. Uspoređivani su međusobno (oni na poziciji *lineman*, u usporedbi s ostalim pozicijama) i s kontrolnom grupom usklađenoj po spolu i dobi. Igrači američkog nogometa imali su značajno višu prevalenciju glukoze u krvi natašte $\geq 5,5$ mmol/L od kontrolne skupine (19% naprama 7%), kao i BMI ≥ 30 kg/m² (51% naprema 21%). Bitno je spomenuti da su svi *lineman* igrači bili pretili, za razliku od igrača na ostalim pozicijama (100% naprema 32%) (38). Druga studija (37) je potvrdila navedene rezultate: MS je dijagnosticiran u 59,8% umirovljenih igrača na poziciji *lineman*, za razliku od 30,1% umirovljenih igrača na drugim pozicijama. Studija je provedena na 510 umirovljenih igrača američkog nogometa (37).

Navedene studije iz Kine i SAD-a govore da u nekim sportovima i disciplinama sportaši čak i prije umirovljenja spadaju u rizičnu skupinu za razvoj ili su već razvili pretilost, IR ili cijeli MS, kao oblik prilagodbe za bavljenje sportom. Te studije pokazuju da bi ovi zdravstveni problemi mogli biti od velikog javnozdravstvenog značenja u nekim sportovima te naglašavaju važnost prevencije, ranog otkrivanja i liječenja ovih stanja (34–37).

4.1.3. PATOFIZIOLOGIJA

Gledano s energijskog stajališta, pretilost je rezultat pozitivne energijske ravnoteže, tj. stanja kad je energijski unos veći od energijske potrošnje. Prema tome, pretilost nastaje kad se kroz duži vremenski period hranom unosi u organizam više kemijske energije nego što je energijski potrošak, bez obzira na apsolutne iznose pojedinih sudionika u energijskoj ravnoteži. Energijsku potrošnju čine obvezna potrošnja energije za obavljanje temeljnih životnih funkcija, energija za prilagodbenu termogenezu te energija za fizičku i drugu aktivnost. Iznos prvog navedenog odjeljka energijske potrošnje je stalan, a druga su dva promjenjiva. Nakon umirovljenja sportaša, posebno u nekim sportovima i disciplinama, potrošnja energije za fizičku aktivnost drastično pada i u slučaju nedovoljnog smanjenja unosa energije hranom, nastat će energijski suficit koji će, ako traje dovoljno dugo, rezultirati pretilošću (32).

IR ima središnje mjesto u patogenezi MS. Dva su glavna uzroka nastanka IR: povećane plazmatske koncentracije slobodnih masnih kiselina i čimbenika tumorske nekroze α (eng. *tumor necrosis factor- α* - TNF- α). Iz adipocita prepunjenih trigliceridima lipolizom se pojačano otpuštaju masne kiseline. Osim njih, adipociti otpuštaju i standardne citokine i adipokine, privlače u masno tkivo makrofage koji otpuštaju brojne citokine (TNF- α , interleukin-1, interleukin-6 i dr.) te tako podržavaju stanje sustavne kronične upale niske aktivnosti. Adipokini djeluju dvojako. S jedne strane, proupalni adipokini (npr. leptin) koji se u stanju pretilosti pojačano oslobađaju iz masnog tkiva utječu na razvoj MS. S druge strane, zbog pretilosti je smanjeno oslobađanje adiponektina, koji djeluje protuupalno. Njegov protuupalni učinak inače koči razvoj MS, pa zbog njegovog smanjenog oslobađanja izostaje prirodni „zaštitni učinak adipokina“ (32).

Slobodne masne kiseline i TNF- α potiskuju postreceptorski prijenos poruka s inzulinskih receptora i tako uzrokuju IR. IR i posljedični kompenzacijski hiperinzulinizam rezultiraju povećanom lipolizom i pojačanim otpuštanjem masnih kiselina. Zbog IR smanjuje se protuupalno djelovanje inzulina, što dalje podržava stanje kronične upale. IR i hiperinzulinizam doprinose razvoju AH, a ona uz hiperlipidemiju i hipercitokinemiju sudjeluje u razvoju ateroskleroze, koja povratno doprinosi razvoju AH. Sve zajedno rezultira razvojem kardiovaskularnih i cerebrovaskularnih bolesti. Ukoliko tip 2 DM nije još prisutan u bolesnika s MS, oni imaju velik rizik za njegov razvoj (32).

4.2. ŽENSKI SPORTSKI TRIJAS I POREMEĆAJI MENSTRUALNOG CIKLUSA

4.2.1. DEFINICIJE

FAT se definira kao kombinacija tri međusobno povezana stanja: niska dostupnost energije (s ili bez poremećaja prehrane), poremećaji menstrualnog ciklusa i snižena mineralna gustoća kostiju (10,39). Ipak, FAT treba promatrati kao patofiziološki kontinuum, a ne jednostavno kao kombinaciju navedenih stanja (10).

Amenoreja je izostanak menstruacije; može biti fiziološka (u pretpubertetu, trudnoći, dojenju i postmenopauzi) i patološka. Treba posumnjati na primarnu amenoreju ako je sportašica navršila 13 godina bez razvoja pubertetskih osobina, u slučaju nepostojanja menarhe 5 godina nakon razvoja dojki ili ako se menarha nije pojavila do početka 16. godine života (39). Sekundarna amenoreja je izostanak menstruacije u bilo koje doba nakon menarhe, odnosno kada u žene koja je ranije imala menstruacije one izostanu u trajanju tri bivša ciklusa ili 6 mjeseci amenoreja se smatra sekundarnom (39,40). Oligomenoreja se obično definira kao produljeni (6 tjedana do 6 mjeseci) razmak između dviju menstruacija (40). Mogu se pojaviti i anovulacija i deficijencija lutealne faze s ovulacijom, ali bez potrebne progesteronske potpore za održavanje hipertrofije endometrija (10).

Mjerenje mineralne gustoće kostiju je zlatni standard za određivanje zdravlja kostiju. *Z-score* ≤ -2 na dvoenergijskoj apsorpciometriji rentgenskih zraka (DXA) je definicija niske mineralne gustoće kostiju u premenopauzalnih žena. Genetika je najvažniji dugoročni pretkazatelj mineralne gustoće kostiju, no deficijencija estrogena, izloženost glukokortikoidima ili hiperparatireoidizam također imaju utjecaj (39).

Dok sportašice pokušavaju smršaviti ili popraviti sportske rezultate, mogu razviti poremećaje prehrane. Tako mogu usvojiti nezdrave oblike prehrane ili unositi premalo energije za sve metaboličke potrebe. Općenito, BMI $< 17,5 \text{ kg/m}^2$ ili tjelesna masa $< 85\%$ idealne tjelesne mase definiraju se kao niska dostupnost energije. Dogovoreno je da stabilna tjelesna težina ne bi trebala biti korištena kao pokazatelj adekvatne energijske dostupnosti jer je moguće istovremeno biti u stanju energijskog balansa i svejedno imati nisku dostupnost energije (39). Energetska dostupnost je količina preostale energije za ostale tjelesne funkcije nakon treninga (10).

4.2.2. EPIDEMIOLOGIJA

Kao što je ranije spomenuto, FAT se smatra kontinuumom s nejasnim granicama prema patološkom i stoga može biti teško odrediti njegovu prevalenciju (10). Podatci u literaturi o prevalenciji zato variraju od 1% do čak 14%, a najveća je učestalost utvrđena u profesionalnih balerina (10,39). Iako se barem jedna odrednica FAT može naći u jako velikom broju sportašica, mali broj pati od sve tri komponente ovog trijasa. U jednoj studiji (10) u brazilskih plivačica, sve tri komponente nađene su u samo 1,34% ispitivanih sportašica.

FAT se može naći kod sportašica u svim sportovima, ali one pod posebno povećanim rizikom su: sportašice čiji se nastup subjektivno ocjenjuje (ples, gimnastika, umjetničko klizanje), sportašice u sportovima izdržljivosti u kojima prednost imaju sportaši niske tjelesne težine (trčanje na duge pruge, biciklizam), sportašice koje nastupaju oskudno odjevene ili u uskim kostimima (plivanje, skokovi u vodu), sportašice u sportovima s težinskim kategorijama (borilačke discipline, laka kategorija u veslanju) i sportašice u sportovima u kojima prepubertalni izgled tijela daje veće šanse za uspjeh (gimnastika, umjetničko klizanje) (10,39). Dodatni rizični čimbenici uključuju psihološke stresove, poput ozljeda, disfunkcionalnih obitelji ili zlostavljanja (39).

Jedna studija (41) provedena 2005. proučavala je rizik razvoja FAT u sportašica u različitim sportovima u usporedbi s kontrolnom skupinom. Zaključeno je da su sportašice koje se natječu u sportovima s naglaskom na mršavosti (70,1%) i osobe u nesportskoj kontrolnoj skupini (69,2%) pod višim rizikom od razvoja FAT u usporedbi sa sportašicama u sportovima u kojima nije naglasak na mršavosti (55,3%). Štoviše, viši postotak sportašica u estetskim sportovima (66,4%) nego u sportovima s loptom (52,6%) bio je pod rizikom od razvoja FAT (41).

Opseg reproduktivnih abnormalnosti, uključujući zakašnjelu menarhu, oligomenoreju te primarnu i sekundarnu amenoreju varira od 6% do 79% žena uključenih u neku sportsku aktivnost, a prevalencija ovisi o sportu i razini natjecanja (10,42). Sekundarna amenoreja primijećena je u 65% do 69% plesačica i trkačica na duge pruge u usporedbi s 2% do 5% opće sveučilišne populacije (10,39). U trkačica na duge pruge, utvrđeno je da se prevalencija amenoreje povećava s 3% do 60% kako se povećava pretrčana količina kilometara na treningu od manje od 13 km do više od 113 km (10). Međutim, samo 12% plivačica ima amenoreju (40). Asimptomatski menstrualni poremećaji, kao što su anovulacija i deficijencija lutealne faze su također česti i primijećeno je da se javljaju barem jednom svaka tri mjeseca u 78% trkačica s urednim

menstrualnim ciklusima. U balerina je viša incidencija zakašnjelog puberteta i primarne amenoreje (10). Kada djevojčice započnu s intenzivnom tjelovježbom ili baletom prije puberteta, odgodit će se menarha za 2 do 3 godine (40). U gimnastici (i ritmičkoj i umjetničkoj) dokazano je da intenzivno treniranje i negativan energetske balans produljuju prepubertetski period i uzrokuju zakašnjeli početak puberteta (10).

4.2.3. PATOFIZIOLOGIJA

Funkcionalna hipotalamička amenoreja je poremećaj hipotalamo-hipofizno-ovarijske osi u inače anatomski i organski normalnom sustavu i karakterizira ju supresija pulsatilnog lučenja gonadotropin-oslobađajućeg hormona (eng. *gonadotropin-releasing hormone*-GnRH) (39). Ova supresija smanjuje učestalost lučenja luteinizirajućeg hormona (LH) iz adenohipofize, što uzrokuje niske razine estrogena (10,39). Uzroci funkcionalne hipotalamičke amenoreje mogu biti multifaktorijalni i uključuju nisku tjelesnu težinu, lijekove, prehrambene uzroke, pretjerano vježbanje, hormonske poremećaje i psihosocijalne čimbenike (39). Ovi uzroci dovode do niskih razina leptina (hormona masnoga tkiva) koji, osim što regulira apetit i energetske dostupnost, djeluje centralno utječući na reprodukciju (10,40). Čini se da je leptin učinkovit samo u uskom opsegu koncentracija i da je menstruacija nemoguća ako njegova koncentracija padne ispod određene kritične razine. Međutim, gubitak masnoga tkiva koji uzrokuje ovaj neuroendokrinološki poremećaj ne temelji se samo na niskim razinama leptina i njegovu odnosu prema neuropeptidu Y u hipotalamusu. Sniženi estradiol i leptin te povišeni moždani opiodi (β -endorfin) uzrokovat će kočenje neurosekrecije i pulsabilnosti GnRH (40).

Stoga menstrualna disfunkcija nije izravno uzrokovana stresom ili premalim udjelom tjelesne masti, nego je rezultat poremećaja pulsatilne sekrecije GnRH, a koji je posljedica niske energetske dostupnosti. Niska energetska dostupnost može nastati kad energetska potrošnja u vježbanju poraste više nego unos energije (kao što se događa u sportovima izdržljivosti), ali i kada se unos energije smanji više nego potrošnja energije u vježbanju (10).

Još jedan hormon koji utječe na pulsabilnost GnRH jest grelin, anoreksigenični peptid koji bi mogao objasniti zašto žene koje su povratile normalnu tjelesnu težinu ili su prestale vježbati, ali još uvijek pokazuju poremećene obrasce prehrane, mogu imati amenoreju kroz duži vremenski

period. Novija istraživanja ukazuju da bi ulogu mogao igrati i adiponektin, hormon čija razina raste u periodima duljeg posta i smanjenja tjelesne težine. Poznato je da adiponektin smanjuje bazalnu sekreciju luteinizirajućeg hormona, kao i sekreciju stimuliranu GnRH-om. Visoke razine adiponektina nađene su u mršavih sportašica i sportašica s niskom dostupnošću energije te bi to moglo doprinosti kroničnoj anovulaciji u njih. Kao odgovor na stres (u obliku vježbanja) glukokortikoidi i katekolamini inhibiraju gonadalnu funkciju te bi mogli doprinosti menstrualnoj disfunkciji i utjecati na oslobađanje GnRH (10).

Tjelesna aktivnost ima pozitivan učinak na strukturu kostiju i zdravi sportaši nerijetko imaju višu mineralnu gustoću kostiju od nesportaša. Ipak, poznato je da sportašice s amenorejom imaju nižu mineralnu gustoću kostiju od žena s urednim menstrualnim ciklusom. Stoga sportašice pod rizikom od razvoja menstrualnih poremećaja su istovremeno pod rizikom od razvoja osteopenije i osteoporoze. Estrogen pomaže u održavanju mineralne gustoće kostiju jer potiče apsorpciju kalcija, formiranje i remodelaciju kosti. On izravno utječe na osteoblaste potičući staničnu proliferaciju i proizvodnju proteina za remodelaciju kosti, ali i koči proizvodnju citokina odgovornih za resorpciju kosti. Osim smanjenja koncentracije hormona, ostale sastavnice FAT mogu izravno ili neizravno utjecati na koštanu masu. Tako niska dostupnost energije ili smanjen unos energije mogu rezultirati neadekvatnim unosom makronutrijenata, kao što su esencijalne aminokiseline i masne kiseline, vitamini i minerali, poput kalcija i vitamina D, koji su potrebni za zdravlje kostiju. Niska energetska dostupnost može negativno utjecati na formiranje kosti preko učinka na druge hormone, poput kortizola i leptina. Dosad nije dokazano da se izgubljena mineralna gustoća kosti može do kraja nadoknaditi, čak i uz potrebnu terapiju i povratak u normalan reproduktivni status (10). Zbog činjenice da se vrhunac koštane mase doseže do trećeg desetljeća života, problem gubitka kosti zbog hipotalamičke funkcionalne anovulacije posebno je važan za sportašice u adolescenciji (10,40).

4.3 POREMEĆAJI PREHRANE

4.3.1. DEFINICIJE

U mnogim sportovima, masa i sastav tijela ključne su varijable za uspjeh. Velik broj vrhunskih sportaša bori se s ponašanjem koje se povezuje s poremećajima prehrane i već

razvijenim poremećajima prehrane dok pokušavaju postići idealno tijelo za svoj sport. Trajna restrikcija unosa energije i mala dostupnost energije s ili bez poremećaja prehrane povezuju se s promjenama u endokrinom sustavu, što utječe na metabolizam i funkciju mnogih organskih sustava u sportašica i sportaša (42). Dobro je poznato da u sportovima koji se povezuju s mršavošću i potrebom za velikim omjerom mišićne i masne mase tijela postoje rizici razvoja poremećaja prehrane i AA, no dosad je malo naglaska stavljanje na sportaše kojima pogoduje ili na čije rezultate ne utječe upravo suprotni oblik poremećaja- *adipositas athletica* (43).

Nekoliko je poremećaja prehrane primijećeno u sportaša: AN, BN, AA te drugi specificirani ili nespecificirani poremećaji prehrane (42,44). Bitno je shvatiti da su poremećaji prehrane kontinuum s opsegom od uredne prehrane i vježbanja s povremenim korištenjem kratkotrajnih dijeta pa do očitih poremećaja prehrane s patološkom prehranom i obrascima ponašanja kontrole težine s ili bez pretjeranog vježbanja (42).

AN je psihički poremećaj u kojem osoba pati od iskrivljene slike o vlastitom tijelu i osjećaja da je predebeli te se podvrgava strogom režimu prehrane koji vodi ozbiljnom gubitku tjelesne mase. Obično se pojavljuje u adolescentica, najčešće između 14. i 18. godine (42,45).

Koncept AA predstavljen je u ranim 90-im godina 20. st. jer su sportaši jedinstvena populacija i dijagnostički kriteriji za poremećaje prehrane kod njih trebaju biti drugačije interpretirani. AA se može definirati kao stanje smanjenog unosa energije i smanjene tjelesne mase unatoč vrhunskoj fizičkoj spremnosti. Ovaj poremećaj donekle nalikuje AN jer pacijenti s AN često se neprestano bave fizičkom aktivnošću i vježbanjem na visokoj razini. Ipak, AA ima neke, no ne sve kriterije za poremećaj prehrane i stoga se može promatrati kao subklinički poremećaj. Bitna razlika AA i AN jest što se u AA smanjenje mase tijela i/ili gubitak tjelesne masti (koja se smatra nepoželjnim teretom) temelji na sportskim rezultatima, a ne na izgledu ili zabrinutosti za oblik tijela. Međutim, zabrinutost za oblik tijela može se razviti i u AA, osobito kad sportaši uspoređuju svoju masnu masu s masnom masom drugih, uspješnijih sportaša. Početak dijete ili pretjeranog vježbanja u AA je samoinicijativno ili se temelji na trenerovim preporukama (44).

BN je karakterizirana čestim epizodama prejedanja, nakon kojih slijedi ponašanje kojim se želi izbjeći dobivanje na tjelesnoj težini, kao što su: inducirano povraćanje, zlouporaba laksativa, diuretika ili drugih lijekova, periodi posta ili pretjeranog vježbanja (42,45). Prosječno započinje nešto kasnije nego AN, u kasnoj adolescenciji ili u ranoj odrasloj dobi. Sličnost s AN nalazi se u

patološkom doživljavanju vlastitoga tijela i sklonosti da postoji pretjerani naglasak na obliku tijela i njegovoj težinu i to postaje temeljna odrednica prema kojoj se osoba vrednuje (45).

Adipositas athletica definira se kao viša nego „sportska normalna“ masna masa tijela u vrhunskih sportaša. Ovo se stanje može podijeliti u podgrupe, koje se uglavnom temelje na namjernom ili nenamjernom povećanju same masne mase tijela. Još jedan čimbenik je namjera za povećanjem tjelesne mase kao i povećanje fizioloških čimbenika, poput snage ili izdržljivosti. Primjeri sportaša s ovim oblikom poremećaja uključuju: plivače na duge pruge u otvorenim vodama, sumo hrvače i sportaše u drugim borilačkim sportovima, obrambene igrače u američkom nogometu i ragbiju, neke atletičare (npr. bacači kugle/ kladiva/ diska), neke rukometaše itd. (43).

4.3.2. EPIDEMIOLOGIJA

Sportaši u nekim sportovima imaju veći rizik za razvoj poremećaja prehrane zbog fokusiranja na težinske kategorije, mršavi prepubertalni izgled ili jasno definirani mišićavi izgled tijela s niskim postotkom tjelesne masti. Sportovi kao što su gimnastika, skokovi u vodu i sinkronizirano plivanje mogu se nazivati sportovima koji zahtijevaju mršavost jer se sportaši u tim sportovima ocjenjuju estetski s naglaskom na mršavost. Sportaši u sportovima izdržljivosti, kao što je trčanje na duge pruge, biciklizam, plivanje te sportaši u sportovima s težinskim kategorijama, kao što su veslači u lakšoj kategoriji ili natjecatelji u borilačkim sportovima, također se bore s problemima tjelesne težine i sastava tijela (42).

Rizični čimbenici koji se povezuju s razvojem loših prehrambenih navika u plivača uključuju intenzivan obrazac treniranja i/ili pritisak da se postigne mala tjelesna masa (zbog percepcije mnogih vrhunskih trenera da niža tjelesna masa i niži udio tjelesne masti poboljšavaju plivačke rezultate). Negativna slika o sebi također je primijećena među adolescentnim sinkroniziranim plivačima, u usporedbi sa sportašima u sportovima bez naglaska na mršavosti i nesportašima. Postoje dokazi da plivači često osjećaju pritisak okoline da smršave zbog javnog prikaza tijela u plivačim kostimima (42). Preopterećenost tjelesnom težinom i izbjegavanjem određene hrane mogu biti alarmantni znakovi za trenere i roditelje (39).

Bitni rizični čimbenici za razvoj poremećaja prehrane u sportaša su i osobnost pojedinca (ovisno o perfekcionizmu i pritisku na mršavljenje), česte promjene tjelesne težine, dugi periodi provedeni na dijeti, naglo pojačanje intenziteta treniranja, rani početak treniranja specifičan za

određeni sport, pretjerano treniranje, ozljede, određeni obrasci ponašanja trenera i promjene trenera (42,46).

Jedna je studija (11) u Norveškoj 2004. određivala prevalenciju poremećaja prehrane u vrhunskih sportaša. Otkriveno je da je više sportaša (13,5%) nego pojedinaca u kontrolnoj skupini (4,6%) imalo subklinički ili klinički poremećaj prehrane. Prevalencija poremećaja među muškarcima bila je viša u antigravitacijskim sportovima (22%) nego u sportovima s loptom (5%) i u sportovima izdržljivosti (9%). Prevalencija poremećaja među sportašicama koje su se natjecale u estetskim sportovima (42%) bila je viša nego u sportovima izdržljivosti (24%), tehničkim disciplinama (17%) i sportovima s loptom (16%) (11). Zaključeno je da je prevalencija poremećaja prehrane viša u sportaša nego u kontrolnoj skupini, viša u žena nego u muškaraca te viša među sportašima koji se natječu u sportovima s naglaskom na mršavost i tjelesnu masu (11,46).

Što se tiče *adipositas athletica*, može se spomenuti da se pretjerana tjelesna težina nalazi u preko 50% sumo hrvača, a vrhunski sumo hrvači imaju BMI od preko 40 kg/m². U američkom nogometu, na određenim pozicijama (posebno obrambenim, tzv. *linemen*) na sveučilišnoj razini prosječan BMI je oko 34 kg/m², a na razini nacionalne lige još i viši; trend rasta BMI primjećuje se u zadnjih 50-ak godina (43).

5. NEPOŽELJNE POSLJEDICE U GASTROENTEROLOGIJI

5.1. KOLITIS TRKAČA

5.1.1 DEFINICIJA I EPIDEMIOLOGIJA

Kolitis trkača (eng. *runner's colitis*) oblik je ishemijskog kolitisa koji se najčešće javlja u sportaša u sportovima izdržljivosti (pogotovo u trčanju na duge pruge). Simptomi donjeg GI trakta, posebno proljev i rektalno krvarenje, česti su i mogu negativno utjecati na rezultate i zdravlje sportaša (47).

Jedna je studija (47) na sveučilišnim sportašima otkrila da je učestalost simptoma donjeg GI sustava češća u plivača nego u hrvača ili gimnastičara. U drugoj studiji (47) čak do 61% sportaša u sportovima izdržljivosti prijavilo je simptome vezane uz donji GI trakt. Jedan upitnik koji su ispunjavali maratonci pokazao je da je do 26% prijavilo proljev, a čak do 54% fekalnu urgenciju. Ovi simptomi i potreba za čestom defekacijom prekidali su njihove treninge ili utrke, a ozbiljnost simptoma bila je izravno razmjerna broju prijeđenih kilometara ili stupnju intenziteta treninga. Uz to, žene su imale simptome češće od muškaraca (47). Među prijavljenim nepoželjnim manifestacijama intenzivnog vježbanja su sluznične erozije i ishemijski kolitis, oboje prijavljeni nakon trčanja na duge pruge. Primjerice, maratonci i triatlonci na duge pruge povremeno gube krv u stolici u satima nakon utrke. Gubitak krvi kao posljedica ishemijskog kolitisa nije rijedak u sportaša i može biti jako obilan u ekstremnim slučajevima (12). Studije o rektalnom krvarenju nakon utrke otkrile su da 27% rekreativnih triatlonaca, 20% maratonaca i 87% ultramaratonaca na 100 milja (otprilike 161 km) ima okultno krvarenje u stolici. Evidentna hematokezija prijavljena je u 6% trkača nakon dovršetka maratona (47). Schaub i sur. (12) na kolonoskopiji su primijetili epitelne promjene specifične za ishemiju na sportašu nakon maratona i predložili hipotezu da ishemija donjeg GI trakta uzrokuje navedene simptome. U sportaša su dosad u literaturi opisani proksimalni i distalni kolitis te pankolitis, a čak i infarkti tankog crijeva. U nekim od tih stanja bile su potrebne kirurške intervencije (12). Crijevo je nesumnjivo bitan organ u sportu (odgovorno je za dostavu vode i hranjivih tvari u vježbanju) koji je pod njegovim utjecajem, ali i samo ima utjecaj na sportsku aktivnost visoke izdržljivosti (12,47).

Sportaši koji dožive ishemijski kolitis ipak se u većini slučajeva mogu nastaviti baviti sportom bez ograničenja (48).

5.1.2. PATOFIZIOLOGIJA

Postoji mnogo potencijalnih patofizioloških čimbenika koji utječu na funkciju donjeg GI trakta u sportovima izdržljivosti i za koje je moguće da doprinose ili kompliciraju pojavu kolitisa ili proljeva trkača. Mentalni stres, intenzivno vježbanje, hipertermija, dehidracija, hipoglikemija i relativna težina vježbe povećavaju aktivnost simpatikusa (47). Povećan tonus simpatikusa preusmjerava krv iz abdominalnih organa u skeletne mišiće i kožu putem splahnhične vazokonstrikcije (povećanja splahnhičnog vaskularnog otpora) i vazodilatacije u ciljnim organima. Vježbanje maksimalnog intenziteta može smanjiti opskrbu splahnhičnog krvotoka krvlju čak do 80%, no opseg hipoperfuzije jako varira od pojedinca do pojedinca (12,47). Iz istog razloga posljedice hipoperfuzije GI trakta variraju od pojedinca do pojedinca (12). Sama po sebi, hipoperfuzija GI trakta općenito se dobro tolerira, jer crijevo može izdržati 75%-tno smanjenje perfuzije u periodu od 12 sati bez većih histoloških promjena. Međutim, kako se pojačava intenzitet vježbanja, tako se proporcionalno smanjuje splahnhični krvotok (47).

Ova pogoršavajuća ishemija može se onda manifestirati kao disfunkcija crijevne sluznice (s promjenama GI propusnosti i disfunkcijom epitelijalne barijere) s posljedičnom malapsorpcijom u debelom crijevu ili kao stanična ozljeda, nekroza i erozije koje doprinose hematokeziji (12,47). Ove promjene mogle bi biti povezane s mučninom, povraćanjem, abdominalnom boli i proljevom, iako nema dovoljno dokaza za takvu tvrdnju (12). Povećanje propusnosti GI membrane, koja pokreće kaskadu imunogeno posredovanih i upalnih procesa, zbog njih uzrokuje daljnju ozljedu i disfunkciju GI sluznice (12,47). Ako je ishemija posebno dugotrajna i ozbiljna, mogu nastati daljnje oštećujuće i ireverzibilne ozljede, s varirajućim opsegom nekroze. Posljedična ishemična bolest crijeva može čak biti akutno životno ugrožavajuća (47).

Dehidracija za vrijeme tjelesnog napora može uzrokovati egzacerbaciju crijevne ishemije i GI gubitaka krvi. Kompleksne promjene tekućina i elektrolita koje se viđaju u vježbama izdržljivosti mogu uzrokovati značajne unutarstanične elektrolitske neravnoteže, koje mogu dovesti do iritacije glatkih mišića i sluznice debelog crijeva (47).

Osim što smanjuje splahnhični krvotok, povećani tonus simpatikusa također smanjuje učinak parasimpatikusa na motilitet kolona. Smanjeni tonus i otpor crijeva ubrzava protok sadržaja kolona do rektuma, povećavajući nagon na defekaciju. Povišen tonus simpatikusa također može

pokrenuti sekreciju gastroenteropankreatičnih hormona, kao što su gastrin i motilin, koji mogu izravno doprinijeti proljevu tijekom vježbanja visokog intenziteta (47).

Čimbenici poput stava tijela i mehaničkih impulsa koji se prenose na GI organe također ulaze u teoriju nastanka GI gubitka tekućine i krvi u sportaša visoke izdržljivosti. Ti mehanički impulsi uključuju udarce koje stvara kontrakcija abdominalne muskulature (tzv. abdominalna preša) te skokove s noge na nogu i u visinu u trčanju. Stav u kojem su biciklisti praktički konstantno (nagnuti naprijed) možda povećava intraabdominalni tlak. Zanimljivo, GI krvarenje u biciklista relativno je rijetko u usporedbi s trkačima, kod kojih se puno mehaničkih impulsa (od stalnih skokova s noge na nogu i u visinu te kontrakcije tzv. abdominalne preše) prenosi na GI organe (47). GI krvarenje (okultno ili manifestno) u sportaša mogu izazvati i hemeroidi čiji nastanak može biti povezan s naporima sportske aktivnosti (13).

Još jedan čimbenik koji bi mogao utjecati na pojavu proljeva i ostalih GI smetnji za vrijeme ili nakon vježbanja jest prehrana, točnije hrana koja povećava sadržaj vode u stolici (47).

5.2. GASTROEZOFAGEALNA REFLUKSNA BOLEST I OSTALE SMETNJE GORNJEG PROBAVNOG TRAKTA

5.2.1. DEFINICIJA I EPIDEMIOLOGIJA

Simptomi vezani uz gornji GI sustav vrlo su česti u sportaša (posebice u sportovima izdržljivosti), pojavljuju se čak u do 70% vrhunskih sportaša (12,49). Mnoge studije potvrđuju da približno 50% sportaša pati od simptoma povezanih uz gornji dio GI trakta tijekom intenzivnog vježbanja (49). Najčešće smetnje gornjeg GI trakta su: žgaravica (GERB), mučnina i povraćanje, bol u epigastriju te prolazna abdominalna bol povezana s vježbanjem (eng. *exercise-related transient abdominal pain*- ETAP) (49,50).

5.2.1.1. GASTROEZOFAGEALNA REFLUKSNA BOLEST

Definicija GERB-a prema konsenzusu iz Montreala glasi: GERB je stanje koje se razvija kada refluks želučanog sadržaja uzrokuje problematične simptome i/ili komplikacije. Stoga se dijagnoza GERB-a može postaviti samo na osnovi simptoma, ali i kroz pretrage koje mogu otkriti komplikacije ezofagealnog refluksa kao što je oštećenje tkiva. Ova se definicija GERB-a ne koristi

u cijeloj stručnoj literaturi te je iz tog razloga teško uspoređivati studije u ovome području (49). GERB se klasično prezentira kao bol tipa pečenja u epigastriju, no mnogi se pacijenti javljaju s atipičnim simptomima i znacima, poput promuklosti, kašlja, grlobolje, bronhitisa, astme, rekurentne pneumonije, intermitentnog gušenja, boli u prsima ili simptomima koji se preklapaju s drugim stanjima u gornjem GI traktu (49,51). Ipak, GERB je najčešći uzrok simptoma gornjeg GI sustava u sportaša (49).

GERB je češći pri vježbama većeg intenziteta i u sportovima izdržljivosti, a simptomi su gori s postprandijalnim vježbanjem (14,49,51,52). Što se tiče određenih sportova, trkači češće imaju simptome donjeg GI trakta, dok biciklisti često imaju simptome i donjeg i gornjeg GI trakta. Trkači imaju gastroezofagealni refluks tri puta češće kad trče 45 minuta nakon obroka nego natašte. Aktivnosti s velikim povišenjem intraabdominalnog tlaka također pogoršavaju simptome GERB-a. Povišenje intraabdominalnog tlaka je vjerojatno odgovorno za pogoršanje simptoma GERB-a u dizača utega i biciklista (49). Jedna je studija (14) pokazala da su dizači utega najviše pogođeni gastroezofagealnim refluksom, trkači razvijaju blage simptome i umjereni refluks (mjereno je koliko je vremena pH u jednjaku bio ≤ 4), dok biciklisti razvijaju blage simptome i blagi refluks (14,49). Druga je studija (52) dokazala gastroezofagealni refluks u 70% veslača, 45% trkača koji su trčali natašte i 90% trkača s punim želudcem u razdoblju tijekom i neposredno nakon vježbanja. Prisutnost hrane u želudcu uvelike je povećavala količinu refluksa tijekom postprandijalnog trčanja, no refluks je bio značajno češći u sportaša koji su imali refluks i natašte tijekom trčanja i veslanja (52).

5.2.1.2. MUČNINA I POVRAĆANJE

Sportaši često imaju epizode mučnine i povraćanja povezane s dugotrajnim ili jako intenzivnim vježbama. Zdravi dobrovoljci bez prijašnje GERB pokazuju gastroezofagealni refluks na manometriji kad se podlegnu vrlo intenzivnom vježbanju. Učestalost mučnine i povraćanja raste slično porastu učestalosti gastroezofagealnog refluksa u postprandijalnom vježbanju. Mučnina i povraćanje, međutim, nisu ograničeni samo za vrijeme treniranja ili natjecanja već ih mnogi sportaši doživljavaju i u mirovanju (49). Sullivan i suradnici (49) dokazali su da su nadutost i povraćanje čak učestaliji u trkača kad ne treniraju.

5.2.1.3. GASTRITIS, PEPTIČKI ULKUSI, KRVARENJA IZ GORNJEG PROBAVNOG TRAKTA

Istraživanja su pokazala da su sportaši pod povećanim rizikom za razvoj gastritisa, peptičkih ulkusa i krvarenja iz gornjeg GI trakta (49). Gastritisi su upale želučane sluznice, koje mogu biti akutne i kronične. Peptički ulkus je defekt stijenke želuca koji uz defekt sluznice zahvaća i podsluznicu i mišićni sloj (53). Krvarenje iz gornjih dijelova GI trakta definira se kao krvarenje proksimalno od Treitzova ligamenta (54).

Profilaktičko dvotjedno oralno uzimanje inhibitora protonske pumpe dokazano je uspješno smanjilo incidenciju GI krvarenja u ultramaratonaca (49). Mnoštvo sportaša uzima nesteroidne protuupalne lijekove za postojeću bol ili bol koju očekuju nakon vježbanja te bi iz tog razloga sportaši mogli biti pod povećanim rizikom za oštećenje GI sluznice (korištenje tih lijekova povezuje se s tri do pet puta većim rizikom za komplikacije vezane uz gornji GI trakt, sluznično krvarenje ili perforaciju kad se uspoređuje s pacijentima koji ne koriste nikakve lijekove) (12,49). Studija (12) provedena na maratonu u Chicagu pokazala je da uzimanje ibuprofena (ali ne i acetilsalicilne kiseline) tijekom dugotrajnog vježbanja može povećati GI permeabilnost i dovesti do GI simptoma. Zaključak je da korištenje nesteroidnih antireumatika u sportaša nije bezopasno i trebalo bi se zabranjivati onim sportašima koji doživljavaju konstantne ili ponavljajuće GI simptome (12).

5.2.1.4. PROLAZNA ABDOMINALNA BOL POVEZANA S VJEŽBANJEM

ETAP se detaljnije proučava tek zadnjih 20-ak godina (50). To je stanje dobro poznato u mnogim sportskim aktivnostima, posebno u onima koje uključuju ponavljajuće pokrete torza s torzom u uspravnom položaju, kao što su trčanje i jahanje. Taj je oblik boli karakteriziran kao akutni, oštri, grčevi ili povlačeći osjećaj lokaliziran najčešće u lateralnim dijelovima srednjeg abdomena (iako se može pojaviti u bilo kojem dijelu abdomena) koji se javlja tijekom vježbanja i prestaje sponatno. Također se može javljati u ramenu kao prenesena bol tkiva inerviranog *nervusom phrenicusom* (49,50). Kad dožive ovu bol, sportaši često moraju smanjiti intenzitet vježbanja (49).

Otpriblike 70% trkača doživjelo je ETAP u posljednjih godinu dana, a u svakoj pojedinoj utrci za jednoga od pet sudionika može se očekivati da pati od ovog oblika boli (49,50). Ova bol

najčešća je u mladih i može biti potaknuta postprandijalnim stanjem, a hipertonična pića ju posebno provociraju (50). ETAP se često susreće u trkača koji započinju novu ili otežanu rutinu trčanja (49). Dobro utrenirani sportaši nisu imuni na ovo stanje, ali manja je vjerojatnost da će od njega patiti od sportaša u slabijoj formi (49,50). U jednoj studiji (49) pokazalo se da je ETAP značajno češća u trkača na 10 km u usporedbi s maratoncima (42 km), a u istoj je studiji pokazano da je ta bol značajno češća u žena nego u muškaraca (8,2% u žena naprama 1,8% u muškaraca, $P < 0.001$) (49).

5.2.2. PATOFIZIOLOGIJA

Za tri se glavna čimbenika smatra da doprinose patofiziologiji GI smetnji u sportaša: mehaničke sile, promjene u GI krvotoku te neuroendokrine promjene (49). Što se tiče mehaničkih sila, tu se najviše misli na povišeni intraabdominalni tlak (posebno u dizača utega), mehaničku traumu abdominalnih organa u kontinuiranom kretanju (skakanje s noge na nogu u trčanju, te tzv. abdominalna preša) te poziciju tijela tijekom vježbanja (najviše u biciklista, koji su većinu vremena nagnuti naprijed) (12,49). Još jedan mehanički čimbenik koji se smatra bitnim jest gutanje zraka koje je posljedica ubrzanog disanja i pijenja iz boca za vodu. Gutanje zraka može uzrokovati blage do umjerene želučane tegobe. Općenito, jedini način za smanjenje utjecaja ovih mehaničkih čimbenika jest treniranje (10,11).

Većina učinaka vježbanja na GI trakt ovisi o intenzitetu vježbanja. Mnoge GI funkcije nisu promijenjene tijekom vježbanja niskog intenziteta, ali se eksponencijalno mijenjaju s povišenjem intenziteta vježbanja. Kao što je ranije spominjano, intenzivna fizička aktivnost putem povišene aktivnosti simpatikusa, smanjene aktivnosti parasimpatikusa i lučenja vazoaktivnih tvari smanjuje mezenterički krvotok zbog preusmjerenja krvi u skeletne mišiće i kožu (12,49). Ova promjena može biti potencirana dehidracijom za vrijeme vježbanja (47). Ishemija GI sluznice dovodi do abdominalnih bolova i može povećati permeabilnost GI membrane te potencijalno dovesti do endotoksemije (zbog ulaska lipopolisaharida crijevnih bakterija u portalnu cirkulaciju). Endotoksemija je patofiziološki izravno ili neizravno povezana s mučninom, povraćanjem i proljevom. Osim navedenih etioloških čimbenika, rašireno korištenje nesteroidnih antireumatika među sportašima još je jedan rizični čimbenik za razvoj peptičkih ulkusa i krvarenja iz gornjeg GI

trakta (mehanizam je zaustavljanje proizvodnje prostaglandina kočenjem aktivnosti ciklooksigenaze) (12,49).

Tijekom vježbanja uočena je smanjena peristaltička aktivnost jednjaka, snižen tonus donjeg ezofagealnog sfinktera, prolazna relaksacija donjeg ezofagealnog sfinktera, povišen gradijent tlaka između želudca i jednjaka (zbog povišenja intraabdominalnog tlaka) te usporeno pražnjenje jednjaka. Nekoliko je studija pokazalo da umjereno vježbanje nema utjecaj na pražnjenje želudca, no tijekom vježbanja vrlo visokog intenziteta ili tijekom intermitentne aktivnosti, pražnjenje želudca moglo bi biti promijenjeno, između ostalog, zbog smanjenog splahnhičnog krvotoka (12,49). Tip tjelesne aktivnosti mogao bi također imati neki utjecaj. Primijećeno je da trčanje smanjuje duodenalni motilitet više nego bicikliranje (49). Svi navedeni čimbenici pridonose pojavi GERB-a u sportaša.

ETAP je unatoč svojoj vrlo karakterističnoj simptomatologiji nepoznate etiologije (49). Nekoliko je teorija koje pokušavaju objasniti mehanizam nastanka ove boli. To su: ishemija dijafragme tijekom fizičkog napora, stres na subdijafragmatičke visceralne ligamente, ishemija ili distenzija GI organa, grčenje abdominalne muskulature, bol koja je posljedica ishemije zbog kompresije *ligamentum arcuatum medianum* dijafragme na celijačnu arteriju, nadražaj spinalnih živaca te iritacija parijetalnog peritoneja. Od svih navedenih teorija, iritacija parijetalnog peritoneja najbolje objašnjava karakteristike ETAP, međutim sve teorije imaju podatke koje im idu u prilog i koje govore protiv njih. Daljnja istraživanja su nužna da se otkrije patofiziološki mehanizam u podlozi ovog stanja. Ne postoji dokazani učinkovit način koji može spriječiti ili sanirati epizodu ove boli (49,50).

6. NEPOŽELJNE POSLJEDICE U NEFROLOGIJI

6.1. RABDOMIOLIZA INDUCIRANA VJEŽBANJEM

6.1.1. DEFINICIJA I KLINIČKA SLIKA

ER je klinički entitet na koji se obično sumnja kad klinička slika sadrži slabost, ukočenost, oticanje i bolnost mišića koji su nerazmjerno prenaplašeni u odnosu na očekivani umor nakon vježbanja (15,16). Urin bolesnika je obično boje čaja ili *Coca-Cole* (16,55). Oštećenje skeletnih mišića inducirano je pretjeranom fizičkom aktivnošću u inače zdravih osoba. U zahvaćenim skupinama mišića uočava se smanjen opseg pokreta (56). Najčešće se javlja u nesportaša nakon intenzivne, ponavljajuće i dugotrajne vježbe na koju nisu navikli, no može se pojaviti i u sportaša (55–57). Najčešći uzrok rabdomiolize (nepovezane s vježbanjem) je trauma mišića, a klinička slika varira od asimptomatske bolesti s povišenjem razine kreatin-fosfokinaze (CPK) pa do životno ugrožavajućeg stanja s iznimno visokim razinama CPK, elektrolitskim disbalansom, akutnim renalnim zatajenjem i diseminiranom intravaskularnom koagulacijom (16).

Dijagnoza se potvrđuje nalazom mioglobinurije i razinama CPK u krvi minimalno pet puta većima od gornje granice referentnih vrijednosti, no obično se radi o 10, pa čak i do 20 puta višim vrijednostima od referentnih vrijednosti. Stoga nema točno određene granice razine CPK pomoću koje bi se donosila dijagnoza (15,16,56).

Iako je većina slučajeva ER asimptomatska i završava bez posljedica, taj oblik rabdomiolize najčešći je uzrok mioglobinuričnog akutnog renalnog oštećenja ili zatajenja u sportaša (55). To je ujedno najozbiljnija potencijalna komplikacija ER (56). Iako se velika većina bolesnika vrati prijašnjim aktivnostima bez posljedica, inicijalno bi trebali biti raspoređeni u skupine visokog i niskog rizika za ponovno javljanje ove bolesti, a one s visokim procijenjenim rizikom potrebno je dodatno evaluirati (55,56).

Osnova liječenja mioglobinuričnog akutnog renalnog oštećenja ili zatajenja induciranog vježbanjem je rana intenzivna nadoknada tekućine, s ciljnim vrijednostima mokrenja ≥ 200 do 300 ml urina/h ili 2 ml/kg/h (16,55,56). U mladih i zdravih pacijenata, ER (u slučaju pravilnog liječenja) ima nižu stopu komplikacija od rabdomioliza uzrokovanih drugim uzrocima. Ako i dođe do renalnog oštećenja, prognoza za renalno zatajenje je općenito dobra. Većina pacijenata povratu skoro normalnu ili potpuno normalnu funkciju bubrega. Dugotrajna renalna disfunkcija u

pacijenata s ER je rijetka. Ipak, u svjetskoj literaturi postoje opisi slučajeva o fatalnoj ER u mladim i zdravih pacijenata. Ostale ozbiljne komplikacije uključuju hepatalnu disfunkciju, hiperkalijemiju, aritmije, diseminiranu intravaskularnu koagulaciju i *compartment* sindrom. One se mogu pojaviti u slučaju neprepoznavanja ili neliječenja ovog stanja (57).

6.1.2. EPIDEMIOLOGIJA

Za nekoliko rizičnih čimbenika se smatra da povećavaju rizik razvoja ER. Tako tjelesno nespremni pacijenti (ili sportaši izvan sezone treniranja) imaju veći rizik od razvoja klinički značajne ER. Dosad nisu objavljene kliničke studije na ljudima, no nekoliko opisa slučajeva pokazalo je nižu incidenciju ovog stanja u fizički spremnih u odnosu na sjedilačku populaciju. Visoka temperatura okoline i neadekvatna hidracija također bi mogli igrati ulogu. Vježbanje u okolišu visoke temperature moglo bi ubrzati dehidraciju i gubitak elektrolita, osobito kalija, ubrzavajući razvoj rabdomiolize. Vježbe koje sadrže ekscentrične kontrakcije mišića (produljenje mišića protiv otpora) povezuju se s mišićnom ozljedom i rabdomiolizom (56,57). Drugi rizični faktori uključuju: muški spol, mlađu dob, niži stupanj obrazovanja i prijašnje oštećenje mišića pod utjecajem topline (56). Fizički napor u kombinaciji s drugim uzrocima rabdomiolize, poput određenih lijekova (kao što su statini i selektivni inhibitori ponovne pohrane serotonina), nedavne virusne bolesti, McArdeleove bolesti, nedavnog uzimanja određenih droga ili alkohola te srpaste anemije mogu povećati rizik razvoja ER. Korištenje nesteroidnih antireumatika prije ili tijekom fizičke aktivnosti moglo bi povećati rizik renalnog zatajenja u pacijenata s ovim oblikom rabdomiolize. Pretjerano korištenje dodataka prehrani, npr. kreatina ili biljnih pripravaka za gubitak težine također se smatra rizičnim čimbenikom za razvoj rabdomiolize. Konačno, neke genetske abnormalnosti mogle bi povećavati rizik razvoja ER, ozbiljnosti stanja i vjerojatnosti njenog ponovnog javljanja (57).

Točna incidencija ER u sportaša je nepoznata, iako se njen nekomplikirani oblik bez kliničkog značaja smatra čestim i u literaturi se može naći velik broj opisa slučajeva u mnogim sportaša u širokom spektru sportova s različitim tipovima treninga i stupnjevima utreniranosti. Većina provedenih studija slaže se da je incidencija ER između 0,3% i 3% u vojsci, vatrogascima i policiji. Iako je točna incidencija akutnog renalnog zatajenja povezanog s vježbanjem nepoznata, ona je komplikacija 4-33% slučajeva rabdomiolize. Klinički značajna ER s relativno višim rizikom

komplikacija (uključujući akutno renalno oštećenje) češća je u prisutnosti navedenih rizičnih čimbenika (55).

6.1.3. PATOFIZIOLOGIJA

Točan mehanizam ER nije poznat, no utvrđen je temeljni model patogeneze (55). Svaka rabdomioliza posljedica je nekroze mišićnih stanica koja dovodi do oslobađanja sadržaja stanica u sistemsku cirkulaciju (57). Tijekom tjelesne aktivnosti visokog intenziteta postoji povećana potražnja i korištenje adenzin-trifosfata (ATP-a), što dovodi do potrošnje unutarstaničnog ATP-a. Nedovoljna količina ATP-a dovodi do disfunkcije sustava natrij-kalij ATP-aze, što posljedično uzrokuje disfunkciju natrij-kalcij izmjenjivača, smanjeno izbacivanje kalcija iz mišićne stanice te povećan utok i nakupljanje kalcija u stanici (55). Povišena razina kalcija u stanici pokreće kaskadu destruktivnih procesa (mitohondrijalnu disfunkciju, aktivaciju enzima koji dovode do oštećenja stanične membrane i konačno stanične smrti) koji kulminiraju destrukcijom stanice i oslobađanjem elektrolita, mioglobina, CPK, laktat dehidrogenaze i ostalih potencijalno toksičnih staničnih sastojaka u krvotok (55,57). Mioglobinurija će se pojaviti kad koncentracija mioglobina u krvi premaši bubrežni prag reapsorpcije (55).

Mioglobin se smatra glavnim uzrokom akutnog oštećenja bubrega u ER, a njegova količina oslobođena u sistemsku cirkulaciju bitan je čimbenik u razvoju bubrežnog oštećenja (55,57). Primarni patofiziološki mehanizmi koji dovode do akutnog renalnog oštećenja ili zatajenja su renalna vazokonstrikcija, nefrotoksični učinak mioglobina i opstrukcija bubrežnih kanalića (55,56). Istovremena dehidracija ili acidoza mogli bi poticati mehanizam oštećenja bubrega. Mioglobin nakupljen u bubrežnim kanalićima može uzrokovati oksidativno oštećenje, s posljedičnom lipidnom peroksidacijom, vazokonstrikcijom i renalnom hipoperfuzijom (57).

7. NEPOŽELJNE POSLJEDICE U HEMATOLOGIJI

7.1. SIDEROPENIČNA ANEMIJA

7.1.1. DEFINICIJA I EPIDEMIOLOGIJA

Anemija se definira kao snižena koncentracija hemoglobina u uzorku krvi (17). SA najčešća je anemija u kliničkoj praksi uopće. Nastaje zbog poremećaja proizvodnje hemoglobina uzrokovanog nedostatnom opskrbom eritrocitopoeze željezom, bilo u slučajevima pojačanog gubitka krvi, zbog povećanih potreba organizma za željezom ili obojeg. Karakterističan nalaz krvne slike je mikrocitoza i hipokromija eritrocita, sniženje koncentracije hemoglobina te snižene vrijednosti željeza u serumu uz smanjenu saturaciju transferina željezom. Lako se liječi peroralnim pripravcima željeza (u najvećem broju slučajeva) (54).

Navedena definicija anemije zanemaruje činjenicu da je anemija stvarno smanjenje ukupne mase hemoglobina u tijelu (tzv. apsolutna anemija). Relativna ili dilucijska pseudoanemija definira se kao snižena koncentracija hemoglobina i sniženi hematokrit zbog povećanog volumena plazme uz normalnu masu eritrocita i hemoglobina. Nalazi ostalih krvnih pretraga su unutar referentnih vrijednosti i rezultati sportaša nisu promijenjeni zbog ovog stanja. Ovo povećanje volumena plazme je značajno i nastaje zbog ponavljanih intenzivnih treninga kroz godine, a opseg mu ovisi o intenzitetu i trajanju treninga. Otprilike 10-15% sportaša (većinom u sportovima izdržljivosti) zahvaćeno je dilucijskom pseudoanemijom, posebice kad treniraju više od 10 sati tjedno (17).

Deficijencija željeza česta je među sportašima (osobito sportašicama). Svi njeni tipovi mogu utjecati na rezultate sportaša i trebaju biti liječeni (17,58). Osnovne krvne pretrage kojima se kontrolira nedostatak željeza su: koncentracija hemoglobina, hematokrit, MCV, MCH i razina serumskog feritina. U zdravih sportaša i sportašica starijih od 15 godina razine feritina ispod 15 mcg karakteriziraju prazne rezerve, a razine 15-30 mcg smatraju se niskom razinom pohranjenog željeza. Stoga se kao donja granica referentnih vrijednosti u sportaša uzima 30 mcg/L. Postoji iznimka u odraslih vrhunskih sportaša: razina feritina od 50 mcg/L uzima se kao donja granica referentnih vrijednosti prije visinskih priprema (potrebe za željezom su u tom slučaju povećane) (17).

Liječenje deficijencije željeza sastoji se od nutritivnog savjetovanja, oralnih nadomjestaka željezom ili, u nekim specifičnim slučajevima, intravenskih injekcija. Sportaši s trajno niskim

razinama feritina imaju koristi od povremene oralne supstitucije. Sportaše je potrebno trajno pratiti, ponavljajući navedene krvne pretrage svakih šest mjeseci. Dugoročno oralno nadomještanje željeza sportašima s normalnim ili čak visokim razinama feritina nema smisla i moglo bi biti štetno (17).

Prevalencija SA u sportaša u raznim sportovima varira od <1% do 18% u sportašica i od <1% do 7% u sportaša. Jedno istraživanje (58) provedeno od 2002. do 2014. na sveučilišnim sportašima utvrdilo je da je 2,2% sportašica i 1,2% sportaša zahvaćeno SA. Incidencija anemije nije bila značajno viša u nekim sportovima u usporedbi s prosjekom grupe. Koncentracija hemoglobina u krvi uzima se kao glavni nalaz za procjenu i dijagnosticiranje SA. Zalihe željeza u organizmu, primarno u jetri, potroše se prije razvoja anemije. Koncentracija feritina u serumu obično se koristi za procjenu zaliha željeza. Niska koncentracija feritina u kombinaciji s normalnom koncentracijom hemoglobina naziva se neanemična deficijencija željeza i nađena je u 16% do 57% sportašica i u 1% do 31% sportaša, ovisno o korištenim pretragama i referentnim vrijednostima. U navedenom istraživanju čak 30,9% sportašica i 2,9% sportaša imalo je neanemičnu deficijenciju željeza (58).

7.1.2. PATOFIZIOLOGIJA

Kako je ranije spomenuto, sportaši u sportovima izdržljivosti imaju tendenciju za razvoj tzv. dilucijske pseudoanemije s blago nižim koncentracijama hemoglobina u usporedbi s općom populacijom. Vježbe izdržljivosti su „nadograđivač plazme“: kao odgovor na hemokonzentraciju (koja je posljedica treninga), organizam u krv dodaje sol, vodu i albumin, tako povećavajući osnovni volumen plazme i snižujući koncentraciju hemoglobina, zbog toga što masa eritrocita ostaje nepromijenjena. Ova fiziološka promjena je sportašima korisna i, baš kao sportsko srce, poboljšava njihove rezultate. Vrhunski muški sportaši u sportovima izdržljivosti mogu stoga imati konc. hemoglobina <14 g/dL ili čak <13 g/dL (59).

Osim menstrualnog krvarenja u sportašica, do nedavno se kao glavni mehanizam kojim sport uzrokuje deficijenciju željeza objašnjavao mikroishemijom crijeva tijekom intenzivnih treninga. Gubitci željeza u obliku obilnog znojenja i mogući gubitci u urinarnom traktu su ukupno gledajući nebitni. Hemoliza uzrokovana udaranjem stopala o pod (najviše u trčanju), koja uzrokuje mehaničku destrukciju eritrocita dokazano postoji, no zbog recikliranja željeza u tijelu ona ne uzrokuje gubitak željeza (17).

Novija istraživanja nude objašnjenje mehanizma nastanka deficijencije željeza u vrhunskom sportu kroz prolazne skokove koncentracije hepcidina. Hecidin se sintetizira u hepatocitima i regulira izvoz željeza iz stanica spremnika željeza. U razdobljima visokog unosa željeza i kao odgovor na upalne procese sinteza hepcidina se povećava, blokirajući transport željeza iz crijeva u cirkulaciju zbog internalizacije ferroportina na enterocitima. Na isti način hepcidin blokira prijenos željeza iz makrofaga u eritroblaste, koji su prekursori eritrocita (17).

Bilo koji oblik vježbanja uzrokovat će neki oblik upale u tijelu jer su ta upala i posljedični mehanizmi popravljivanja oštećenja osnova prilagodbe na trening. Jačina upalnog odgovora ovisi o tipu, intenzitetu i trajanju treninga. Za intenzivne je treninge dokazano da dovode do značajnih skokova koncentracije hepcidina, blokirajući apsorpciju željeza u crijevu i kočeci prijenos željeza iz makrofaga u eritroblaste, potencijalno dovodeći do deficijencije željeza. Sinteza hepcidina koči se eritropoetskom aktivnošću i anemijom (17).

8. ZAHVALE

Zahvaljujem se mentoru prof.dr.sc. Zdravku Babiću na stručnoj pomoći, susretljivosti, strpljenju i usmjeravanju u pisanju ovog rada. Također se zahvaljujem svojoj obitelji na omogućenom studiranju, potpori i strpljenju kroz sve godine studija.

9. POPIS LITERATURE

1. Babić Z, Pintarić H, Mišigoj-Duraković M, Miličić D. Sportska kardiologija. Zagreb: Medicinska naklada; 2018.
2. Szauder I, Kovács A, Pavlik G. Comparison of left ventricular mechanics in runners versus bodybuilders using speckle tracking echocardiography. *Cardiovasc Ultrasound* [Internet]. 2015. Veljača 18 [citirano 2018., 29.11.];13(1):7. Dostupno na: <http://cardiovascularultrasound.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12947-015-0002-y>
3. D'Andrea A, La Gerche A, Golia E, Teske AJ, Bossone E, Russo MG, et al. Right Heart Structural and Functional Remodeling in Athletes. *Echocardiography* [Internet]. 2015. Siječanj [citirano 2018., 29.11.];32:S11–22. Dostupno na: <http://doi.wiley.com/10.1111/echo.12226>
4. Elliott AD, Linz D, Verdicchio C V., Sanders P. Exercise and Atrial Fibrillation: Prevention or Causation? [Internet]. Vol. 27, *Heart Lung and Circulation*. 2018. [citirano 2018., 26.11.]. p. 1078–85. Dostupno na: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1443950618304670>
5. D'Andrea A, La Gerche A, Golia E, Padalino R, Calabrò R, Russo MG, et al. Physiologic and pathophysiologic changes in the right heart in highly trained athletes. *Herz* [Internet]. 2015. Svibanj 1 [citirano 2018., 29.11.];40(3):369–78. Dostupno na: <http://link.springer.com/10.1007/s00059-015-4220-8>
6. Gabrielli L, Sitges M, Chiong M, Jalil J, Ocaranza M, Llevaneras S, et al. Potential adverse cardiac remodelling in highly trained athletes: still unknown clinical significance. *Eur J Sport Sci* [Internet]. 2018. Listopad 21 [citirano 2018., 30.11.];18(9):1288–97. Dostupno na: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/17461391.2018.1484174>
7. Brennan FH, Alent J, Ross MJ. Evaluating the Athlete with Suspected Exercise-Induced Asthma or Bronchospasm. *Curr Sports Med Rep* [Internet]. 2018. Ožujak [citirano 2019., 17.01.];17(3):85–9. Dostupno na: <http://insights.ovid.com/crossref?an=00149619-201803000-00006>

8. Aggarwal B, Mulgirigama A, Berend N. Exercise-induced bronchoconstriction: prevalence, pathophysiology, patient impact, diagnosis and management. *npj Prim Care Respir Med* [Internet]. 2018. Prosinac 14 [citirano 2019., 17.01.];28(1):31. Dostupno na: <http://www.nature.com/articles/s41533-018-0098-2>
9. Emami M, Behforouz A, Jarahi L, Zarifian A, Rashidlamir A, Rashed M, et al. The risk of developing obesity, insulin resistance, and metabolic syndrome in former power-sports athletes - Does sports career termination increase the risk. *Indian J Endocrinol Metab* [Internet]. 2018. [citirano 2018., 26.11.];22(4):515. Dostupno na: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30148100>
10. Márquez S, Molinero O. Energy availability, menstrual dysfunction and bone health in sports; an overview of the female athlete triad. *Nutr Hosp* [Internet]. [citirano 2018., 28.11.];28(4):1010–7. Dostupno na: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23889615>
11. Sundgot-Borgen J, Torstveit MK. Prevalence of eating disorders in elite athletes is higher than in the general population. *Clin J Sport Med* [Internet]. 2004. Siječanj [citirano 2018., 30.11.];14(1):25–32. Dostupno na: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14712163>
12. de Oliveira EP, Burini RC, Jeukendrup A. Gastrointestinal complaints during exercise: prevalence, etiology, and nutritional recommendations. *Sports Med* [Internet]. 2014. Svibanj [citirano 2018., 1.12.];44 Suppl 1(Suppl 1):S79-85. Dostupno na: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24791919>
13. Babić Z, Papa B, Sikirika-Bosnjaković M, Prkacin I, Misigoj-Duraković M, Katicić M. Occult gastrointestinal bleeding in rugby player. *J Sports Med Phys Fitness* [Internet]. 2001. Rujan [citirano 2018., 3.12.];41(3):399–402. Dostupno na: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11533573>
14. COLLINGS KL, PIERCE PRATT F, RODRIGUEZ-STANLEY S, BEMBEN M, MINER PB. Esophageal Reflux in Conditioned Runners, Cyclists, and Weightlifters. *Med Sci Sport Exerc* [Internet]. 2003. Svibanj [citirano 2018., 1.12.];35(5):730–5. Dostupno na: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12750580>
15. Lee G. Exercise-induced rhabdomyolysis. *R I Med J* (2013) [Internet]. 2014. Studeni 3

- [citirano 2018., 30.11.];97(11):22–4. Dostupno na:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25365815>
16. Huerta-Alardín AL, Varon J, Marik PE. Bench-to-bedside review: Rhabdomyolysis -- an overview for clinicians. *Crit Care* [Internet]. 2004. Travanj [citirano 2018., 30.11.];9(2):158. Dostupno na: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15774072>
 17. Clénin G, Cordes M, Huber A, Schumacher Y, Noack P, Scales J, et al. Iron deficiency in sports – definition, influence on performance and therapy. *Swiss Med Wkly* [Internet]. 2015. Listopad 29 [citirano 2018., 30.11.];145:w14196. Dostupno na: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26512429>
 18. Scharhag J, Löllgen H, Kindermann W. Competitive sports and the heart: benefit or risk? *Dtsch Arztebl Int* [Internet]. 2013. Siječanj [citirano 2018., 8.12.];110(1–2):14-23; quiz 24; e1-2. Dostupno na: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23450998>
 19. Atchley AE, Douglas PS. Left Ventricular Hypertrophy in Athletes: Morphologic Features and Clinical Correlates. *Cardiol Clin* [Internet]. 2007. Kolovoz [citirano 2018., 29.11.];25(3):371–82. Dostupno na: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17961791>
 20. Brown B, Somauroo J, Green DJ, Wilson M, Drezner J, George K, et al. The Complex Phenotype of the Athlete’s Heart. *Exerc Sport Sci Rev* [Internet]. 2017. Travanj [citirano 2018., 15.12.];45(2):96–104. Dostupno na: <http://insights.ovid.com/crossref?an=00003677-201704000-00007>
 21. Zaidi A, Sharma S. Arrhythmogenic right ventricular remodelling in endurance athletes: Pandora’s box or Achilles’ heel?: Figure 1. *Eur Heart J* [Internet]. 2015. Kolovoz 7 [citirano 2018., 1.12.];36(30):1955–7. Dostupno na: <https://academic.oup.com/eurheartj/article-lookup/doi/10.1093/eurheartj/ehv199>
 22. Bergovec M, Šmalcelj A, Malčić I, Ivanuša M, Vražić H. *Aritmije u liječničkoj praksi*. Zagreb: Školska knjiga; 2010. 41-74 p.
 23. Wilhelm M. Atrial fibrillation in endurance athletes. *Eur J Prev Cardiol* [Internet]. 2014. Kolovoz 30 [citirano 2018., 28.11.];21(8):1040–8. Dostupno na: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/2047487313476414>

24. D'Ascenzi F, Zorzi A, Alvino F, Bonifazi M, Corrado D, Mondillo S. The prevalence and clinical significance of premature ventricular beats in the athlete. *Scand J Med Sci Sports* [Internet]. 2017 Veljača [citirano 2018., 8.12.];27(2):140–51. Dostupno na: <http://doi.wiley.com/10.1111/sms.12679>
25. Chivulescu M, Haugaa K, Lie ØH, Edvardsen T, Ginghină C, Popescu BA, et al. Right ventricular remodeling in athletes and in arrhythmogenic cardiomyopathy. *Scand Cardiovasc J* [Internet]. 2018. Siječanj 2 [citirano 2018., 27.11.];52(1):13–9. Dostupno na: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/14017431.2017.1416158>
26. La Gerche A, Baggish A, Heidbuchel H, Levine BD, Rakhit D. What May the Future Hold for Sports Cardiology? *Hear Lung Circ* [Internet]. 2018. Rujan [citirano 2018., 8.12.];27(9):1116–20. Dostupno na: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1443950618306991>
27. Pelliccia A, Maron MS, Maron BJ. Assessment of Left Ventricular Hypertrophy in a Trained Athlete: Differential Diagnosis of Physiologic Athlete's Heart From Pathologic Hypertrophy. *Prog Cardiovasc Dis* [Internet]. 2012. Ožujak [citirano 2018., 29.11.];54(5):387–96. Dostupno na: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22386289>
28. Sniderman JDS, Sado DM, Sniderman AD, McKenna WJ. Evaluation of Suspected Right Ventricular Pathology in the Athlete. *Prog Cardiovasc Dis* [Internet]. 2012. Ožujak [citirano 2018., 29.11.];54(5):397–406. Dostupno na: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22386290>
29. Pedersen L, Elers J, Backer V. Asthma in Elite Athletes: Pathogenesis, Diagnosis, Differential Diagnoses, and Treatment. *Phys Sportsmed* [Internet]. 2011, Rujan 13 [citirano 2019., 17.01.];39(3):163–71. Dostupno na: <http://www.tandfonline.com/doi/full/10.3810/psm.2011.09.1932>
30. Vuljanko IM, Plavec D. [Exercise-induced asthma in athletes--a review]. *Lijec Vjesn* [Internet]. 2014. [citirano 2019., 17.01.];136(11–12):339–45. Dostupno na: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25647995>
31. Price OJ, Hull JH, Ansley L, Thomas M, Eyles C. Exercise-induced bronchoconstriction

- in athletes – A qualitative assessment of symptom perception. *Respir Med* [Internet]. 2016. Studeni [citirano 2019., 17.01.];120:36–43. Dostupno na: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0954611116302475>
32. Gamulin S, Marušić M, Kovač Z. *Patofiziologija*. 7th ed. Gamulin S, Marušić M, Kovač Z, editors. Zagreb: Medicinska naklada; 2011. 184-212 p.
 33. Hyman MH, Dang DL, Liu Y. Differences in Obesity Measures and Selected Comorbidities in Former National Football League Professional Athletes. *J Occup Environ Med* [Internet]. 2012. Srpanj [citirano 2018., 1.12.];54(7):816–9. Dostupno na: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22796925>
 34. Buell JL, Calland D, Hanks F, Johnston B, Pester B, Sweeney R, et al. Presence of Metabolic Syndrome in Football Linemen. *J Athl Train* [Internet]. 2008. Studeni [citirano 2018., 30.11.];43(6):608–16. Dostupno na: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19030139>
 35. Guo J, Zhang X, Wang L, Guo Y, Xie M. Prevalence of Metabolic Syndrome and Its Components among Chinese Professional Athletes of Strength Sports with Different Body Weight Categories. Bacurau RFP, editor. *PLoS One* [Internet]. 2013. Studeni 8 [citirano 2018., 30.11.];8(11):e79758. Dostupno na: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24255714>
 36. BORCHERS JR, CLEM KL, HABASH DL, NAGARAJA HN, STOKLEY LM, BEST TM. Metabolic Syndrome and Insulin Resistance in Division 1 Collegiate Football Players. *Med Sci Sport Exerc* [Internet]. 2009. Prosinac [citirano 2018., 30.11.];41(12):2105–10. Dostupno na: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19915510>
 37. Miller MA, Croft LB, Belanger AR, Romero-Corral A, Somers VK, Roberts AJ, et al. Prevalence of Metabolic Syndrome in Retired National Football League Players. *Am J Cardiol* [Internet]. 2008. Svibanj 1 [citirano 2018., 26.11.];101(9):1281–4. Dostupno na: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18435958>
 38. Selden MA, Helzberg JH, Waeckerle JF, Browne JE, Brewer JH, Monaco ME, et al. Cardiometabolic Abnormalities in Current National Football League Players. *Am J*

- Cardiol [Internet]. 2009. Travanj 1 [citirano 2018., 26.11.];103(7):969–71. Dostupno na: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19327424>
39. Berz K, McCambridge T. Amenorrhea in the Female Athlete: What to Do and When to Worry. *Pediatr Ann* [Internet]. 2016. Ožujak 1 [citirano 2018., 28.11.];45(3):e97–102. Dostupno na: <http://www.healio.com/doiresolver?doi=10.3928/00904481-20160210-03>
 40. Šimunić V, Kasum M, Suchanek E, Vrčić H, Radaković B, Orešković S. *Ginekologija*. 1st ed. Ciglar S, Suchanek E, editors. Zagreb: Naklada Ljevak; 2001. 195-219 p.
 41. Torstveit MK, Sundgot-Borgen J. The female athlete triad: are elite athletes at increased risk? *Med Sci Sports Exerc* [Internet]. 2005. Veljača [citirano 2018., 30.11.];37(2):184–93. Dostupno na: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15692312>
 42. Melin A, Torstveit MK, Burke L, Marks S, Sundgot-Borgen J. Disordered Eating and Eating Disorders in Aquatic Sports. *Int J Sport Nutr Exerc Metab* [Internet]. 2014. Kolovoz [citirano 2018., 30.11.];24(4):450–9. Dostupno na: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24667155>
 43. Berglund L, Sundgot-Borgen J, Berglund B. Adipositas athletica: a group of neglected conditions associated with medical risks. *Scand J Med Sci Sports* [Internet]. 2011. Listopad [citirano 2018., 30.11.];21(5):617–24. Dostupno na: <http://doi.wiley.com/10.1111/j.1600-0838.2011.01322.x>
 44. Sudi K, Öttl K, Payerl D, Baumgartl P, Tauschmann K, Müller W. Anorexia athletica. *Nutrition* [Internet]. 2004. Srpanj [citirano 2018., 30.11.];20(7–8):657–61. Dostupno na: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0899900704001182>
 45. Marčinko D. *Psihijatrija*. 1st ed. Begić D, Jukić V, Medved V, editors. Zagreb: Medicinska naklada; 2015. 228-229 p.
 46. Sundgot-Borgen J. Risk and trigger factors for the development of eating disorders in female elite athletes. *Med Sci Sports Exerc* [Internet]. 1994. Travanj [citirano 2018., 30.11.];26(4):414–9. Dostupno na: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8201895>
 47. Ho GWK. Lower Gastrointestinal Distress in Endurance Athletes. *Curr Sports Med Rep* [Internet]. 2009. Ožujak [citirano 2018., 1.12.];8(2):85–91. Dostupno na:

<https://insights.ovid.com/crossref?an=00149619-200903000-00013>

48. Moses FM. Exercise-associated intestinal ischemia. *Curr Sports Med Rep* [Internet]. 2005. Travanj [citirano 2018., 1.12.];4(2):91–5. Dostupno na: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15763045>
49. Waterman JJ, Kapur R. Upper Gastrointestinal Issues in Athletes. *Curr Sports Med Rep* [Internet]. 2012. [citirano 2018., 1.12.];11(2):99–104. Dostupno na: <https://insights.ovid.com/crossref?an=00149619-201203000-00014>
50. Morton D, Callister R. Exercise-Related Transient Abdominal Pain (ETAP). *Sport Med* [Internet]. 2015. Siječanj 3 [citirano 2018., 1.12.];45(1):23–35. Dostupno na: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25178498>
51. Parmelee-Peters K, Moeller JL. Gastroesophageal reflux in athletes. *Curr Sports Med Rep* [Internet]. 2004. Travanj [citirano 2018., 1.12.];3(2):107–11. Dostupno na: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14980140>
52. Yazaki E, Shawdon A, Beasley I, Evans DF. The effect of different types of exercise on gastro-oesophageal reflux. *Aust J Sci Med Sport* [Internet]. 1996. Prosinac [citirano 2018., 1.12.];28(4):93–6. Dostupno na: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9040897>
53. Tomić S, Jakić Razumović J, Kuzmić-Prusac I, Glavina Durđov M, Forempoher G. *Patologija*. 4th ed. Damjanov I, Seiwerth S, Jukić S, Nola M, editors. Zagreb: Medicinska naklada; 2014. 428-431 p.
54. Vrhovac B, Jakšić B, Reiner Ž, Vucelić B. *Interna medicina*. 4th ed. Pavičić A, Šimat B, editors. Zagreb: Naklada Ljevak; 2008. 749,933.
55. Patel DR, Gyamfi R, Torres A. Exertional Rhabdomyolysis and Acute Kidney Injury. *Phys Sportsmed* [Internet]. 2009. Travanj 11 [citirano 2018., 30.11.];37(1):71–9. Dostupno na: <http://www.tandfonline.com/doi/full/10.3810/PSM.2009.04.1685>
56. Knapik JJ, O'Connor FG. Exertional Rhabdomyolysis: Epidemiology, Diagnosis, Treatment, and Prevention. *J Spec Oper Med* [Internet]. 2016. [citirano 2018., 30.11.];16(3):65–71. Dostupno na: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27734446>

57. Furman J. When exercise causes exertional rhabdomyolysis. *J Am Acad Physician Assist* [Internet]. 2015. Travanj [citirano 2018., 30.11.];28(4):38–43. Dostupno na: <https://insights.ovid.com/crossref?an=01720610-201504000-00007>
58. PARKS RB, HETZEL SJ, BROOKS MA. Iron Deficiency and Anemia among Collegiate Athletes. *Med Sci Sport Exerc* [Internet]. 2017. Kolovoz [citirano 2018., 30.11.];49(8):1711–5. Dostupno na: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28277407>
59. Eichner ER. Anemia in Athletes, News on Iron Therapy, and Community Care During Marathons. *Curr Sports Med Rep* [Internet]. 2018. Siječanj [citirano 2018., 28.11.];17(1):2–3. Dostupno na: <http://insights.ovid.com/crossref?an=00149619-201801000-00002>

10. ŽIVOTOPIS

OSOBNI PODATCI

Ime i prezime: Tvrtko Jukić

Datum rođenja: 8. listopad 1994.

Mjesto rođenja: Zagreb, Republika Hrvatska

OBRAZOVANJE

Osnovna škola: Osnovna škola Petra Zrinskog, Zagreb (upisan 2001.)

Srednja škola: XV. gimnazija, Zagreb (upisan 2009.)

Fakultet: Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu (upisan 2013.)

IZVANNASTAVNE AKTIVNOSTI PRI MEDICINSKOM FAKULTETU

Demonstrator na kolegiju Anatomija (2014.-2016.)

Demonstrator na kolegiju Klinička propedeutika na KBC-u Zagreb (2017.-2018.) i KBC-u Sestre milosrdnice (2018.-2019.)

Elektivna klinička rotacija u Houstonu, Texasu, u SAD-u u Texas Medical Center (2018.)

StEPP trauma edukacija (2018.)

Aktivni sudionik Međufakultetskog susreta katedri za obiteljsku medicinu Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu i Medicinskih fakulteta u Ljubljani i Mariboru (2018.)

POSEBNA ZNANJA I VJEŠTINE

Strani jezici: aktivno služenje engleskim jezikom, pasivno služenje njemačkim jezikom