

UNIVERZITET U BEOGRADU  
MEDICINSKI FAKULTET

Jelena M. Suzić Lazić

**KRVNI PRITISAK KOD PROFESIONALNIH  
SPORTISTA: POVEZANOST SA  
MORFOFUNKCIONALNIM  
KARAKTERISTIKAMA LEVE KOMORE I  
AEROBNIM KAPACITETOM**

doktorska disertacija

Beograd, 2022.

UNIVERSITY OF BELGRADE  
FACULTY OF MEDICINE

Jelena M. Suzić Lazić

**BLOOD PRESSURE IN PROFESSIONAL  
ATHLETES: RELATIONSHIP WITH  
MORPHOFUNCTIONAL  
CHARACTERISTICS OF THE LEFT  
VENTRICLE AND AEROBIC CAPACITY**

Doctoral Dissertation

Belgrade, 2022

**Mentor:**

Prof. dr Sanja Mazić, redovni profesor Medicinskog fakulteta Univerziteta u Beogradu

**Članovi komisije:**

Prof. dr Mina Radosavljević Radovanović, vanredni profesor Medicinskog fakulteta Univerziteta u Beogradu

Prof. dr Dejan Nešić, vanredni profesor Medicinskog fakulteta Univerziteta u Beogradu

Doc. dr Marijana Tadić, docent Medicinskog fakulteta Univerziteta u Berlinu (*Charité – Universitätsmedizin Berlin*), Nemačka

**Datum odbrane:**

*Zahvaljujem svom mentoru i prijatelju, Prof. dr Sanji Mazić, na nesebičnoj podršci i pomoći.*

*Svojoj porodici, prijateljima i kolegama na razumevanju i podršci.*

*Baki, na ljubavi zbog koje sam istrajala.*

Beograd, 2022.

# KRVNI PRITISAK KOD PROFESIONALNIH SPORTISTA: POVEZANOST SA MORFOFUNKCIONALNIM KARAKTERISTIKAMA LEVE KOMORE I AEROBNIM KAPACITETOM

## SAŽETAK

**Uvod** Povišen krvni pritisak (KP) je najčešće kardiovaskularno (KV) oboljenje kod sportista. Čak 80% adolescenata sportista sa povišenim KP na preventivnim pregledima će razviti hroničnu hipertenziju nakon godinu dana, a povišen KP u ranom odraslom dobu povezuje se sa višom incidencom mortaliteta i morbiditeta od KV oboljenja nekoliko decenija kasnije.

**Cilj** Evaluacija aerobnog kapaciteta i morfofunkcionalnih karakteristika srca zdravih sportista u grupama formiranim prema visini krvnog pritiska i ispitivanje povezanosti između visine krvnog pritiska, ehokardiografskih karakteristika leve komore srca (LK) i aerobnog kapaciteta sportista.

**Metode** Studija preseka je obavljena u predtakmičarsko periodu. Obuhvatila je 332 profesionalnih sportista, muškog pola. Ispitanici su podeljeni u tri grupe prema vrednostima krvnog pritiska, u skladu sa aktuelnim preporukama Evropskog udruženja kardiologa (2018): (1) optimalan  $KP < 120/80$  mmHg, (2) normalan KP: SKP 120-129 mmHg i/ili DKP 80-84 mmHg i (3) visoko normalan: SKP 130-139 mmHg i/ili DKP 85-89 mmHg. Svim ispitanicima je nakon detaljne anamneze i fizikalnog pregleda, urađena biohemijska analiza krvi i izvršena antropometrijska merenja, kao i transtorakalna ehokardiografija. Aerobni kapacitet je određen primenom progresivno rastućeg, maksimalnog ergospirometrijskog testa na pokretnoj traci, direktnim merenjem maksimalne potrošnje kiseonika ( $VO_2$  max). Tokom testa su praćene i kinetika srčane frekvencije i KP.

**Rezultati** Istraživanje je pokazalo da sportisti u grupi visoko normalan KP, u poređenju sa sportistima sa optimalnim i normalnim KP, imaju statistički značajno niži aerobni kapacitet. Utvrđene su značajno više vrednosti srčane frekvencije u miru i rezerve srčane frekvencije kod sportista sa visoko normalnim vrednostima krvnog pritiska u poređenju sa onima koji su imali optimalan KP. Sportisti sa visoko normalnim KP imali su značajno veći volumen LK i end-dijastolni dijаметar LK, ali i značajno različite vrednosti varijabli dobijene tkivnim doplerom: maksimalne brzine ekskuzije mitralnog anulusa u ranoj dijastoli ( $e'$ ), odnos maksimalne brzine transmitralnog protoka i ekskuzije mitralnog anulusa u ranoj dijastoli ( $E/e'$ ) i odnos maksimalnih brzina transmitralnog protoka u ranoj i kasnoj dijastoli ( $e'/a'$ ). Multivarijantnom analizom pokazano je da su varijable  $E/e'$  i  $e'/a'$ , koje su senzitivni markeri mehanike miokarda tokom dijastole, nezavisni prediktori maksimalne potrošnje kiseonika kod svih ispitanika.

**Zaključak** Kod profesionalnih sportista sa visoko normalnim krvnim pritiskom utvrđen je statistički značajno niži aerobni kapacitet, nepovoljniji autonomni balans i izmenjene varijable dijastolne funkcije u poređenju sa onima čije su vrednosti krvnog pritiska bile u kategoriji optimalan i normalan KP. Ehokardiografski pregled i merenje aerobnog kapaciteta u okviru obaveznog sportskomedicinskog pregleda omogućava identifikaciju sportista sa visoko normalnim KP, stratifikaciju KV rizika i blagovremenu implementaciju preventivnih mera.

Ključne reči: krvni pritisak, aerobni kapacitet, profesionalni sportisti, ergospirometrija, ehokardiografija

Naučna oblast: Medicina

Uža naučna oblast: Kardiologija

udk broj: \_\_\_\_\_

# BLOOD PRESSURE IN PROFESSIONAL ATHLETES: RELATIONSHIP WITH MORPHOFUNCTIONAL CHARACTERISTICS OF THE LEFT VENTRICLE AND AEROBIC CAPACITY

## ABSTRACT

**Background** High blood pressure (BP) is the most common cardiovascular (CV) disease in athletes. As many as 80% of adolescent athletes with elevated CP on preventive examinations will develop chronic hypertension after one year, and elevated BP in early adulthood is associated with a higher incidence of mortality and morbidity from CV disease a few decades later.

**Aims** To evaluate the aerobic capacity and morphofunctional characteristics of the heart of healthy athletes in groups formed according to blood pressure and to examine the relationship between blood pressure, echocardiographic characteristics of the left ventricle (LV), and aerobic capacity of athletes.

**Methods** The cross-sectional study was performed in the pre-competition period. It included 332 professional athletes. Subjects were divided into three groups according to blood pressure values, by the current recommendations of the European Society of Cardiology (2018): (1) optimal KP <120/80mmHg, (2) normal KP: SKP 120-129mmHg and/or DKP 80-84mmHg and (3) highly normal: SKP 130-139mmHg and/or DKP 85-89mmHg. After clinical examination, all subjects underwent biochemical blood analysis, anthropometric measurements, and transthoracic echocardiography. Aerobic capacity was determined using a progressive, maximal cardiopulmonary exercise test on a treadmill. Maximum oxygen consumption ( $VO_2$  max) was measured directly, and the kinetics of heart rate and BP were monitored during the test.

**Results** Our research has shown that athletes with high normal blood pressure, when compared to counterparts with normal and optimal BP levels, have significantly lower aerobic capacity. There were significantly higher values of resting heart rate and heart rate reserves in athletes with high normal blood pressure. Echocardiography revealed significant morphological and functional differences among athletes in relation to blood pressure: athletes with high normal BP had significantly higher left ventricular volume and end-diastolic diameter of the LV, but also significantly different variables obtained by tissue Doppler: averaged peak annular early diastolic filling velocity ( $e'$ ), the ratio of the maximum velocity of transmitral flow and peak annular early diastolic filling velocity ( $E/e'$ ) and the ratio of peak annular early and late diastolic filling velocity ( $e'/a'$ ). Multivariate analysis has shown that the variables  $E/e'$  and  $e'/a'$ , sensitive markers of myocardial mechanics during diastole, are independent predictors of  $VO_2$  max in all subjects.

**Conclusion** Professional athletes with high normal blood pressure had significantly lower aerobic capacity, less favorable autonomic balance as well as variables of diastolic function compared to those who had optimal and normal blood pressure. Echocardiographic examination and cardiopulmonary testing of professional athletes during preparticipation screening enable the identification of athletes with high normal blood pressure, stratification of cardiovascular risk, and timely implementation of preventive measures.

Key words: blood pressure, aerobic capacity, professional athletes, ergospirometry, echocardiography

Scientific field: Medicine

Scientific subfield: Cardiology

udk No: \_\_\_\_\_

## Sadržaj

<b>1</b>	<b>UVOD.....</b>	<b>1</b>
1.1	KRVNI PRITISAK, AEROBNI KAPACITET I VEŽBANJE.....	1
1.2	UČESTALOST I SPECIFIČNOSTI HIPERTENZIJE KOD SPORTISTA .....	2
1.2.1	<i>Faktori rizika za hipertenziju kod sportista.....</i>	<i>4</i>
1.2.2	<i>Hipertenzija kod sportista- značaj za prognozu kardiovaskularnih oboljenja.....</i>	<i>5</i>
1.3	REMODELOVANJE LEVE KOMORE KOD NORMOTENZIVNIH SPORTISTA I U USLOVIMA POVIŠENOG KRVNOG PRITISKA .....	7
1.3.1	<i>Fiziološko remodelovanje: sportsko srce.....</i>	<i>8</i>
1.3.2	<i>Karakteristike srca kod obolelih od hipertenzije.....</i>	<i>13</i>
1.3.3	<i>Dijastolna disfunkcija leve komore u hipertenzivnoj bolesti srca .....</i>	<i>15</i>
1.4	AEROBNI KAPACITET U USLOVIMA POVIŠENOG ARTERIJSKOG KRVNOG PRITISKA .....	17
1.4.1	<i>Hipertenzivni odgovor na fizički napor .....</i>	<i>18</i>
1.5	RACIONALNA OSNOVA ISTRAŽIVANJA .....	19
<b>2</b>	<b>CILJEVI ISTRAŽIVANJA .....</b>	<b>20</b>
<b>3</b>	<b>MATERIJAL I METODE .....</b>	<b>21</b>
3.1	STUDIRANA POPULACIJA I DIZAJN STUDIJE.....	21
3.2	ANTROPOMETRIJSKA MERENJA .....	22
3.3	MERENJE KRVNOG PRITISKA .....	22
3.4	EKOKARDIOGRAFSKO ISPITIVANJE.....	22
3.5	ERGOSPIROMETRIJSKO TESTIRANJE .....	23
3.6	STATISTIČKA ANALIZA .....	24
<b>4</b>	<b>REZULTATI.....</b>	<b>25</b>
4.1	EKOKARDIOGRAFSKE KARAKTERISTIKE .....	26
4.2	FUNKCIONALNE KARAKTERISTIKE ISPITANIKA .....	26
4.3	POVEZANOST KRVNOG PRITISKA I EKOKARDIOGRAFSKIH PARAMETARA.....	30
4.4	POVEZANOST ARTERIJSKOG KRVNOG PRITISKA I VARIJABLI DOBIJENIH FUNKCIONALNIM TESTOM .....	31
4.5	POVEZANOST ARTERIJSKOG KRVNOG PRITISKA I TELESNE KOMPOZICIJE.....	33
4.6	PREDIKTORI MAKSIMALNE POTROŠNJE KISEONIKA I MAKSIMALNOG SISTOLNOG KRVNOG PRITISKA.....	34
<b>5</b>	<b>DISKUSIJA .....</b>	<b>38</b>
<b>6</b>	<b>ZAKLJUČCI.....</b>	<b>54</b>
<b>7</b>	<b>LITERATURA.....</b>	<b>55</b>

# 1 Uvod

## 1.1 Krvni pritisak, aerobni kapacitet i vežbanje

Krvni pritisak je jedna od osnovnih varijabli u proceni zdravlja kardiovaskularnog sistema. Prema definiciji, to je sila kojom krv deluje na zidove krvnih sudova. Povišen krvni pritisak je najčešće oboljenje u opštoj populaciji i glavna determinantna kardiovaskularnog rizika, to je vodeći uzrok oboljevanja i umiranja od kardiovaskularnih bolesti širom sveta [1]. Važna je činjenica da je povišen krvni pritisak promenljiv faktor rizika i da su danas, pored farmakološke terapije, dostupne efikasne nefarmakološke mere za kontrolu i prevenciju ovog oboljenja.

Pre više od tri decenije, dozirana fizička aktivnost je prepoznata i preporučena kao efikasna nefarmakološka mera u prevenciji i lečenju hipertenzije [2]. Fizička sposobnost (kondicija, fizička pripremljenost, forma) je skup karakteristika koje pojedinac poseduje ili stiče, a koje utiču na sposobnost da se određena fizička aktivnost izvrši na odgovarajući i efikasan način [3]. Jedna od komponenti fizičke sposobnosti je funkcionalna sposobnost kardiovaskularnog sistema, odnosno aerobni kapacitet. Mera aerobnog kapaciteta organizma je maksimalna potrošnja kiseonika ( $VO_2$  max), odnosno, maksimalna količina kiseonika koju organizam može da transportuje iz spoljašnje sredine do ćelija i iskoristi u procesu stvaranja energije. Ona se može proceniti indirektnim metodama ili meriti direktno ergospirometrijskim testom.

Vežbanje ili trening je svrsishodna, planirana, redovna, ponavljana fizička aktivnost. Njen osnovni cilj je održanje ili unapređenje fizičke sposobnosti. Ukoliko su svrha vežbanja ili treninga zadovoljstvo ili lični (individualni) razlozi radi se o rekreaciji a kada je svrha treninga takmičenje to su sportske aktivnosti (profesionalne, rekreativne ili amaterske) [3]. Sport je organizovana fizička aktivnost, regulisana pravilima i orijentisana ka rezultatu [3]. Smatra se da je bavljenje fizičkom aktivnošću više od 10h nedeljno dovoljno za adaptaciju svih organiskih sistema (između ostalih i kardiovaskularnog) pa se osobe koje učestvuju u sportu i imaju minimum 10h treninga nedeljno mogu smatrati sportistima [3].

Dizajniranje programa fizičke aktivnosti podrazumeva doziranje odgovarajućih elemenata: učestalosti, intenziteta, trajanja i oblika aktivnosti [4]. Od pobrojanih, najvažniji element za unapređenje fizičke kondicije i smanjenja kardiovaskularnog rizika je intenzitet vežbanja. Apsolutni intenzitet vežbanja podrazumeva intenzitet metabolizma tokom vežbanja i izražava se u metaboličkim ekvivalentima (MET) ili u mililitrima utrošenog kiseonika u minuti (po kg telesne mase, ml/kg/min, ml/min), dok se relativni intenzitet dozira prema procentu  $VO_2$  max izmerenom tokom maksimalnog ergospirometrijskog testa [4]. Intenzitet treninga se može dozirati i na osnovu maksimalne srčane frekvencije, rezerve srčane frekvencije ili na osnovu skale subjektivne procene zamora, kao što je prikazano na Tabeli 1 [4].



**Tabela 1.** Gradiranje intenziteta vežbanja pri dizajniranju treninga. Preuzeto iz preporuka Evropskog udruženja za prevenciju kardiovaskularnih oboljenja (engl. *European Association of Preventive Cardiology, EACPR*) [4].

	MET	Relativni intenzitet (%)			Skala subjektivne procene zamora
		VO <sub>2</sub> max	HRR	HRmax	
<i>Lagan</i>	2-4	28-39	30-39	45-54	10-11
<i>Umeren</i>	4-6	40-59	40-59	55-69	12-13
<i>Težak</i>	6-8	60-79	60-84	70-89	14-16
<i>Vrlo težak</i>	8-10	>80	>84	>89	17-19
<i>Maksimalni</i>	>10	100	100	100	20

MET, metabolički ekvivalent (individualne metaboličke potrebe tokom mirovanja, oko 3,5 ml/kg/min ili 1 kcal, tj. 4,2 kJ/kg/h), VO<sub>2</sub> max maksimalna potrošnja kiseonika, HRR, rezerva srčane frekvencije, HRmax maksimalna srčana frekvencija, Skala subjektivne procene zamora-Borgova skala.

Postoje čvrsti dokazi da su redovna fizička aktivnost i dobar aerobni kapacitet ekvivalent kardiovaskularnog zdravlja. Vežbanje se danas široko koristi kao efikasna nefarmakološka mera za kontrolu brojnih kardiovaskularnih faktora rizika (hipertenzije, gojaznosti, povišene glikemije i dijabetesa, lipidnog profila...) [4]. Pored toga, vežbanje ima dokazani antiinflamatorni efekat, pospešuje antitrombotske efekte, ublažava simptome anksioznosti i depresije [4].

Aerobni kapacitet je povezan sa značajnim smanjenjem visine krvnog pritiska i *vice versa*, hipertenzivna bolest srca dovodi do pada aerobnog kapaciteta. Meta analiza je pokazala da aerobno vežbanje može da dovede do pada sistolnog krvnog pritiska (KP) za 3mmHg (kod zdravih) i do 6,9mmHg (kod obolelih od hipertenzije) a dijastolnog za 2,4/4,9mmHg (zdravi/oboleli) [5]. Zato se osobama sa hipertenzijom savetuje redovno aerobno vežbanje umerenog intenziteta (šetnja, plivanje, vožnja bicikla), u trajanju od minimum 30min, 5-7 dana nedeljno (tj. minimum 150 minuta nedeljno) [6].

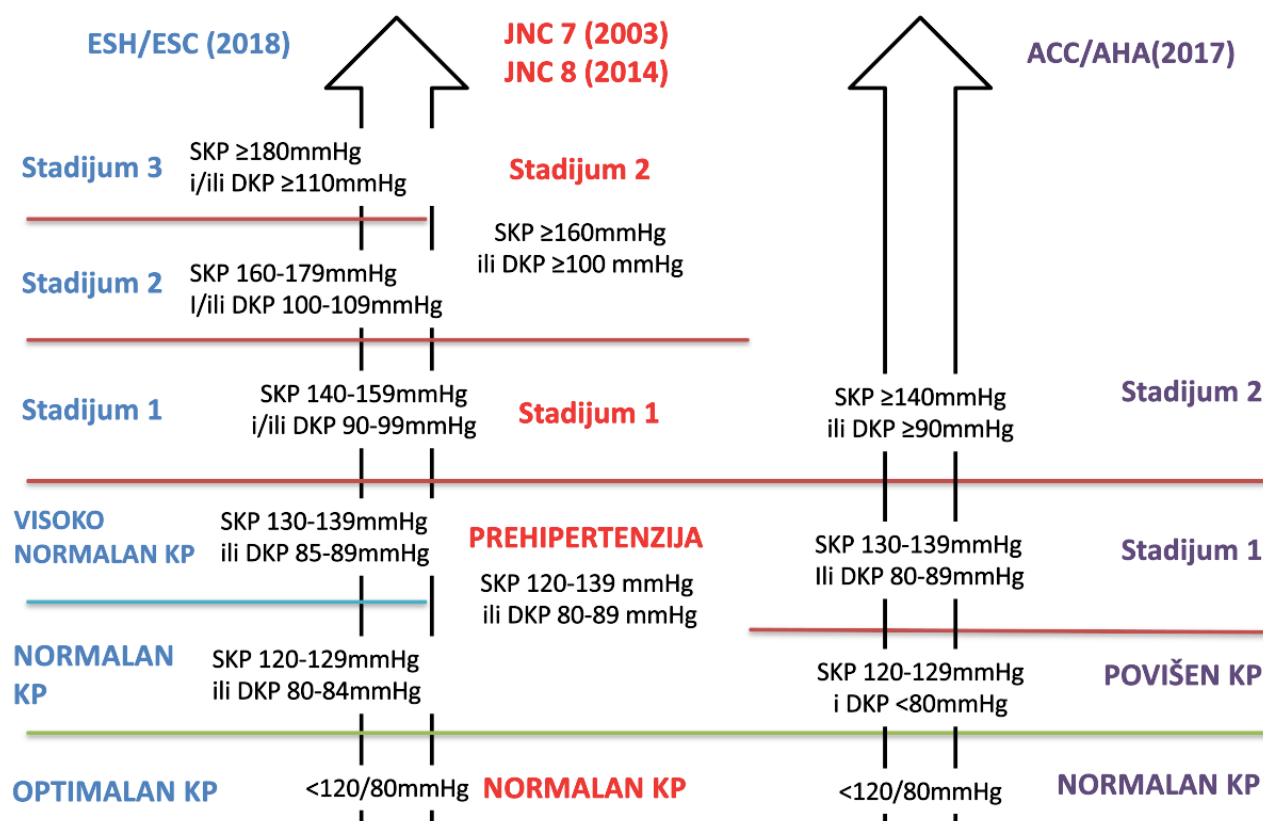
Fizička neaktivnost i posledičan pad aerobnog kapaciteta kod mladih povezani su sa razvojem hipertenzivne bolesti u srednjim godinama, ali i drugih faktora rizika za kardiovaskularne bolesti (KVB): hiperlipidemije, metaboličkog sindroma i dijabetesa. To objašnjava negativnu povezanost aerobnog kapaciteta sa mortalitetom [7,8]. Sa druge strane, viši aerobni kapacitet kod mladih vezuje se za bolji uspeh u učenju, odnosno kognitivno i mentalno zdravlje kao i za bolji kardiometabolički profil i zbog toga kasniji nastanak kardiovaskularnih bolesti [9,10]. Redovna fizička aktivnost, uključujući onu niskog intenziteta i kraćeg trajanja, može da smanji mortalitet od KVB za čak 20% [5, 10-12].

## 1.2 Učestalost i specifičnosti hipertenzije kod sportista

Premda redovna fizička aktivnost smanjuje krvni pritisak, a aerobni kapacitet negativno korelira sa visinom krvnog pritiska, prevalenca hipertenzije kod sportista ne razlikuje se značajno od one u opštoj populaciji [13,14]. Ni prevalenca sekundarne hipertenzije se ne

razlikuje značajno kod sportista sa izuzetkom sportista sa povredama kičmene moždine (koji se takmiče u kolicima) koji mogu da imaju ozbiljne epizode hipertenzije povezane sa oštećenjem autonomnog nervnog sistema ili disfunkcijom mokraćne bešike [14].

Povišen krvni pritisak je najčešće kardiovaskularno oboljenje kod sportista [15]. Procenjeno je da između 0,1 i 55,4% aktivnih sportista boluje od hipertenzije (čak do 83% u podgrupi dizača tegova teške kategorije), kada je kao kriterijum za hipertenziju definisana vrednost sistolnog KP  $\geq 140$ mmHg i/ili dijastolnog  $\geq 90$ mmHg [14, 16-22]. Korišćenjem novih graničnih vrednosti krvnog pritiska Američkog udruženja kardiologa ( $\geq 130/80$ mmHg), oko tri do četiri puta veći broj sportista ima KP u opsegu hipertenzije (Slika 1) [14,17,23,24]. U opštoj populaciji, oko 30% muškaraca u Sjedinjenim Američkim Državama (prema Evropskoj klasifikaciji 11%) i 19% žena (prema Evropskoj klasifikaciji 10%) starosti 20-44 godine boluje od hipertenzije [23,25]. Prevalenca hipertenzije je u stalnom porastu i procenjuje se da će u naredne tri decenije porasti za više od 50% [26].



**Slika 1.** Granične vrednosti u kategorizaciji visine krvnog pritiska prema aktuelnim vodičima Evropskog udruženja za hipertenziju i Evropskog udruženja kardiologa (*European Society of Hypertension/European Society of Cardiology, ESH/ESC*), Zajedničkog nacionalnog komiteta (*Joint National Committee, JNC*), Američkog udruženja kardiologa i Američkog koledža za kardiologiju (*American Heart Association/American College of Cardiology, AHA/ACC*) [23,27,28]. KP, krvni pritisak, SKP, sistolni krvni pritisak, DKP, dijastolni krvni pritisak.

## 1.2.1 Faktori rizika za hipertenziju kod sportista

Hipertenzija je kompleksno oboljenje nastalo kao posledica interakcije genetskih faktora, životnog stila i okruženja. Indeks telesne mase i pozitivna porodična anamneza za hipertenziju su među najvažnijim prediktorima za razvoj hipertenzije kod mladih [14,29]. Kod sportista, među multiplim faktorima u etiologiji hipertenzije ističu se i specifični zahtevi određenog sporta. Takođe je važan uticaj pola jer sportisti muškog pola imaju viši sistolni krvni pritisak i indeks mase leve komore nego ženski u istim sportovima i sa sličnim trenažnim stažom [13,24,30]. Prevencija, dijagnostika i lečenje hipertenzije u populaciji sportista je izazov zbog specifičnih životnih navika i svakodnevnih, zahtevnih i često iscrpljujućih treninga i rasporeda takmičenja.

Dok su opštoj populaciji, glavni faktori povezani sa hipertenzijom: gojaznost, visok unos soli, alkohola i fizička neaktivnost, kod sportista bi to bili: navike u ishrani, korišćenje sportskih napitaka bogatih mineralima kao i energetskih napitaka, prekomerno korišćenje dijetetskih suplemenata, a neretko i zabranjenih supstanci (stimulanasa, androgenih steroida, kortikosteroida, eritropoetina, hormona rasta), češća upotreba nesteroidnih antireumatika (u tretmanu sportskih povreda), kontraceptiva, kao i pretreniranost i zamor, neadekvatan odmor i san, ali i psihološki stres koji je posledica visokih zahteva takmičarskog sporta [13,17,18,25,31-34]. Nabrojane supstance utiču na akutni porast krvnog pritiska, a dugotrajna upotreba dovodi do hroničnog povećanja. Konzumacija energetskih napitaka indukuje značajne neposredne promene arterijskog krvnog pritiska i srčane frekvencije [35]. Pored toga, ima dokaza da energetski napici čak i kod zdravih sportista mogu da izazovu mnoge kardiovaskularne neželjene događaje (palpitacije, ishemijski moždani udar, epileptički napad i ishemijsku miokarda), nekada i bez udruženog okidača [35,36].

### 1.2.1.1 Tip sportske aktivnosti kao faktor rizika za hipertenziju

Paradoks je da bavljenje pojedinim sportovima nosi viši rizik za nastanak hipertenzije. Takmičari u sportovima snage (dizanje tegova, bacanje diska...) imaju više vrednosti KP u odnosu na one koji učestvuju u sportovima izdržljivosti (maraton, plivanje...) a nedavno je utvrđeno da sportisti koji treniraju 10 i više časova nedeljno imaju viši KP od onih koji treniraju manje od 10h nedeljno [13,22]. Takmičari u vodenim sportovima (plivači, vaterpolisti) imaju viši krvni pritisak od onih koji se takmiče na kopnu (košarka, fudbal, odbojka, veslanje) [22]. Ova, tzv. "hipertenzija plivača" objašnjava se većim radom gornjih ekstremiteta tokom napora, koji indukuje višu aktivnost simpatikusa, hidrostatskim pritiskom vode na krvne sudove kože i mišića koji onemogućava optimalnu perifernu vazodilataciju, većim otporom vode i visokim intenzitetom aktivnosti prilikom kretanja tela u vodi i nižom temperaturom vode koja indukuje perifernu vazokonstrikciju i smanjuje znojenje [22]. Muški sportisti takođe imaju više vrednosti KP nego žene koje učestvuju u istim sportovima i češće boluju od hipertenzije [13,14,22].

Tokom statičkog vežbanja dolazi do istovremene kontrakcije većeg broja mišića a zadržavanje daha i visoko opterećenje pritiskom dovode do povećanja perifernog vaskularnog otpora i arterijskog krvnog pritiska [22]. Interesantno je da tokom statičkog treninga, npr. dizanja tegova, KP dostiže i prosečne vrednosti 320/250mmHg (maksimalne 480/350mmHg), što objašnjava moguću etiologiju hipertenzije u ovoj grupi [37]. Imajući to u vidu, ne čudi povezanost ovog sporta sa disekcijom aorte, što se objašnjava naglim i ekstremnim skokovima KP. Ovo je jedan od zaključaka studije koja je uključila 31 pacijenta sa disekcijom aorte nastalom tokom izraženog fizičkog napora, pretežno dizanja tegova [38]. Prevalencija maskirane hipertenzije (38%) bila je značajno viša kod trkača u srednjoj dobi (prosečno 42 godine) nego u opštoj populaciji [39]. Pored toga, utvrđena je viša prevalenca prehipertenzije (64,5% prema 24,2%) i hipertenzije (13,8 prema 5,5%) kod sportista koji učestvuju u američkom fudbalu u poređenju sa nesportistima istog uzrasta [18]. Slični podaci su dobijeni poređenjem američkih fudbalera sa drugim sportistima istog uzrasta gde je prevalenca prehipertenzije i hipertenzije bila značajno češća tokom prve i poslednje godine boravka na koledžu [31]. Zabrinjavajuća je i činjenica da je prevalenca hipertenzije bila viša na kraju sezone a najveće varijacije u KP tokom sezone primećene su kod linijskih igrača, koji su i najviše dobijali na težini tokom sezone, što je govorilo u prilog uticaju telesne mase, odnosno telesne masti, na visinu krvnog pritiska [13,32,40]. Ove studije su istakle značaj preventivnih mera u sportovima u kojima se, kao u američkom fudbalu, dobitak telesne mase, što je često praćeno povećanjem ne samo mišićne mase već i telesnih masti, smatra poželjnim za takmičarsku uspešnost.

Dodatna pitanja otvorila je i studija Helzberg i sar. (2010), koja je poredila igrače bejzbola i američkog fudbala i pokazala da iako bejzbol igrači imaju značajno nižu prevalencu metaboličkog sindroma, gojaznosti, povišene glikemije našte i bolji lipidni profil, imaju i značajno višu prevalencu hipertenzije ( $\geq 130/85$ mmHg; 53% prema 17%) u poređenju sa američkim fudbalerima istog uzrasta [41]. Autori su pretpostavili da drugi faktori rizika: genetika, režim ishrane i/ili treninga, korišćenje dijetetskih suplemenata ili drugih ergogenih sredstava, kao i pušenje imaju veći uticaj na pojavu hipertenzije u populaciji „zdravijih“ sportista, nego što se očekuje. Ipak, dugoročno, fudbaleri (igrači NFL, *US National Football League*) imaju značajno viši ukupni, kardiovaskularni i mortalitet od neurodegenerativnih bolesti od bejzbol igrača (*MLB, US Major League Baseball*) iako i dalje nešto manji od mortaliteta u opštoj populaciji [42,43].

### **1.2.2 Hipertenzija kod sportista- značaj za prognozu kardiovaskularnih oboljenja**

Čak 80% adolescenata sportista sa povišenim krvnim pritiskom na preventivnom pregledu će razviti hroničnu hipertenziju posle godinu dana, a povišen krvni pritisak u ranom odraslom dobu dovešće do značajno više incidence mortaliteta i morbiditeta od kardiovaskularnih oboljenja nekoliko decenija kasnije [16,44,45]. Kratkoročni rizik za neželjene kardiovaskularne događaje kod sportista sa hipertenzijom je verovatno nizak, ali dugoročno, povišen krvni pritisak predstavlja značajan faktor rizika za nastanak ishemijske bolesti srca, koja je vodeći uzrok iznenadne srčane smrti sportista starijih od 35 godina [25,46]. Pored toga,

povišen KP je udružen sa značajno višom incidencom moždanog udara, srčane slabosti, atrijske fibrilacije, ateroskleroze, periferne arterijske bolesti i bubrežne slabosti [45].

U opštoj populaciji, odnos između kardiovaskularnih komplikacija i visine krvnog pritiska je linearan [47]. Iako sportisti sa hipertenzijom imaju značajan kardiovaskularni rizik, prema aktuelnim Evropskim preporukama za učestvovanje u takmičarskom sportu, sportistima čiji je krvni pritisak ispod 160/100mmHg, u odsustvu oštećenja ciljnog organa (odn. hipertenzijom indukovane hipertrofije leve komore, poremećaja brzine glomerularne filtracije..), drugih faktora rizika (pola i godina iznad 55 za muškarce, iznad 65 za žene, hiperlipidemije, pušenja, gojaznosti, pozitivne porodične anamneze) ili komorbiditeta (pridruženih kliničkih stanja: ishemijske bolesti srca, cerebrovaskularnog oboljenja, srčane slabosti, periferne vaskularne bolesti, bubrežne slabosti, proteinurije, odmakle retinopatije) dozvoljeno je učestvovanje u takmičarskom sportu [48].

Odluka o započinjanju antihipertenzivne terapije se donosi individualno čak i kod pacijenata sa visokim i veoma visokim rizikom (Slika 2).

Redovna umerena fizička aktivnost dovodi do smanjenja sistolnog KP za 5 do 8mmHg kod osoba sa hipertenzijom i 2 do 4mmHg kod normotenzivnih [15,23,50]. Ipak, još uvek nije ispitano da li povišen krvni pritisak kod ponavljanih ekstremnih napora, uobičajenih za profesionalni sport, zapravo predstavlja okidač za patološko remodelovanje srčanog mišića. Redovne aktivnosti visokog intenziteta uzrokuju remodelovanje leve pretkomore, pa sportisti u poređenju sa opštom populacijom obično imaju veće dimenzije leve pretkomore, naročito oni koji učestvuju u sportovima izdržljivosti [15,23,50]. Povišen KP je potentan faktor rizika za nastanak atrijske fibrilacije. Poznato je da učesnici u sportovima izdržljivosti imaju višestruko povišen rizik za pojavu atrijske fibrilacije u poređenju sa opštom populacijom kao i da je upravo uvećanje leve pretkomore nezavisni prediktor za nastanak atrijske fibrilacije u opštoj populaciji i kod osoba sa strukturnim oštećenjem srca [39,48,51-55]. Povišen krvni pritisak je povezan sa remodelovanjem leve pretkomore i dijastolnom disfunkcije leve komore (DDLK) a da li i u kojoj meri bi mogao da objasni veću prevalencu atrijske fibrilacije kod sportista biće važna tema za buduća istraživanja [13,32,39,48,51-55].

Pored toga, primećeno je da se aritmogena kardiomiopatija desne komore može javiti bez jasnog genetskog supstrata, samo zbog ekscesivnog opeterećenja na zid desne komore tokom ponavljanih, ekstremnih napora sa neadekvatnim oporavkom. Tako je opisan entitet „vežbanjem-uzrokovana aritmogena kardiomiopatija desne komore“, za koju se smatra da predstavlja strukturno i funkcionalno, patološko remodelovanje desne komore, odnosno, mikroskopsko oštećenje/deformaciju veza kardiomiocita u pretkomorama i komorama indukovanu ponavljanim skokovima KP tokom treninga [56].

Drugi FR, asimptomatsko oštećenje organa ili oboljenje	Krvni pritisak (mmHg)			
	Visoko normalan SKP 130-139 ili DKP 85-89	I stepen hipertenzije SKP 140-159 ili DKP 90-99	II stepen hipertenzije SKP 160-179 ili DKP 100-109	III stepen hipertenzije SKP $\geq$ 180 ili DKP $\geq$ 110
Bez FR	Nizak rizik	Nizak rizik	Umeren rizik	Visok rizik
1-2 FR	Nizak rizik	Umeren rizik	Umeren do visok rizik	Visok rizik
$\geq$ 3 FR	Nizak do umeren rizik	Umeren do visok rizik	Visok rizik	Visok rizik
Oštećenje organa, HBI 3 st ili dijabetes	Umeren do visok rizik	Visok rizik	Visok rizik	Visok do veoma visok rizik
KVB, HBI $\geq$ 4 st ili dijabetes sa oštećenjem organa/FR	Veoma visok rizik	Veoma visok rizik	Veoma visok rizik	Veoma visok rizik

**Slika 2. Stratifikacija kardiovaskularnog rizika u odnosu na visinu krvnog pritiska, sistolnog (SKP) i dijastolnog (DKP), prisustvo kardiovaskularnih faktora rizika (FR), hipertenzijom indukovano oštećenja organa ili komorbiditeta** (Preuzeto iz referenci 28,49). FR, faktori rizika: krvni pritisak, pol, starost (muškarci  $\geq$ 55 godina, žene  $\geq$ 65 godina), pušenje, dislipidemija, povišena glikemija našte, patološki test tolerancije glukoze, indeks telesne mase  $\geq$ 30kg/m<sup>2</sup>, abdominalna gojaznost, rano kardiovaskularno oboljenje kod bliskog srodnika. Oštećenje organa: hipertenzijom indukovana hipertrofija leve komore, zadebljanje zida karotide ili plak, karotidno-femoralna brzina pulsog talasa >10m/s, tibio-brahijalni indeks <0,9, hronična bubrežna slabost (HBI) sa eGFR 30-60ml/min/1,73m<sup>2</sup>, prisustvo mikroalbuminurije, odmakla retinopatija (hemoragije, eksudati, edem papile). KVB, manifestno kardiovaskularno oboljenje: cerebrovaskularno oboljenje, koronarna bolest, srčana slabost, simptomatska periferna arterijska bolest. HBI $\geq$ 4 st, hronična bubrežna slabost sa eGFR <30ml/min/1,73m<sup>2</sup>, proteinurija

### 1.3 Remodelovanje leve komore kod normotenzivnih sportista i u uslovima povišenog krvnog pritiska

Koncept remodelovanja leve komore se inicijalno odnosio na strukturne promene nastale nakon infarka miokarda, dok danas opisuje različite morfofunkcionalne promene na miokardu (kardiomiocitima i okolnim strukturama) nastale nakon direktnog oštećenja (ishemije ili izloženosti infektivnim ili kardiotoksičnim agensima), ali i zbog promena hemodinamskih uslova (opterećenja pritiskom i/ili volumenom) [57].

Prema definiciji, remodelovanje podrazumeva funkcionalne i strukturne promene na srcu (veličine, geometrije i/ili oblika), nastale zbog opterećenja ili oštećenja srčanog mišića [58]. Sve

češće se upotrebljava pojam „fiziološko“ remodelovanje leve komore, koje opisuje adaptivni fenomen, nastao kao odgovor na povećane potrebe organizma za kiseonikom tokom trudnoće ili u uslovima većih fizičkih napora, najčešće kod osoba koje se redovno bave sportom [59].

Postoje indicije da ovaj tip remodelovanja ipak nije u potpunosti fiziološko i da ponavljane aktivnosti visokih intenziteta ostavljaju trajne posledice na srcu, što bi (kratkoročno ili dugoročno) moglo da poveća rizik od ispoljavanja kardiovaskularnih oboljenja ili iznenadne srčane smrti kod sportista.

### 1.3.1 Fiziološko remodelovanje: sportsko srce

Sportisti se generalno smatraju zdravim osobama koje su u stanju da izdrže izuzetne fizičke napore. Redovna fizička aktivnost visokog intenziteta uslovljava fiziološku adaptaciju, odnosno, remodelovanje kardiovaskularnog sistema a za skup tih specifičnih promena na srčanom mišiću (strukturnih, funkcionalnih i elektrofizioloških) usvojen je pojam „sportsko srce“ [60]. U užem smislu, sportsko srce podrazumeva kliničke manifestacije koje nastaju u sklopu adaptacije miokarda na redovnu programiranu fizičku aktivnost: hipertrofiju i uvećanje srčanih šupljina uz nisku srčanu frekvenciju [61]. Povećanje udarnog volumena srca i smanjenje perifernog vaskularnog otpora praćeni su i blagim povećanjem minutnog volumena srca tokom vežbanja a time i povećanjem krvnog pritiska. Ovakvi hemodinamski uslovi povećanog pritiska i volumena na LK, dugoročno indukuju hipertrofiju i dilataciju leve komore, koje su u fiziološkim uslovima uvek udružene sa očuvanom ili čak „supranormalnom“ sistolnom i dijastolnom funkcijom LK [61]. Iako je očigledno da je hemodinamski stimulus dominantan u remodelovanju leve komore, ono zavisi i od pola, bihumoralnog i hormonskog statusa, ali je u velikoj meri i genetski determinisano [62,63].

Fenomen sportskog srca je predmet stalne debate istraživača naročito zbog toga što se kod sportista mogu ispoljiti strukturne i električne abnormalnosti na srcu koje liče na patološke promene viđene u različitim kardiovaskularnim oboljenjima. Premda su neinvazivne dijagnostičke metode poslednjih decenija značajno usavršene, uspešno razlikovanje tzv. sive zone u adaptaciji srca, tj. benignog fenomena, kakvo je sportsko srce, od patološkog remodelovanja koje onemogućava bezbedno učestvovanje u takmičarskom sportu i dalje je izazov u svakodnevnoj praksi.

Adaptacija na redovnu fizičku aktivnost (aerobnu ili anaerobnu) podrazumeva povećanje debljine zidova LK, dijametra svih srčanih šupljina i ukupne mase srca. Stepem hipertrofije leve komore (HLK) zavisi od tipa sportske aktivnosti [64,65]. Još 1975 godine, Morganroth i sar. su ustanovili da su najznačajnije morfofunkcionalne promene na srcu sportiste (naročito na levoj komori srca) uslovljene tipom treninga, odnosno različitim hemodinamskim opterećenjem koje zavisi od vrste i obima trenažnog procesa [66].

Postoji više klasifikacija fizičkog vežbanja od kojih je najjednostavnija podela na: aerobno i anaerobno vežbanje. Aerobno vežbanje podrazumeva angažovanje velikih mišićnih

grupa, nižeg je intenziteta i produženog trajanja i ima za cilj da poboljša kardiovaskularnu izdržljivost organizma- kondiciju. Zato se najčešće praktikuje u okviru treninga izdržljivosti. Sportovi koji imaju dominantno aerobnu komponentu (dinamički napor) su: maraton, triatlon, veslanje i nazivaju se sportovi izdržljivosti [49]. Anaerobno vežbanje je uglavnom aktivnost visokog intenziteta i kratkog trajanja i ima za cilj da aktiviranjem ciljanih mišićnih grupa dovede do povećanja mišićne mase. Sportovi koji imaju dominantno anaerobnu komponentu (statički napor), tzv. "sportovi snage" su: dizanje tegova, sprint, skok u dalj... [49]. Prema aktuelnoj klasifikaciji, sportovi su grupisani u zavisnosti od akutnog fiziološkog odgovora KVS (promena u srčanoj frekvenciji i krvnom pritisku) i hroničnog uticaja na adaptaciju kardiovaskularnog sistema (Tabela 2) [49].

Na taj način su pored sportova izdržljivosti i sportova snage, sportske discipline podeljene na sportove veštine gde uspeh zavisi od tehničkih i za sport specifičnih veština i mešovite sportove u kojima se smenjuju dinamički, statički napor i faza oporavka [49].

Za trening "tipa snage" (statički napor, izometrijsko vežbanje: dizanje tegova, bacanje diska i sl.) je karakteristično opterećenje pritiskom (visok *afterload*) i povećan stres na zidove LK u sistoli, što srčani mišić, prema Laplasovom zakonu, kompenzuje povećanjem debljine zidova (a time i kontraktilnosti), odn. nastaje koncentrična hipertrofija srca. Sa druge strane, za trening "tipa izdržljivosti" (dinamički napor, izotoničko vežbanje, npr. biciklizam, maraton, veslanje, trčanje na duge staze) karakteristično je tzv. opterećenje volumenom (*preload*) i povećan stres na zidove LK u dijastoli, koje dovodi do povećanja dimenzija leve srčane komore (end-dijastolnog volumena), ali i debljine zidova, pa nastaje ekscentrična hipertrofija leve komore (Slika 3).

Ovakav dihotomni, simplifikovani pristup ima svojih nedostataka. Na primer, limitacija bi mogla da bude to što je u ovoj hipotezi zanemareno desno srce iako je nedvosmisleno pokazano da kod učesnika u sportovima izdržljivosti postoji značajno remodelovanje desne komore, nekada čak izraženija dilatacija desne nego leve komore [67,68]. Pored toga, iako Morganrotova hipoteza može da se primeni za dinamičko vežbanje, mnoge studije nisu dokazale predloženi fenotip uzrokovan statičkim naporom [68].

Delimično objašnjenje leži u tome što se trenažni program profesionalnih sportista najčešće sastoji iz kombinacije anaerobnih i aerobnih aktivnosti, pa bi izolovanje jednog od drugog tipa fiziološkog remodelovanja u praksi bilo gotovo nemoguće [61,68]. Sa druge strane, pojedini istraživači smatraju da ne treba odbacivati Morganrotovu hipotezu i da se očekuje da će buduće longitudinalne studije i preciznije neinvazivne vizuelizacione metode (3D ehokardiografija, magnetna rezonanca...) bolje detektovati ove suptilne razlike u predloženim fenotipovima sportskog srca [61,65].

Hipertrofija leve komore kod sportista je prvenstveno proizvod uvećanja (hipertrofije) i porasta broja (hiperplazije) miocita uz optimalnu angiogenezu (adekvatno povećanje kapilarne mreže) i beznačajnim promenama u ekstracelularnom matriksu, što je glavna strukturna razlika sa patološkom HLK (u hipertenziji, dijabetesu, valvularnim oboljenjima), kod koje dominira abnormalno nakupljanje kolagena, odnosno fibroza [69]. U zdravom srcu, mreža kolagenskih vlakana održava strukturni integritet susednih miocita i olakšava njihovo skraćivanje čineći



kontrakciju miokarda efikasnijom. Razvoj fiziološke hipertrofije je pod dejstvom različitih signalnih mehanizama:

- a) mehaničkih sila, aktivacijom različitih signalnih kaskada: PI3K (fosfoinozimid 3-kinaza), Akt (proteinska kinaza B, PKB), AMP-aktivirana protein kinaza, mTOR (*mammalian target of rapamycin*) i dr.
- b) hormona rasta: insulina, insulinu-sličnom faktora rasta 1 (IGF1), tiroidnih hormona [70,71]

Odgovor kardiomiocita na mehaničko opterećenje naziva se mehanotransdukcija, koja omogućava konverziju mehaničkog stimulusa u biohemijske događaje modulacijom signalnih molekula [71].

Za razliku od fiziološke, patološka hipertrofija je udružena sa apoptozom i nekrozom miocita koji bivaju zamenjeni većim količinama kolagena (pretežno kolagena tip 1), što čini komore krutim i remeti njihovu kontrakciju i relaksaciju [71]. Pored toga, nakupljanje kolagena ometa sprovođenje električnih impulsa, a uz smanjenje gustine kapilarne mreže vodi ka ishemiji miokarda i progresiji ka srčanoj slabosti.

Međutim, novija istraživanja pokazuju da je kod osoba koje učestvuju u sportovima izdržljivosti granica između fiziološke i patološke hipertrofije miokarda manje jasna i da remodelovanje podrazumeva i mali stepen fibroze koji potencijalno, tokom karijere ili u kasnijem životu može biti aritmogeni supstrat ili (što je manje verovatno) prekursor ka razvoju srčane slabosti [72].

Vežbanje visokog intenziteta je udruženo sa porastom biohumoralnih i funkcionalnih markera akutnog oštećenja miokarda. Iako klinički značaj mikro-oštećenja miokarda nije u potpunosti jasan, brojne studije su pokazale da nakon intenzivnog treninga dolazi do značajnog porasta markera nekroze (troponina-I, TnI) i istezanja miokarda (tip B natriuretskog peptida, BNP) [73-76].

Zahvaljujućim novijim vizualizacionim metodama (3D ehokardiografiji, magnetnoj rezonanci srca, *CMRI*), opisani su funkcionalni poremećaji (tzv. „zamor miokarda“) nakon prolongiranog vežbanja, odnosno, suptilni poremećaji u sistolnoj (pad ejskione frakcije) i dijastolnoj funkciji leve i desne komore, pa čak i regionalni ispadi u kinetici zida leve komore [75-80]. Interesantno je da su se ove promene održavale nakon prestanka fizičke aktivnosti. Na primer, dok je za oporavak sistolne funkcije bilo potrebno do 48h, dijastolna disfunkcija leve i desne komore perzistirala je i do mesec dana nakon maratonske trke [80].

Povećanja kardiospecifičnih markera ne znači nužno i trajno oštećenje miokarda, već se dešava i u sklopu fiziološke „superkompensacije“, odn. morfofunkcionalnog remodelovanja zahvaljujući kome se miokard priprema za iste ili veće napore u budućnosti. Moguće je da vežbanje indukuje veću permeabilnost sarkoleme (zbog mehaničkog oštećenja, oksidativnog stresa i/ili poremećaja u acidobaznom balansu) i pasivnu difuziju TnI u ekstraćelijski matriks [74]. Sa druge strane, činjenica da se na miokardu vrhunskih sportista nalaze mala polja fibroze (ožiljavanja), govori u prilog tome da porast TnI može značiti i ireverzibilno oštećenje, odn.

nekrozu miokarda uzrokovanu previše intenzivnim ili učestalim vežbanjem sa neadekvatnim oporavkom i insuficijentnom reparacijom oštećenog tkiva.

**Tabela 2.** Klasifikacija sportova. Adaptirano prema referenci 49.

	Sportovi veštine	Sportovi snage	Mešoviti sportovi	Sportovi izdržljivosti
HR	+ / ++	++	++ / +++	+++
KP	+	+++	++	++
MVS	+	++	++ / +++	+++
Obim treninga	-	+	++	+++
Remodelovanje srca	-	+	++	+++
	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Auto/moto trke</li> <li>- Boćanje</li> <li>- Gimnastika</li> <li>- Golf</li> <li>- Jedrenje</li> <li>- Karate</li> <li>- Konjički sport</li> <li>- Kuglanje</li> <li>- Ples</li> <li>- Raketno modelarstvo</li> <li>- Ribolov</li> <li>- Ronjenje</li> <li>- Šah</li> <li>- Stoni tenis</li> <li>- Streljaštvo/streličarstvo</li> <li>- Tekvondo</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Alpsko skijanje</li> <li>- Atletika: sprint , bacanje diska, bacanje koplja, bacanje kugle, skok u dalj, skok u vis</li> <li>- Bodi biilding</li> <li>- Boks</li> <li>- Dizanje tegova</li> <li>- Džudo</li> <li>- Kik boks</li> <li>- Rvanje</li> <li>- Sambo</li> <li>- Savate</li> <li>- Snoubord</li> <li>- Sportsko penjanje</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Američki fudbal</li> <li>- Badminton</li> <li>- Desetboj</li> <li>- Fudbal</li> <li>- Košarka</li> <li>- Mačevanje</li> <li>- Odbojka</li> <li>- Ragbi</li> <li>- Rukomet</li> <li>- Sedmoboj</li> <li>- Tenis</li> <li>- Vaterpolo</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Atletika: srednje i duge pruge</li> <li>- Nordijsko skijanje</li> <li>- Orijentiring</li> <li>- Planinarenje</li> <li>- Biatlon</li> <li>- Biciklizam</li> <li>- Kajak</li> <li>- Kanu</li> <li>- Plivanje</li> <li>- Skokovi u vodu</li> <li>- Triatlon</li> <li>- Veslanje</li> </ul>

HR srčana frekvencija, KP, krvni pritisak, MVS, Minutni volumen srca. - bez efekta, + slab efekat, ++ umeren efekat, +++ jak efekat

Ova fibroza kod sportista je detektovana korišćenjem magnetne rezonance (tehnikom *late enhancement* sa gadolinijumom, LGE) i delimično objašnjava veću incidencu aritmija (uključujući i potencijalno maligne) kod učesnika u sportovima izdržljivosti [72,73,81,82]. Kod maratonaca veterana u poređenju sa zdravim sedentarnim ispitanicima istih godina, primećena je 3x češća pojava fibroze miokarda (12% prema 4% kod sedentarnih) [82]. Iako se očekuje da

zdravi maratonci u kasnijoj dobi imaju zdravije koronarne krvne sudove, odnosno manji stepen ateroskleroze, pokazalo se da je kod njih viši kalcijumski skor (odnosno viša prevalenca Agatstonovog skora preko 100) u poređenju sa zdravom populacijom, što je u vezi i sa subkliničkim oštećenjem miokarda [83]. Smatra se da je za to odgovorno mehaničko oštećenje, odnosno sile struganja (engl. „*shearing forces*“) na zid koronarnih arterija pri višim srčanim frekvencijama tokom napora, kao i oksidativni stres i cirkulišući interleukini nastali kao odgovor na akutnu, prolongiranu, fizičku aktivnost [84].

Nekoliko studija je histološki potvrdilo postojanje polja nekroze, inflamacije i fibroze miokarda kod eksperimentalnih životinja nakon intenzivnog programa vežbanja [85]. U studiji Benito i sar (2011) posle 16 nedelja vežbanja, kod pacova je registrovana ekscentrična HLK, dijastolna disfunkcija i difuzna fibroza miokarda [85]. Interesantno je i da se kod značajno većeg broja životinja u programu vežbanja, u poređenju sa onima koje nisu vežbale, elektrofiziološkom studijom mogla izazvati ventrikularna tahikardija (42% prema 6%) [85]. Polja fibroze i inflamacije nejasne etiologije detektovana su i biopsijom miokarda kod utreniranih sportista [86]. Zbog toga je nedavno predloženo da se remodelovanje srca uzrokovano ponavljanim produženim vežbanjem sa posledičnom fibrozom miokarda nazove *Filipidesova kardiomiopatija* [73]. Kako se pokazalo da je desna komora, zapravo, osetljivija na zamor a time i podložnija oštećenju, moguće da je ovaj naziv ekvivalent nedavno opisanoj „*vežbanjem-uzrokovanoj aritmogenoj kardiomiopatiji desne komore*“ [56].

Iako redovno vežbanje povoljno utiče na kardiovaskularno zdravlje o uticaju takmičarskog sporta i ponavljanih iscrpljujućih treninga na srce mišljenja stručne i naučne javnosti su podeljena. Postoji češća pojava određenih oboljenja u sportovima izdržljivosti (kao što su atrijska fibrilacija i fibroza miokarda) a intenzivni fizički naponi su povezani sa višim rizikom za iznenadnu srčanu smrt [72].

Još uvek nije poznato šta čini prevagu između očekivanog, fiziološkog ka patološkom remodelovanju, odnosno, zašto su neki sportisti više skloni fibrozi i aritmijama. Predloženo je nekoliko hipoteza: oštećenje srca vežbanjem tokom subkliničke virusne infekcije i/ili nedovoljnim oporavkom između trenažnih sesija, povišen krvni pritisak tokom napora, genetska predispozicija, korišćenje nedozvoljenih supstanci (npr. anaboličkih androgenih steroida koji imaju direktno toksično dejstvo na miokard), „faktor slučajnosti“ da manje polje fibroze ima poseban aritmogeni potencijal ili kombinacija više pomenutih faktora [34,72]. Postoji i teorija da pridružena patološka stanja, kao što su hipertenzija ili gojaznost, mogu da indukuju ovakvo, tzv. „proaritmijsko“ remodelovanje sportskog srca. Na primer, fibroza miokarda kod asimptomatskih triatlonaca je bila udružena sa hipertenzijom uzrokovanom naporom i korelirala je sa dužinom trke [81].

Da li i u kojim uslovima oporavak miokarda od ponavljanih ekstremnih napora (mikrotrauma) prelazi iz adaptivnog ka maladaptivnom; u kojim uslovima proces regeneracije nije kompletan; kao i klinički značaj fibroze na makroskopski „zdravom“ srcu, pitanja su na koje se očekuje odgovor u budućnosti.

### 1.3.2 Karakteristike srca kod obolelih od hipertenzije

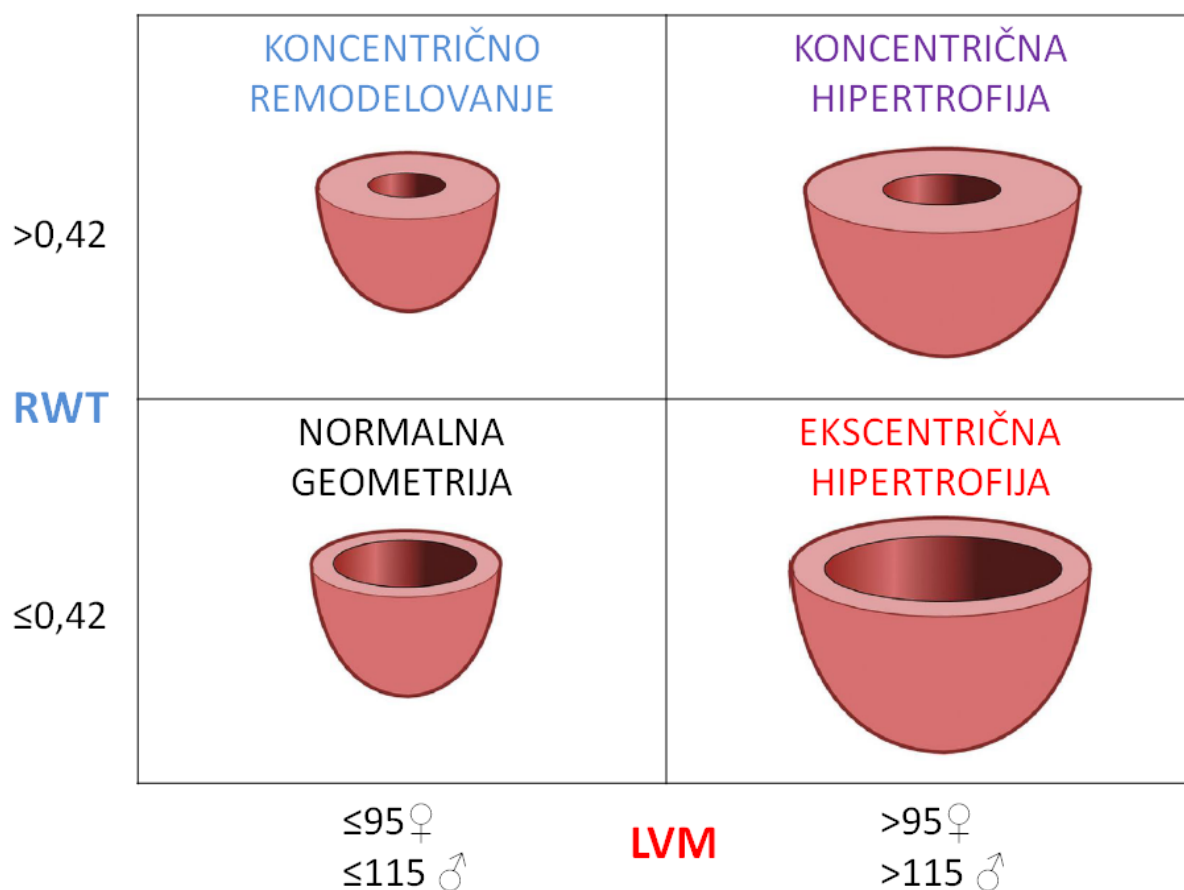
Hipertenzivno oboljenje srca je strukturna i funkcionalna adaptacija miokarda i endotela krvnih sudova na povećan hemodinamski *afterload*. Osnovni patološki supstrat je hipertrofija leve komore (HLK), dokazani intermedijarni fenotip u progresiji hipertenzivnog oboljenja srca ka dijastolnoj disfunkciji i srčanoj slabosti sa očuvanom ejectionom frakcijom (HFpEF) [87]. Hipertrofija i uvećanje dijametra LK ne nastaju samo zbog hipertrofije kardiomiocita (povećanja broja sarkomera), već i kvalitativnih promena strukture LK: promena mikrocirkulacije zbog remodelovanja intramiokardnih koronarnih arteriola, povećane akumulacije kolagena unutar njihove tunike adventicije (perivaskularna fibroza) i okolnog intersticijalnog prostora (intersticijalna fibroza), kao i formiranja mikroskopskih ožiljaka na mestu nekroze miocita [88]. Značajno je da navedene promene nisu ograničene samo na levu komoru već zahvataju i desnu komoru i obe pretkomore srca.

Osim uvećanja mase, pokazalo se da klinički i prognostički značaj ima i geometrija leve komore. Ona se opisuje na osnovu ehokardiografske procene hipertrofije odn. mase leve komore (engl. *left ventricular mass*, LVM) i relativne debljine zida LK (engl. *relative wall thickness*, RWT). Opisano je 4 osnovna geometrijska entiteta (Slika 3):

- a) fiziološka geometrija LK (normalna LVM i mala RWT)
- b) ekscentrična HLK (povećana LVM i mala RWT)
- c) koncentrična HLK (povećana LVM i RWT) i
- d) koncentrično remodelovanje LK (normalna LVM i povećana RWT) [89]

Iako je HLK *per se* udružena sa većim morbiditetom i mortalitetom od kardiovaskularnih bolesti, ona je delom adaptivni odgovor na povišen *afterload*. Smatra se da bi bez nje progresija ka srčanoj slabosti nastala mnogo ranije [87,90,91]. Kao odgovor na opterećenje pritiskom, povećavaju se debljina zida i masa leve komore, što dovodi do razvoja koncentrične hipertrofije. Takođe, povećanje cirkulišućeg volumena može da dovede do povećanja dijametra srčanih šupljina odnosno, ekscentrične hipertrofije.

Hipertenzivno oboljenje srca može da se ispolji kroz koncentrično ili ekscentrično remodelovanje LK, koncentričnu, ekscentričnu hipertrofiju leve komore ili kombinaciju koncentrične i ekscentrične hipertrofije (Slika 3). U studiji Garg i sar. (2015), u grupi bolesnika sa hipertenzijom, prevalenca koncentrične (40%) je bila daleko viša nego ekscentrične HLK (4%) ili kombinacije ove dve (1%), ali je među onima sa HLK prognoza bila najlošija za bolesnike koji su imali kombinovanu HLK, potom ekscentričnu HLK i najbolja za one sa koncentričnom HLK [92].



**Slika 3.** Geometrijski oblici remodelovanja leve komore na osnovu mase (engl. left ventricular mass, LVM) i relativne debljine zida leve komore (engl. relative wall thickness, RWT). Bolesnici sa normalnom LVM mogu imati ili normalnu geometriju LK ili koncentrični tip remodelovanja (visoku RWT) a bolesnici sa većom LVM imaju ili koncentričnu (visok RWT) ili ekscentričnu hipertrofiju (nizak RWT).

Pored pomenutih hemodinamskih faktora (povišenog pritiska i opterećenja volumenom), u patogenezi hipertenzivnog oboljenja srca pominju se i tzv. nehodinamski faktori. Tako je proces remodelovanja LK u hipertenziji i posledica poremećaja balansa u korist cirkulišućih molekula koji stimulišu remodelovanje: vazokativnih supstanci (noradrenalina, angiotenzina II), hormona (tiroidnog, aldosterona), faktora rasta, citokina i dr. i supresije molekula koji inhibišu proces remodelovanja (NO, prostaciklin, glukokortikoidi, insulinu sličan faktor rasta 1, TNF- $\alpha$ , i dr). Za ovaj disbalans u korist „proremodelujućih“ supstanci su odgovorni kompleksni mehanizmi koji uključuju: genetske, neurohumoralne, lokalne inflamatorne i faktore iz spoljne sredine (npr. gen za angiotenzin-1 receptor, oksidativni stres, perivaskularnu akumulaciju makrofaga, ali i unos soli i ugljenih hidrata u ishrani). Na primer, neadekvatna supresija renin-angiotenzin-aldosteron sistema (RAAS) i povećana aktivnost renina mogu biti stimulus za HLK u hipertenziji. Tome u prilog govori činjenica da terapija ACE inhibitorima može da smanji stepen patološkog remodelovanja LK, nezavisno od njihovog antihipertenzivnog efekta. Interesanto je da je i aktivacija RAAS inicijalno adaptivni mehanizam, neophodan da normalizuje pritisak na zid LK i obezbedi optimalnu funkciju LK i minutni volumen srca

nasuprot povećanom *afterload*-u. Ipak, dugoročno ovi mehanizmi postaju maladaptivni, i dovode do dijastolne i/ili sistolne disfunkcije LK [93].

Prisustvo depozita kolagena (tip I i III) i posledična fibroza komora su osnovni patološki supstrat koji razlikuje fiziološku (kod sportista) i patološku HLK, nastalu usled dugotrajne hipertenzije. Upravo je fibroza odgovorna za povećan rizik od neželjenih događaja kod bolesnika sa hipertenzijom. Akumulacija kolagena inicijalno dovodi do dijastolne disfunkcije i povećane krutosti leve komore (kompromitujući njenu relaksaciju i punjenje), a dugoročno se remeti i mehanizam i snaga kontrakcije, odnosno sistolna funkcija leve komore. Još uvek nije u potpunosti jasno zašto je HLK tesno povezana sa pojavom aritmija, neme ishemije i iznenadne srčane smrti. Smatra se da su mogući mehanizmi:

- a) endotelna disfunkcija,
- b) poremećaj hemodinamike u koronarnim krvnim sudovima (između ostalog, zbog mehaničke kompresije uvećanom i krutom LK),
- c) fibroza zidova LK,
- d) ateroskleroza i zadebljanje zidova krvnih sudova sa suženjem lumena, ali i
- e) povećanje viskoznosti krvi udruženo sa hipertenzijom.

Od svih nabrojanih faktora/mehanizama, izgleda da intersticijalna fibroza najviše deluje proaritmogeno, pa u zavisnosti od lokalizacije može da bude okidač za supraventrikularne (atrijalnu fibrilaciju) ili ventrikularne arimije [93].

### 1.3.3 Dijastolna disfunkcija leve komore u hipertenzivnoj bolesti srca

Iako ehokardiografska slika HLK kod sportista može ličiti na HLK kod hipertenzivnog oboljenja srca, dijastolna funkcija LK kod zdravih, normotenzivnih sportista je uvek očuvana [94]. Optimalna dijastolna funkcija (starogrčka reč „διαστολε“ = “ekspanzija”) je sposobnost adekvatnog punjenja komora u miru i tokom vežbanja, koje omogućava održavanje udarnog volumena bez patološkog porasta pritiska u levoj pretkomori [95].

Postoje 4 faze dijastole leve komore: 1. izovolumetrijska relaksacija, 2. faza ranog punjenja komora, 3. diastaza i 4. sistola pretkomora.

1. Izovolumetrijska relaksacija je period od zatvaranja aortne (kraja sistole) do otvaranja mitralne valvule u kome se dešava promptni pad pritiska u levoj komori zahvaljujući promenama njene geometrijske konfiguracije, bez promene volumena. Ova faza zavisi od morfofunkcionalnih karakteristika srca, ali i *pre-* i *afterload*-a.

2. Faza brzog (ranog) punjenja komora počinje otvaranjem mitralne valvule, u trenutku kada pritisak u levoj komori padne ispod vrednosti u levoj pretkomori. Ona direktno zavisi od gradijenta pritiska između pretkomore i komore i završava se izjednačavanjem pritiska. Predstavlja kompleksnu interakciju između aktivne relaksacije, odnosno sukcije leve komore i viskozno-elastičnih osobina miokarda (komplijanse LK) [96]. U fiziološkim uslovima, ova faza doprinosi 60-80% punjenju LK.

3. Dijastaza je period kada su pritisci u LP i LK hipotetički jednaki i punjenje LK se održava zahvaljujući dotoku iz pulmonalnih vena. Ona zavisi od komplijanse LK i doprinosi manje od 5% punjenju LK.

4. Sistola (kontrakcija) pretkomora je poslednja faza koja se završava zatvaranjem mitralne valvule. Takođe zavisi od komplijanse LK i doprinosi 15-35% punjenju komora. Na nju utiču i rezistencija perikarda, autonomni balans, dužina PR intervala (na elektrokardiogramu, tj AV sinhronost) i srčana frekvencija.

Dijastolna disfunkcija (DD) je poremećaj relaksacije i punjenja komora tokom dijastole i u hipertenzivnom oboljenju srca obično prethodi sistolnoj disfunkciji ili je prekursor srčane slabosti sa očuvanom ejakcionom frakcijom (Hfpef). Čak 60% osoba sa simptomima i znacima srčane slabosti imaju očuvanu ili graničnu sistolnu funkciju leve komore, što je razlog sve većeg broja studija koje se bave progresijom dijastolne disfunkcije i prevencijom razvoja HFpef [97]. Prema definiciji, DD podrazumeva povećanu krutost LK (poremećaj u rastegljivosti i punjenju) i poremećenu (usporenu ili odloženu) relaksaciju LK. Glavna patofiziološka manifestacija DD je povećanje pritisaka punjenja LK (engl. *left ventricular filling pressure*, LVFP). Termin LVFP se odnosi na srednji pritisak u plućnim kapilarima (engl. *pulmonary capillary wedge pressure*, PCWP), srednji pritisak u levoj pretkomori (engl. *left atrial pressure*, LAP), pre-A pritisak u LK, srednji dijastolni pritisak u LK, i end-dijastolni pritisak u LK [98].

Dijastolna difukcija je povezana sa: koncentričnom HLK, uvećanjem LP i plućnom hipertenzijom.

Novija istraživanja su pokazala da iako postoji veza između HLK i DD, dijastolna disfunkcija može da prethodi razvoju HLK u hipertenzivnoj bolesti [99]. Rano otkrivanje prekliničke (asimptomatske) dijastolne disfunkcije je ključno, jer se pokazalo da farmakološke i nefarmakološke intervencije mogu da uspore njenu progresiju.

Transtorakalna ehokardiografija je precizna i reproducibilna neinvazivna metoda za procenu dijastolne funkcije LK. Parametri dobijeni 2D ehokardiografijom i Dopler tehnikom se danas rutinski koriste u gradiranju dijastolne disfunkcije i proceni pritisaka punjenja leve komore [98]. Najvažnije varijable za procenu dijastolne funkcije LK su:

- brzine transmitalnog protoka (maksimalne brzine u ranoj i kasnoj dijastoli i njihov odnos, E, A i E/A) izmerene pulsni doplerom,
- brzine pokretljivosti (ekskurzije) mitralnog anulusa u ranoj dijastoli (e') izmerene tkivnim doplerom,
- odnos E/e',
- maksimalna brzina trikuspidne regurgitacije i
- indeks maksimalnog volumena LP [98].

Ove varijable su deo algoritma za gradiranje dijastolne disfunkcije na:

- a) I stepen (usporena relaksacija),
- b) II stepen (pseudonormalizacija) i
- c) III stepen (restriktivni profil punjenja LK).

#### 1.4 Aerobni kapacitet u uslovima povišenog arterijskog krvnog pritiska

Među prvim i najvažnijim kliničkim manifestacijama hipertenzivne bolesti su dispneja tokom aktivnosti i smanjena tolerancija napora, koja je ekvivalent smanjenju kvaliteta života. U poređenju sa zdravim ispitanicima, oboleli od hipertenzije imaju 1-32% niži aerobni kapacitet [100-103]. Čak i granične vrednosti krvnog pritiska mogu da dovedu do smanjenja aerobnog kapaciteta a zdrave osobe sa visoko normalnim krvnim pritiskom (prehipertenzijom) koje imaju snižen aerobni kapacitet u višem su riziku za razvoj hipertenzije u budućnosti [104,105]. Iako postoji jasna inverzna povezanost između visine krvnog pritiska i maksimalne potrošnje kiseonika, precizan mehanizam sniženog aerobnog kapaciteta kod bolesnika sa hipertenzijom nije u potpunosti razjašnjen i smatra se da je multifaktorijalan.

Niži aerobni kapacitet kod obolelih od hipertenzije je obično udružen sa dijastolnom disfunkcijom leve komore [102,106,107]. Smanjena rastegljivost (komplijansa) leve komore onemogućavaju adekvatan porast udarnog volumena tokom fizičke aktivnosti pa se dijastolna disfunkcija smatra za jedan od glavnih razloga smanjenog aerobnog kapaciteta osoba sa hipertenzijom.

Uz to, niže vrednosti maksimalne srčane frekvencije (odnosno manja rezerva srčane frekvencije, koja se viđa u hipertenziji zbog autonomnog disbalansa) imaju za posledicu snižen minutni volumen srca, ranije dostignut ventilatorni prag (VAT) i konačno, nižu maksimalnu potrošnju kiseonika ( $VO_2$  max) [101,103,106,108].

Pored toga, povećan *afterload* tokom opterećenja, odnosno hipertenzivna reakcija, može da bude jedan od mogućih razloga poremećenog odgovora KVS na fizički napor i posledičnog pada aerobnog kapaciteta, a dugoročno i povećanja mortaliteta od kardiovaskularnih oboljenja bolesnika sa hipertenzijom [103,106,109].

Smatra se da tokom fizičke aktivnosti, kod osoba sa hipertenzijom dolazi do „iscrpljivanja“ kontraktilne rezeve, pa optimalno povećanje udarnog volumena u većoj meri zavisi od dilatacije LK (odn. *preload*-a) i doprinosa Frank-Starlingovog mehanizma [106,110]. Međutim, kako je za regrutovanje *preload*-a neophodna očuvana dijastolna funkcija, svaki poremećaj relaksacije miokarda i smanjenje komplijanse LK dovodi do porasta end-dijastolnog pritiska i simptoma dispneje u naporu [106,110,111].

Odnos između varijabli aerobnog kapaciteta i dijastolne funkcije potvrđen je u brojnim studijama. Progresivan rast relativnog doprinosa pretkomora u punjenju LK i postepeno smanjenje rane aktivne faze dijastole, dovode i do smanjenja tolerancije na napor, što se odlikuje negativnom korelacijom između maksimalne potrošnje kiseonika i brzine transmitalnog protoka u kasnoj dijastoli [107,112]. Neadekvatna relaksacija miokarda i povećan pritisak punjenja LK (procenjeni na osnovu ehokardiografskih parametara dobijenih tkivnim doplerom), takođe su se pokazali kao prediktori manjeg aerobnog kapaciteta [102,113,114].

Iako se ne zna u kojoj meri su ove promene reverzibilne, pokazano je da je čak i kod obolelih od srčane slabosti sa očuvanom ejekcionom frakcijom (HFpEF) kratkotrajni program dozirane fizičke aktivnosti (kombinacija statičkih i dinamičkih vežbi) značajno popravio dijastolnu funkciju i aerobni kapacitet, a time i kvalitet života. Prema rezultatima ove pilot



studije (*Ex-DHF, Exercise training in Diastolic Heart Failure*), vežbanje je dovelo do značajnog smanjenja pritiska punjenja LK, procenjenog na osnovu smanjenja  $E/e'$  i indeksa volumena leve pretkomore, nezavisno od promena u krvnom pritisku i indeksu telesne mase [115].

#### 1.4.1 Hipertenzivni odgovor na fizički napor

Praćenje dinamike krvog pritiska tokom testa opterećenja pruža važne podatke u dijagnozi i prognozi kardiovaskularnih oboljenja i može biti jedan od prvih indikatora hipertenzije. U fiziološkim uslovima, krvni pritisak raste sa porastom opterećenja za oko 10mmHg po metaboličkom ekvivalentu (MET) [116]. Kod normotenzivnih sportista, optimalan porast krvnog pritiska tokom vežbanja je srazmeran opterećenju a stres na zid LK je umeren [117]. Tokom aerobnih aktivnosti raste dominantno sistolni KP, dok tokom statičkih vežbi rastu i sistolni i dijastolni KP.

Sa druge strane, pad krvnog pritiska tokom vežbanja pokazuje značajnu disfunkciju miokarda i povezan je sa lošom prognozom. Pokazalo se, takođe, da je prekomerni porast krvnog pritiska jedan od prvih indikatora rizika za nastanak hipertenzije [118]. Hipertenzivna reakcija na napor kod obolelih od hipertenzije bila je povezana sa oštećenjem ciljnih organa (hipertrofijom leve komore, dijastolnom disfunkcijom, mikroalbuminurijom i dr.) [119-121].

I dalje ne postoji konsenzus o tome koje su granične vrednosti sistolnog krvnog pritiska tokom maksimalnog napora iako se u literaturi pominje vrednost od 210mmHg (za muškarce) i 190mmHg (za žene) [28,120]. Smatra se da je SKP iznad 214mmHg značajan faktor rizika za razvoj hipertenzije [120]. U poređenju sa opštom populacijom, predloženo je da kod sportista gornje granice krvnog pritiska tokom testa opterećenja (95 percentil) budu nešto više, odnosno 220/85mmHg za muškarce i 200/80mmHg za žene [122]. U studiji Caselli i sar. (2016) 7,5% olimpijaca je imalo krvni pritisak tokom vežbanja iznad navedenih granica, ali bez kliničkih i ehokardiografskih znakova hipertenzivnog oboljenja. Ipak, ovi sportisti su imali nešto veću masu LK, uglavnom sa očuvanom geometrijom LK, dijastolnom funkcijom i dimenzijama LP. Kao najznačajniji prediktori hipertenzivnog odgovora na fizičku aktivnost izdvojili su se:

- a) visina KP u miru,
- b) indeks telesne mase i
- c) tip sporta (najčešće u sportovima izdržljivosti) [122].

Iako još uvek nije utvrđeno koje su granične vrednosti KP pri submaksimalnom vežbanju, smatra se da bi to mogao da bude SKP veći od 150mmHg pri opterećenju koje odgovara 5 MET (2. stadijumu široko korišćenog Bruce protokola na tredmilu). Ova vrednost se pokazala kao najjači prediktor hipertrofije leve komore kod osoba sa hipertenzijom [123]. Prema nedavno objavljenoj studiji, čak i kod normotenzivnih osoba visina KP pri vežbanju niskog intenziteta bila je prediktor indeksa mase leve komore, nezavisno od visine SKP u miru, godina, pola i indeksa telesne mase [124].

Osim toga, prekomeran porast KP tokom vežbanja kod normotenzivnih sportista bio je udružen sa fibrozom miokarda [81].

## **1.5 Racionalna osnova istraživanja**

Iako redovna fizička aktivnost dovodi do sniženja krvnog pritiska, prevalenca hipertenzije kod profesionalnih sportista ne razlikuje se od one u opštoj populaciji. Prevencija, dijagnostika i lečenje povišenog krvnog pritiska kod sportista je izazov zbog specifičnih životnih navika (faktora rizika), treninga i takmičenja.

Očekuje se da osobe sa povišenim krvnim pritiskom imaju niži aerobni kapacitet, ali je malo podataka u literaturi o povezanosti visine krvnog pritiska sa: aerobnim kapacitetom, morfologijom i funkcijom leve komore srca kod sportista.

Bezbednost intenzivnog vežbanja u rekreativnom ili takmičarskog sportu kod obolelih od hipertenzije i dalje je kontroverzna. Veliki broj naučnih radova posvećen je ispitivanju morfologije i funkcije sportskog srca, kao i razlikovanju adaptivnog, fiziološkog remodelovanja leve komore, uzrokovanog redovnom fizičkom aktivnošću, od maladaptivnog, patološkog. Sa druge strane, ograničeni su podaci o uticaju visine krvnog pritiska na remodelovanje leve komore i aerobni kapacitet mladih, fizički aktivnih osoba. Kao i u opštoj populaciji, povišen krvni pritisak bi mogao da dovede do oštećenja ciljnih organa, koje bi u uslovima intenzivnih fizičkih napora moglo da bude okidač za neželjene događaje. Podaci o strukturi i funkciji leve komore sportista sa povišenim krvnim pritiskom su važne za identifikaciju onih koji bi imali korist od dopunske kardiološke evaluacije. Ova studija bi mogla da podstakne buduća istraživanja o tome da li bi sportisti eventualno mogli da imaju korist od uvođenja potentnije antihipertenzivne terapije i nižim ciljnim vrednostima krvnog pritiska, odn. strožije kontrole krvnog pritiska u cilju zaštite njihovog zdravlja.

## 2 Ciljevi istraživanja

Ciljevi ovog istraživanja su bili:

1. Da se evaluiraju morfofunkcionalne karakteristike srca zdravih sportista korišćenjem ehokardiografije i dobijene varijable porede među grupama formiranim prema visini krvnog pritiska
2. Da se evaluira aerobni kapacitet sportista korišćenjem ergospirometrije i uporede vrednosti među grupama formiranim prema visini krvnog pritiska
3. Da se ispita povezanost između visine krvnog pritiska, morfoloških i funkcionalnih karakteristika leve komore srca i aerobnog kapaciteta sportista
4. Da se evaluiraju poznati faktori rizika za razvoj kardiovaskularnih oboljenja u populaciji sportista sa visoko normalnim krvnim pritiskom

### 3 Materijal i metode

#### 3.1 Studirana populacija i dizajn studije

Studija preseka je obuhvatila 332 ispitanika muškog pola, starijih od 18 godina, koji su podvrgnuti funkcionalnom testiranju i proceni zdravstvenog i kondicionog stanja u pripremnom periodu tokom nekoliko takmičarskih sezona u Laboratoriji za medicinu sporta i terapiju vežbanjem na Institutu za medicinsku fiziologiju Medicinskog fakulteta u Beogradu. Ispitanici su bili profesionalni sportisti, koji se aktivno takmiče u nekom od sportova sa mešovitim tipom aktivnosti (prema modifikovanoj Mitchell klasifikaciji, odnosno tipu i intenzitetu vežbanja): košarka (n = 144), fudbal (n = 130) i vaterpolo (n = 58), a uključeni su u studiju oni koji se takmiče na nacionalnom/međunarodnom nivou, treniraju minimum 5 godina i više od 10 sati nedeljno u tekućoj takmičarskoj sezoni [125,126].

Svi ispitanici su bili nepušači i nijedan nije uzmao hroničnu terapiju u trenutku pregleda. Niko od ispitanika nije imao kliničke ili laboratorijske znakove bilo kog akutnog ili hroničnog oboljenja: srčane insuficijencije, hipertenzije (krvni pritisak preko 140/90mmHg ili korišćenje antihipertenziva), koronarne bolesti, ranijeg cerebrovaskularnog insulta, atrijalne fibrilacije, valvularnih mana ili drugih hroničnih bolesti poput hronične opstruktivne bolesti pluća, plućne hipertenzije, karcinoma bilo koje lokalizacije, ciroze jetre, bubrežne insuficijencije, endokrinoloških bolesti.

Svaki ispitanik je dao pismeni pristanak za učešće pre uključjenja u istraživanje. Studija je odobrena od strane Etičkog odbora Medicinskog fakulteta u Beogradu, u okviru naučnog projekta „Adaptivni odgovor organizma na fizičko opterećenje“, 29/XII-18.

Pre testiranja, ispitanici su dobili savet da se prethodnog dana ne zamaraju fizički, da ne uzimaju stimulaturna sredstva (suplemente, kofein) niti alkohol na dan testiranja. Savetovani su da uzmi lakši doručak minimum 1,5h pre testiranja. Po dolasku su ispunili standardizovani sportskomedicinski upitnik koji je, pored ostalog, uključivao i podatke o dužini i vremenu treniranja, poziciji u timu, porodičnoj anamnezi za povišen KP (Prilog 1). Nakon toga su učinjena: antropometrijska merenja, internistički pregled sa EKG i merenjem krvnog pritiska, ehokardiografsko i potom ergospirometrijsko testiranje.

Laboratorijske analize uzoraka krvi su uključivale: kompletnu krvnu sliku, nivo glikemije, ukupnog holesterola, triglicerida, transaminaza (ALT, AST), uree i kreatinina, feremiju i bilirubinemiju. Analize su rađene u akreditovanoj biohemijskoj laboratoriji, rutinskim testovima prema preporukama proizvođača testova.

### 3.2 Antropometrijska merenja

Telesna masa (TM) i visina (TV) su merene bez obuće. Telesna visina je merena na portabilnom stadiometru (*Seca, 214, Cardinal Health, Ohio, USA*). Telesna masa je merena a procenat telesnih masti procenjivan metodom bioimpedance (*InBody, Seul, Korea*). Telesna površina (*body surface area-BSA*) je izračunata prema formuli ( $BSA = [(težina (kg) \times visina (cm)) / 3600]^{-1/2}$ ).

### 3.3 Merenje krvnog pritiska

Vrednost ambulantnog arterijskog krvnog pritiska je dobijena konvencionalnim merenjem živinim sfingomanometrom i predstavljala je srednju vrednost tri uzastopna merenja krvnog pritiska u sedećem položaju u intervalima od pet minuta. Merenje je obavljano u prepodnevnom časovima nakon što je ispitanik mirovao u sedećem položaju bar petnaest minuta, sa rukom oslonjenom o podlogu. Ukoliko je razlika u vrednostima bila viša od 5 mmHg, učinjena su dodatna merenja.

Pulsni pritisak (engl. *pulse pressure, PP*) je izražen kao razlika vrednosti sistolnog i dijastolnog krvnog pritiska, a srednji arterijski pritisak (engl. *mean arterial pressure, MAP*) kao dijastolni KP (u miru) +1/3 PP.

Za potrebe istraživanja, ispitanici su podeljeni u tri grupe prema vrednostima krvnog pritiska, prema aktuelnim preporukama Evropskog udruženja kardiologa i Evropskog udruženja za hipertenziju (2018):

- I. optimalan KP < 120/80 mmHg,
- II. normalan KP: SKP 120-129 mmHg i/ili DKP 80-84 mmHg,
- III. visoko normalan: SKP 130-139 mmHg i/ili DKP 85-89 mmHg [23,28].

### 3.4 Ehokardiografsko ispitivanje

Ehokardiografsko ispitivanje je sprovedeno prema preporukama Evropskog i Američkog udruženja za ehokardiografiju [86,95,124]. Vrednosti svih varijabli su izračunavane kao prosečna vrednost dobijena iz tri uzastopna srčana ciklusa. Sve dimenzije su indeksirane prema telesnoj površini (engl. *body surface area, BSA*).

Merene su dimenzije leve komore (end-dijastolni, LVEDD i end-sistolni dijometri leve komore, LVESD), debljina njenog slobodnog zida (PWTd) i interventrikularnog septuma u dijastoli (SWTd). Mereni su volumen leve pretkomore (LAVol) i leve komore (LVVol). Globalna ejectiona frakcija (EF) i frakciono skraćenje (FS) su procenjeni korišćenjem Simpson biplane

metode. Relativna debljina zida (RWT) je izračunata kao količnik dvostruke debljine slobodnog zida leve komore i njenog end-dijastolnog dijametra ( $2 \times \text{PWTd} / \text{LVEDD}$ ). Masa leve komore (LVM) je izračunata prema *Devereux* formuli i indeksirana prema telesnoj površini [128].

Hipertrofija leve komore (HLK) podrazumevala je indeks mase leve komore (LVMI) preko  $115 \text{ g/m}^2$ . U prisustvu hipertrofije LK, vrednost RWT veća od 0,42 podrazumevala je koncentričnu, a  $\text{RWT} \leq 0,42$  ekscentričnu hipertrofiju. Ukoliko je RWT bilo veće od 0,42 bez znakova HLK, to je označeno kao koncentrično remodelovanje.

Analiza transmitralnih protoka vršila se u apikalnom preseku četiri šupljine postavljanjem zapreminskog uzorka pulsog doplera u levu komoru na mesto koje se nalazi neposredno iznad vrhova otvorenih mitralnih kuspisa tokom dijastole. Određivan je odnos maksimalnih brzina transmitralnog protoka u ranoj (E) i kasnoj dijastoli (A; E/A) i deceleraciono vreme (DT).

Pregled tkivnim doplerom je vršen u apikalnom preseku četiri šupljine postavljanjem zapreminskog uzorka tkivnog doplera u bazalnom segmentu interventrikularnog septuma i lateralnog zida, čime je omogućeno izračunavanje maksimalnih brzina ekscurzije mitralnog anulusa u ranoj (e') i kasnoj (a') dijastoli. Odnos ranog transmitralnog protoka meren pulsним i tkivnim Dopplerom je naknadno izračunat za levu komoru ( $E/e'_{\text{septal}}$ ,  $E/e'_{\text{lateral}}$ ,  $E/e'_{\text{average}}$ ).

### 3.5 Ergospirometrijsko testiranje

Ispitanici su podvrgnuti maksimalnom progresivnom kontinuiranom ergospirometrijskom testu na pokretnoj traci (tredmilu; HP Cosmos 200). Korišćen je individualno doziran protokol, sa ciljem da se postigne maksimalni napor između 8 i 12 minuta. Test je izveden u standardnim uslovima i sa predhodnom standardnom pripremom ispitanika, prema aktuelnim preporukama Američke asocijacije za kardiovaskularne bolesti [129]. Kardiopulmonalni parametri su mereni metodom udah po udah (*breath by breath*, Jaeger, Wurzburg, Germany) koja podrazumeva merenje gasnih frakcija u izdahnutom vazduhu i protoka vazduha tokom svakog izdaha pojedinačno. Direktno je merena maksimalna potrošnja kiseonika ( $\text{VO}_2 \text{ max}$ ).

Tokom testa je kontinuirano praćen 12-kanalni EKG, preko koga je registrovana srčana frekvencija (HR), a krvni pritisak je meren pre, pri najvišem opterećenju i u oporavku (u 1. i 3. minutu). Kao predviđena maksimalna srčana frekvencija (HR max) uzeta je vrednost 220 umanjena za godine starosti ispitanika. Srčana frekvencija u oporavku izračunata je kao razlika srčane frekvencije na maksimalnom opterećenju (HRpeak) i vrednosti u 1. ( $\Delta\text{HRrec1}$ ) i 3. minuta oporavka ( $\Delta\text{HRrec3}$ ). Rezerva srčane frekvencije (HRR) je izračunata iz razlike HRpeak i srčane frekvencije u miru (HRrest).

Kriterijumi za prekid testa su bili (minimum 2 od 4): plato u potrošnji kiseonika ( $\leq 2 \text{ ml/kg/min}$ ) uprkos povećanju intenziteta vežbanja, ekvivalent respiratorne razmene (RER)  $\geq 1.10$ , dostizanje predviđene maksimalne srčane frekvencije (izračunate prema formuli  $\text{HRmax} = 220 - \text{godine}$ ) ili subjektivni osećaj zamora.

Nakon testa, ventilatorni prag (engl. *ventilatory anaerobic threshold*, VAT) je izračunat korišćenjem dvostrukog pristupa (V-slope i metoda ventilatornih ekvivalenata).

### 3.6 Statistička analiza

Broj ispitanika je određen na osnovu formule za izračunavanje veličine uzorka korišćenjem softverskog paketa PASS 11.0 (*NCSS, LLC, East Kaysville, Utah, USA*).

Svi podaci su obrađeni i prikazani metodama deskriptivne statistike (srednja vrednost  $\pm$  standardna devijacija), tabelarno i grafički. Za analizu normalnosti raspodele posmatranih varijabli korišćen je Kolmogorov–Smirnov test. Učestalosti su poređene  $\chi^2$  -testom, odnosno Fišerovim testom, dok je za poređenje kontinuiranih numeričkih varijabli korišćen t-test za dva nezavisna uzorka ukoliko postoji normalna raspodela ili njegov neparametarski ekvivalent (test sume rangova). Za utvrđivanje razlika između grupa (gradiranih prema visini krvnog pritiska), za homogene podatke, je korišćena analiza varijanse (ANOVA) sa Bonferoni post hoc analizom.

Korelacije su analizirane korišćenjem Pirsonovog, odnosno, Spirmanovog koeficijenta korelacije u zavisnosti od normalnosti raspodele. U višestruku linearnu regresionu analizu su uvršteni svi parametri čiji je  $p < 0.10$  u korelacionoj analizi. Logistička regresiona analiza je korišćena za identifikaciju nezavisnih prediktora  $VO_2$  max i sistolnog krvnog pritiska. Nivo statističke značajnosti je bio  $p < 0.05$  (statistički značajna razlika), odnosno  $p < 0.01$  (visoka statistička značajnost).

## 4 REZULTATI

U studiju je uključeno 332 ispitanika, od kojih je 187 (56%) imalo krvni pritisak u granicama optimalnih vrednosti (<120/80mmHg), dok je 97 (29%) bilo sa normalnim (SKP 120-129mmHg i/ili DKP 80-84mmHg) i 48 (15%) sa visoko normalnim krvnim pritiskom (SKP 130-139mmHg i/ili DKP 85-89mmHg). Osnovne demografske i kliničke karakteristike ispitanika prikazane su na Tabeli 3.

**Tabela 3.** Demografske i kliničke karakteristike ispitanika u odnosu na kategoriju krvnog pritiska

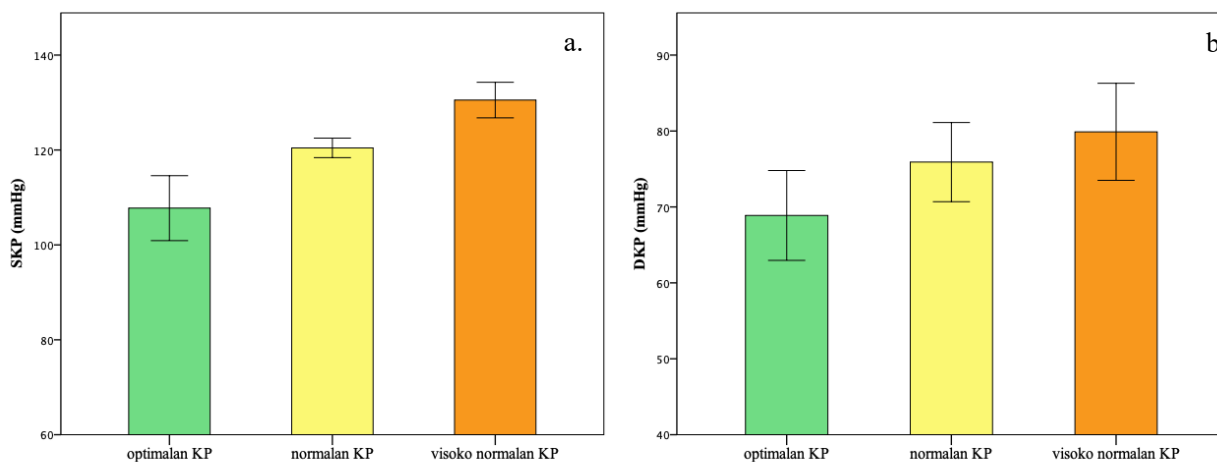
	Kategorije krvnog pritiska			
	Optimalan (n= 187)	Normalan (n= 97)	Visoko normalan (n= 48)	p
uzrast (godine)	21 ± 3	21 ± 4	22 ± 4	0,211
godine treniranja	12 ± 3	13 ± 4	13 ± 4	0,124
TM (kg)	80,9 ± 12,4	87,8 ± 12,4*	91,4 ± 14,2*	<0,001
TV (cm)	188,1 ± 9,8	190,7 ± 9,5	193,1 ± 10,1*	0,003
BF (%)	8,0 ± 3,2	9,3 ± 3,5*	9,6 ± 4,2 <sup>¶</sup>	0,001
BSA (m <sup>2</sup> )	2,07 ± 0,20	2,16 ± 0,19*	2,22 ± 0,21*	<0,001
Porodična HT, n (%)	41 (22)	17 (18)	10 (21)	0,654
<i>Krvni pritisak (mmHg)</i>				
Sistolni KP	108 ± 7	120 ± 2*	131 ± 4* <sup>†</sup>	<0,001
Dijastolni KP	70 ± 6	76 ± 5*	80 ± 6* <sup>†</sup>	<0,001
MAP	82 ± 6	91 ± 3*	97 ± 4* <sup>†</sup>	<0,001
PP	39 ± 6	45 ± 6*	51 ± 8* <sup>†</sup>	<0,001
SAC <sub>BSA</sub> (ml/m <sup>2</sup> )/mmHg	1,23 ± 0,24	1,1 ± 0,19*	0,96 ± 0,20*	<0,001
<i>Laboratorijske analize</i>				
Glikemija (mmol/L)	4,8 ± 0,5	4,8 ± 0,5	4,9 ± 0,5	0,660
Ukupni holesterol (mmol/L)	4,0 ± 0,7	4,2 ± 0,7 <sup>¶</sup>	4,2 ± 0,8	0,02
Trigliceridi (g/L)	0,80 ± 0,38	0,90 ± 0,40	0,88 ± 0,60	0,135
Urea (mmol/L)	5,8 ± 1,3	6,0 ± 1,3	5,9 ± 1,5	0,530
Kreatinin (µmol/L)	87 ± 11	91 ± 13 <sup>¶</sup>	89 ± 11	0,041

Optimalan KP<120/80 mmHg, normalan KP: SKP 120-129mmHg i/ili DKP 80-84mmHg, visoko normalan: SKP 130-139mmHg i/ili DKP 85-89mmHg. TM, telesna masa; TV, telesna visina; BF, telesne masti; BSA, *body surface area*, telesna površina; HT, hipertenzija; KP, krvni pritisak; MAP, srednji arterijski pritisak; PP, pulsni pritisak, SAC<sub>BSA</sub>, sistemska arterijska komplijansa indeksirana prema telesnoj površini. Rezultati su predstavljeni kao srednja vrednost ± SD ili (%), <sup>¶</sup> p<0,05 vs. optimalan; \* p<0,01 vs. optimalan; <sup>†</sup> p<0,05 vs. normalan; <sup>‡</sup> p<0,01 vs. normalan; <sup>‡</sup> p<0,01 vs. visoko normalan.

Nije uočena statistički značajna razlika između grupa u starosti, dužini trenažnog staža, niti porodičnoj istoriji hipertenzije. Nije postojala statistički značajna razlika u rezultatima laboratorijskih analiza (glikemija, trigliceridi, urea, kreatinin), dok su vrednosti ukupnog holesterola bile statistički značajno više u grupi sa normalnim KP u poređenju sa optimalnim. Zapažen je statistički značajan trend porasta visine ukupnog holesterola prema grupama sa višim KP. Ispitanici sa normalnim i visoko normalnim KP imali su statistički značajno veću telesnu



masu ali i procenat telesnih masti (Tabela 3). Razlike u vrednostima sistolnog KP među ispitivanim grupama predstavljene su na Grafikonu 1.



**Grafikon 1.** Srednje vrednosti arterijskog krvnog pritiska (KP) u grupama ispitanika (+/- SD): sistolni krvni pritisak (SKP, 1a) i dijastolni krvni pritisak (DKP, 1b)

#### 4.1 Ehokardiografske karakteristike

Rezultati dvodimenzionalne ehokardiografske studije su prikazani u Tabeli 4. Utvrđen je statistički značajan trend porasta volumena leve pretkomore (indeksiranom za telesnu površinu) sa porastom krvnog pritiska (Tabela 4). Iako se ejekciona frakcija, debljina zidova, masa i volumeni leve komore (end-dijastolni i end-sistolni) nisu statistički značajno razlikovali među grupama, end-dijastolni i end-sistolni dijametar su bili statistički značajno manji u grupi sa visoko normalnim krvnim pritiskom.

Najveći broj ispitanika koji je ispunjavao kriterijume za hipertrofiju leve komore je bio u grupi sa visoko-normalnim KP (25%) ali to nije bilo statistički značajno. Najviše ispitanika je imalo ekscentričnu HLK. Od varijabli dijastolne funkcije dobijenim pulsni doplerom, jedino je E talas pokazao statistički značajan trend porasta u grupama sa višim KP, dok se A, E/A i vreme deceleracije nisu značajno razlikovali (Grafikon 3). Varijable dijastolne funkcije dobijene tkivnim doplerom: E/e' je statistički značajno rasla u grupama sa višim KP, dok su e' i e'/a' značajno opadali (Grafikon 4).

#### 4.2 Funkcionalne karakteristike ispitanika

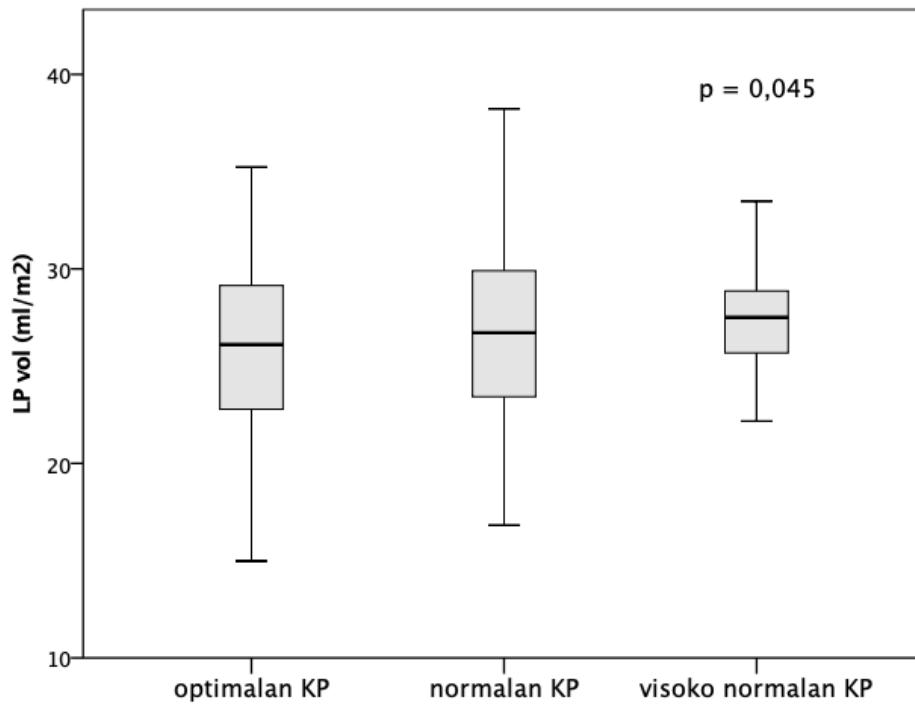
Rezultati dobijeni ergospirometrijskim testom su prikazani u Tabeli 5. U grupi ispitanika sa visoko normalnim krvnim pritiskom registruje se statistički značajno viša srčana frekvencija u miru i značajno niža vršna HR (HR peak) i rezerva srčane frekvencije (HRR, Tabela 5). U grupi

sa visoko normalnim krvnim pritiskom usporen je pad HR nakon 3 minuta oporavka. Oni su takođe imali statistički značajnu nižu  $VO_2$  max i nižu potrošnju kiseonika na ventilatornom pragu što govori u prilog lošijem aerobnom kapacitetu. Očekivano, sistolni i dijastolni KP na najvišem nivou opterećenja bili su takođe viši u grupama sa višim KP.

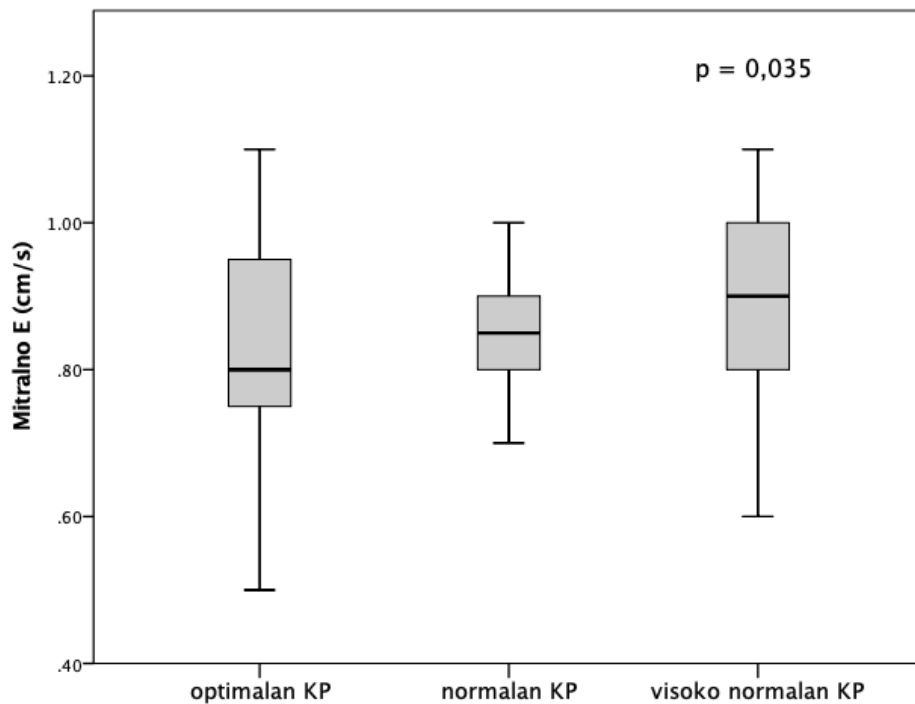
**Tabela 4.** Ehokardiografske karakteristike ispitanika u odnosu na kategoriju krvnog pritiska

	Kategorije krvnog pritiska			
	Optimalan (n= 187)	Normalan (n= 97)	Visoko normalan (n= 48)	p
LA $Vol_{BSA}$ (ml/m <sup>2</sup> )	26,0 ± 4,2	26,8 ± 4,8	27,6 ± 3,1	0,046
LVEDD $_{BSA}$ (mm/m <sup>2</sup> )	26,7 ± 2,1	26,0 ± 1,9 <sup>¶</sup>	25,6 ± 2,2 <sup>*</sup>	0,001
LVESD $_{BSA}$ (mm/m <sup>2</sup> )	16,9 ± 1,7	16,4 ± 1,6	16,1 ± 1,9 <sup>¶</sup>	0,007
EDV $_{BSA}$ (ml/m <sup>2</sup> )	71,7 ± 8,6	71,0 ± 7,8	72,3 ± 10,6	0,688
ESV $_{BSA}$ (ml/m <sup>2</sup> )	24,6 ± 5,0	25,0 ± 4,9	24,4 ± 6,4	0,811
LVEF (%)	63,9 ± 5,4	64,4 ± 4,9	65,6 ± 6,3	0,178
SV <sub>i</sub> (ml/m <sup>2</sup> /udar)	47,1 ± 6,7	46,1 ± 5,2	47,6 ± 7,0	0,344
PWT $_{BSA}$ (mm/m <sup>2</sup> )	4,7 ± 0,6	4,6 ± 0,6	4,6 ± 0,5	0,266
SWT $_{BSA}$ (mm/m <sup>2</sup> )	4,6 ± 0,6	4,5 ± 0,5	4,5 ± 0,6	0,424
RWT	0,35 ± 0,04	0,35 ± 0,04	0,36 ± 0,04	0,455
LVMI (g/m <sup>2</sup> )	97,8 ± 16,1	100,0 ± 17,5	103,0 ± 16,9	0,137
HLK (%)	30 (16)	18 (19)	12 (25)	0,158
Koncentrična HLK, n (%)	2 (1)	2 (2)	2 (4)	N/A
Ekscentrična HLK, n (%)	28 (15)	16 (16)	10 (21)	N/A
Koncentrično remodelovanje, n (%)	5 (3)	2 (2)	3 (6)	N/A
E (cm/s)	83,7 ± 13	84,5 ± 10	88,8 ± 13 <sup>¶</sup>	0,036
A (cm/s)	41,7 ± 9	41,9 ± 9	44,9 ± 9	0,089
E/A	2,09 ± 0,55	2,11 ± 0,54	2,05 ± 0,48	0,804
DTE (ms)	168 ± 18	169 ± 19	171 ± 19	0,597
e` (cm/s)	15,5 ± 1,7	15,2 ± 1,9	14,6 ± 1,6 <sup>*</sup>	0,009
E/e`	5,60 ± 0,86	5,76 ± 0,73	6,31 ± 0,90 <sup>*†</sup>	<0,001
e`/a`	1,97 ± 0,40	1,91 ± 0,45	1,66 ± 0,34 <sup>*†</sup>	<0,001

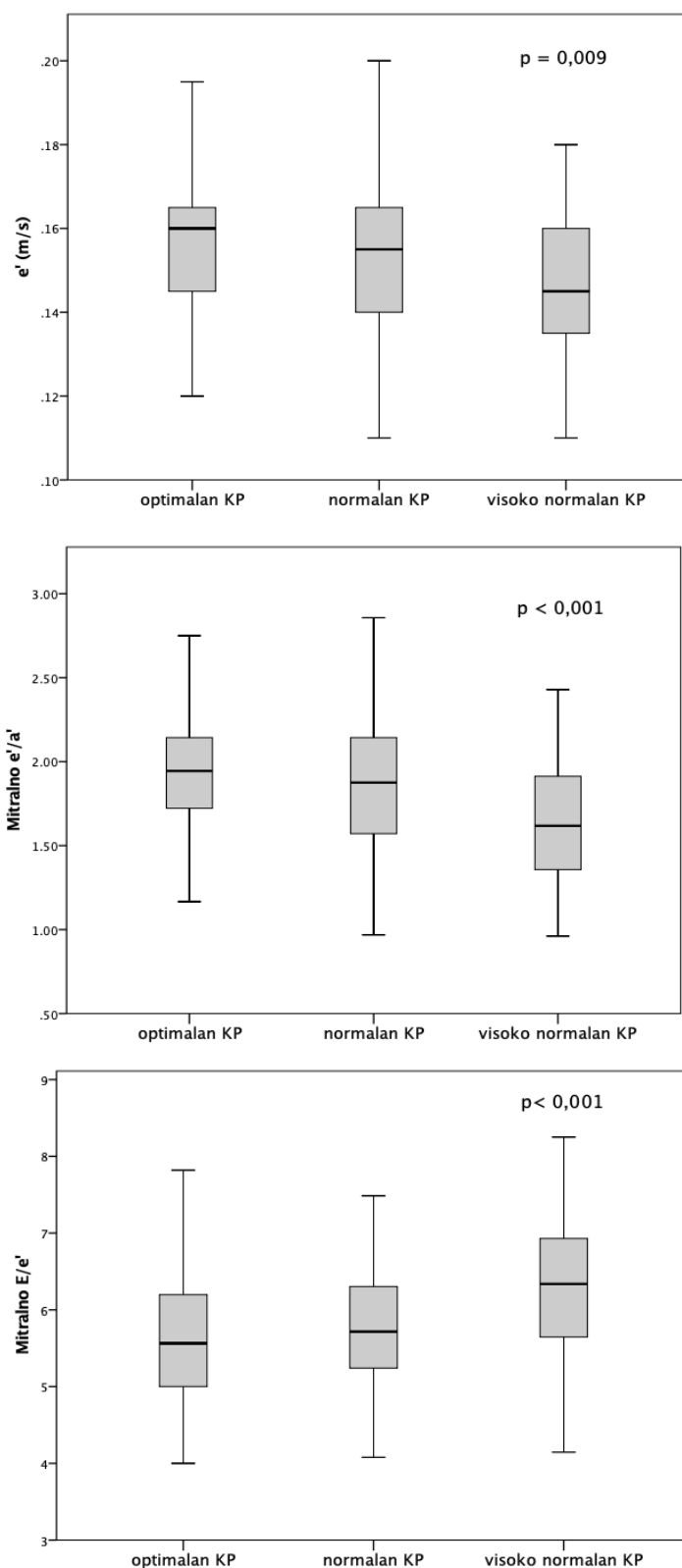
LA $Vol_{BSA}$ , volumen leve pretkomore indeksiran prema telesnoj površini (BSA); LVEDD $_{BSA}$ , end-dijastolni dijametar leve komore indeksiran prema BSA; LVESD $_{BSA}$ , end-sistolni dijametar leve komore indeksiran prema BSA; EDV $_{BSA}$ , end-dijastolni volumen; ESV $_{BSA}$ , end-sistolni volumen indeksiran prema BSA; LVEF, ejekciona frakcija leve komore; SV<sub>i</sub>, indeks udarnog volumena; PWT $_{BSA}$ , debljina posteriornog zida leve komore indeksirana prema BSA; SWT $_{BSA}$ , debljina septuma indeksirana prema BSA; RWT, relativna debljina zidova leve komore; LVMI, indeks mase leve komore. HLK, hipertrofija LK; E, najveća brzina protoka preko mitralnog ušća u ranoj dijastoli; A, najveća brzina protoka preko mitralnog ušća u kasnoj dijastoli; DTE, deceleraciono vreme; e`, prosečna vrednost maksimalne brzine (na lateralnom i septalnom segmentu) mitralnog anulusa u ranoj dijastoli izmerena tkivnim doplerom; a`, prosečna vrednost maksimalne brzine (na lateralnom i septalnom segmentu) mitralnog anulusa u kasnoj dijastoli izmerena tkivnim doplerom; <sup>¶</sup>p<0,05 vs. optimalan; <sup>\*</sup>p<0,01 vs. optimalan; <sup>†</sup>p<0,05 vs. normalan; <sup>‡</sup>p<0,01 vs. normalan; <sup>‡</sup>p<0,01 vs. visoko normalan.



**Grafikon 2.** Razlika u volumenima leve pretkomore (LP vol) indeksiranim prema telesnoj površini u odnosu na kategoriju krvnog pritiska (KP)



**Grafikon 3.** Razlike u maksimalnoj brzini transmitralnog protoka u ranoj dijastoli (E) u odnosu na kategoriju krvnog pritiska



**Grafikon 4.** Razlike u varijablama dobijenim tkivnim doplerom u odnosu na kategoriju krvnog pritiska (KP): vrednosti maksimalne brzine mitralnog anulusa u ranoj dijastoli ( $e'$ ), odnos između maksimalnih brzina mitralnog anulusa u ranoj i kasnoj dijastoli ( $e'/a'$ ), odnos između maksimalne brzine transmitralnog protoka i brzine mitralnog anulusa u ranoj dijastoli ( $E/e'$ )

Nije postojala statistički značajna razlika u ekvivalentu respiratorne razmene među grupama (Tabela 5).

**Tabela 5.** Funkcionalne karakteristike ispitanika

	Kategorije krvnog pritiska			p
	Optimalan (n= 187)	Normalan (n= 97)	Visoko normalan (n= 48)	
HR rest (1/min)	59 ± 10	61 ± 9	63 ± 10*	0,018
HR peak (1/min)	191 ± 8	189 ± 8	185 ± 10*†	<0,001
HR max (%)	96 ± 4	95 ± 4	93 ± 4*†	<0,001
HRR (bpm)	132 ± 13	128 ± 11*	122 ± 12* <sup>l</sup>	<0,001
ΔHRR1 (1/min)	25 ± 14	27 ± 15	26 ± 14	0,480
ΔHRR3 (1/min)	81 ± 11	79 ± 11	72 ± 13*†	<0,001
VAT (ml/kg/min)	48,8 ± 5,7	46,2 ± 6,0*	44,9 ± 6,4*†	<0,001
VO <sub>2</sub> max	55,4 ± 5,3	52,1 ± 5,5*	48,9 ± 6,0* <sup>l</sup>	<0,001
RER	1,11 ± 0,07	1,10 ± 0,06	1,10 ± 0,06	0,456
Sistolni KP max (mmHg)	175 ± 18	181 ± 16*	190 ± 19*	<0,001
Dijastolni KP max (mmHg)	76 ± 8	78 ± 8*	82 ± 8*	<0,001

HR rest, srčana frekvencija u miru, HR peak, vršna srčana frekvencija, HR max, maksimalna predviđena srčana frekvencija, HRR, rezerva srčane frekvencije; ΔHRR1, oporavak srčane frekvencije u prvom minutu nakon testa; ΔHRR3, oporavak srčane frekvencije u 3. Minutu nakon testa, VAT, ventilatorni prag; VO<sub>2</sub> max, maksimalna potrošnja kiseonika; RER, koeficijent respiratorne razmene, <sup>l</sup>p<0,05 vs. optimalan; \*p<0,01 vs. optimalan; <sup>l</sup>p<0,05 vs. normalan; †p<0,01 vs. normalan; ‡p<0,01 vs. visoko normalan

### 4.3 Povezanost arterijskog krvnog pritiska i ehokardiografskih parametara

Vrednosti sistolnog i dijastolnog krvnog pritiska u miru bile su u značajnoj pozitivnoj korelaciji sa volumenom leve pretkomore i indeksom mase leve komore, a u negativnoj sa end-dijastolnim i end-sistolnim dijametrom leve komore indeksiranim prema telesnoj površini (Tabela 6, Grafikon 5). Od funkcionalnih ehokardiografskih varijabli, odnos maksimalne brzine transmitalnog protoka i mitralnog anulusa u ranoj dijastoli (E/e') je pozitivno korelirao sa visinom sistolnog krvnog pritiska u miru ( $R^2 = 0,112$ ,  $p < 0,001$ ; Grafikon 6). Sa druge strane, odnos transmitalnog protoka u ranoj i kasnoj dijastoli (E/A), brzina mitralnog anulusa u ranoj dijastoli (e') kao i njen odnos sa brzinom mitralnog anulusa u kasnoj dijastoli (e'/a') su značajno negativno korelirali sa vrednostima sistolnog pritiska u miru (Tabela 6). Od varijabli koje ilustruju dijastolnu funkciju, samo kod E/e' nije postojala značajna korelacija sa vrednostima dijastolnog krvnog pritiska (Tabela 6).

Čak i nakon korekcije za godine starosti, visina sistolnog krvnog pritiska je bila nezavisni prediktor volumena leve pretkomore ( $R^2 = 0,07$ ,  $F = 11,67$ ,  $\beta = 0,131$ ,  $p < 0,001$ , grafikon 5) i odnosa E/e' ( $R^2 = 0,04$ ,  $F = 6,103$ ,  $\beta = 0,167$ ,  $p = 0,002$ , Grafikon 6).

**Tabela 6.** Povezanost vrednosti krvnog pritiska u miru i ehokardiografskih parametara

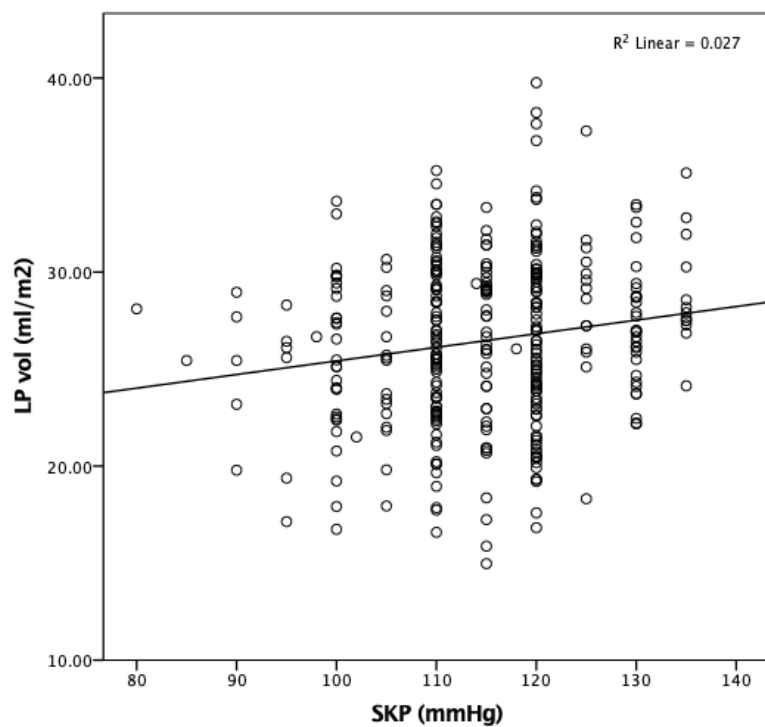
	Sistolni krvni pritisak		Dijastolni krvni pritisak	
	r	p	r	p
LAvol <sub>BSA</sub> (ml/m <sup>2</sup> )	0,165*	0,003	0,121 <sup>†</sup>	0,028
LVEDD <sub>BSA</sub> (mm/m <sup>2</sup> )	-0,198*	<0,001	-0,194*	<0,001
LVESD <sub>BSA</sub> (mm/m <sup>2</sup> )	-0,181*	0,001	-0,146*	0,008
LVEF (%)	0,09	0,101	0,055	0,315
LVMI (g/m <sup>2</sup> )	0,126 <sup>†</sup>	0,021	0,138 <sup>†</sup>	0,012
E/A	-0,110 <sup>†</sup>	0,045	-0,108 <sup>†</sup>	0,048
e` (cm/s)	-0,193*	<0,001	-0,227*	<0,001
E/e`	0,147*	0,007	0,05	0,380
e`/a`	-0,253*	<0,001	-0,199*	<0,001

LAvol, volumen leve pretkomore; LVEDD, end-dijastolni dijametar leve komore; LVESD, end-sistolni dijametar leve komore; EDV, end-dijastolni volumen; ESV, end-sistolni volumen; LVEF, e젝ciona frakcija leve komore, E, najveća brzina protoka preko mitralnog ušća u ranoj dijastoli; A, najveća brzina protoka preko mitralnog ušća u kasnoj dijastoli; e`, prosečna vrednost maksimalne brzine (na lateralnom i septalnom segmentu) mitralnog anulusa u ranoj dijastoli izmerena tkivnim doplerom; a`, prosečna vrednost maksimalne brzine (na lateralnom i septalnom segmentu) mitralnog anulusa u kasnoj dijastoli izmerena tkivnim doplerom, \*p<0,01; <sup>†</sup>p<0,05.

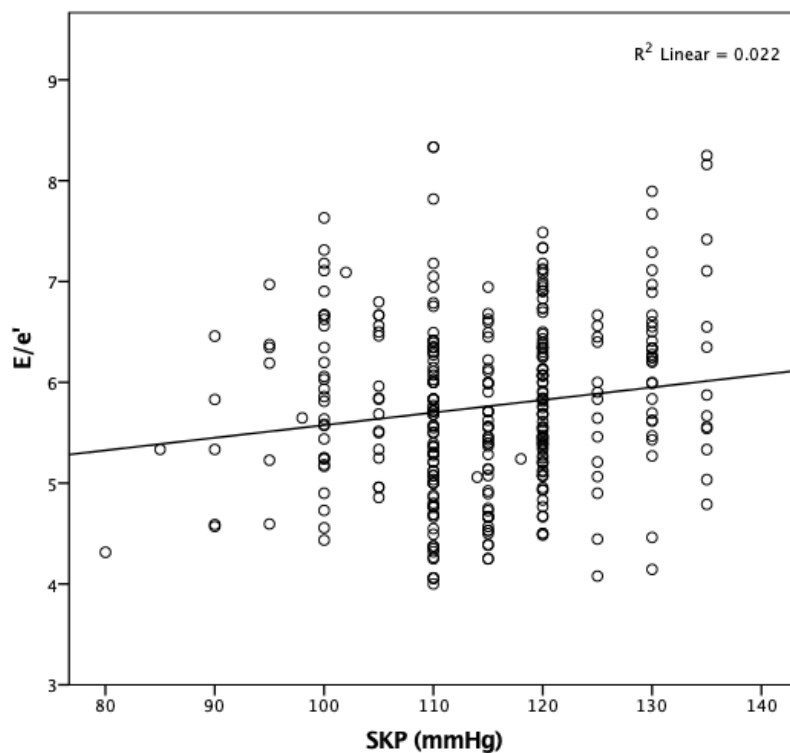
#### 4.4 Povezanost arterijskog krvnog pritiska i varijabli dobijenih funkcionalnim testom

Vrednosti sistolnog i dijastolnog arterijskog krvnog pritiska su bile u statistički značajnoj pozitivnoj korelaciji sa srčanom frekvencijom u miru, dok je SKP korelirao i sa padom srčane frekvencije u prvom minutu oporavka (Tabela 7). Sa druge strane, registrovana je negativna povezanost između sistolnog i dijastolnog krvnog pritiska i maksimalne srčane frekvencije na testu opterećenja, rezerve srčane frekvencije i pada srčane frekvencije 3 minuta nakon testa (Tabela 7). Sistolni i dijastolni KP u miru negativno su statistički značajno korelirali i sa maksimalnom potrošnjom kiseonika i potrošnjom kiseonika na VAT, a pozitivno sa maksimalnim SKP i DKP na testu (Tabela 7, Grafikon 7).

Nakon korekcije za godine, sistolni krvni pritisak u miru je i dalje bio u značajnoj vezi sa maksimalnom potrošnjom kiseonika ( $R^2 = 0,112$ ,  $F = 20,8$ ,  $\beta = -0,330$ ,  $p < 0,001$ ), srčanom frekvencijom u miru ( $R^2 = 0,03$ ,  $F = 5,1$ ,  $\beta = 0,174$ ,  $p = 0,007$ ) i rezervom srčane frekvencije ( $R^2 = 0,109$ ,  $F = 20,01$ ,  $\beta = -0,253$ ,  $p < 0,001$ ).



**Grafikon 5.** Povezanost volumena leve pretkomore (LP vol) i sistolnog arterijskog krvnog pritiska (SKP)

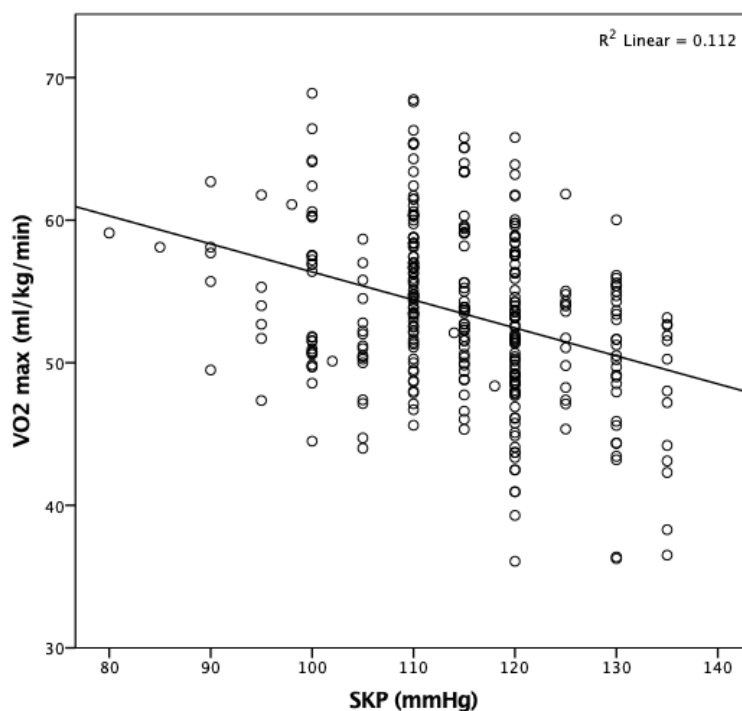


**Grafikon 6.** Povezanost odnosa transmitalnog protoka i brzine mitralnog anulusa u ranoj dijastoli ( $E/e'$ ) i sistolnog arterijskog krvnog pritiska (SKP)

**Tabela 7.** Povezanost vrednosti krvnog pritiska u miru i varijabli dobijenih kardiopulmonalnim testom

	Sistolni krvni pritisak		Dijastolni krvni pritisak	
	r	p	r	p
HR rest (1/min)	0,165*	0,002	0,117 <sup>†</sup>	0,033
HR peak (1/min)	-0,230*	<0,001	-0,150*	0,006
HRR (bpm)	-0,282*	<0,001	-0,191*	<0,001
$\Delta$ HRR1 (1/min)	0,120 <sup>†</sup>	0,029	0,076	0,165
$\Delta$ HRR3 (1/min)	-0,199*	<0,001	-0,144*	0,009
VAT (ml/kg/min)	-0,172*	0,003	-0,139 <sup>†</sup>	0,016
VO <sub>2</sub> max	-0,334*	<0,001	-0,228*	<0,001
Sistolni KP max (mmHg)	0,215*	<0,001	0,157*	0,004
Dijastolni KP max (mmHg)	0,188 <sup>†</sup>	0,001	0,186 <sup>†</sup>	0,001

HR rest, srčana frekvencija u miru, HR peak, vršna srčana frekvencija, HR max, maksimalna predviđena srčana frekvencija, HRR, rezerva srčane frekvencije;  $\Delta$ HRR1, oporavak srčane frekvencije u prvom minutu; VAT, ventilatorni prag; VO<sub>2</sub> max, maksimalna potrošnja kiseonika, \* p<0,01; <sup>†</sup><0,05



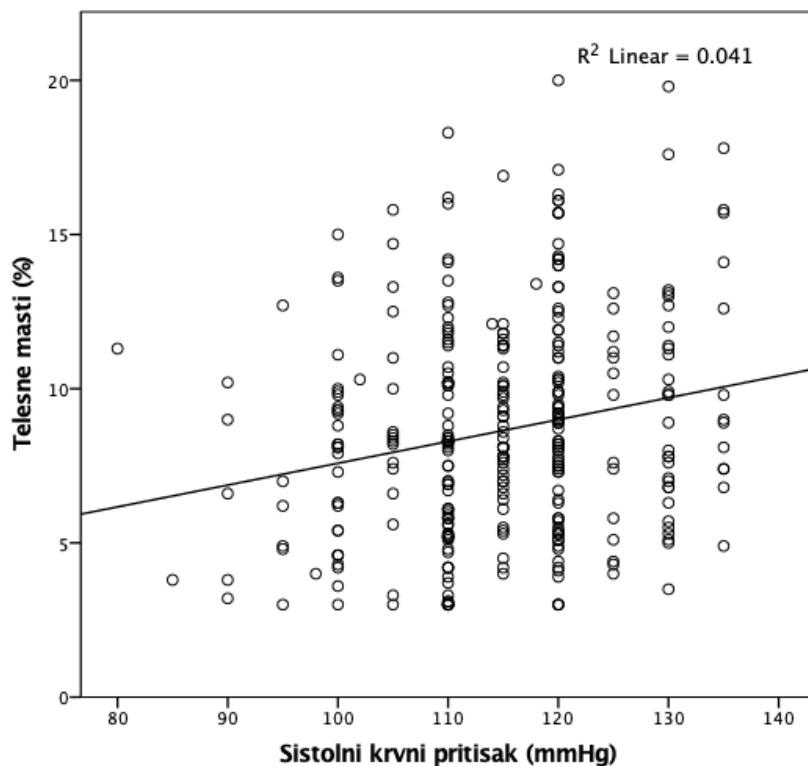
**Grafikon 7.** Povezanost maksimalne potrošnje kiseonika (VO<sub>2</sub> max) i sistolnog arterijskog krvnog pritiska u mirovanju (SKP)

#### 4.5 Povezanost arterijskog krvnog pritiska i telesne kompozicije

Procenat telesnih masti je bio u statistički značajnoj pozitivnoj korelaciji sa visinom sistolnog ( $r = 0,203$ ,  $p < 0,001$ , Grafikon 8) i dijastolnog krvnog pritiska ( $r = 0,222$ ,  $p < 0,001$ ), kao i srčane frekvencije u miru ( $r = 0,170$ ,  $p = 0,002$ ) a u negativnoj sa rezervom srčane



frekvencije ( $r = -0,182$ ,  $p = 0,001$ ). Nakon korekcije za godine starosti, u multivarijantnoj analizi viši sistolni krvni pritisak ( $\beta = 0,139$ ,  $p = 0,01$ , Grafikon 8) i srčana frekvencija u miru ( $\beta = 0,152$ ,  $p = 0,004$ ) su se pokazali kao nezavisni prediktori većeg procenta telesnih masti ( $R^2 = 0,111$ ,  $F = 13,7$ ,  $p < 0,001$ ).



**Grafikon 8.** Povezanost procenta telesnih masti i sistolnog arterijskog krvnog pritiska u miru

#### 4.6 Prediktori maksimalne potrošnje kiseonika i maksimalnog sistolnog krvnog pritiska

Maksimalna potrošnja kiseonika je bila u statistički značajnoj pozitivnoj korelaciji sa dimenzijama LK (EDD i ESD) indeksiranim prema telesnoj površini, debljinom zidova LK, kao sa varijablama dobijenim tkivnim doplerom ( $E/e'$  i  $e'/a'$ , Tabela 8). Kada su ove varijable uključene u multivarijantnu analizu, nakon korekcije za godine, samo su se end-dijastolni dijametar leve komore,  $E/e'$  i  $e'/a'$  pokazali kao statistički značajni nezavisni prediktori  $VO_2 \max$  ( $R^2 = 0,193$ ,  $F = 11,0$ ,  $p < 0,001$ ). Odnos  $VO_2 \max$  i EDDLK indeksiranom prema telesnoj površini je prikazan na Grafikonu 9.

Ehokardiografske varijable koje su statistički značajno korelirale sa maksimalnim sistolnim krvnim pritiskom bile su: volumen leve pretkomore, end-dijastolni i end-sistolni dijametar leve komore i indeks mase leve komore (Tabela 8). Nakon korekcije za godine, u multivarijantnoj analizi, samo se indeks mase leve komore pokazao kao nezavisni prediktor za maksimalni sistolni pritisak ( $R^2 = 0,066$ ,  $F = 4,6$ ,  $p < 0,001$ ).

Postojala je značajna pozitivna veza između maksimalne potrošnje kiseonika ( $VO_2$  max) i end-dijastolnog dijametra LK indeksiranog prema telesnoj površini (EDD, Grafikon 9).

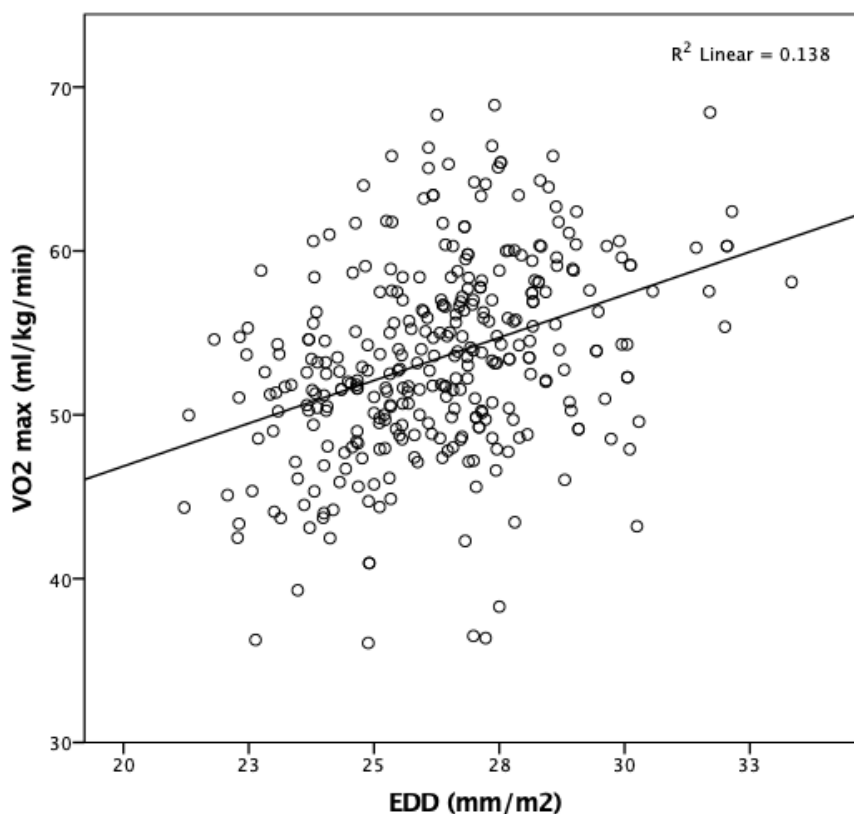
Negativna korelacija između  $VO_2$  max i odnosa transmitralnog protoka i brzine mitralnog anulusa u ranoj dijastoli ( $E/e'$ ) je prikazana na Grafikonu 10.

Osim sa sistolnim i dijastolnim KP (Tabela 7),  $VO_2$  max je bila u statistički značajnoj negativnoj korelaciji i sa srčanom frekvencijom u miru ( $r = -0,194$ ,  $p < 0,001$ ) i procentom telesnih masti ( $r = -0,315$ ,  $p < 0,001$ ), dok je sa HRR ( $r = 0,357$ ,  $p < 0,001$ ) i maksimalnom srčanom frekvencijom tokom testa ( $r = 0,308$ ,  $p < 0,001$ ) povezanost bila pozitivna.

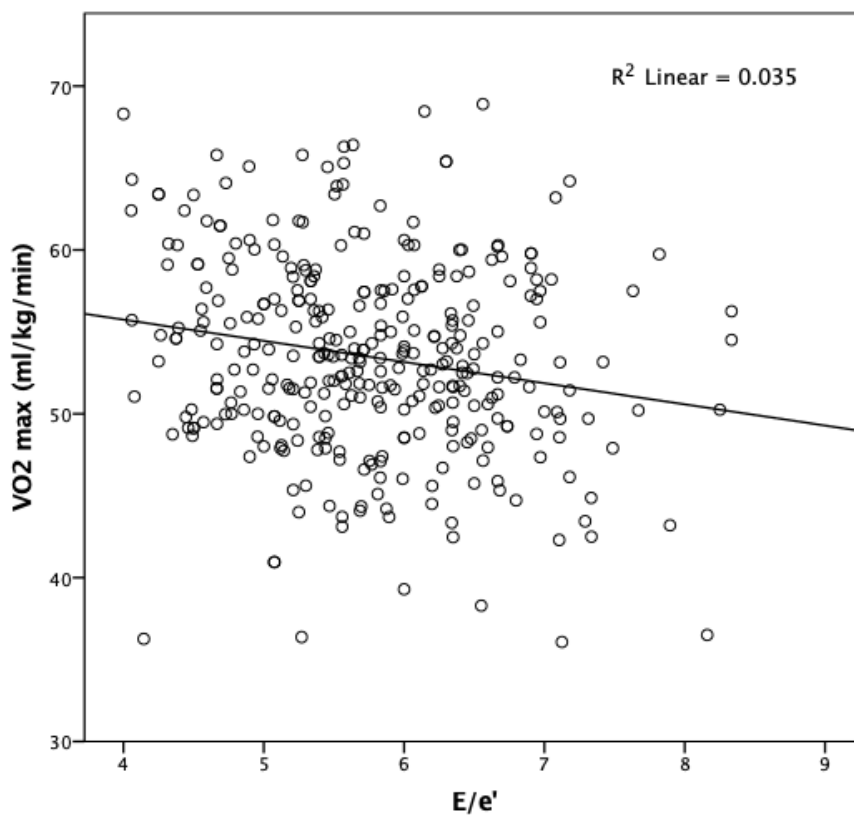
**Tabela 8.** Ehokardiografski prediktori maksimalne potrošnje kiseonika ( $VO_2$  max) i maksimalnog sistolnog krvnog pritiska (korigovano za godine starosti)

	$VO_2$ max		Maksimalni sistolni krvni pritisak	
	$r^{\#}$	$\beta^{\&,a}$	$r^{\#}$	$\beta^{\&,a}$
LAvol <sub>BSA</sub> (ml/m <sup>2</sup> )	0,03	-	0,15*	n.s.
LVEDD <sub>BSA</sub> (mm/m <sup>2</sup> )	0,37**	0,34**	-0,13 <sup>†</sup>	n.s.
LVESD <sub>BSA</sub> (mm/m <sup>2</sup> )	0,28**	n.s.	-0,13 <sup>†</sup>	n.s.
LVEF (%)	0,04	-	0,16	-
PWT <sub>BSA</sub> (mm/m <sup>2</sup> )	0,23**	n.s.	-0,02	-
SWT <sub>BSA</sub> (mm/m <sup>2</sup> )	0,26**	n.s.	0,03	-
LVMI (g/m <sup>2</sup> )	0,08	-	0,14 <sup>†</sup>	0,17 <sup>†</sup>
DTE (ms)	0,08	-	0,05	-
$e'$	0,09	-	0,02	-
$E/e'$	-0,19*	-0,15*	0,1	-
$e'/a'$	0,18*	0,13 <sup>†</sup>	-0,01	-

LAvol<sub>BSA</sub>, volumen leve pretkomore indeksiran prema telesnoj površini (BSA); LVEDD<sub>BSA</sub>, end-dijastolni dijametar leve komore indeksiran prema BSA; LVESD<sub>BSA</sub>, end-sistolni dijametar leve komore indeksiran prema BSA; LVEF, ejekciona frakcija leve komore; PWT<sub>BSA</sub>, debljina posteriornog zida leve komore indeksirana prema BSA; SWT<sub>BSA</sub>, debljina septuma indeksirana prema BSA; LVMI, indeks mase leve komore; DTE, deceleraciono vreme; E, najveća brzina protoka preko mitralnog ušća u ranoj dijastoli;  $e'$ , prosečna vrednost maksimalne brzine (na lateralnom i septalnom segmentu) mitralnog anulusa u ranoj dijastoli izmerena tkivnim doplerom;  $a'$ , prosečna vrednost maksimalne brzine (na lateralnom i septalnom segmentu) mitralnog anulusa u kasnoj dijastoli izmerena tkivnim doplerom; <sup>†</sup> $< 0,05$ ; \* $< 0,01$ ; \*\* $< 0,001$ ; n.s., nesignifikantno; <sup>a</sup>korigovano za uzrast, <sup>#</sup>korišćena je korelaciona analiza; <sup>&</sup>korišćena je multifaktorska regresiona analiza.

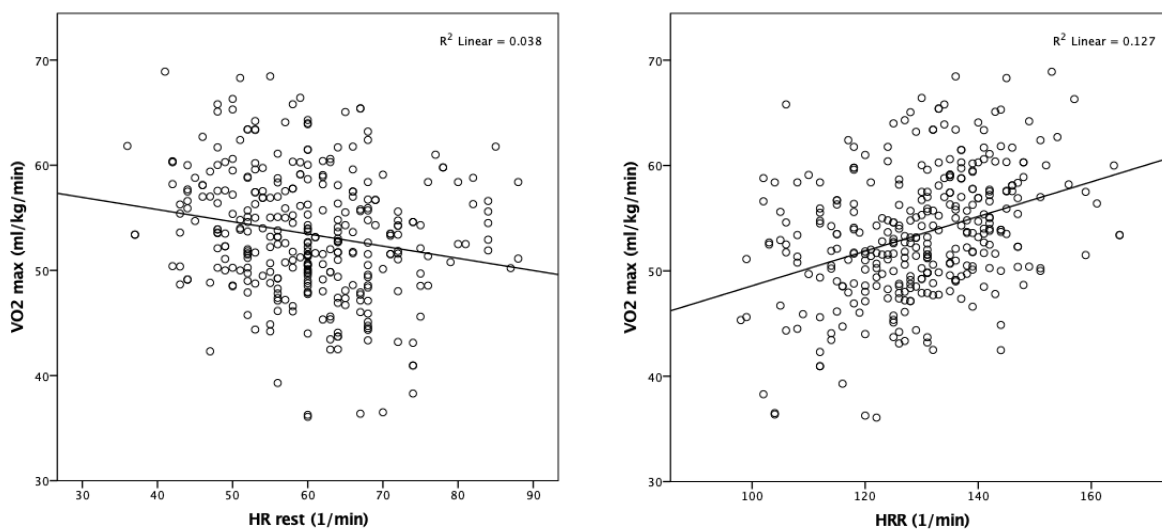


**Grafikon 9.** Povezanost maksimalne potrošnje kiseonika ( $VO_2 \max$ ) i end-dijastolnog dijametra LK indeksiranog prema telesnoj površini (EDD)



**Grafikon 10.** Povezanost maksimalne potrošnje kiseonika ( $VO_2 \max$ ) i odnosa transmitralnog protoka i brzine mitralnog anulusa u ranoj dijastoli ( $E/e'$ )

Nakon korekcije za godine starosti i srednji arterijski krvni pritisak u miru, procenat masti ( $\beta = -0,258$ ,  $p < 0,001$ ), HRR ( $\beta = 0,450$ ,  $p < 0,001$ ) i srčana frekvencija u miru ( $\beta = 0,213$ ,  $p = 0,005$ ) su se pokazale kao nezavisni prediktori maksimalne potrošnje kiseonika u multivarijantnom modelu ( $R^2 = 0,245$ ,  $F = 21,1$ ,  $p < 0,001$ ).



**Grafikon 11.** Povezanost maksimalne potrošnje kiseonika ( $VO_2$  max) sa srčanom frekvencijom u miru (HR rest, 11-a) i rezervom srčane frekvencije (HRR, 11-b)

## 5 DISKUSIJA

Istraživanje je pokazalo da sportisti sa visoko normalnim krvnim pritiskom, u poređenju sa normotenzivnim sportistima, imaju niži aerobni kapacitet.

Više vrednosti srčane frekvencije u miru i niže vrednosti rezerve srčane frekvencije (HRR, Tabela 4) kod sportista sa visoko normalnim vrednostima krvnog pritiska u poređenju sa onima koji su imali optimalan KP mogu govoriti u prilog autonomnom disbalansu koji je jedna od prvih manifestacija hipertenzivnog oboljenja srca.

Pored toga, ehokardiografijom smo utvrdili značajne morfološke i funkcionalne razlike među sportistima u odnosu na visinu krvnog pritiska. Tako su sportisti sa visoko normalnim KP imali značajno veći volumen leve komore i manji end-dijastolni dijametar LK, ali i značajno različite varijable dobijene tkivnim doplerom:  $e'$ ,  $E/e'$  i  $e'/a'$  (Tabela 4). Multivarijantnom analizom je pokazano da su varijable  $E/e'$  i  $e'/a'$ , koje su senzitivni markeri mehanike miokarda tokom dijastole, nezavisni prediktori maksimalne potrošnje kiseonika kod svih ispitanika, profesionalnih sportista (Tabela 8).

Među normotenzivnim sportistima, prevalenca onih sa krvnim pritiskom u opsegu visoko normalnih vrednosti (15%) bila je slična kao i u prethodno publikovanim naučnim studijama, 12% u grupi italijanskih profesionalnih sportista i 19% među fudbalerima norveške prve lige [14,32].

### 5.1 Demografske i kliničke karakteristike ispitanika u odnosu na kategoriju krvnog pritiska

U našu studiju su uključeni iskusni profesionalni sportisti sa prosečnim sportskim stažom preko 12 godina. Iako nije utvrđena statistički značajna razlika u godinama života i sportskom stažu među grupama, prethodne studije su pokazale linearni porast krvnog pritiska sa sportskim stažom i godinama života, kao i brojem sati treninga nedeljno [13,24]. Berge i sar. su utvrdili više vrednosti krvnog pritiska kod sportista koji su trenirali 10 i više sati nedeljno (122/74mmHg) u poređenju sa onima koji su trenirali manje od 10h nedeljno (118/67mmHg) [13].

Sa druge strane, postojale su značajne razlike u antropometrijskim karakteristikama i telesnoj kompoziciji između posmatranih grupa. Sportisti sa visoko normalnim krvnim pritiskom imali su veću telesnu masu i viši procenat telesnih masti i bili su značajno viši u poređenju sa onima koji su imali krvni pritisak u granicama optimalnih i normalnih vrednosti. Ovo je u skladu sa prethodnim studijama, gde je u populaciji sportista uočena linearna korelacija visine krvnog pritiska i telesne visine [13,14,24]. Studija Hedman i sar. koja je uključila 2733 sportista je pokazala da iako srednji arterijski krvni pritisak raste sa godinama, visina i indeks telesne mase bolje objašnjavaju varijacije u KP kod sportista [24]. Tačnije, telesna visina i indeks telesne

mase bili su najvažniji nezavisni prediktori visine sistolnog krvnog pritiska [24]. Ova studija je pokazala da je čak 32% sportista sa visoko normalnim krvnim pritiskom i 47% sportista sa hipertenzijom prekomerno uhranjeno, procenjeno prema indeksu telesne mase [24]. U istraživanju Caselli i sar. takođe je uočen značajan trend porasta telesne mase, telesne visine i indeksa telesne mase sa porastom krvnog pritiska, dok je procenat telesnih masti bio viši samo u grupi sportista sa hipertenzijom [14]. U njihovom istraživanju, među 2040 ispitanika, 65 je imalo krvni pritisak u opsegu hipertenzije (>140/90mmHg) i većina tih sportista (51%) je bilo prekomerno uhranjeno ili gojazno [14]. Povišen indeks telesne mase se pokazao kao snažan prediktor hipertenzije kod sportista [14]. Tanji i sar su uočili čak 20kg veću prosečnu telesnu masu kod adolescenata sportista sa povišenim krvnim pritiskom u poređenju sa normotenzivnim sportistima [16]. Slični podaci su i u opštoj populaciji, gde su osobe sa graničnim vrednostima KP često i prekomerno uhranjene [130-132]. U izraelskoj studiji koja je obuhvatila skoro pola miliona adolescenata utvrđeno je da čak 57% ima krvni pritisak u opsegu prehipertenzije, od kojih je čak 64% bilo prekomerno uhranjeno ili gojazno [130]. Takođe, sistolni i dijastolni arterijski krvni pritisak su progresivno rasli u grupama klasifikovanim prema indeksu telesne mase [130].

Mehanizmi razvoja hipertenzije kod gojaznih su dobro poznati, a sve je više dokaza i o suprotnom procesu, odnosno povećanju telesne masti indukovanom hipertenzijom. Smatra se da je upravo prekomerna aktivnost simpatikusa blisko povezana sa porastom telesnih masti [133,134]. Simpatički nervni sistem je uključen u energetske metabolizam regulacijom intenziteta bazalnog metabolizma i specifičnog dinamičkog dejstva hrane (fakultativna termogeneza), koji stimuliše preko beta receptora [133]. Iako stimulacija simpatikusa preko beta receptora inicijalno dovodi do porasta energetske potrošnje, hronična indukcija vodi u *down*-regulaciju beta receptora i sporije sagorevanje viška kalorija [133]. Tako kod osoba sa povišenim krvnim pritiskom i prekomernom aktivnošću simpatikusa verovatno postoji smanjen odgovor beta receptora odgovornih za termogenezu što olakšava razvoj gojaznosti u hipertenziji [133,135]. Ovi podaci su konzistentni sa našim rezultatima gde je procenat telesnih masti bio u značajnoj korelaciji sa visinom krvnog pritiska (sistolnog i dijastolnog) kao i indirektnim markerima autonomnog balansa (srčanom frekvencijom u miru i rezervom srčane frekvencije).

U našoj studiji, svaki peti sportista je prijavio pozitivnu porodičnu anamnezu za hipertenziju ali razlike među ispitivanim grupama nisu bile statistički značajne. Prethodne studije su dale kontradiktorne podatke o značaju pozitivne porodične anamneze za nastanak hipertenzije [13,16,17,136]. Bond Jr. i sar. su dokazali da postoji izraženiji porast krvnog pritiska tokom vežbanja i manji vazodilatatorni kapacitet skeletnih mišića kod normotenzivnih ispitanika sa pozitivnom porodičnom anamnezom za hipertenziju [136]. Među adolescentima sportistima sa povišenim KP, čak 81% je prijavilo hipertenziju u porodici, značajno više nego što je to bio slučaj kod normotenzivnih sportista (6%) u studiji Tanji i sar. [16]. Caselli i sar. su u grupi 2040 sportista oba pola utvrdili da su indeks telesne mase i porodična istorija hipertenzije najjači prediktori hipertenzije [14]. Sa druge strane, ni naša prethodna studija nije dokazala veću prevalencu porodičnog opterećenja za hipertenziju čak ni kod sportista sa hipertenzijom, što bi moglo da ide u prilog većem značaju potencijalno promenljivih faktora rizika [17].

Među laboratorijskim parametrima, samo je vrednost ukupnog holesterola pokazala statistički značajan trend rasta prema grupama sa višim krvnim pritiskom, dok su vrednosti

glikemije, triglicerida i kreatinina bile slične među grupama. Ovo je u skladu sa rezultatima HARVEST studije koja je pokazala više vrednosti ukupnog holesterola kod mladih sa blago povišenim krvnim pritiskom i ranim znakovima autonomne disfunkcije, sto je dokaz da dominacija simpatikusa na više nivoa ubrzava razvoj ateroskleroze i remeti rastegljivost i komplijansu arterijskih krvnih sudova [137]. Čak četvrtina ispitanika u ovoj grupi je razvila perzistentnu hipertenziju koja zahteva redovnu terapiju. Uočen je i nepovoljniji lipidni profil (veći porast ukupnog holesterola) tokom šestogodišnjeg praćenja [137]. Slični podaci su publikovani u *Strong Heart* studiji na uzorku od 1940 adolescenata i mladih, gde su oni sa prehipertenzijom, pored većeg indeksa telesne mase i sadržaja telesnih masti imali značajno viši ukupni i LDL holesterol kao i koncentraciju insulina u plazmi [132]. Sportisti sa hipertenzijom su imali nepovoljniji lipidni profil, odnosno, viši LDL i niži HDL u poređenju sa normotenzivnim kolegama i u istraživanju Caselli i sar. [14]. Od ranije je poznato da je upravo prekomerna aktivnost simpatičkog nervnog sistema (kod normotenzivnih i hipertenzivnih osoba) odgovorna za hiperinsulinemiju, insulinsku rezistenciju i poremećaj preuzimanja glukoze i protoka krvi u skeletnim mišićima [138,139].

Iako neki autori tvrde da su sportisti, generalno, manje skloni nezdravim životnim navikama, kao što su pušenje i nepravilna ishrana, studija D'Ascenzi i sar. koja je uključila 1058 olimpijaca utvrdila je da profesionalni sport *per se* ne garantuje bolji metabolički profil pa i u ovoj grupi treba podsticati higijensko dijetetski režim, uključujući prestanak pušenja [13,140,141]. Oni su pokazali da su dislipidemija (prisutna kod 32%) i povišen obim struka (kod 25%) najčešći kardiovaskularni faktori rizika kod profesionalnih sportista [140]. Prevalenca dislipidemije u grupi američkih fudbalera (NFL) se nije značajno razlikovala od one u opštoj populaciji (kod zdravih mladih muškaraca istih godina) iako su vrednosti glikemije, procenat sportista sa intolerancijom glukoze i procenat pušača bili niži među NFL igračima [18]. Premda u našoj studiji nije bilo značajne razlike u vrednostima kreatinina među grupama, prethodno istraživanje je utvrdilo značajan porast kreatinemije sa porastom krvnog pritiska među sportistima [14]. Prema tome, osnovne laboratorijske analize, koje uključuju glikemiju, kreatinemiju i lipidogram su važan deo predtakmičarskog skrininga, naročito kod sportista sa povišenim krvnim pritiskom i sumnjom na postojanje sekundarne hipertenzije.

## **5.2 Morfofunkcionalne karakteristike leve komore ispitanika u odnosu na kategoriju krvnog pritiska**

Iako nije utvrđena statistička značajnost razlike, masa leve komore je bila viša u višim kategorijama krvnog pritiska (Tabela 4). Slične rezultate su dobili Hedman i sar. i Berge i sar. kod mladih sportista kod kojih je registrovan progresivan rast indeksa mase leve komore u višim kategorijama arterijskog krvnog pritiska [24,32]. Takođe, u studiji Caselli i sar. utvrđen je značajan trend rasta debljine zidova i indeksa mase leve komore kod sportista sa porastom krvnog pritiska [14]. Ovi rezultati se ne razlikuju od onih u opštoj populaciji, gde je više studija utvrdilo da ispitanici sa prehipertenzijom, u poređenju sa onima koji su imali normalan krvni pritisak, imaju veći indeks mase i debljinu zidova leve komore iako su ove vrednosti bile u granicama referentnih [132,142-144]. Korišćenjem magnetne rezonance srca kod maratonaca

srednjih godina, Malek i sar. su takođe utvrdili veće mase leve i desne komore, indeksirane prema telesnoj površini kod onih sa visoko normalnim krvnim pritiskom u odnosu na optimalan i normalan [145]. Poznato je da sportisti sa povišenim krvnim pritiskom imaju višu masu leve komore u odnosu na normotenzivne i da je u ovoj populaciji izazov razlikovati fiziološku hipertrofiju LK od patološke (hipertenzijom-indukovane). Takođe, veća masa leve komore i više vrednosti KP tokom opterećenja su detektovane kod maratonaca koji su imali polja neishemijske fokalne fibroze miokarda leve komore na magnetnoj rezonanci srca, što ukazuje na to da hipertrofija leve komore kod sportista ne mora nužno da bude benigni fenomen [81]. Čak i kod zdravih adolescenata, vrednosti krvnog pritiska koreliraju sa indeksom mase leve komore [14]. Progresivno povećanje mase leve komore sa povećanjem krvnog pritiska utvrđeno je i u najranijem uzrastu, kod dece sa prehipertenzijom i hipertenzijom, čak i kod onih sa tranzitornom hipertenzijom [146]. Masa leve komore je nezavisni (potencijalno modifikujući) faktor rizika za kardiovaskularne događaje [91]. Smatra se da su upravo plejotropni uticaji simpatičkog nervnog sistema odgovorni za hipertrofiju leve komore. Pored direktnog efekta na visinu KP, a time i masu leve komore hemodinamskim mehanizmima, stimulacija simpatikusa indukuje sintezu supstanci sa trofičkim osobinama: cirkulišuće kateholamine (prvenstveno noradrenalin), angiotenzin II i insulinu sličan faktor rasta-1 [134].

Među varijablama dijastolne funkcije dobijenim pulsni doplerom, jedino je postojala statistički značajna razlika u blago povišenom E talasu u grupi sa visoko normalnim krvnim pritiskom (Tabela 4, Grafikon 3). To je u skladu i sa ranijim istraživanjima koje su pokazale da intrinzičke promene u tkivu LK prethode poremećaju transmitalnog protoka, pa se rani poremećaj dijastolne funkcije najbolje detektuje tkivnim doplerom [143,147]. Tako su, kod pacijenata sa hipertenzijom, isključivo parametri dobijeni tkivnim doplerom ( $e'$ ,  $E/e'$ ,  $e'/a'$ ) korelirali sa stepenom akumulacije kolagena u miokardu [143,147-149,180]. Ove varijable su značajno korelirale i sa visinom sistolnog krvnog pritiska u miru.

U našem istraživanju, svi ispitanici su imali očuvanu dijastolnu funkciju leve komore. Ipak, u poređenju sa onima koji su imali normalnu i optimalnu vrednost KP, sportisti sa visoko normalnim KP su imali manju brzinu relaksacije na mitralnom anulusu izmerenu tkivnim doplerom ( $e'$ , Tabela 4, Grafikon 4). Ova varijabla je pokazala niže vrednosti i u grupi sa normalnim KP u poređenju sa onima koji su imali optimalan KP. Takođe, u našoj studiji, odnos  $E/e'$  je bio viši kod sportista sa visoko normalnim krvnim pritiskom (Tabela 4, Grafikon 4). Odnos između brzina mitralnog anulusa u toku rane i kasne faze punjenja ( $e'/a'$ ) je bio značajno niži kod sportista sa visoko normalnim krvnim pritiskom (Tabela 4). Kako su sve vrednosti bile u referentnim okvirima, pretpostavljamo da ove diskretne razlike u ranom punjenju komora predstavljaju adaptivne fenomene.

Prethodne studije u kojima je ispitivana dijastolna funkcija kod osoba sa prehipertenzijom su imale oprečne rezultate [14,24,143,146,150,151]. Više istraživača je slično našim rezultatima, prijavilo povišen mitralni  $E/e'$  kod ispitanika sa prehipertenzijom u poređenju sa onima koji su imali optimalne vrednosti KP [143,146,150,151]. Velika populaciona studija Kim i sar. na 5015 ispitanika pokazala je značajno više vrednosti varijable  $E/e'$  i niže varijable  $e'$  u grupi sa prehipertenzijom u poređenju sa normotenzivnim osobama [143]. Ipak, ovi i naši rezultati nisu u skladu sa studijom Hedman i sar. u kojoj su varijable  $e'$  i  $E/e'$  bila slične među sportistima u različitim kategorijama krvnog pritiska, čak se nisu razlikovale ni kod onih sa hipertenzijom



[24]. Takođe, razlike u  $E/e'$  su izostale i u grupi sportista u studiji Caselli i sar. a vrednost maksimalne ekskuzije mitralnog anulusa u ranoj dijastoli ( $e'$ ) izmerena tkivnim doplerom, je, paradoksalno, progresivno rasla u višim kategorijama krvnog pritiska [14].

Odnos  $E/e'$  se danas široko koristi za procenu visine pritiska punjenja leve komore jer prema hemodinamskim studijama blisko korelira sa plućnim kapilarnim pritiskom (*pulmonary capillary wedge pressure*, PCWP). Varijabla  $E/e'$  se smatra indeksom pritisaka punjenja LK i nezavisna je od srčane frekvencije, preload ili afterload-a [152]. Od ranije je poznato da je smanjenje brzine ekskuzije mitralnog anulusa u ranoj dijastoli ( $e'$ ) jedan od najosetljivijih markera modulacije dijastolne funkcije [153]. Varijabla  $e'$  se pokazala i kao jednostavan i koristan prediktor kardiovaskularnih događaja u opštoj populaciji.

Kod zdravog sportskog srca uvek je očuvana dijastolna funkcija [154-158]. Evaluacija dijastolne funkcije je ključna za razlikovanje fiziološkog od patološkog remodelovanja srčanog mišića (kao što je to slučaj u hipertrofičnoj kardiomiopatiji) [154]. Rezultati naučnih studija sa manje ispitanika su ukazali na to da, u poređenju sa zdravim sedentarnim osobama, sportisti imaju "supranormalnu dijastolnu funkciju": više brzine ranog transmitralnog protoka (E) i ekskuzije mitralnog anulusa u ranoj dijastoli izmerene TDI ( $e'$ ) [155-157]. Ipak, studije su pokazale da bavljenje sportom ne utiče statistički značajno na dijastolnu funkciju leve niti desne komore, niti usporava fiziološku promenu dijastolne funkcije koja nastaje starenjem [158]. Caselli i sar. su analizom ehokardiografskih nalaza 1145 sportista pokazali da sportisti imaju niže vrednosti E i  $e'$  u poređenju sa kontrolnom grupom i to pretežno zbog ispitanika koji učestvuju u sportovima izdržljivosti, kod kojih su vrednosti ovih varijabli najniže [154]. Niže vrednosti  $e'$  kod sportista su bile udružene sa hipertrofijom ili dilatacijom LK [154]. Ipak, kao što je već navedeno, kod zdravih sportista vrednost  $e'$  je uvek u fiziološkim okvirima (veća od 8 cm/h) [154].

Osim dijagnostičke vrednosti, odnos mitralnog E i srednje vrednosti brzina septalnog i mitralnog anulusa ( $E/e'$ ) je moćan prognostički faktor. Pokazalo se da je važan nezavisni prediktor kardiovaskularnog rizika kod pacijenata sa hipertenzijom [149]. Kod pacijenata sa hipertenzijom, povećanje ove varijable za samo 1 je bilo udruženo sa 17% višim rizikom za prvi kardijalni događaj (infarkt miokarda, angina, revaskularizacija miokarda, aritmije) [149].

Iako se, u opštoj populaciji, pri postavljanju dijagnoze hipertenzije obično otkrije i oštećenje ciljnih organa, kod sportista to obično nije slučaj. Oni imaju redovne predtakmičarske preglede bar dva puta godišnje pa se povišen krvni pritisak u ovoj grupi otkriva ranije nego u opštoj populaciji. Nekoliko studija je takođe potvrdilo da i prehipertenzija može da doprinese (subkliničkom) oštećenju ciljnih organa sa značajnim morfofunkcionalnim promenama na srčanom mišiću čak i kod dece sa prehipertenzijom [13,142-144,146]. Jedna od prvih manifestacija tzv. "hipertenzivnog oboljenja srca" je poremećaj relaksacije leve komore odnosno, dijastolna disfunkcija koja prethodi strukturnim promenama na miokardu i sistolnoj disfunkciji. Morfo-funkcionalne promene na srčanom mišiću nastaju usled hipertrofije kardiomiocita i intersticijalne fibroze, udruženim sa posledičnim uvećanjem leve pretkomore. Rane promene u masi LK, dijastolnoj funkciji i veličini leve pretkomore uočavaju se i kod osoba sa prehipertenzijom [13,142-144,146].

U našoj studiji smo utvrdili niže vrednosti sistolne arterijske komplijanse kod sportista sa normalnim i visoko normalnim vrednostima KP u odnosu na one sa optimalnim (Tabela 3). Ovi podaci su u skladu sa ranije publikovanim studijama, gde je nađen srazmeran pad SAK prema višim kategorijama KP kod fudbalera [31]. Ova varijabla odražava vezu (kuplung, engl. *coupling*) između leve komore i arterijskog korita i pretežno je snižena na račun povećanja pulsog pritiska u višim kategorijama KP. Smanjena komplijansa je marker povećanja afterload-a i u ranom stadijumu hipertenzije je verovatno reverzibilna dok dugoročno, povišen pritisak na zidove krvnih sudova vodi ka ubrzanom procesu ateroskleroze, sinteze i deponovanja kolagena, hiperplazije i hipertrofije glatkih mišićnih ćelija zidova arterija pa je u ovim uslovima smanjenje komplijanse ireverzibilno [159]. Smanjenje komplijanse arterijskih krvnih sudova srazmerno je povećanju krvnog pritiska i kod mladih osoba prethodni razvoju klinički manifestne hipertenzije [159].

### 5.3 Dimenzije leve pretkomore u odnosu na kategoriju krvnog pritiska

U našoj studiji, dimenzije leve pretkomore su bile više u grupi sportista sa visoko normalnim KP, što je verovatno posledica adaptacije na malo povišene pritiske punjenja LK (Tabela 4). Takođe, volumen leve pretkomore je bio u značajnoj pozitivnoj vezi sa visinom sistolnog krvnog pritiska (Grafikon 5). Slično našim rezultatima, veće dimenzije leve pretkomore su utvrđene kod osoba sa prehipertenzijom i blagom hipertenzijom [53,143,150]. U poređenju sa normotenzivnim fudbalerima, Berge i sar. su utvrdili 11% viši volumen leve pretkomore kod hipertenzivnih fudbalera [32]. Malek i sar. su takođe pokazali veće dimenzije leve pretkomore na magnetnoj rezonanci srca u grupi zdravih maratonaca sa visoko normalnim u odnosu na one sa optimalnim KP [145]. Slične rezultate dobili su Caselli i sar. kod kojih je dijametar leve pretkomore bio značajno viši kod sportista sa višim krvnim pritiskom [14].

*Framingham* studija je nedvosmisleno pokazala povezanost između uvećanja LP i atrijske fibrilacije [160]. Iako redovna fizička aktivnost smanjuje rizik za pojavu atrijske fibrilacije brojne studije su pokazale višu prevalencu atrijske fibrilacije u sportovima izdržljivosti [161,162]. Izgleda da u kasnijim godinama uvećanje leve pretkomore kod sportista dobija na kliničkom značaju. Tako je kod maratonaca uočena čak 4 puta veća incidenca atrijske fibrilacije u poređenju sa zdravim sedentarnim muškarcima a uvećan dijametar i volumen leve pretkomore su identifikovani kao značajni faktori rizika za pojavu atrijske fibrilacije [161,162]. Interesantan je podatak da je, tokom višegodišnjeg praćenja olimpijaca koji su se takmičili u sportovima izdržljivosti od svih morfofunkcionalnih karakteristika levog srca jedino došlo do promena (uvećanja) dimenzija leve pretkomore, bez promena u sistolnoj funkciji, volumenima i masi leve komore [163].

Dimenzije leve pretkomore (LP) su takođe važna neinvazivna mera dijastolne funkcije [53,147]. Dilatacija LP nastaje kao posledica dugotrajno povišenih pritisaka punjenja LK i nezavisni je prediktor pojave srčanog ili moždanog udara, srčane slabosti, atrijske fibrilacije, kardiovaskularnog i ukupnog mortaliteta [164]. Više studija je pokazalo veće dimenzije leve pretkomore kod sportista u poređenju sa netreniranim osobama [51,61,156-158,165-167]. Remodelovanje leve pretkomore je česta manifestacija sportskog srca i može se smatrati fiziološkom adaptacijom bez naročitog kliničkog značaja. Nasuprot hipertenzivnom oboljenju

srca gde su za remodelovanje odgovorni povišeni pritisci punjenja, u fiziološkim uslovima povećanje udarnog volumena indukovano redovnim treningom dovodi do remodelovanja svih srčanih šupljina, pa i leve i desne pretkomore uz očuvanje pritisaka u njima [166,167]. U studiji Pelliccia i sar. koja je obuhvatila 1777 sportista, čak 20% je imalo dijametar leve pretkomore veći od 40mm [51]. Ipak, pokazali su da su atrijalna fibrilacija i druge supraventrikularne aritmije izuzetno retke i javljaju se kod manje od 1% sportista [51].

Postoji hipoteza da u uslovima ekstremnih fizičkih napora, kombinacija strukturnih promena (uvećanje LP), promena u autonomnom balansu (sinusna bradikardija) i inflamatorni procesi zajedno čine pogodno tle za pojavu atrijalne fibrilacije ili flatera kod sportista [32,161,162]. Takođe, pojedini autori su sugerisali da i povišen krvni pritisak ima važnu ulogu u nastanku atrijalne fibrilaciju kod sportista [13,32].

Šta najviše doprinosi stvaranju aritmogenog supstrata kod sportista, koja je uloga visine krvnog pritiska u tom miljeu i da li bi u perspektivi trebalo težiti ka nižim graničnim vrednostima krvnog pritiska za profesionalne sportiste, ostaju otvorena pitanja za buduća istraživanja.

#### **5.4 Povezanost krvnog pritiska i ehokardiografskih varijabli**

Prema našim rezultatima, vrednosti sistolnog i dijastolnog krvnog pritiska u miru bile su u značajnoj pozitivnoj korelaciji sa volumenom leve pretkomore i indeksom mase leve komore a u negativnoj sa end-dijastolnim i end-sistolnim dijametrom leve komore. Visina krvnog pritiska se pokazala kao značajna determinanta hipertrofije leve komore i dimenzija leve pretkomore kod sportista [32, 53, 168]. Berge i sar su uočili manje dimenzije leve komore (indeksirane prema BSA) kod fudbalera sa visoko normalnim krvnim pritiskom ali, za razliku od naše studije, ove razlike nisu bile statistički značajne [32]. Suprotno ovim i našim rezultatima, Malek i sar. su uočili veće dimenzije leve komore kod maratonaca srednjih godina sa prehipertenzijom korišćenjem magnetne rezonance srca [145]. I Caselli i sar. su utvrdili značajno veći end dijastolni dijametar leve komore (EDDLK) kod sportista sa povišenim krvnim pritiskom kao i progresivni rast EDDLK u višim kategorijama KP, ali s obzirom na to da vrednosti nisu bile indeksirane, a sportisti sa višim pritiskom su imali i viši BSA, moguće da bi se ove razlike izgubile [14].

Poznato je da povišen krvni pritisak obično vodi ka manjim endokavitarnim dimenzijama leve komore i koncentričnoj hipertrofiji srčanog mišića, dok je ekscentrična hipertrofija tipična za sportsko srce. Međutim, u našoj prethodnoj studiji, svi sportisti sa hipertenzijom imali su ekscentričnu hipertrofiju srčanog mišića [17]. Nepostojanje razlike u prevalenci hipertrofije leve komore među sportistima sa različitim kategorijama krvnog pritiska u ovoj i prethodnim studijama govori u prilog tome da se stratifikacija rizika na osnovu ovog parametra u populaciji sportista ima ograničeni značaj.

U grupi naših sportista, odnos maksimalne brzine transmitalnog protoka i mitralnog anulusa u ranoj dijastoli ( $E/e'$ ), koji je pokazatelj dijastolne funkcije srca, je pozitivno korelirao

sa visinom sistolnog krvnog pritiska u miru (Grafikon 6). Pored toga, odnos transmitalnog protoka u ranoj i kasnoj dijastoli (E/A), brzina mitralnog anulusa u ranoj dijastoli ( $e'$ ) kao i njen odnos sa brzinom mitralnog anulusa u kasnoj dijastoli ( $e'/a'$ ) su značajno negativno korelirali sa vrednostima sistolnog pritiska u miru (Tabela 6). Visina krvnog pritiska je bila i nezavisni prediktor varijable E/ $e'$  i dimenzija leve pretkomore što najverovatnije govori u prilog tome da je upravo visina krvnog pritiska odgovorna za razlike u dijastolnoj funkciji kod ispitivanih sportista.

Čak i u uslovima očuvane dijastolne funkcije, u populaciji normotenzivnih sportista, pozitivna povezanost varijabli dijastolne funkcije sa visinom krvnog pritiska najverovatnije je dokaz uzročno-posledičnih veza i ranih, suptilnih adaptivnih promena srčanog mišića na nešto viši arterijski krvni pritisak.

## 5.5 Aerobni kapacitet ispitanika u odnosu na kategoriju krvnog pritiska

Naše istraživanje je pokazalo statistički značajno progresivno smanjenje maksimalne potrošnje kiseonika u grupama ispitanika sa višim krvnim pritiskom (Tabela 5). Profesionalni sportisti sa visoko normalnim krvnim pritiskom imali su 12% nižu  $VO_2$  max u poređenju sa grupom onih sa optimalnim krvnim pritiskom.

Poznato je da čak i granične vrednosti krvnog pritiska mogu da dovedu do smanjenja aerobnog kapaciteta u opštoj populaciji ali je mali broj istraživanja ispitivao aerobni kapacitet kod sportista sa visoko normalnim krvnim pritiskom. Naša prethodna studija takođe je pokazala nižu  $VO_2$  max kod sportista sa visoko normalnim krvnim pritiskom i hipertenzijom [17]. U grupi 517 vrhunskih sportista,  $VO_2$  max je bila značajno niža kod onih sa visoko normalnim u poređenju sa optimalnim arterijskim krvnim pritiskom (48 prema 53ml/kg/min) a kod sportista sa hipertenzijom niža i u poređenju sa normalnim krvnim pritiskom (45 prema 52ml/kg/min) [17]. Malek i saradnici su takođe pokazali nešto nižu  $VO_2$  max kod hipertenzivnih maratonaca srednjih godina u poređenju sa onima sa optimalnim i normalnim KP (61 prema 62ml/kg/min), ali ova razlika nije bila statistički značajna [145]. Caselli i sar. (2019) su pokazali da se u grupi normotenzivnih sportista, indirektno izmeren aerobni kapacitet ne razlikuje značajno u grupi koja je imala hipertenzivni odgovor na napor [168]. Ipak, njihova druga studija (2017. godine) pokazala je značajno smanjene performanse na ergometrijskom testu kod sportista sa povišenim krvnim pritiskom (3,05W/kg) u poređenju sa onima koji su imali optimalan (3,41W/kg), normalan (3,38W/kg) i visoko normalan krvni pritisak (3,35W/kg) [14]. U opštoj populaciji, niži aerobni kapacitet kod osoba sa visoko normalnim krvnim pritiskom je povezan sa višim rizikom za razvoj hipertenzije u budućnosti i većim mortalitetom [104,105]. Tokom 8-godišnjeg praćenja 2303 muškaraca srednjih godina Faselis i sar. su pokazali da je niža aerobna sposobnost povezana sa većom verovatnoćom progresije iz prehipertenzije u hipertenziju (koja je zabeležena kod trećine ispitanika), a faktori koji doprinose razvoju hipertenzije su, pored godina, bili: visina sistolnog krvnog pritiska, indeks telesne mase i dijabetes [104]. U ovoj studiji, značajno više vrednosti sistolnog krvnog pritiska su zabeležene kod onih koji su imali najniži aerobni kapacitet ( $\leq 6,5$  MET, 126mmHg), a najniže kod onih koji su imali najviši aerobni kapacitet, izražen u

metaboličkim ekvivalentima ( $>10\text{MET}$ ,  $122\text{mmHg}$ ) [104]. Kokkinos i sar. su pokazali da je kod osoba sa prehipertenzijom, redukcija rizika za ukupni mortalitet za svaki 1-MET aerobne sposobnosti čak 18% kod osoba mlađih od 60 godina [105].

## 5.6 Povezanost arterijskog krvnog pritiska i varijabli dobijenih funkcionalnim testom

Kod naših ispitanika sistolni i dijastolni krvni pritisak u miru su bili u negativnoj korelaciji sa maksimalnom potrošnjom kiseonika i potrošnjom kiseonika na VAT. Iako prema našim saznanjima nema podataka u literaturi o povezanosti arterijskog krvnog pritiska i maksimalne potrošnje kiseonika kod sportista, ovi rezultati potvrđuju hipotezu da povišen krvni pritisak najverovatnije limitira aerobni kapacitet i u ovoj populaciji.

Inverzna povezanost između visine krvnog pritiska i maksimalne potrošnje kiseonika je opisana u brojnim ranijim istraživanjima [103-106]. Poznato je da osobe koje boluju od hipertenzije imaju snižen aerobni kapacitet. Za ovaj fenomen odgovorne su kompleksne interakcije i multipli mehanizmi koji su do danas samo delimično razjašnjeni.

Sniženje aerobnog kapaciteta u uslovima granično povišenih (visoko normalnih) vrednosti KP kod profesionalnih sportista je multifaktorijalno. U ranim fazama hipertenzivnog oboljenja, čak i pre klinički manifestnog porasta krvnog pritiska može se javiti poremećaj autonomnog balansa u vidu prekomerne aktivnosti simpatikusa, povišene periferne vazokonstrikcije i smanjene komplijanse arterijskih i venskih krvnih sudova [106]. Ograničenje u vazodilatatornom kapacitetu u skeletnim mišićima je uočeno čak i kod normotenzivnih osoba, sa porodičnom istorijom hipertenzije [136]. Goodman i sar. su registrovali snižen aerobni kapacitet kod osoba sa umerenom hipertenzijom u poređenju sa zdravima i pretpostavili da periferni faktori, prvenstveno nemogućnost smanjenja perifernog otpora tokom vežbanja dovodi do sniženog aerobnog kapaciteta bez obzira na održavanje udarnog volumena [106]. Vazokonstrikcija indukovana simpatikusom i posledično smanjenje protoka krvi u skeletnim mišićima kod obolelih od hipertenzije dovodi do smanjenog preuzimanja glukoze i insulinske rezistencije [138,139,169]. Ovim mehanizmom je najverovatnije kompromitovano i dopremanje kiseonika do mišića što vodi ka redukciji maksimalne potrošnje kiseonika.

Takođe, prema našim rezultatima, sistolni i dijastolni krvni pritisak u miru su bili u pozitivnoj korelaciji sa maksimalnim sistolnim i dijastolnim KP. Takođe, maksimalne vrednosti sistolnog i dijastolnog arterijskog krvnog pritiska tokom opterećenja bile su više kod ispitanika u kategorijama sa višim krvnim pritiskom. Ovo je u skladu sa prethodnim istraživanjima prema kojima je visina maksimalnog arterijskog krvnog pritiska kod sportista bila u pozitivnoj korelaciji sa vrednostima krvnog pritiska u mirovanju [122,168].

Nekoliko studija je dokazalo da kod zdravih osoba srednjih godina povišen krvni pritisak tokom testa fizičkim opterećenjem može da bude jedan od prvih znakova hipertenzije i kardiovaskularnih oboljenja u budućnosti [118,170-172]. Ipak, studija Casselli i sar. (2016) je prva povezala KP tokom opterećenja sa hipertenzijom kod sportista. Sedmogodišnje praćenje

1876 profesionalnih sportista pokazalo je 3,6 puta veći rizik za razvoj hipertenzije u grupi sa povišenim KP tokom opterećenja (>220/85mmHg za muškarce i >200/80 za žene) [122]. U ovoj studiji, sportisti sa prekomernim porastom krvnog pritiska tokom opterećenja su uglavom imali visoko normalan krvni pritisak u miru, što naglašava i značaj stres testa u stratifikaciji rizika sportista sa visoko normalnim krvnim pritiskom, odnosno identifikacije onih koji bi imali koristi od značajnije korekcije životnih navika [122]. Poznato je da je kod sportista viši KP u naporu obično uzrokovan stimulacijom simpatikusa i većim minutnim volumenom srca. Pored visokog tonusa simpatikusa, kao potencijalni patofiziološki mehanizmi za prekomerni porast krvnog pritiska pominju se: prekomerna aktivacija renin-angiotenzin-aldosteron sistema, endotelna disfunkcija i drugi [14,122,140,173].

Postoje indicije da i kod normotenzivnih osoba, prekomeran porast krvnog pritiska tokom napora može da indukuje promene u geometriji i funkciji leve komore [174-176]. U populaciji asimptomatskih profesionalnih sportista, povišen krvni pritisak tokom napora je povezan i sa fibrozom miokarda (ustanovljenom magnetnom rezonancom srca) [81]. Naime, dve studije su pokazale da značajan broj takmičara u sportovima izdržljivosti (maratonaca i triatlonaca) ima polja fokalne miokardne fibroze, neishemijske etiologije, koja su tipično locirana na bazalnim i srednjim segmentima inferolateralnog zida leve komore [81,82]. Yang i saradnici su pokazali sniženu globalnu longitudinalnu deformaciju (engl. *global longitudinal strain, GLS*) leve pretkomore i komore kod normotenzivnih ispitanika sa prekomernim porastom KP tokom opterećenja, nezavisno od mase leve komore [176]. Smatra se da su promene u GLS indikator ranog poremećaja dijastolne funkcije i da prethode hipertrofiji leve komore. Interesantno je da su u našoj studiji vrednosti maksimalnog krvnog pritiska bile u negativnoj vezi sa dimenzijama leve komore, a pozitivnoj sa volumenom leve pretkomore i indeksom mase leve komore, koji se pokazao i kao nezavisni prediktor visine krvnog pritiska tokom opterećenja (Tabela 8). Veza između mase leve komore i maksimalnog krvnog pritiska tokom opterećenja kod sportista je uočena i u prethodnim studijama [122,175]. Iako je očekivano da produženo, višesatno dnevno izlaganje visokim pritiscima tokom vežbanja može da indukuje hipertrofiju leve komore kod profesionalnih sportista, za to još uvek nema dovoljno dokaza, naročito u uslovima očuvane dijastolne funkcije uprkos hipertrofiji.

Prema tome, pri otkrivanju hipertenzije indukovane naporom kod normotenzivnih ne zabrinjava hipertrofija leve komore *per se*, koja može da bude proizvod fiziološkog remodelovanja srca, već fibroza miokarda zbog koje bi ovi sportisti zahtevali intenzivnije praćenje i strožiju korekciju faktora rizika za kardiovaskularne bolesti, naravno, bez ikakvih ograničenja za učestvovanje u sportu [81,122,175].

## 5.7 Povezanost krvnog pritiska i srčane frekvencije

Postoji niz dokaza da je srčana frekvencija u mirovanju validan i jednostavan pokazatelj autonomne ravnoteže. Niža srčana frekvencija u mirovanju je indikator povećanog tonusa parasimpatikusa i uobičajen je nalaz kod utreniranih sportista [153].

Naši ispitanici sa visoko normalnim krvnim pritiskom imali su statistički značajno više vrednosti srčane frekvencije u mirovanju u poređenju sa sportistima čiji je krvni pritisak u opsegu optimalnih vrednosti (Tabela 5). Pored toga, srčana frekvencija u mirovanju bila je statistički značajno povezana sa visinom sistolnog krvnog pritiska u miru (Tabela 5).

Ovo je u skladu sa prethodno publikovanim podacima, prema kojima je povišena srčana frekvencija u mirovanju uočena kod osoba sa visoko normalnim vrednostima KP i hipertenzijom i verovatno je znak dominacije tonusa simpatikusa i/ili slabljenja uticaja parasimpatikusa [53, 132, 177,178]. U studiji Berge i sar. koja je uključila 493 norveška fudbalera, HR u miru je bila viša u grupi sa normalnim i visoko normalnim KP u odnosu na optimalni, ali je ta razlika bila statistički značajna samo kod onih sa povišenim KP [13]. U patogenezi hipertenzije, prekomerna aktivnost simpatikusa i porast koncentracije norepinefrina u plazmi javljaju se mnogo pre porasta krvnog pritiska [13,53,177-179]. Tačnije, povišen nivo adrenergičkih neurotransmitera u plazmi (noradrenalina i adrenalina) je dokazan kod zdravih, normotenzivnih osoba sa pozitivnom porodičnom anamnezom za hipertenziju [136]. Prema tome, autonomni disbalans prethodi hipertenziji i verovatno ima važnu ulogu u njenom razvoju [13,136,179-181]. Tako se, u zdravoj populaciji, povišena srčana frekvencija u mirovanju pokazala kao značajan faktor rizika za razvoj hipertenzije, a u populaciji obolelih je povezana sa višim rizikom od neželjenih događaja, nezavisno od komorbiditeta ili odabira farmakološke terapije [135,137,182,184-186]. U *Framingham Offspring* studiji srčana frekvencija u mirovanju, procenat telesnih masti i triglicerida su bili nezavisni prediktori za razvoj hipertenzije kod muškaraca [185]. Modulacija aktivnosti beta adrenergičkih receptora u uslovima poremećenog simpatikovagalnog balansa pospešuje aterogenezu, hipertrofiju leve komore i aktivaciju trombocita.

Nekoliko epidemioloških studija potvrdilo je snažnu povezanost između HR u mirovanju i sistolnog krvnog pritiska ali i drugih faktora rizika: gojaznosti, hiperinsulinemije, hiperglikemije, dislipidemije [17,117,122,132, 187,188]. U studija CARDIA koja je uključila zdravu populaciju mlađu od 30 godina, HR u miru je bila nezavisni prediktor i dijastolnog krvnog pritiska [188].

Naši ispitanici sa normalnim i visoko normalnim krvnim pritiskom su imali statistički značajno manju rezervu srčane frekvencije u poređenju sa grupom čiji je krvni pritisak bio u granicama optimalnih vrednosti.

Smanjena rezerva srčane frekvencije (HRR, odnosno, hronotropna disfunkcija) je jedan od markera autonomnog disbalansa i povezana je sa nepovoljnim kardiovaskularnim događajima u populaciji zdravih i obolelih [189,190]. Ova inverzna povezanost HRR i kardiovaskularnog mortaliteta je bila nezavisana i od fizičke kondicije, godina i drugih konvencionalnih faktora rizika za ishemijsku bolest srca, naročito kod zdravih muškaraca mlađih i srednjih godina [189,190]. Jouven i sar. su pokazali da je dinamika srčane frekvencije tokom vežbanja povezana sa rizikom od iznenadne srčane smrti (ISS) kod asimptomatskih naizgled zdravih muškaraca, odnosno da je HRR obrnuto srazmerna riziku od ISS [191]. Nemogućnost postizanja predviđene maksimalne srčane frekvencije na visokom nivou fizičke aktivnosti povezana je sa oštećenjem simpatičke aktivnosti i smanjenjem osetljivosti baroreceptorskog refleksa [191]. Iako je na vezu između autonomnog disbalansa, malignih poremećaja ritma i ISS ukazano pre više od 30 godina, inicijalno u animalnim potom i humanim studijama, ovo je jedno od prvih istraživanja koje je dokazalo da poremećaj kinetike srčane frekvencije tokom vežbanja može biti rana manifestacija

kardiovaskularnog oboljenja kod naizgled zdravih muškaraca i može poslužiti za identifikaciju osoba u riziku [191-193]. Viša HRR je povezana sa manjom učestalošću hipertenzije kod zdravih i Prasad i sar. su je nedavno predložili kao korisnu varijablu u predviđanju rizika za razvoj hipertenzije [190]. Oni su ukazali na to da je niska HRR bolji prediktor za pojavu hipertenzije čak i od srčane frekvencije u oporavku, nezavisan čak i od aerobnog kapaciteta [190].

Povezanost srčane frekvencije sa visinom sistolnog krvnog pritiska u mirovanju kao i rezervom srčane frekvencije (Tabela 5) najverovatnije govori u prilog sprezi autonomnog disbalansa i hipertenzije. Autonomni nervni sistem igra važnu ulogu u modulaciji srčane frekvencije i krvnog pritiska, a autonomna disfunkcija je jedna od prvih manifestacija hipertenzije. Danas se zna da je hipertenzija upravo posledica disfunkcije u autonomnoj kardiovaskularnoj regulaciji, odnosno poremećaja u balansu simpatičkog i parasimpatičkog tonusa u smislu povećanja tonusa simpatikusa i/ili smanjenja tonusa parasimpatikusa [138,180-182]. Za razliku od srčane slabosti, gde se aktivacija simpatikusa javlja posledično, u esencijalnoj hipertenziji ona je odgovorna za inicijaciju i održavanje hipertenzije [169]. Kod mladih hipertenzivnih osoba i onih u ranim fazama hipertenzije povećana je simpatička, a snižena vagusna aktivnost. Julius i sar. su dokazali da je smanjen inhibitorni uticaj vagusa na sinusni čvor odgovoran za tzv. hiperkinetski sindrom kod mladih, koji se manifestuje kao povišen sistolni krvni pritisak i tahikardija u mirovanju, kao i posledično povećanje minutnog volumena srca [181,194]. Kod granično hipertenzivnih osoba gustina beta adrenergičkih receptora u srcu i krvnim sudovima je viša u poređenju sa zdravom populacijom [195]. Jedan od najvažnijih mehanizama u patogenezi hipertenzije je uticaj renalnih simpatičkih vlakana na sintezu renina, glomerularnu filtraciju i reapsorpciju natrijuma [169,196]. Vargas i saradnici su pokazali da kod normotenzivnih sportista, povećanje srednjeg arterijskog pritiska za samo 10 mmHg podrazumeva i lošiji autonomni balans, sa predominacijom simpatikusa [197].

## 5.8 Prediktori maksimalne potrošnje kiseonika

Veći end-dijastolni dijametar leve komore bio je nezavisni prediktor  $VO_2$  max u našoj studiji (Tabela 8, Grafikon 9). U poređenju sa grupom koja je imala optimalnan KP, naši ispitanici sa visoko normalnim krvnim pritiskom su imali nižu maksimalnu srčanu frekvenciju i HRR (Tabela 5). Rezerva srčane frekvencije se pokazala kao nezavisan prediktor aerobnog kapaciteta kod profesionalnih sportista (Grafikon 11).

Prema definiciji, maksimalna potrošnja kiseonika je najveća količina kiseonika koju telo preuzme i koristi tokom vežbanja visokog intenziteta. Dopremanje kiseonika iz spoljne sredine do mitohondrija može biti limitirano na više nivoa: centralnim faktorima (difuzionim kapacitetom u plućima, maksimalnim minutnim volumenom srca i kapacitetom krvi za transport kiseonika) i perifernim, odnosno, karakteristikama samih skeletnim mišića [198]. Prema Fikovoj jednačini,  $VO_2$  max je u funkciji minutnog volumena srca a procenjeno je da se čak 70-85% varijacije u maksimalnoj potrošnji kiseonika pripisuje maksimalnom udarnom volumenu [198-201].



Poznato je da redovno bavljenje aktivnostima visokog intenziteta uzrokuje remodelovanje srca i porast  $VO_2$  max, ali se i dalje debatuje o tome koje su to morfološke ili funkcionalne karakteristike sportskog srca koje bi se mogle koristiti kao prediktori aerobnog kapaciteta. Nekoliko studija je pokazalo da kod zdravih sportista upravo morfološke karakteristike srca najviše utiču na  $VO_2$  max [199,201]. Posle inicijalnog porasta, udarni volumen srca ostaje konstantan na višim nivoima opterećenja a sistolna i dijastolna funkcija su u funkciji održanja, pre nego povećanja udarnog volumena u uslovima skraćanja vremena punjenja LK pri višim srčanim frekvencijama [201]. Prema tome, upravo je strukturno a ne funkcionalno remodelovanje srca odgovorno za bolji aerobni kapacitet sportista [199,201-203]. Korišćenjem ehokardiografije ali i magnetne rezonance srca, zlatnog standarda među vizuelizacionim tehnikama za evaluaciju morfofunkcionalnih karakteristika miokarda, pokazano je da dimenzije i masa leve komore dominantno utiču na razlike u aerobnom kapacitetu sportista [199,201-203].

Neadekvatan porast udarnog volumena tokom vežbanja nastao zbog smanjene rastegljivosti miokarda LK i niže vrednosti maksimalne srčane frekvencije dovode do nižeg minutog volumena srca, ranijeg dostizanja VAT i niže maksimalne potrošnje kiseonika [101,106,108,111]. Bliska povezanost između HRR i srčane frekvencije u miru sa  $VO_2$  max kod profesionalnih sportista utvrđena je i u ranijim istraživanjima [199]. Varijabla HRR se pokazala kao prediktor aerobnog kapaciteta, nezavisna i od morfoloških osobina srca [199]. Utvrđene razlike u HRR su dominantno uzrokovane razlikama u srčanoj frekvenciji u miru, odnosno, bolja kondicija znači i veći relativni porast u srčanoj frekvenciji i udarnom volumenu pri rastućem opterećenju, odnosno većem minutnom volumenu srca [199].

I povišen afterload *per se* može biti jedan od razloga nižeg aerobnog kapaciteta na šta ukazuje i značajno povišen maksimalni krvni pritisak u grupi sa visoko normalnim krvnim pritiskom (Tabela 5). To je potvrđeno i u nekoliko ranijih studija [103,106]. U našoj studiji, indeks mase leve komore i  $E/e'$  su se pokazali kao nezavisni prediktori maksimalnog sistolnog KP (Tabela 8). Dinamika krvnog pritiska tokom vežbanja je važan prognostički marker kod obolelih od hipertenzije ali i kod zdravih, povezan sa višim kardiovaskularnim i ukupnim mortalitetom [106,116,204-206]. Maksimalan sistolni KP tokom vežbanja je moćan prediktor mortaliteta od kardiovaskularnih bolesti, nezavisan od BMI, lipidnog statusa, glikemije, pušenja i funkcionalnog kapaciteta [205].

U našoj studiji, u uslovima očuvane dijastolne funkcije kod normotenzivnih sportista, varijable  $E/e'$  i  $e'/a'$  su bile nezavisni prediktori maksimalne potrošnje kiseonika (Tabela 8, Grafikon 10). Iz toga bi mogli da zaključimo da čak i suptilne promene dijastolne funkcije kod vrhunskih sportista bi mogle da kompromituju aerobni kapacitet. Pored povišenog perifernog vaskularnog otpora i drugih faktora, dijastolna disfunkcija značajno doprinosi smanjenju aerobnog kapaciteta obolelih od hipertenzije. Ova povezanost dijastolne funkcije i potrošnje kiseonika dokazana je kod osoba sa povišenim krvnim pritiskom, ali i kod zdravih [102,112,207].

Veza između aerobnog kapaciteta i varijabli dobijenih tkivnim doplerom, kao što su  $E/e'$  i  $e'/a'$ , u populaciji obolelih, je potvrđena u nekoliko studija [102,113,114,207]. U studiji Danciu i sar. prvi put je utvrđena inverzna povezanost  $VO_2$  max i varijabli dobijenih tkivnim doplerom ( $E/e'$ ) kod pacijenata sa hipertenzijom i pokazano da porast ove varijable za samo 10% može da predvidi snižen aerobni kapacitet [102]. Izgleda da u ranim fazama hipertenzije, upravo povišen

pritisak punjenja u miru i tokom opterećenja onemogućava adekvatno povećanje udarnog volumena (Frank-Starlingovim mehanizmom) i kompromituje aerobni kapacitet [113]. Tako se pokazalo da je snižen aerobni kapacitet čvršće povezan sa povišenim pritiskom punjenja LK (tj.  $E/e'$ ) nego sa usporenom relaksacijom miokarda ( $E/A$ ) i da je odnos  $E/e' \geq 10$  najbolji nezavisni prediktor potrošnje kiseonika [113]. Oni su zaključili da je usporena relaksacija LK fiziološki proces starenja bez posebnog kliničkog značaja i da tek aditivni efektat drugih oboljenja (hipertenzije, ishemijske bolesti srca, gojaznosti ili dijabetesa) vodi ka porastu pritiska punjenja LK i sniženog aerobnog kapaciteta [113].

Srčana frekvencija u miru je bila nezavisni prediktor maksimalne potrošnje kiseonika (Grafikon 11) što govori u prilog sprezi autonomnog disbalansa, hipertenzije i smanjene aerobnog kapaciteta.

## 5.9 Visoko normalan krvni pritisak kod sportista - otvorena pitanja

Kardiovaskularna oboljenja su vodeći uzrok oboljevanja i umiranja u opštoj populaciji. Kako je fizička aktivnost važna i efikasna mera u prevenciji kardiovaskularnih oboljenja, opšte je mišljenje da su sportisti populacija sa povoljnijim kardiometaboličkim profilom, a time i manjim rizikom za oboljevanje. Ipak, nekoliko studija je pokazalo da sportisti takođe imaju značajnu prevalencu kardiovaskularnih faktora rizika, a u pojedinim sportovima, u poređenju sa opštom populacijom, čak i viši rizik za umiranje od kardiovaskularnih bolesti [21,200,208].

U našem istraživanju, profesionalni sportisti sa visoko normalnim krvnim pritiskom su imali značajno niži aerobni kapacitet, nepovoljniji autonomni balans i varijable dijasolne funkcije u poređenju sa onima koji su imali optimalan i normalan krvni pritisak (Tabele 4 i 5). Pored toga, imali veći procenat telesnih masti i viši nivo ukupnog holesterola (Tabela 1).

Sportisti sa visoko normalnim krvnim pritiskom (ranije: prehipertenzijom) prema američkim preporukama imaju dijagnozu hipertenzije. Takvim pristupom se olakšava identifikacija i monitoring sportista sa povišenim kardiovaskularnim rizikom, ali i potencijalno otvaraju vrata većem opterećenju zdravstvene službe: prekomernoj dijagnostici i pregledima kao i stresu zbog samog postavljanja dijagnoze [24,209]. Naime, u Americi se novim preporukama broj osoba sa hipertenzijom preko noći uvećao za preko 31 milion [209]. U populaciji sportista, oko 6,6 puta više žena i 3,4 puta više muškaraca ima hipertenziju prema američkim u odnosu na evropske vodiče [24]. Ova strategija, koja je po objavljivanju američkih preporuka na prvi pogled delovala kao primer medikalizacije, bila je vođena podizanjem svesti o rizicima povezanim sa povišenim krvnim pritiskom, potrebi za ranijim otkrivanjem i boljom kontrolom krvnog pritiska koja obično izostaje u mlađoj populaciji, kao i važnošću blagovremenog započinjanja preventivnih mera.

Osobe sa visoko normalnim krvnim pritiskom imaju čak 2 do 3 puta veći rizik za oboljevanje od hipertenzije [209-212]. Zabrinjavajući je podatak da će čak 80% adolescenata sportista sa povišenim krvnim pritiskom na predtakmičarskom pregledu razviti hroničnu

hipertenziju nakon godinu dana [16]. Zbog toga je za osobe sa visoko normalnim krvnim pritiskom savetovano jednogodišnje, a za one sa sa krvnim pritiskom u opsegu normalnih vrednosti, dvogodišnje praćenje [211]. Sa druge strane, postoje brojni dokazi da je visoko normalan krvni pritisak sam po sebi štetan, a ne samo zbog činjenice da može da progredira ka hipertenziji [210]. Povezanost sistolnog i dijastolnog krvnog pritiska sa rizikom od kardiovaskularnih događaja je linearna, a osobe sa prehipertenzijom obično imaju više pridruženih faktora rizika, odnosno, nepovoljniji kardiom metabolički profil što dodatno pogoršava prognozu [105,211,212]. Kratkoročni rizik za kardiovaskularne događaje kod zdravih sportista je najverovatnije zanemarljiv, ali kasno otkrivanje i neadekvatan tretman, koji su čest problem kod mladih, mogu da dovedu do brojnih dugoročnih posledica. Pored promena na kardiovaskularnom sistemu, koje se javljaju rano i uočene su i kod naših sportista sa visoko normalnim krvnim pritiskom, povišen krvni pritisak dovodi do strukturnih promena na moždanom parenhimu i krvnim sudovima mozga [132, 213]. Prehipertenzija kod mladih ubrzava aterosklerozu a visina sistolnog krvnog pritiska je udružena sa prisustvom i stepenom kalcifikacija na koronarnim krvnim sudovima već 15 godina kasnije [210]. Ovaj zaključak CARDIA studije na preko 5000 osoba (starosti 18-35 godina) je posebno značajan zbog činjenice da je u populaciji sportista starijih od 35 godina, upravo koronarna bolest vodeći uzrok iznenadne srčane smrti [21,25,46,210]. Molina i sar. su utvrdili da kod osoba koje učestvuju u sportovima izdržljivosti, u poređenju sa zdravim sedentarnim muškarcima, postoji čak 8,8 puta veći rizik od simptomske paroksizmalne atrijalne fibrilacije tokom života a oni koji su imali veće dimenzije leve pretkomore imali su i veći rizik [161]. Iako postoje oprečni podaci u literaturi, pojedini autori smatraju da je delić u mozaiku brojnih faktora rizika i kompleksnih mehanizama u nastanku atrijalne fibrilacije kod sportista (inflamacija, povišena vagalna aktivnost, ponavljano volumno opterećenje i istežanje leve pretkomore) upravo povišen krvni pritisak [13,32,39,41,42,48,51-55].

Nedvosmileno je dokazano da je povišen krvni pritisak kod mladih povezan sa većim rizikom od kardiovaskularnih događaja u srednjem dobu [44,45,215,216]. Yano i sar. su utvrdili da mladi sa normalnim (u studiji "blago povišenim" STA 120-129mmHg i DTA <80mmHg), visoko normalnim (u studiji hipertenzijom I stepena, STA 130-139mmHg i DTA 80-89mmHg) i povišenim krvni pritiskom (>140-80mmHg) tokom prosečnog perioda praćenja od 19 godina, imaju značajno veći rizik od kardiovaskularnih događaja (koronarne bolesti, cerebrovaskularnog insulta, tranzitornog ishemijskog ataka, srčane slabosti, periferne arterijske bolesti) u poređenju sa onima koji su imali optimalan krvni pritisak (u studiji normalan KP <120/80mmHg) [214]. Sundstrom i sar. su obradivši zdravstvene kartone preko 1,2 miliona mladića regrutovanih u vojnu službu (prosečnog uzrasta 18 godina) tokom 24-godišnjeg praćenja dokazali direktnu povezanost arterijskog krvnog pritiska sa kardiovaskularnim i ukupnim mortalitetom [215].

Iako je uvođenje farmakološke terapije u cilju prevencije razvoja hipertenzije dalo povoljne rezultate, sa značajnim smanjenjem incidence hipertenzije, potencijalna korist ovog vida terapije kao dodatka nefarmakološkim merama kod osoba sa prehipertenzijom je i dalje predmet debate, pre svega zbog mogućih neželjenih efekata terapije i finansijskog aspekta [216,217].

Prema aktuelnim preporukama, farmakološki tretman za sportiste sa prehipertenzijom nije indikovano, iako i sportisti sa graničnim vrednostima krvnog pritiska mogu biti u visokom

kardiovaskularnom riziku (Slika 2) [49]. Promene životnog stila usporavaju proces prelaska iz prehipertenzije ka hipertenziji, ali u svetlu specifičnih životnih navika profesionalnih sportista, trebalo bi imati u vidu da su, u praksi, mogućnosti za modifikaciju faktora rizika kod njih značajno ograničene u poređenju sa opštom populacijom (npr. gojaznim, neaktivnim osobama) [18,45,49,218]. Ipak, u studiji D'Ascenzi i saradnika, među 1190 vrhunskih italijanskih sportista, kandidata za učestvovanje na Olimpijskim igrama, čak 32% je imalo dislipidemiju, 25% povećan obim struka, 18% pozitivnu porodičnu anamnezu za kardiovaskularne bolesti, 3,8% hipertenziju i čak 8% (88 sportista) je konzumiralo cigarete [140]. To je dokaz da i u populaciji sportista možemo očekivati korist implementacije specifičnog higijensko-dijetskog režima u cilju prevencije i terapije. Iako kod njih ne možemo da računamo na program fizičke aktivnosti kao efikasnu nefarmakološku meru, promena dijetetskog režima (DASH dijeta, manji unos natrijumove a veći kalijumove soli...), prestanak pušenja, redukcija telesnih masti, racionalno korišćenje dijetetskih suplemenata i nesteroidnih antiinflamatornih lekova kao i tehnike za smanjenje stresa (meditacija, trening disanja i slično) bi mogli da daju rezultate kod sportista [49,219]. Održavanje optimalne telesne kompozicije je veoma važno kod sportista sa hipertenzijom. Tokom 10-godišnjeg praćenja 1145 ispitanika u MONICA/KORA studiji, čak polovina ispitanika sa prehipertenzijom je razvila perzistentnu hipertenziju, a ova progresija je bila povezana prvenstveno sa značajnim povećanjem telesne mase, odnosno telesnih masti [220]. Takođe, Netter i sar. su pokazali da gubitak samo 1 kg telesne mase dovodi do smanjenja SKP za 1,05 mmHg i DKP za 0,92 mmHg [221].

Iako nije testirana hipoteza da ekstremni napori, odnosno redovna programirana fizička aktivnost mogu da indukuju maladaptaciju KVS u uslovima visoko normalnog krvnog pritiska, možemo da pretpostavimo da bi sportisti mogli da imaju korist od farmakološkog tretmana već pri graničnim vrednostima krvnog pritiska i da bi ciljne vrednosti KP kod obolelih od hipertenzije možda trebalo da budu niže. Tako su Ketelhut i saradnici su dokazali značajno (41%) smanjenje mase leve komore nakon uvođenja farmakološke terapije kod sportista sa hipertenzijom i pored nastavka regularnih sportskih aktivnosti visokog intenziteta [222]. Ostaje otvoreno pitanje da li farmakoterapija zapravo smanjuje kardiovaskularni rizik kod sportista, ne samo kroz smanjenje mase leve komore već i smanjenje pritiska, poboljšanje hemodinamike u koronarnim krvnim sudovima, sprečavanje fibroze miokarda i smanjenja rizika od aritmija [90,222]. Za sportiste sa hipertenzijom se savetuju ciljne vrednosti krvnog pritiska ispod 140/90mmHg, mada je trend da se ipak teži ka nižim vrednostima (<130/80mmHg) kako je savetovano od strane američkih udruženja kardiologa [23,49]. Imajući u vidu da još uvek nema pouzdanih dokaza o dugoročnoj koristi farmakološkog tretmana sportista sa blagom hipertenzijom, odluku o započinjanju i odabir terapije bi trebalo individualizovati nakon detaljne kardiološke evaluacije, traganja za subkliničkim oštećenjem organa i eventualnim postojanjem sekundarne hipertenzije i konačno, nakon detaljne stratifikacije kardiovaskularnog rizika.

## 6 ZAKLJUČCI

1. Profesionalni sportisti sa visoko normalnim krvnim pritiskom imaju značajno niži aerobni kapacitet u poređenju sa onima koji imaju optimalne i normalne vrednosti krvnog pritiska. Postoji značajna inverzna povezanost između visine krvnog pritiska i aerobnog kapaciteta.
2. Povišena srčana frekvencija u miru i smanjena rezerva srčane frekvencije kod sportista sa visoko normalnim vrednostima krvnog pritiska mogu ići u prilog autonomnom disbalansu koji prethodi suptilnim morfofunkcionalnim promenama na srčanom mišiću i predstavlja jednu od prvih manifestacija hipertenzivnog oboljenja srca.
3. Utvrđene su suptilne ali značajne ehokardiografske razlike u morfologiji srčanog mišića između grupa u odnosu na visinu krvnog pritiska. Prema višim kategorijama krvnog pritiska postoji je trend rasta volumena leve pretkomore i smanjenje end-sistolnog i end-dijastolnog dijametra leve komore.
4. Iako je dijastolna funkcija očuvana kod svih sportista, visoko normalan krvni pritisak je povezan sa nepovoljnijim profilom dijastolne funkcije leve komore kod profesionalnih sportista, procenjene tkivnim doplerom.
5. Multivarijantnom analizom je pokazano da su ehokardiografski procenjeni markeri mehanike miokarda tokom dijastole nezavisni prediktori maksimalne potrošnje kiseonika kod profesionalnih sportista, što delimično objašnjava snižen aerobni kapacitet sportista sa graničnim vrednostima krvnog pritiska.
6. Sportisti sa visoko normalnim krvnim pritiskom imaju veću telesnu masu, viši procenat telesnih masti i viši nivo ukupnog holesterola u poređenju sa onima čiji je krvni pritisak u granicama optimalnih i normalnih vrednosti, što otvara vrata za implementaciju nefarmakoloških mera u prevenciji razvoja hipertenzije u ovoj populaciji
7. Ehokardiografski pregled i kardiopulmonalno testiranje profesionalnih sportista su važne metode u evaluaciji kardiovaskularnog zdravlja sportista i stratifikaciji rizika. Identifikacija sportista sa visoko normalnim krvnim pritiskom u okviru predtakmičarskog pregleda omogućava blagovremenu implementaciju preventivnih mera.
8. Promena životnog stila uz češći zdravstveni monitoring kardiovaskularnog sistema profesionalnih sportista sa visoko normalnim krvnim pritiskom su neophodni za redukciju kardiovaskularnog rizika i postizanje boljih performansi sportista i predstavljaju imperativ u savremenom sportu, odnosno, medicini sporta.

## 7 Literatura

1. Chow CK, Teo KK, Rangarajan S, Islam S, Gupta R, Avezum A, Bahonar A, Chifamba J, Dagenais G, Diaz R, Kazmi K, Lanas F, Wei L, Lopez-Jaramillo P, Fanghong L, Ismail NH, Puoane T, Rosengren A, Szuba A, Temizhan A, Wielgosz A, Yusuf R, Yusufali A, McKee M, Liu L, Mony P, Yusuf S; PURE (Prospective Urban Rural Epidemiology) Study investigators. Prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension in rural and urban communities in high-, middle-, and low-income countries. *JAMA*. 2013;310(9):959-68.
2. Ades PA, Gunther PG, Meacham CP, Handy MA, LeWinter MM. Hypertension, exercise, and beta-adrenergic blockade. *Ann Intern Med*. 1988;109(8):629-34.
3. Caspersen CJ, Powell KE, Christenson GM. Physical activity, exercise, and physical fitness: definitions and distinctions for health-related research. *Public Health Rep*. 1985;100(2):126-31.
4. Vanhees L, Geladas N, Hansen D, Kouidi E, Niebauer J, Reiner Z, Cornelissen V, Adamopoulos S, Prescott E, Börjesson M, Bjarnason-Wehrens B, Björnstad HH, Cohen-Solal A, Conraads V, Corrado D, De Sutter J, Doherty P, Doyle F, Dugmore D, Ellingsen Ø, Fagard R, Giada F, Gielen S, Hager A, Halle M, Heidbüchel H, Jegier A, Mazic S, McGee H, Mellwig KP, Mendes M, Mezzani A, Pattyn N, Pelliccia A, Piepoli M, Rauch B, Schmidt-Trucksäss A, Takken T, van Buuren F, Vanuzzo D. Importance of characteristics and modalities of physical activity and exercise in the management of cardiovascular health in individuals with cardiovascular risk factors: recommendations from the EACPR. Part II. *Eur J Prev Cardiol*. 2012;19(5):1005-33.
5. Cornelissen VA, Fagard RH. Effects of endurance training on blood pressure, blood pressure-regulating mechanisms, and cardiovascular risk factors. *Hypertension*. 2005;46(4):667-75.
6. Fagard RH. Exercise therapy in hypertensive cardiovascular disease. *Prog Cardiovasc Dis*. 2011;53(6):404-11.
7. Carnethon MR, Gidding SS, Nehgme R, Sidney S, Jacobs DR Jr, Liu K. Cardiorespiratory fitness in young adulthood and the development of cardiovascular disease risk factors. *JAMA*. 2003;290(23):3092-100.
8. Raghuveer G, Hartz J, Lubans DR, Takken T, Wiltz JL, Mietus-Snyder M, Perak AM, Baker-Smith C, Pietris N, Edwards NM; American Heart Association Young Hearts Athero, Hypertension and Obesity in the Young Committee of the Council on Lifelong Congenital Heart Disease and Heart Health in the Young. Cardiorespiratory Fitness in Youth: An Important Marker of Health: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*. 2020;142(7):e101-e118.
9. Santana CCA, Azevedo LB, Cattuzzo MT, Hill JO, Andrade LP, Prado WL. Physical fitness and academic performance in youth: A systematic review. *Scand J Med Sci Sports*. 2017;27(6):579-03.

10. Leitzmann MF, Park Y, Blair A, Ballard-Barbash R, Mouw T, Hollenbeck AR, Schatzkin A. Physical activity recommendations and decreased risk of mortality. *Arch Intern Med.* 2007;167(22):2453-60.
11. Rossi A, Dikareva A, Bacon SL, Daskalopoulou SS. The impact of physical activity on mortality in patients with high blood pressure: a systematic review. *J Hypertens.* 2012;30(7):1277-88.
12. Fagard RH. Physical activity, fitness and mortality. *J Hypertens.* 2012;30(7):1310-2.
13. Berge HM, Isern CB, Berge E. Blood pressure and hypertension in athletes: a systematic review. *Br J Sports Med.* 2015;49(11):716-23.
14. Caselli S, Vaquer Sequi A, Lemme E, Quattrini F, Milan A, D'Ascenzi F, Spataro A, Pelliccia A. Prevalence and Management of Systemic Hypertension in Athletes. *Am J Cardiol.* 2017;119(10):1616-22.
15. Whelton SP, Chin A, Xin X, He J. Effect of aerobic exercise on blood pressure: a meta-analysis of randomized, controlled trials. *Ann Intern Med.* 2002;136(7):493-03.
16. Tanji JL. Tracking of elevated blood pressure values in adolescent athletes at 1-year follow-up. *Am J Dis Child.* 1991;145(6):665-7.
17. Mazic S, Suzic Lazic J, Dekleva M, Antic M, Soldatovic I, Djelic M, Nestic D, Acimovic T, Lazic M, Lazovic B, Suzic S. The impact of elevated blood pressure on exercise capacity in elite athletes. *Int J Cardiol.* 2015;180:171-7.
18. Tucker AM, Vogel RA, Lincoln AE, Dunn RE, Ahrensfield DC, Allen TW, Castle LW, Heyer RA, Pellman EJ, Strollo PJ Jr, Wilson PW, Yates AP. Prevalence of cardiovascular disease risk factors among National Football League players. *JAMA.* 2009;301(20):2111-9.
19. 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. *PLoS One.* 2013;8(11):e79758.
20. Sofi F, Capalbo A, Pucci N, Giuliattini J, Condino F, Alessandri F, Abbate R, Gensini GF, Califano S. Cardiovascular evaluation, including resting and exercise electrocardiography, before participation in competitive sports: cross sectional study. *BMJ.* 2008;337(7661):a346.
21. De Matos LD, Caldeira Nde A, Perlingeiro Pde S, dos Santos IL, Negrao CE, Azevedo LF. Cardiovascular risk and clinical factors in athletes: 10 years of evaluation. *Med Sci Sports Exerc.* 2011;43(6):943-50.
22. Varga-Pintér B, Horváth P, Kneffel Z, Major Z, Osváth P, Pavlik G. Resting blood pressure values of adult athletes. *Kidney Blood Press Res.* 2011;34(6):387-95.
23. Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, Casey DE Jr, Collins KJ, Dennison Himmelfarb C, DePalma SM, Gidding S, Jamerson KA, Jones DW, MacLaughlin EJ, Muntner P, Ovbigele B, Smith SC Jr, Spencer CC, Stafford RS, Taler SJ, Thomas RJ, Williams KA Sr, Williamson JD, Wright JT Jr. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Hypertension.* 2018 Jun;71(6):e13-e115.
24. Hedman K, Moneghetti KJ, Christle JW, Bagherzadeh SP, Amsallem M, Ashley E, Froelicher V, Haddad F. Blood pressure in athletic preparticipation evaluation and the implication for cardiac remodelling. *Heart.* 2019;105(16):1223-1230.

25. Fagard RH, Björnstad HH, Børjesson M, Carré F, Deligiannis A, Vanhees L; European Society of Cardiology. ESC Study Group of Sports Cardiology recommendations for participation in leisure-time physical activities and competitive sports for patients with hypertension. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil.* 2005;12(4):326-31.
26. Bauer UE, Briss PA, Goodman RA, Bowman BA. Prevention of chronic disease in the 21st century: elimination of the leading preventable causes of premature death and disability in the USA. *Lancet.* 2014;384(9937):45-52.
27. James PA, Oparil S, Carter BL, Cushman WC, Dennison-Himmelfarb C, Handler J, Lackland DT, LeFevre ML, MacKenzie TD, Ogedegbe O, Smith SC Jr, Svetkey LP, Taler SJ, Townsend RR, Wright JT Jr, Narva AS, Ortiz E. 2014 evidence-based guideline for the management of high blood pressure in adults: report from the panel members appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8). *JAMA.* 2014;311(5):507-20.
28. Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti Rosei E, Azizi M, Burnier M, Clement D, Coca A, De Simone G, Dominiczak A, Kahan T, Mahfoud F, Redon J, Ruilope L, Zanchetti A, Kerins M, Kjeldsen S, Kreutz R, Laurent S, Lip GYH, McManus R, Narkiewicz K, Ruschitzka F, Schmieder R, Shlyakhto E, Tsioufis K, Aboyans V, Desormais I. 2018 Practice Guidelines for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension. *Blood Press.* 2018;27(6):314-40.
29. Bruno RM, Pucci G, Rosticci M, Guarino L, Guglielmo C, Agabiti Rosei C, Monticone S, Giavarini A, Lonati C, Torlasco C, Fedecostante M, Manzi MV, Pezzutto F, Di Pilla M, Artom N, Battistoni A, Pignatelli G, Sanga V, Pengo MF. Association Between Lifestyle and Systemic Arterial Hypertension in Young Adults: A National, Survey-Based, Cross-Sectional Study. *High Blood Press Cardiovasc Prev.* 2016;23(1):31-40.
30. Zemva A, Rogel P. Gender differences in athlete's heart: association with 24-h blood pressure. A study of pairs in sport dancing. *Int J Cardiol.* 2001;77(1):49-54.
31. Karpinos AR, Roumie CL, Nian H, Diamond AB, Rothman RL. High prevalence of hypertension among collegiate football athletes. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes.* 2013;6(6):716-23.
32. Berge HM, Gjerdalen GF, Andersen TE, Solberg EE, Steine K. Blood pressure in professional male football players in Norway. *J Hypertens.* 2013;31(4):672-9.
33. Suzic Lazic J, Dikic N, Radivojevic N, Mazic S, Radovanovic D, Mitrovic N, Lazic M, Zivanic S, Suzic S. Dietary supplements and medications in elite sport--polypharmacy or real need? *Scand J Med Sci Sports.* 2011;21(2):260-7.
34. Carbone A, D'Andrea A, Riegler L, Scarafile R, Pezzullo E, Martone F, America R, Liccardo B, Galderisi M, Bossone E, Calabrò R. Cardiac damage in athlete's heart: When the "supernormal" heart fails! *World J Cardiol.* 2017;9(6):470-80.
35. Busuttill M, Willoughby S. A survey of energy drink consumption among young patients presenting to the emergency department with the symptom of palpitations. *Int J Cardiol.* 2016;204:55-6.
36. Lippi G, Cervellin G, Sanchis-Gomar F. Energy Drinks and Myocardial Ischemia: A Review of Case Reports. *Cardiovasc Toxicol.* 2016;16(3):207-12.
37. MacDougall JD, Tuxen D, Sale DG, Moroz JR, Sutton JR. Arterial blood pressure response to heavy resistance exercise. *J Appl Physiol* (1985). 1985;58(3):785-90.
38. Hatzaras I, Tranquilli M, Coady M, Barrett PM, Bible J, Elefteriades JA. Weight lifting and aortic dissection: more evidence for a connection. *Cardiology.* 2007;107(2):103-6.



39. Trachsel LD, Carlen F, Brugger N, Seiler C, Wilhelm M. Masked hypertension and cardiac remodeling in middle-aged endurance athletes. *J Hypertens*. 2015;33(6):1276-83.
40. Weiner RB, Wang F, Isaacs SK, Malhotra R, Berkstresser B, Kim JH, Hutter AM Jr, Picard MH, Wang TJ, Baggish AL. Blood pressure and left ventricular hypertrophy during American-style football participation. *Circulation*. 2013;128(5):524-31.
41. Helzberg JH, Waeckerle JF, Camilo J, Selden MA, Tang F, Joyce SA, Browne JE, O'Keefe JH. Comparison of cardiovascular and metabolic risk factors in professional baseball players versus professional football players. *Am J Cardiol*. 2010;106(5):664-7.
42. Baron SL, Hein MJ, Lehman E, Gersic CM. Body mass index, playing position, race, and the cardiovascular mortality of retired professional football players. *Am J Cardiol*. 2012;109(6):889-96.
43. Nguyen VT, Zafonte RD, Chen JT, Kponee-Shovein KZ, Paganoni S, Pascual-Leone A, Speizer FE, Baggish AL, Taylor HA Jr, Nadler LM, Courtney TK, Connor A, Weisskopf MG. Mortality Among Professional American-Style Football Players and Professional American Baseball Players. *JAMA Netw Open*. 2019;2(5):e194223.
44. Gray L, Lee IM, Sesso HD, Batty GD. Blood pressure in early adulthood, hypertension in middle age, and future cardiovascular disease mortality: HAHS (Harvard Alumni Health Study). *J Am Coll Cardiol*. 2011;58(23):2396-403.
45. Paffenbarger RS Jr, Thorne MC, Wing AL. Chronic disease in former college students. VIII. Characteristics in youth predisposing to hypertension in later years. *Am J Epidemiol*. 1968;88(1):25-32.
46. Maron BJ, Thompson PD, Ackerman MJ, Balady G, Berger S, Cohen D, Dimeff R, Douglas PS, Glover DW, Hutter AM Jr, Krauss MD, Maron MS, Mitten MJ, Roberts WO, Puffer JC; American Heart Association Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism. Recommendations and considerations related to preparticipation screening for cardiovascular abnormalities in competitive athletes: 2007 update: a scientific statement from the American Heart Association Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism: endorsed by the American College of Cardiology Foundation. *Circulation*. 2007;115(12):1643-55.
47. Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, Peto R, Collins R; Prospective Studies Collaboration. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Lancet*. 2002;360(9349):1903-13.
48. Pelliccia A, Saner H. Participation in leisure-time physical activities and competitive sports in patients with cardiovascular disease: how to get the benefits without incurring risks. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*. 2005;12(4):315-7.
49. Niebauer J, Börjesson M, Carre F, Caselli S, Palatini P, Quattrini F, Serratos L, Adami PE, Biffi A, Pressler A, Schmied C, van Buuren F, Panhuyzen-Goedkoop N, Solberg E, Halle M, La Gerche A, Papadakis M, Sharma S, Pelliccia A. Recommendations for participation in competitive sports of athletes with arterial hypertension: a position statement from the sports cardiology section of the European Association of Preventive Cardiology (EAPC). *Eur Heart J*. 2018;39(40):3664-71.
50. Cornelissen VA, Smart NA. Exercise training for blood pressure: a systematic review and meta-analysis. *J Am Heart Assoc*. 2013;2(1):e004473.

51. Pelliccia A, Maron BJ, Di Paolo FM, Biffi A, Quattrini FM, Pisicchio C, Roselli A, Caselli S, Culasso F. Prevalence and clinical significance of left atrial remodeling in competitive athletes. *J Am Coll Cardiol*. 2005;46(4):690-6.
52. Abdulla J, Nielsen JR. Is the risk of atrial fibrillation higher in athletes than in the general population? A systematic review and meta-analysis. *Europace*. 2009;11(9):1156-9.
53. Eshoo S, Ross DL, Thomas L. Impact of mild hypertension on left atrial size and function. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2009;2(2):93-9.
54. Wilhelm M, Roten L, Tanner H, Wilhelm I, Schmid JP, Saner H. Gender differences of atrial and ventricular remodeling and autonomic tone in nonelite athletes. *Am J Cardiol*. 2011;108(10):1489-95.
55. Wilhelm M, Roten L, Tanner H, Wilhelm I, Schmid JP, Saner H. Atrial remodeling, autonomic tone, and lifetime training hours in nonelite athletes. *Am J Cardiol*. 2011;108(4):580-5.
56. Heidbuchel H, Prior DL, La Gerche A. Ventricular arrhythmias associated with long-term endurance sports: what is the evidence? *Br J Sports Med*. 2012;46 Suppl 1:i44-50.
57. Díez J, Frohlich ED. A translational approach to hypertensive heart disease. *Hypertension*. 2010;55(1):1-8.
58. Cohn JN, Ferrari R, Sharpe N. Cardiac remodeling--concepts and clinical implications: a consensus paper from an international forum on cardiac remodeling. Behalf of an International Forum on Cardiac Remodeling. *J Am Coll Cardiol*. 2000;35(3):569-82.
59. Ellison GM, Waring CD, Vicinanza C, Torella D. Physiological cardiac remodelling in response to endurance exercise training: cellular and molecular mechanisms. *Heart*. 2012;98(1):5-10.
60. Maron BJ, Pelliccia A. The heart of trained athletes: cardiac remodeling and the risks of sports, including sudden death. *Circulation*. 2006;114(15):1633-44.
61. Galderisi M, Cardim N, D'Andrea A, Bruder O, Cosyns B, Davin L, Donal E, Edvardsen T, Freitas A, Habib G, Kitsiou A, Plein S, Petersen SE, Popescu BA, Schroeder S, Burgstahler C, Lancellotti P. The multi-modality cardiac imaging approach to the Athlete's heart: an expert consensus of the European Association of Cardiovascular Imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2015;16(4):353.
62. Rizzo M, Gensini F, Fatini C, Manetti P, Pucci N, Capalbo A, Vono MC, Galanti G. ACE I/D polymorphism and cardiac adaptations in adolescent athletes. *Med Sci Sports Exerc*. 2003;35(12):1986-90.
63. Di Mauro M, Izzicupo P, Santarelli F, Falone S, Pennelli A, Amicarelli F, Calafiore AM, Di Baldassarre A, Gallina S. ACE and AGTR1 polymorphisms and left ventricular hypertrophy in endurance athletes. *Med Sci Sports Exerc*. 2010;42(5):915-21.
64. Pluim BM, Zwinderman AH, van der Laarse A, van der Wall EE. The athlete's heart. A meta-analysis of cardiac structure and function. *Circulation*. 2000;101(3):336-44.
65. Luijkx T, Cramer MJ, Prakken NH, Buckens CF, Mosterd A, Rienks R, Backx FJ, Mali WP, Velthuis BK. Sport category is an important determinant of cardiac adaptation: an MRI study. *Br J Sports Med*. 2012;46(16):1119-24.
66. Morganroth J, Maron BJ, Henry WL, Epstein SE. Comparative left ventricular dimensions in trained athletes. *Ann Intern Med*. 1975;82(4):521-4.
67. Elliott AD, La Gerche A. The right ventricle following prolonged endurance exercise: are we overlooking the more important side of the heart? A meta-analysis. *Br J Sports Med*. 2015;49(11):724-9.

68. Haykowsky MJ, Quinney HA, Gillis R, Thompson CR. Left ventricular morphology in junior and master resistance trained athletes. *Med Sci Sports Exerc.* 2000;32(2):349-52.
69. Hill JA, Olson EN. Cardiac plasticity. *N Engl J Med.* 2008;358(13):1370-80.
70. Lyon RC, Zanella F, Omens JH, Sheikh F. Mechanotransduction in cardiac hypertrophy and failure. *Circ Res.* 2015;116(8):1462-76.
71. Shimizu I, Minamino T. Physiological and pathological cardiac hypertrophy. *J Mol Cell Cardiol.* 2016;97:245-62.
72. La Gerche A. Can intense endurance exercise cause myocardial damage and fibrosis? *Curr Sports Med Rep.* 2013;12(2):63-9.
73. Trivax JE, Franklin BA, Goldstein JA, Chinnaiyan KM, Gallagher MJ, deJong AT, Colar JM, Haines DE, McCullough PA. Acute cardiac effects of marathon running. *J Appl Physiol (1985).* 2010;108(5):1148-53.
74. Shave R, Baggish A, George K, Wood M, Scharhag J, Whyte G, Gaze D, Thompson PD. Exercise-induced cardiac troponin elevation: evidence, mechanisms, and implications. *J Am Coll Cardiol.* 2010;56(3):169-76.
75. Mousavi N, Czarnecki A, Kumar K, Fallah-Rad N, Lytwyn M, Han SY, Francis A, Walker JR, Kirkpatrick ID, Neilan TG, Sharma S, Jassal DS. Relation of biomarkers and cardiac magnetic resonance imaging after marathon running. *Am J Cardiol.* 2009;103(10):1467-72
76. Neilan TG, Januzzi JL, Lee-Lewandrowski E, Ton-Nu TT, Yoerger DM, Jassal DS, Lewandrowski KB, Siegel AJ, Marshall JE, Douglas PS, Lawlor D, Picard MH, Wood MJ. Myocardial injury and ventricular dysfunction related to training levels among nonelite participants in the Boston marathon. *Circulation.* 2006;114(22):2325-33.
77. Nottin S, Doucende G, Schuster I, Tanguy S, Dauzat M, Obert P. Alteration in left ventricular strains and torsional mechanics after ultralong duration exercise in athletes. *Circ Cardiovasc Imaging.* 2009;2(4):323-30.
78. Kalliokoski KK, Laaksonen MS, Luotolahti M, Laine H, Takala TO, Nuutila P, Knuuti J. Myocardial perfusion after marathon running. *Scand J Med Sci Sports.* 2004;14(4):208-14.
79. La Gerche A, Burns AT, Mooney DJ, Inder WJ, Taylor AJ, Bogaert J, Macisaac AI, Heidebüchel H, Prior DL. Exercise-induced right ventricular dysfunction and structural remodelling in endurance athletes. *Eur Heart J.* 2012;33(8):998-1006.
80. Neilan TG, Yoerger DM, Douglas PS, Marshall JE, Halpern EF, Lawlor D, Picard MH, Wood MJ. Persistent and reversible cardiac dysfunction among amateur marathon runners. *Eur Heart J.* 2006;27(9):1079-84.
81. Tahir E, Starekova J, Muellerleile K, von Stritzky A, Münch J, Avanesov M, Weinrich JM, Stehning C, Bohnen S, Radunski UK, Freiwald E, Blankenberg S, Adam G, Pressler A, Patten M, Lund GK. Myocardial Fibrosis in Competitive Triathletes Detected by Contrast-Enhanced CMR Correlates With Exercise-Induced Hypertension and Competition History. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2018;11(9):1260-70.
82. Breuckmann F, Möhlenkamp S, Nassenstein K, Lehmann N, Ladd S, Schmermund A, Sievers B, Schlosser T, Jöckel KH, Heusch G, Erbel R, Barkhausen J. Myocardial late gadolinium enhancement: prevalence, pattern, and prognostic relevance in marathon runners. *Radiology.* 2009;251(1):50-7.
83. Möhlenkamp S, Lehmann N, Breuckmann F, Bröcker-Preuss M, Nassenstein K, Halle M, Budde T, Mann K, Barkhausen J, Heusch G, Jöckel KH, Erbel R; Marathon Study

- Investigators; Heinz Nixdorf Recall Study Investigators. Running: the risk of coronary events : Prevalence and prognostic relevance of coronary atherosclerosis in marathon runners. *Eur Heart J*. 2008;29(15):1903-10.
84. Sharma S, Merghani A, Mont L. Exercise and the heart: the good, the bad, and the ugly. *Eur Heart J*. 2015;36(23):1445-53.
  85. Benito B, Gay-Jordi G, Serrano-Mollar A, Guasch E, Shi Y, Tardif JC, Brugada J, Nattel S, Mont L. Cardiac arrhythmogenic remodeling in a rat model of long-term intensive exercise training. *Circulation*. 2011;123(1):13-22.
  86. Dello Russo A, Pieroni M, Santangeli P, Bartoletti S, Casella M, Pelargonio G, Smaldone C, Bianco M, Di Biase L, Bellocci F, Zeppilli P, Fiorentini C, Natale A, Tondo C. Concealed cardiomyopathies in competitive athletes with ventricular arrhythmias and an apparently normal heart: role of cardiac electroanatomical mapping and biopsy. *Heart Rhythm*. 2011;8(12):1915-22.
  87. Frohlich ED. State of the Art lecture. Risk mechanisms in hypertensive heart disease. *Hypertension*. 1999;34(4 Pt 2):782-9.
  88. Weber KT, Sun Y, Guarda E. Structural remodeling in hypertensive heart disease and the role of hormones. *Hypertension*. 1994 Jun;23(6 Pt 2):869-77.
  89. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, Afilalo J, Armstrong A, Ernande L, Flachskampf FA, Foster E, Goldstein SA, Kuznetsova T, Lancellotti P, Muraru D, Picard MH, Rietzschel ER, Rudski L, Spencer KT, Tsang W, Voigt JU. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr*. 2015;28(1):1-39.e14.
  90. Frohlich ED. Fibrosis and ischemia: the real risks in hypertensive heart disease. *Am J Hypertens*. 2001;14(6 Pt 2):194S-199S.
  91. Kannel WB, Gordon T, Offutt D. Left ventricular hypertrophy by electrocardiogram. Prevalence, incidence, and mortality in the Framingham study. *Ann Intern Med*. 1969;71(1):89-105.
  92. Garg S, de Lemos JA, Ayers C, Khouri MG, Pandey A, Berry JD, Peshock RM, Drazner MH. Association of a 4-Tiered Classification of LV Hypertrophy With Adverse CV Outcomes in the General Population. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2015;8(9):1034-1041.
  93. Boldt A, Wetzel U, Lauschke J, Weigl J, Gummert J, Hindricks G, Kottkamp H, Dhein S. Fibrosis in left atrial tissue of patients with atrial fibrillation with and without underlying mitral valve disease. *Heart*. 2004;90(4):400-5.
  94. Schannwell CM, Schneppenheim M, Plehn G, Marx R, Strauer BE. Left ventricular diastolic function in physiologic and pathologic hypertrophy. *Am J Hypertens*. 2002;15(6):513-7.
  95. Pagel PS, Kehl F, Gare M, Hettrick DA, Kersten JR, Warltier DC. Mechanical function of the left atrium: new insights based on analysis of pressure-volume relations and Doppler echocardiography. *Anesthesiology*. 2003;98(4):975-94.
  96. Galderisi M. Diagnosis and management of left ventricular diastolic dysfunction in the hypertensive patient. *Am J Hypertens*. 2011;24(5):507-17.
  97. Hogg K, Swedberg K, McMurray J. Heart failure with preserved left ventricular systolic function; epidemiology, clinical characteristics, and prognosis. *J Am Coll Cardiol*. 2004;43(3):317-27.

98. Nagueh SF, Smiseth OA, Appleton CP, Byrd BF 3rd, Dokainish H, Edvardsen T, Flachskampf FA, Gillebert TC, Klein AL, Lancellotti P, Marino P, Oh JK, Alexandru Popescu B, Waggoner AD; Houston, Texas; Oslo, Norway; Phoenix, Arizona; Nashville, Tennessee; Hamilton, Ontario, Canada; Uppsala, Sweden; Ghent and Liège, Belgium; Cleveland, Ohio; Novara, Italy; Rochester, Minnesota; Bucharest, Romania; and St. Louis, Missouri. Recommendations for the Evaluation of Left Ventricular Diastolic Function by Echocardiography: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2016;17(12):1321-60.
99. Dupont S, Maizel J, Mentaverri R, Chillon JM, Six I, Giummelly P, Brazier M, Choukroun G, Tribouilloy C, Massy ZA, Slama M. The onset of left ventricular diastolic dysfunction in SHR rats is not related to hypertrophy or hypertension. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2012;302(7):H1524-32.
100. Amery A, Julius S, Whitlock LS, Conway J. Influence of hypertension on the hemodynamic response to exercise. *Circulation*. 1967;36(2):231-7.
101. Fagard R, Staessen J, Amery A. Maximal aerobic power in essential hypertension. *J Hypertens*. 1988;6(11):859-65.
102. Danciu SC, Krause SW, Wagner C, Gonzalez J, Brenchley J, Clark C, Herrera CJ. VO<sub>2</sub> Max and anaerobic threshold in hypertension: a tissue Doppler study. *Echocardiography*. 2008;25(2):156-61.
103. Goodman JM, McLaughlin PR, Plyley MJ, Holloway RM, Fell D, Logan AG, Liu PP. Impaired cardiopulmonary response to exercise in moderate hypertension. *Can J Cardiol*. 1992;8(4):363-71.
104. Faselis C, Doulas M, Kokkinos JP, Panagiotakos D, Kheirbek R, Sheriff HM, Hare K, Papademetriou V, Fletcher R, Kokkinos P. Exercise capacity and progression from prehypertension to hypertension. *Hypertension*. 2012;60(2):333-8.
105. Kokkinos P, Myers J, Doulas M, Faselis C, Manolis A, Pittaras A, Kokkinos JP, Singh S, Fletcher RD. Exercise capacity and all-cause mortality in prehypertensive men. *Am J Hypertens*. 2009;22(7):735-41.
106. Lim PO, MacFadyen RJ, Clarkson PB, MacDonald TM. Impaired exercise tolerance in hypertensive patients. *Ann Intern Med*. 1996;124(1 Pt 1):41-55.
107. Dekleva M, Celic V, Kostic N, Pencic B, Ivanovic AM, Caparevic Z. Left ventricular diastolic dysfunction is related to oxidative stress and exercise capacity in hypertensive patients with preserved systolic function. *Cardiology*. 2007;108(1):62-70.
108. Agostoni P, Doria E, Berti M, Alimento M, Tamborini G, Fiorentini C. Exercise performance in patients with uncomplicated essential hypertension. Effects of nifedipine-induced acute blood pressure reduction. *Chest*. 1992;101(6):1591-6.
109. Kjeldsen SE, Mundal R, Sandvik L, Erikssen G, Thaulow E, Erikssen J. Exercise blood pressure predicts cardiovascular death and myocardial infarction. *Blood Press Monit*. 1997;2(3):147-53.
110. Kitzman DW, Higginbotham MB, Cobb FR, Sheikh KH, Sullivan MJ. Exercise intolerance in patients with heart failure and preserved left ventricular systolic function: failure of the Frank-Starling mechanism. *J Am Coll Cardiol*. 1991;17(5):1065-72.
111. Missault L, Duprez D, de Buyzere M, de Backer G, Clement D. Decreased exercise capacity in mild essential hypertension: non-invasive indicators of limiting factors. *J Hum Hypertens*. 1992;6(2):151-5.

112. Genovesi-Ebert A, Marabotti C, Palombo C, Giaconi S, Rossi G, Ghione S. Echo Doppler diastolic function and exercise tolerance. *Int J Cardiol.* 1994;43(1):67-73.
113. Skaluba SJ, Litwin SE. Mechanisms of exercise intolerance: insights from tissue Doppler imaging. *Circulation.* 2004;109(8):972-7.
114. Terzi S, Sayar N, Bilsel T, Enc Y, Yildirim A, Ciloğlu F, Yesilcimen K. Tissue Doppler imaging adds incremental value in predicting exercise capacity in patients with congestive heart failure. *Heart Vessels.* 2007;22(4):237-44.
115. Edelmann F, Gelbrich G, Düngen HD, Fröhling S, Wachter R, Stahrenberg R, Binder L, Töpper A, Lashki DJ, Schwarz S, Herrmann-Lingen C, Löffler M, Hasenfuss G, Halle M, Pieske B. Exercise training improves exercise capacity and diastolic function in patients with heart failure with preserved ejection fraction: results of the Ex-DHF (Exercise training in Diastolic Heart Failure) pilot study. *J Am Coll Cardiol.* 2011;58(17):1780-91
116. Sharman JE, LaGerche A. Exercise blood pressure: clinical relevance and correct measurement. *J Hum Hypertens.* 2015;29(6):351-8.
117. La Gerche A, Heidbüchel H, Burns AT, Mooney DJ, Taylor AJ, Pfluger HB, Inder WJ, Macisaac AI, Prior DL. Disproportionate exercise load and remodeling of the athlete's right ventricle. *Med Sci Sports Exerc.* 2011;43(6):974-81.
118. Schultz MG, Otahal P, Picone DS, Sharman JE. Clinical Relevance of Exaggerated Exercise Blood Pressure. *J Am Coll Cardiol.* 2015;66(16):1843-45.
119. Sharman JE, Hare JL, Thomas S, Davies JE, Leano R, Jenkins C, Marwick TH. Association of masked hypertension and left ventricular remodeling with the hypertensive response to exercise. *Am J Hypertens.* 2011;24(8):898-903.
120. Gibbons RJ, Balady GJ, Bricker JT, Chaitman BR, Fletcher GF, Froelicher VF, Mark DB, McCallister BD, Mooss AN, O'Reilly MG, Winters WL Jr, Gibbons RJ, Antman EM, Alpert JS, Faxon DP, Fuster V, Gregoratos G, Hiratzka LF, Jacobs AK, Russell RO, Smith SC Jr; American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Update the 1997 Exercise Testing Guidelines). ACC/AHA 2002 guideline update for exercise testing: summary article: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Update the 1997 Exercise Testing Guidelines). *Circulation.* 2002;106(14):1883-92.
121. Tsioufis C, Dimitriadis K, Thomopoulos C, Tsiachris D, Selima M, Stefanadi E, Tousoulis D, Kallikazaros I, Stefanadis C. Exercise blood pressure response, albuminuria, and arterial stiffness in hypertension. *Am J Med.* 2008;121(10):894-902.
122. Caselli S, Vaquer Segui A, Quattrini F, Di Gacinto B, Milan A, Assorgi R, Verdile L, Spataro A, Pelliccia A. Upper normal values of blood pressure response to exercise in Olympic athletes. *Am Heart J.* 2016;177:120-8.
123. Kokkinos P, Pittaras A, Narayan P, Faselis C, Singh S, Manolis A. Exercise capacity and blood pressure associations with left ventricular mass in prehypertensive individuals. *Hypertension.* 2007;49(1):55-61.
124. Oh MS, Cho SJ, Sung J, Hong KP. Higher blood pressure during light exercise is associated with increased left ventricular mass index in normotensive subjects. *Hypertens Res.* 2018;41(5):382-7.
125. Mitchell JH, Haskell W, Snell P, Van Camp SP. Task Force 8: classification of sports. *J Am Coll Cardiol.* 2005;45(8):1364-7.

126. Solberg EE, Borjesson M, Sharma S, Papadakis M, Wilhelm M, Drezner JA, Harmon KG, Alonso JM, Heidbuchel H, Dugmore D, Panhuyzen-Goedkoop NM, Mellwig KP, Carre F, Rasmusen H, Niebauer J, Behr ER, Thiene G, Sheppard MN, Basso C, Corrado D; Sport Cardiology Section of the EACPR of the ESC. Sudden cardiac arrest in sports - need for uniform registration: A Position Paper from the Sport Cardiology Section of the European Association for Cardiovascular Prevention and Rehabilitation. *Eur J Prev Cardiol.* 2016;23(6):657-67.
127. Quiñones MA, Otto CM, Stoddard M, Waggoner A, Zoghbi WA; Doppler Quantification Task Force of the Nomenclature and Standards Committee of the American Society of Echocardiography. Recommendations for quantification of Doppler echocardiography: a report from the Doppler Quantification Task Force of the Nomenclature and Standards Committee of the American Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr.* 2002;15(2):167-84.
128. de Simone G, Daniels SR, Devereux RB, Meyer RA, Roman MJ, de Divitiis O, Alderman MH. Left ventricular mass and body size in normotensive children and adults: assessment of allometric relations and impact of overweight. *J Am Coll Cardiol.* 1992;20(5):1251-60.
129. Myers J, Arena R, Franklin B, Pina I, Kraus WE, McInnis K, Balady GJ; American Heart Association Committee on Exercise, Cardiac Rehabilitation, and Prevention of the Council on Clinical Cardiology, the Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism, and the Council on Cardiovascular Nursing. Recommendations for clinical exercise laboratories: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation.* 2009;119(24):3144-61.
130. Israeli E, Schochat T, Korzets Z, Tekes-Manova D, Bernheim J, Golan E. Prehypertension and obesity in adolescents: a population study. *Am J Hypertens.* 2006;19(7):708-12.
131. Wang Y, Wang QJ. The prevalence of prehypertension and hypertension among US adults according to the new joint national committee guidelines: new challenges of the old problem. *Arch Intern Med.* 2004;164(19):2126-34
132. Drukteinis JS, Roman MJ, Fabsitz RR, Lee ET, Best LG, Russell M, Devereux RB. Cardiac and systemic hemodynamic characteristics of hypertension and prehypertension in adolescents and young adults: the Strong Heart Study. *Circulation.* 2007;115(2):221-7.
133. Julius S, Valentini M, Palatini P. Overweight and hypertension: a 2-way street? *Hypertension.* 2000;35(3):807-13.
134. Masuo K, Kawaguchi H, Mikami H, Ogihara T, Tuck ML. Serum uric acid and plasma norepinephrine concentrations predict subsequent weight gain and blood pressure elevation. *Hypertension.* 2003;42(4):474-80.
135. Palatini P, Longo D, Zaetta V, Perkovic D, Garbelotto R, Pessina AC. Evolution of blood pressure and cholesterol in stage 1 hypertension: role of autonomic nervous system activity. *J Hypertens.* 2006;24(7):1375-81.
136. Bond V Jr, Franks BD, Tearney RJ, Wood B, Melendez MA, Johnson L, Iyriboz Y, Bassett DR Jr. Exercise blood pressure response and skeletal muscle vasodilator capacity in normotensives with positive and negative family history of hypertension. *J Hypertens.* 1994;12(3):285-90.
137. Palatini P, Dorigatti F, Zaetta V, Mormino P, Mazzer A, Bortolazzi A, D'Este D, Pegoraro F, Milani L, Mos L; HARVEST Study Group. Heart rate as a predictor of

- development of sustained hypertension in subjects screened for stage 1 hypertension: the HARVEST Study. *J Hypertens.* 2006;24(9):1873-80.
138. Esler M, Straznicki N, Eikelis N, Masuo K, Lambert G, Lambert E. Mechanisms of sympathetic activation in obesity-related hypertension. *Hypertension.* 2006;48(5):787-96.
  139. Gudbjörnsdóttir S, Lönnroth P, Sverrisdóttir YB, Wallin BG, Elam M. Sympathetic nerve activity and insulin in obese normotensive and hypertensive men. *Hypertension.* 1996;27(2):276-80.
  140. D'Ascenzi F, Caselli S, Alvino F, Digiacinto B, Lemme E, Piepoli M, Pelliccia A. Cardiovascular risk profile in Olympic athletes: an unexpected and underestimated risk scenario. *Br J Sports Med.* 2019;53(1):37-42.
  141. Pate RR, Trost SG, Levin S, Dowda M. Sports participation and health-related behaviors among US youth. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2000;154(9):904-11.
  142. Daimee UA, Lande MB, Tang W, Tu XM, Veazie P, Bisognano JD, Block R, Teeters JC. Blood pressure and left ventricular mass index in healthy adolescents. *Blood Press Monit.* 2017;22(1):48-50.
  143. Kim SH, Cho GY, Baik I, Lim SY, Choi CU, Lim HE, Kim EJ, Park CG, Park J, Kim J, Shin C. Early abnormalities of cardiovascular structure and function in middle-aged Korean adults with prehypertension: The Korean Genome Epidemiology study. *Am J Hypertens.* 2011;24(2):218-24.
  144. Norton GR, Maseko M, Libhaber E, Libhaber CD, Majane OH, Dessein P, Sareli P, Woodiwiss AJ. Is prehypertension an independent predictor of target organ changes in young-to-middle-aged persons of African descent? *J Hypertens.* 2008;26(12):2279-87.
  145. Małek ŁA, Czajkowska A, Mróz A, Witek K, Barczuk-Falęcka M, Nowicki D, Postuła M, Werys K. Left ventricular hypertrophy in middle-aged endurance athletes: is it blood pressure related? *Blood Press Monit.* 2019;24(3):110-3.
  146. Pieruzzi F, Antolini L, Salerno FR, Giussani M, Brambilla P, Galbiati S, Mastriani S, Rebora P, Stella A, Valsecchi MG, Genovesi S. The role of blood pressure, body weight and fat distribution on left ventricular mass, diastolic function and cardiac geometry in children. *J Hypertens.* 2015;33(6):1182-92.
  147. Kasner M, Westermann D, Lopez B, Gaub R, Escher F, Köhl U, Schultheiss HP, Tschöpe C. Diastolic tissue Doppler indexes correlate with the degree of collagen expression and cross-linking in heart failure and normal ejection fraction. *J Am Coll Cardiol.* 2011;57(8):977-85.
  148. Lancellotti P, Galderisi M, Edvardsen T, Donal E, Goliash G, Cardim N, Magne J, Laginha S, Hagedorff A, Haland TF, Aaberge L, Martinez C, Rapacciuolo A, Santoro C, Iardi F, Postolache A, Dulgheru R, Mateescu AD, Beladan CC, Deleanu D, Marchetta S, Auffret V, Schwammenthal E, Habib G, Popescu BA. Echo-Doppler estimation of left ventricular filling pressure: results of the multicentre EACVI Euro-Filling study. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2017;18(9):961-8.
  149. Sharp AS, Tapp RJ, Thom SA, Francis DP, Hughes AD, Stanton AV, Zambanini A, O'Brien E, Chaturvedi N, Lyons S, Byrd S, Poulter NR, Sever PS, Mayet J; ASCOT Investigators. Tissue Doppler E/E' ratio is a powerful predictor of primary cardiac events in a hypertensive population: an ASCOT substudy. *Eur Heart J.* 2010;31(6):747-52.
  150. Cuspidi C, Sala C, Tadic M, Gherbesi E, Grassi G, Mancia G. Pre-hypertension and subclinical cardiac damage: A meta-analysis of echocardiographic studies. *Int J Cardiol.* 2018;270:302-8.



151. Doğru MT, Tireli E, Güneri M, Iyisoy A, Celik T. Differences in left ventricular structure, functions and elastance in the patients with normotensive blood pressure. *Anadolu Kardiyol Derg.* 2008;8(6):413-21.
152. Nagueh SF, Mikati I, Kopelen HA, Middleton KJ, Quiñones MA, Zoghbi WA. Doppler estimation of left ventricular filling pressure in sinus tachycardia. A new application of tissue doppler imaging. *Circulation.* 1998;98(16):1644-50.
153. Oh JK, Park SJ, Nagueh SF. Established and novel clinical applications of diastolic function assessment by echocardiography. *Circ Cardiovasc Imaging.* 2011;4(4):444-55.
154. Caselli S, Di Paolo FM, Pisicchio C, Pandian NG, Pelliccia A. Patterns of left ventricular diastolic function in Olympic athletes. *J Am Soc Echocardiogr.* 2015;28(2):236-44
155. Matsuda M, Sugishita Y, Koseki S, Ito I, Akatsuka T, Takamatsu K. Effect of exercise on left ventricular diastolic filling in athletes and nonathletes. *J Appl Physiol Respir Environ Exerc Physiol.* 1983;55(2):323-8.
156. Tümüklü MM, Etikan I, Cinar CS. Left ventricular function in professional football players evaluated by tissue Doppler imaging and strain imaging. *Int J Cardiovasc Imaging.* 2008;24(1):25-35.
157. D'Ascenzi F, Cameli M, Zacà V, Lisi M, Santoro A, Causarano A, Mondillo S. Supernormal diastolic function and role of left atrial myocardial deformation analysis by 2D speckle tracking echocardiography in elite soccer players. *Echocardiography.* 2011;28(3):320-6.
158. Teske AJ, Prakken NH, De Boeck BW, Velthuis BK, Doevendans PA, Cramer MJ. Effect of long term and intensive endurance training in athletes on the age related decline in left and right ventricular diastolic function as assessed by Doppler echocardiography. *Am J Cardiol.* 2009;104(8):1145-51.
159. Arnett DK, Glasser SP, McVeigh G, Prineas R, Finklestein S, Donahue R, Cohn JN, Sinaiko A. Blood pressure and arterial compliance in young adults: the Minnesota Children's Blood Pressure Study. *Am J Hypertens.* 2001;14(3):200-5.
160. Vaziri SM, Larson MG, Benjamin EJ, Levy D. Echocardiographic predictors of nonrheumatic atrial fibrillation. The Framingham Heart Study. *Circulation.* 1994;89(2):724-30.
161. Molina L, Mont L, Marrugat J, Berruezo A, Brugada J, Bruguera J, Rebato C, Elosua R. Long-term endurance sport practice increases the incidence of lone atrial fibrillation in men: a follow-up study. *Europace.* 2008;10(5):618-23.
162. Flannery MD, Kalman JM, Sanders P, La Gerche A. State of the Art Review: Atrial Fibrillation in Athletes. *Heart Lung Circ.* 2017;26(9):983-9.
163. Pelliccia A, Kinoshita N, Pisicchio C, Quattrini F, Dipaolo FM, Ciardo R, Di Giacinto B, Guerra E, De Blasiis E, Casasco M, Culasso F, Maron BJ. Long-term clinical consequences of intense, uninterrupted endurance training in olympic athletes. *J Am Coll Cardiol.* 2010;55(15):1619-25.
164. Kizer JR, Bella JN, Palmieri V, Liu JE, Best LG, Lee ET, Roman MJ, Devereux RB. Left atrial diameter as an independent predictor of first clinical cardiovascular events in middle-aged and elderly adults: the Strong Heart Study (SHS). *Am Heart J.* 2006;151(2):412-8.
165. Vinereanu D, Florescu N, Sculthorpe N, Tweddel AC, Stephens MR, Fraser AG. Left ventricular long-axis diastolic function is augmented in the hearts of endurance-trained compared with strength-trained athletes. *Clin Sci (Lond).* 2002;103(3):249-57.

- 166.D'Andrea A, Riegler L, Cocchia R, Scarafile R, Salerno G, Gravino R, Golia E, Vriza O, Citro R, Limongelli G, Calabrò P, Di Salvo G, Caso P, Russo MG, Bossone E, Calabrò R. Left atrial volume index in highly trained athletes. *Am Heart J.* 2010;159(6):1155-61.
- 167.Nistri S, Galderisi M, Ballo P, Olivetto I, D'Andrea A, Pagliani L, Santoro A, Papesso B, Innelli P, Cecchi F, Mondillo S; Working Group on Echocardiography of the Italian Society of Cardiology. Determinants of echocardiographic left atrial volume: implications for normalcy. *Eur J Echocardiogr.* 2011;12(11):826-33.
- 168.Caselli S, Serdoz A, Mango F, Lemme E, Vaquer Seguí A, Milan A, Attenhofer Jost C, Schmied C, Spataro A, Pelliccia A. High blood pressure response to exercise predicts future development of hypertension in young athletes. *Eur Heart J.* 2019;40(1):62-68.
- 169.Parati G, Esler M. The human sympathetic nervous system: its relevance in hypertension and heart failure. *Eur Heart J.* 2012;33(9):1058-66.
- 170.Singh JP, Larson MG, Manolio TA, O'Donnell CJ, Lauer M, Evans JC, Levy D. Blood pressure response during treadmill testing as a risk factor for new-onset hypertension: the Framingham Heart Study. *Circulation* 1999;99:1831–36.
- 171.Lewis GD, Gona P, Larson MG, Plehn JF, Benjamin EJ, O'Donnell CJ, Levy D, Vasan RS, Wang TJ. Exercise blood pressure and the risk of incident cardiovascular disease (from the Framingham Heart Study). *Am J Cardiol* 2008;101: 1614–20.
- 172.Schultz MG, La Gerche A, Sharman JE. Blood pressure response to exercise and cardiovascular disease. *Curr Hypertens Rep* 2017;19:89.
- 173.Tzemos N, Lim PO, Mackenzie IS, MacDonald TM. Exaggerated Exercise Blood Pressure Response and Future Cardiovascular Disease. *J Clin Hypertens (Greenwich).* 2015;17(11):837-44.
- 174.Gottdiener JS, Brown J, Zoltick J, Fletcher RD. Left ventricular hypertrophy in men with normal blood pressure: relation to exaggerated blood pressure response to exercise. *Ann Intern Med.* 1990;112(3):161-6.
- 175.Pressler A, Jähnig A, Halle M, Haller B. Blood pressure response to maximal dynamic exercise testing in an athletic population. *J Hypertens.* 2018;36(9):1803-09.
- 176.Yang WI, Kim JS, Kim SH, Moon JY, Sung JH, Kim IJ, Lim SW, Cha DH, Cho SY. An exaggerated blood pressure response to exercise is associated with subclinical myocardial dysfunction in normotensive individuals. *J Hypertens.* 2014;32(9):1862-9.
- 177.Calls J, Cases A, Lario S, Esforzado N, Paré JC, Azqueta M, Jimenez W, Rivera-Fillat F. Beta-adrenergic receptor density and function in left ventricular hypertrophy in young essential hypertensives. *J Hum Hypertens.* 2000;14(1):17-21.
- 178.Kuznetsova T, Thijs L, Knez J, Herbots L, Zhang Z, Staessen JA. Prognostic value of left ventricular diastolic dysfunction in a general population. *J Am Heart Assoc.* 2014;3(3):e000789.
- 179.Barbier P, Alioto G, Guazzi MD. Left atrial function and ventricular filling in hypertensive patients with paroxysmal atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol.* 1994;24(1):165-70.
- 180.Mancia G, Grassi G. The autonomic nervous system and hypertension. *Circ Res.* 2014;114(11):1804-14.
- 181.Tjungen TB, Flaa A, Kjeldsen SE. High heart rate as predictor of essential hypertension: the hyperkinetic state, evidence of prediction of hypertension, and hemodynamic transition to full hypertension. *Prog Cardiovasc Dis.* 2009;52(1):20-5.

182. Mancia G, Masi S, Palatini P, Tsioufis C, Grassi G. Elevated heart rate and cardiovascular risk in hypertension. *J Hypertens*. 2021;39(6):1060-69.
183. Palatini P, Benetos A, Grassi G, Julius S, Kjeldsen SE, Mancia G, Narkiewicz K, Parati G, Pessina AC, Ruilope LM, Zanchetti A; European Society of Hypertension. Identification and management of the hypertensive patient with elevated heart rate: statement of a European Society of Hypertension Consensus Meeting. *J Hypertens*. 2006;24(4):603-10.
184. Levy RL, White PD, Stroud WD, Hillman CC. Transient tachycardia; prognostic significance alone and in association with transient hypertension. *Med Press Egypt*. 1946;38(6):207-12.
185. Garrison RJ, Kannel WB, Stokes J 3rd, Castelli WP. Incidence and precursors of hypertension in young adults: the Framingham Offspring Study. *Prev Med*. 1987;16(2):235-51.
186. Kristal-Boneh E, Silber H, Harari G, Froom P. The association of resting heart rate with cardiovascular, cancer and all-cause mortality. Eight year follow-up of 3527 male Israeli employees (the CORDIS Study). *Eur Heart J*. 2000;21(2):116-24.
187. Palatini P, Julius S. Relevance of heart rate as a risk factor in hypertension. *Curr Hypertens Rep*. 1999;1(3):219-24.
188. Kim JR, Kiefe CI, Liu K, Williams OD, Jacobs DR Jr, Oberman A. Heart rate and subsequent blood pressure in young adults: the CARDIA study. *Hypertension*. 1999;33(2):640-6.
189. Cheng YJ, Macera CA, Church TS, Blair SN. Heart rate reserve as a predictor of cardiovascular and all-cause mortality in men. *Med Sci Sports Exerc*. 2002;34(12):1873-8.
190. Prasad VK, Hand GA, Sui X, Shrestha D, Lee DC, Lavie CJ, Jaggars JR, Blair SN. Association of exercise heart rate response and incidence of hypertension in men. *Mayo Clin Proc*. 2014;89(8):1101-7.
191. Jouven X, Empana JP, Schwartz PJ, Desnos M, Courbon D, Ducimetière P. Heart-rate profile during exercise as a predictor of sudden death. *N Engl J Med*. 2005;352(19):1951-8.
192. Schwartz PJ, Billman GE, Stone HL. Autonomic mechanisms in ventricular fibrillation induced by myocardial ischemia during exercise in dogs with healed myocardial infarction. An experimental preparation for sudden cardiac death. *Circulation*. 1984;69(4):790-800.
193. Schwartz PJ, La Rovere MT, Vanoli E. Autonomic nervous system and sudden cardiac death. Experimental basis and clinical observations for post-myocardial infarction risk stratification. *Circulation*. 1992;85(1 Suppl):I77-91.
194. Julius S, Pascual AV, London R. Role of parasympathetic inhibition in the hyperkinetic type of borderline hypertension. *Circulation*. 1971;44(3):413-8.
195. Brodde OE. Beta-adrenoceptors in cardiac disease. *Pharmacol Ther*. 1993;60(3):405-30.
196. Johns EJ, Kopp UC, DiBona GF. Neural control of renal function. *Compr Physiol*. 2011;1(2):731-67.
197. Vargas W, Dipp T, Plentz RD, Rigatto K. Higher mean blood pressure is associated with autonomic imbalance but not with endothelial dysfunction in young soccer players. *Am J Hypertens*. 2014;27(4):508-13.

198. Bassett DR Jr, Howley ET. Limiting factors for maximum oxygen uptake and determinants of endurance performance. *Med Sci Sports Exerc.* 2000;32(1):70-84.
199. La Gerche A, Burns AT, Taylor AJ, Macisaac AI, Heidbüchel H, Prior DL. Maximal oxygen consumption is best predicted by measures of cardiac size rather than function in healthy adults. *Eur J Appl Physiol.* 2012;112(6):2139-47.
200. Cerretelli P, Di Prampero PE. Gas exchange in exercise. In: *Handbook of Physiology*. A. P. Fishman, L. E. Farhi, S. M. Tenney and S. R. Geiger (Eds.). Bethesda, MD: American Physiological Society, 1987, pp. 297–339.
201. Rowland T, Unnithan V, Roche D, Garrard M, Holloway K, Marwood S. Myocardial function and aerobic fitness in adolescent females. *Eur J Appl Physiol.* 2011;111(9):1991-7.
202. Wernstedt P, Sjöstedt C, Ekman I, Du H, Thuomas KA, Areskog NH, Nylander E. Adaptation of cardiac morphology and function to endurance and strength training. A comparative study using MR imaging and echocardiography in males and females. *Scand J Med Sci Sports.* 2002;12(1):17-25.
203. Steding K, Engblom H, Buhre T, Carlsson M, Mosén H, Wohlfart B, Arheden H. Relation between cardiac dimensions and peak oxygen uptake. *J Cardiovasc Magn Reson.* 2010;12(1):8.
204. Filipovský J, Ducimetière P, Safar ME. Prognostic significance of exercise blood pressure and heart rate in middle-aged men. *Hypertension.* 1992;20(3):333-9.
205. Mundal R, Kjeldsen SE, Sandvik L, Erikssen G, Thaulow E, Erikssen J. Exercise blood pressure predicts cardiovascular mortality in middle-aged men. *Hypertension.* 1994;24(1):56-62.
206. Côté CE, Rhéaume C, Poirier P, Després JP, Alméras N. Deteriorated Cardiometabolic Risk Profile in Individuals With Excessive Blood Pressure Response to Submaximal Exercise. *Am J Hypertens.* 2019;32(10):945-952.
207. Zheng H, Luo M, Shen Y, Fang H. Improved left ventricular diastolic function with exercise training in hypertension: a Doppler imaging study. *Rehabil Res Pract.* 2011;2011:497690.
208. Steffes GD, Megura AE, Adams J, Claytor RP, Ward RM, Horn TS, Potteiger JA. Prevalence of metabolic syndrome risk factors in high school and NCAA division I football players. *J Strength Cond Res.* 2013;27(7):1749-57.
209. Messerli FH, Rimoldi SF, Bangalore S. Changing definition of hypertension in guidelines: how innocent a number game? *Eur Heart J.* 2018;39(24):2241-42.
210. Pletcher MJ, Bibbins-Domingo K, Lewis CE, Wei GS, Sidney S, Carr JJ, Vittinghoff E, McCulloch CE, Hulley SB. Prehypertension during young adulthood and coronary calcium later in life. *Ann Intern Med.* 2008;149(2):91-9.
211. Leitschuh M, Cupples LA, Kannel W, Gagnon D, Chobanian A. High-normal blood pressure progression to hypertension in the Framingham Heart Study. *Hypertension.* 1991;17(1):22-7.
212. Vasan RS, Larson MG, Leip EP, Kannel WB, Levy D. Assessment of frequency of progression to hypertension in non-hypertensive participants in the Framingham Heart Study: a cohort study. *Lancet.* 2001;358(9294):1682-6.
213. Williamson W, Lewandowski AJ, Forkert ND, Griffanti L, Okell TW, Betts J, Boardman H, Siepmann T, McKean D, Huckstep O, Francis JM, Neubauer S, Phellan R, Jenkinson M, Doherty A, Dawes H, Frangou E, Malamateniou C, Foster C, Leeson P. Association

- of Cardiovascular Risk Factors With MRI Indices of Cerebrovascular Structure and Function and White Matter Hyperintensities in Young Adults. *JAMA*. 2018 21;320(7):665-73.
214. Yano Y, Reis JP, Colangelo LA, Shimbo D, Viera AJ, Allen NB, Gidding SS, Bress AP, Greenland P, Muntner P, Lloyd-Jones DM. Association of Blood Pressure Classification in Young Adults Using the 2017 American College of Cardiology/American Heart Association Blood Pressure Guideline With Cardiovascular Events Later in Life. *JAMA*. 2018;320(17):1774-82.
215. Sundström J, Neovius M, Tynelius P, Rasmussen F. Association of blood pressure in late adolescence with subsequent mortality: cohort study of Swedish male conscripts. *BMJ*. 2011;342:d643.
216. Julius S, Nesbitt SD, Egan BM, Weber MA, Michelson EL, Kaciroti N, Black HR, Grimm RH Jr, Messerli FH, Oparil S, Schork MA. Trial of Preventing Hypertension (TROPHY) Study Investigators. Feasibility of treating prehypertension with an angiotensin-receptor blocker. *N Engl J Med* 2006; 354:1685–97.
217. Lüders S, Schrader J, Berger J, Unger T, Zidek W, Böhm M, Middeke M, Motz W, Lübcke C, Gansz A, Brokamp L, Schmieder RE, Trenkwalder P, Haller H, Dominiak P; PHARAO Study Group. The PHARAO study: prevention of hypertension with the angiotensin-converting enzyme inhibitor ramipril in patients with high-normal blood pressure: a prospective, randomized, controlled prevention trial of the German Hypertension League. *J Hypertens*. 2008;26(7):1487-96.
218. Blair SN, Goodyear NN, Gibbons LW, Cooper KH. Physical fitness and incidence of hypertension in healthy normotensive men and women. *JAMA* 1984; 252:487–90.
219. Fu J, Liu Y, Zhang L, Zhou L, Li D, Quan H, Zhu L, Hu F, Li X, Meng S, Yan R, Zhao S, Onwuka JU, Yang B, Sun D, Zhao Y. Nonpharmacologic Interventions for Reducing Blood Pressure in Adults With Prehypertension to Established Hypertension. *J Am Heart Assoc*. 2020;9(19):e016804.
220. Markus MR, Stritzke J, Siewert U, Lieb W, Luchner A, Döring A, Keil U, Hense HW, Schunkert H; MONICA/KORA Investigators. Variation in body composition determines long-term blood pressure changes in pre-hypertension: the MONICA/KORA (Monitoring Trends and Determinants on Cardiovascular Diseases/Cooperative Research in the Region of Augsburg) cohort study. *J Am Coll Cardiol*. 2010;56(1):65-76.
221. Neter JE, Stam BE, Kok FJ, Grobbee DE, Geleijnse JM. Influence of weight reduction on blood pressure: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Hypertension*. 2003;42(5):878-84.
222. Ketelhut S, Franz IW, Ketelhut RG. Left Ventricular Hypertrophy in Hypertensive Athletes can be Reduced by Antihypertensive Medication Despite Continuing Intense Aerobic Exercise. *High Blood Press Cardiovasc Prev*. 2018;25(4):385-90.

## SPISAK SKRAĆENICA

A – maksimalna brzina transmitalnog protoka u kasnoj dijastoli  
a` – brzina ekscurzije mitralnog anulusa u kasnoj dijastoli izmerena tkivnim doplerom  
DDLK – dijastolna disfunkcija leve komore  
DKP – dijastolni arterijski krvni pritisak  
DTE – deceleraciono vreme  
E – maksimalna brzina transmitalnog protoka u ranoj dijastoli  
e` – brzina ekscurzije mitralnog anulusa u ranoj dijastoli izmerena tkivnim doplerom  
EDV – end-dijastolni volumen  
ESC – Evropsko udruženje kardiologa  
ESV – end-sistolni volumen  
FR – faktori rizika  
HFpEF – srčana slabost sa očuvanom ejeckionom frakcijom  
HLK – hipertrofija leve komore  
HR – srčana frekvencija  
HRR – rezerva srčane frekvencije  
HT – hipertenzija  
KP – arterijski krvni pritisak  
LAvol – volumen leve pretkomore  
LK – leva komora  
LVEDD – end-dijastolni dijametar leve komore  
LVEDD – end-dijastolni dijametar leve komore  
LVEF – ejeckiona frakcija leve komore  
LVESD – end-sistolni dijametar leve komore  
LVESD – end-sistolni dijametar leve komore  
LVM – masa leve komore  
MAP – srednji arterijski pritisak  
PP – Pulsni pritisak  
PWT – debljina posteriornog zida leve komore  
RER – koeficijent respiratorne razmene  
RWT – relativna debljina zida leve komore  
SKP – sistolni arterijski krvni pritisak  
SVi – indeks udarnog volumena  
SWT – debljina septuma  
VAT – ventilatorni prag  
VO<sub>2</sub> max – maksimalna potrošnja kiseonika  
ΔHRR1 – oporavak srčane frekvencije u prvom minutu  
ΔHRR3 – oporavak srčane frekvencije u 3. minutu

# Prilog 1. Sportskomedicinski upitnik



## ЛАБОРАТОРИЈА ЗА ФИЗИЧКУ АКТИВНОСТ И ТЕРАПИЈУ ВЕЖБАЊЕМ

Институт за Медицинску физиологију  
Вишеградска 26, Београд; тел: 011/360 71 77

[www.vezbanjejelek.med.bg.ac.rs](http://www.vezbanjejelek.med.bg.ac.rs)  
[www.medicinasportsa.med.bg.ac.rs](http://www.medicinasportsa.med.bg.ac.rs)



### ЛИЧНИ ПОДАЦИ, СПОРТСКА И МЕДИЦИНСКА АНАМНЕЗА

#### Лични подаци

Име, (имеоца) и презиме				<b>M</b>
Датум рођења		ЈМБГ		
Адреса		Град		
E-mail		Телефон		
Филијала РФЗО		ЛБО		
Занимање		Радноместо/ школа		

#### Спортска активност

Спортска организација / клуб				
Национални грански спортски савез				
Спортска грана				
Категорија				
Спортска дисциплина				
Позиција у тиму				
Тренер				
Број такмичења/утакмица у претходној години?	до 10	10-20	20-30	више од 30
Дали сетакмичења ван своје узрастне категорије?	Да - Не			
Наведите свој најбољи спортски успех				
Да ли сте тренутно члан Националне селекције?	Да - Не			
Које године сте почели да тренирате?				
Колико сати недељно тренирате?				
У којој сте фази такмичарског циклуса?	пауза	припреме	такмичење	
Дали сте упознати са законским прописима о коришћењу забрањених супстанци у сврху постизања боље спортске форме и резултата?	Да - Не			

## Медицинска анамнеза спортисте

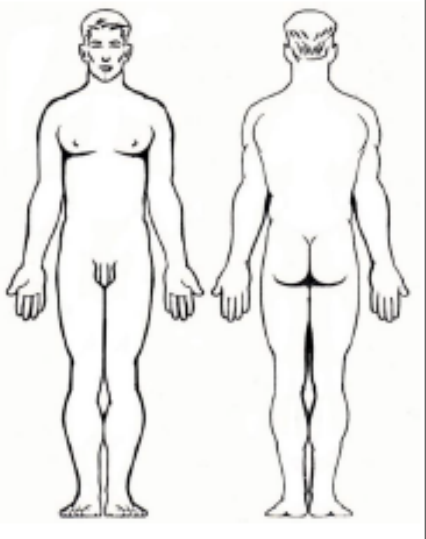
(уколико на неко питање одговорите са ДА или подвучете позитиван одговор, дајте додатне информације у табели на крају упитника)

	Питање	ДА	НЕ
1	Да ли сте имали неко обољење или повреду од последњег лекарског прегледа обављеног ради утврђивања здравствене способности?		
2	Да ли сте тренутно болесни или имате неки медицински проблем?		
3	Дали сте из било ког разлога престали са спортистичким активностима на више од месец дана?		
4	Дали Вам је лекар икада забранио или ограничио бављење физичким активностима? (подвући)		
5	Да ли редовно или дуже време узимате неки лек?		
6	Дали тренутно узимате неки лек (таблете, инјекције, креме, средства за инхалирање...)? (подвући)		
7	Да ли сте имали срчаних проблема, бол у грудима, лупање или прескакање срца у миру, током или након физичке активности? (подвући)		
8	Да ли сте имали или имате повишени крвни притисак?		
9	Да ли Вам је икада речено да имате шум на срцу?		
10	Да ли сте преležали децје заразне болести (богиње, заушке и друго)		
11	Да ли сте боловали од миокардитиса, инфективне мононуклеозе, жутице, менингитиса, неке друге болести? (подвући, навести болест).....		
12	Дали током физичке активности имате проблеме са органима за дисање (кашаљ, искашљавање, отежано дисање, бол у грудима)? (подвући)		
13	Да ли имате астму?		
14	Да ли сте икада имали прелом кости?		
15	Да ли сте имали тежу повреду мишића?		
16	Да ли сте икада имали тежу повреду неког зглоба (угануће, ишчашење, прелом)? (подвући)		
17	Да ли сте икада имали тежу повреду неког лигамента или тетиве?		
18	Да ли имате честе или јаке главобоље?		
19	Да ли сте икада изгубили свест?		
20	Да ли сте икада имали потрес мозга?		
21	Да ли сте икада имали епилептични напад?		
22	Да ли сте икада имали осећај уморености или непријатности (жарење, пецкање, бол) дуж руке, у шасти, дуж ноге, у стопалу? (подвући)		
23	Да ли имате проблема са видом (коригован вид, астигматизам, страбизам, друго) (подвући)		
24	Да ли имате проблема са слухом?		
25	Да ли често имате проблема са органима за варење (мучнина, гађење, повраћање, затвор, пролив, друго)? (подвући)		
26	Да ли сте икада имали повишен ниво шећера у крви?		
27	Дали сте икада имали повишен ниво масноћа у крви (холестерол, ХДЛ, ЛДЛ, триглицериде)?		
28	Да ли имате проблема са мокрењем?		
29	Да ли имате инфекцију коже или друге медицински значајне промене на кожи (акне, псориаза, гљивичне болести, друго)? (подвући)		
30	Дали сте алергични на полен, гриње, прашину, лекове, намирнице, убодинсекага или друго? (подвући)		
31	Да ли сте икада лечени у болници?		
32	Да ли сте икада оперисани?		
33	Да ли сте икада имали вртоглавицу током или након физичке активности?		
34	Да ли патите од несанице?		
35	Да ли осећате да сте под стресом?		





## Садашње спортске повреде

Да ли тренутно имате неко болно стање или спортску повреду?		ДА	НЕ
Уколико сте одговорили са да означите одговарајућим симболом место и врсту бола на датој слици: оштар бол: X      туп бол: *      упални бол: #      утрнулост: V			
		Оцените осећај бола на скали испод (заокружите): без бола – 1 – 2 – 3 – 4 – 5 – 6 – 7 – 8 – 9 – најјачи бол	
		Када је наступила садашња повреда?	
		Начин повређивања (деталније опишите):	
		Дали сте имали ову или сличну повреду раније?      ДА      НЕ Уколико сте одговорили са ДА, опишите детаљније:	
Који дијагностичка процедура је примењена? (подвући) рендген, скенер, магнетна резонанца, ултразвук, изокинетички тест, biofeedback, ЕМГ.		_____ _____	
Који специјалиста вас је прегледао?			
Који терапијски третман је примењен за наведену повреду: (подвући) струје, ласер, магнет, вакуум, ултразвук, TENS, хладне апликације, топле апликације, масажа, тракције, акупресура, акупунктура, вежбања, кондиционе вежбе, кинезитерапија, _____			
Да ли сте узимали неки лек/инјекције за наведену повреду?		ДА	НЕ
Уколико сте одговорили са ДА, опишите детаљније (који лек/инјекција, која доза, трајање примене, број доза):			
Друге информације од значаја:			

Овим потврђујем да су моји одговори на постављена питања свеобухватни и тачни.

Датум \_\_\_\_\_

Потпис спортисте / родитеља / старатеља \_\_\_\_\_

## Biografija autora

Dr Jelena Suzić Lazić je rođena 1981. godine u Beogradu. Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu je završila 2006. godine sa prosečnom ocenom 9,14. Tokom osnovnih studija je bila student demonstrator na Institutu za medicinsku fiziologiju.

Od 2008. godine radi na Klinici za internu medicinu KBC “Dr Dragiša Mišović–Dedinje”, trenutno u Odseku za neinvazivnu kardiološku dijagnostiku. Specijalističke akademske studije iz kardiologije je završila 2013. godine a specijalizaciju iz interne medicine 2016. godine sa odličnim uspehom. Od 2019. godine je klinički asistent na katedri za internu medicinu-kardiologiju, Medicinskog fakulteta u Beogradu.

Kao student, započela je naučnoistraživački rad iz oblasti fiziologije sporta i fizičke aktivnosti u Laboratoriji za funkcionalna istraživanja Instituta za fiziologiju Medicinskog fakulteta. Tokom 2011. godine boravila na stručnom usavršavanju na Naučnom Institutu u Verunu u Laboratoriji za patofiziologiju fizičke aktivnosti, Odseka za kardiološku rehabilitaciju Prof. Alesandra Mezanija.

Autor je i koautor više naučnih radova i izvoda. Do sada je objavila 35 radova u časopisima sa JCR liste, koautor je jednog udžbenika i 9 poglavlja u knjigama i udžbenicima. U svojim radovima se pretežno bavi temama iz oblasti: fiziologije fizičke aktivnosti, ergospirometrijskog testiranja i ehokardiografije, arterijske hipertenzije, dijabetesa, ishemijske bolesti srca i srčane slabosti. Član uređivačkog odbora časopisa *Journal of Clinical Ultrasound* (Wiley Company, USA). Predsednik je komiteta za članstvo i podružnice Ehokardiografskog udruženja Srbije. Dobitnik je nagrade za mladog istraživača Evropske federacije sportske medicine (EFSMA) 2005 godine. Aktivno je učestvovala na brojnim međunarodnim i domaćim kongresima, na kojima je održala i nekoliko predavanja po pozivu.

Udata je i majka dvoje dece.

Govori engleski jezik.

образац изјаве о ауторству

## Изјава о ауторству

Име и презиме аутора **Јелена Сузић Лазић**

Број индекса **КА 09/13**

### Изјављујем

да је докторска дисертација под насловом

**КРВНИ ПРИТИСАК КОД ПРОФЕСИОНАЛНИХ СПОРТИСТА: ПОВЕЗАНОСТ СА  
МОРФОФУНКЦИОНАЛНИМ КАРАКТЕРИСТИКАМА ЛЕВЕ КОМОРЕ И АЕРОБНИМ  
КАПАЦИТЕТОМ**

- резултат сопственог истраживачког рада;
- да дисертација у целини ни у деловима није била предложена за стицање друге дипломе према студијским програмима других високошколских установа;
- да су резултати коректно наведени и
- да нисам кршио/ла ауторска права и користио/ла интелектуалну својину других лица.

У Београду, \_\_\_\_\_

**Потпис аутора**

\_\_\_\_\_

*образац изјаве о истоветности штампане и електронске верзије докторског рада*

## **Изјава о истоветности штампане и електронске верзије докторског рада**

Име и презиме аутора **Јелена Сузић Лазић**

Број индекса **КА 09/13**

Студијски програм **кардиологија**

Наслов рада **КРВНИ ПРИТИСАК КОД ПРОФЕСИОНАЛНИХ СПОРТИСТА: ПОВЕЗАНОСТ СА МОРФОФУНКЦИОНАЛНИМ КАРАКТЕРИСТИКАМА ЛЕВЕ КОМОРЕ И АЕРОБНИМ КАПАЦИТЕТОМ**

Ментор **Проф. др Сања Мазих**

Изјављујем да је штампана верзија мог докторског рада истоветна електронској верзији коју сам предао/ла ради похрањивања у **Дигиталном репозиторијуму Универзитета у Београду**.

Дозвољавам да се објаве моји лични подаци везани за добијање академског назива доктора наука, као што су име и презиме, година и место рођења и датум одбране рада.

Ови лични подаци могу се објавити на мрежним страницама дигиталне библиотеке, у електронском каталогу и у публикацијама Универзитета у Београду.

У Београду, \_\_\_\_\_

**Потпис аутора**

\_\_\_\_\_

## Изјава о коришћењу

Овлашћујем Универзитетску библиотеку „Светозар Марковић“ да у Дигитални репозиторијум Универзитета у Београду унесе моју докторску дисертацију под насловом:

која је моје ауторско дело.

Дисертацију са свим прилозима предао/ла сам у електронском формату погодном за трајно архивирање.

Моју докторску дисертацију похрањену у Дигиталном репозиторијуму Универзитета у Београду и доступну у отвореном приступу могу да користе сви који поштују одредбе садржане у одабраном типу лиценце Креативне заједнице (Creative Commons) за коју сам се одлучио/ла.

1. Ауторство (CC BY)

2. Ауторство – некомерцијално (CC BY-NC)

3. Ауторство – некомерцијално – без прерада (CC BY-NC-ND)

4. Ауторство – некомерцијално – делити под истим условима (CC BY-NC-SA)

5. Ауторство – без прерада (CC BY-ND)

6. Ауторство – делити под истим условима (CC BY-SA)

(Молимо да заокружите само једну од шест понуђених лиценци. Кратак опис лиценци је саставни део ове изјаве).

У Београду, \_\_\_\_\_

**Потпис аутора**

\_\_\_\_\_