



UDRUŽENJE KARDIOLOGA SRBIJE
CARDIOLOGY SOCIETY OF SERBIA

www.uksrb.org

Časopis Udruženja kardiologa Srbije

SRCE i krvni sudovi

Heart and Blood Vessels

Journal of the Cardiology Society of Serbia



Efikasna strategija lečenja kod pacijenta sa dijabetesnom kardiomiopatijom/Effective therapeutic strategies for diabetic cardiomyopathy

Neobična prezentacija Brugada sindroma kod sportiste/Unusual presentation of Brugada syndrome in an athlete

Teška mitralna regurgitacija kod mladog pacijenta – kako lečiti?/Severe mitral regurgitation in a young patient - how would you treat?

MINOCA uzrokovana erozijom plaka: prikaz slučaja/MINOCA caused by plaque erosion

Hipertrofična miokardiopatija: mogućnosti novih lekova/Hypertrophic cardiomyopathy: Perspectives of drug therapy

COVID -19 kardiovaskularni aspekti i pregled terapije/COVID -19 cardiovascular view and brief therapy overview

ESC preporuke: Sportska kardiologija i bavljenje fizičkom aktivnošću osoba sa kardiovaskularnim bolestima

**Volumen 40 Broj 1
2021. godina**



Ovaj broj sadrži radove saopštene na Šestom kongresu 34. ACC ogranku za Srbiju i Republiku Srpsku / This issue contains articles presented at the Sixth Congress of the 34. ACC Consortium Chapter of Serbia and Republic Srpska

NOVINE U KARDIOLOGIJI

Agencija za lekove i medicinska sredstva Republike Srbije
14. aprila 2021. godine odobrila je upotrebu leka Forxiga®
kod odraslih osoba za terapiju **simptomatske hronične
srčane insuficijencije sa smanjenom ejekcionom frakcijom.**



FORXIGA® (dapagliflozin) Sažetak
karakteristika leka, Predstavništvo
AstraZeneca UK Ltd, Beograd, April 2021.

SAMO ZA STRUČNU JAVNOST

AstraZeneca 

Predstavništvo AstraZeneca UK Limited Beograd
Milutina Milankovića 1i, Beograd - Novi Beograd,
11070 Novi Beograd
Tel: 011 3336 900 Fax: 011 3336 901



UDRUŽENJE KARDIOLOGA SRBIJE
CARDIOLOGY SOCIETY OF SERBIA

SRCE I KRVNI SUDOVI HEART AND BLOOD VESSELS

Časopis izlazi redovno od 2011. godine i predstavlja nastavak časopisa Kardiologija (www.uksrb.rs)

Volumen 40 Broj 1 2021. godina

GLAVNI UREDNIK / EDITOR-IN-CHIEF

Slobodan Obradović

ZAMENIK UREDNIKA / DEPUTY EDITOR

Ana Đorđević-Dikić

IZVRŠNI DIREKTOR / EXECUTIVE EDITOR

Branko Beleslin

GENERALNI SEKRETAR SECRETARY GENERAL

Vojislav Giga

TEHNIČKI SEKRETAR TECHNICAL SECRETARY

Vesna Srbinić, Obrad Đurić, Anđelko Hladiš

PRETHODNI UREDNICI PREVIOUS EDITORS

2011-2016 Miodrag Ostojić
2016-2017 Tatjana Potpara

KONSULTANTI ZA STATISTIKU STATISTICAL CONSULTANTS

Jelena Marinković
Nataša Milić

KONSULTANTI ZA ENGLJEŠKI JEZIK CONSULTANTS FOR ENGLISH LANGUAGE

Ana Andrić
Lidija Babović

ADRESA UREDNIŠTVA EDITORIAL OFFICE

Udruženje kardiologa Srbije
Višegradska 26
11000 Beograd
Email: srceikrvnisudovi.urednistvo@gmail.com
www.uksrb.org

UREĐIVAČKI ODBOR* EDITORIAL BOARD*

Nebojša Antonijević
Svetlana Apostolović
Aleksandra Arandjelović
Milika Ašanin
Rade Babić
Dušan Bastać
Dragana Bačić
Miroslav Bikicki
Nenad Božinović
Srđan Bošković
Ivana Burazor
Mirko Čolić
Aleksandar Davivović
Goran Davidović
Dragan Debeljački
Jadranka Dejanović
Milica Dekleva
Marina Deljanin-Ilić
Dragan Dinčić
Milan Dobrić
Nemanja Đenić
Dragan Đorđević
Milan Đukić
Saša Hinić
Aleksandra Ilić
Stevan Ilić
Brankica Ivanović
Nikola Jagić
Ida Jovanović
Ljiljana Jovović
Dimitra Kalimanovska Oštrić
Vladimir Kanjuh
Aleksandar Kocijančić
Dejan Kojić
Goran Koraćević
Tomislav Kostić
Dragan Kovačević
Nebojša Lalić
Branko Lović
Dragan Lović
Nataša Marković
Goran Milašinović
Vladimir Miloradović
Anastazija Milosavljević Stojšić
Vladimir Mitov
Predrag Mitrović
Olivera Mičić
Igor Mrdović
Nebojša Mujović

Ivana Nedeljković
Milan A. Nedeljković
Aleksandar N. Nešković
Slobodan Obradović
Biljana Obrenović-Kirčanski
Dejan Orlić
Miodrag Ostojić
Petar Otašević
Milan Pavlović
Siniša Pavlović
Zoran Perišić
Milan Petrović
Milovan Petrović
Marica Pivljanin
Tatjana Potpara
Svetozar Putnik
Biljana Putniković
Mina Radosavljević-Radovanović
Nebojša Radovanović
Slavica Radovanović
Goran Rađen
Jelena Rakočević
Arsen Ristić
Radoslav Romanović
Dejan Sakač
Petar Seferović
Dejan Simeunović
Dragan Simić
Dejan Spiroski
Ilija Srdanović
Aleksandar Stanković
Goran Stanković
Branislav Stefanović
Maja Stefanović
Jelena Stepanović
Vesna Stojanov
Siniša Stojković
Snežana Tadić
Ivan Tasić
Nebojša Tasić
Miloje Tomašević
Dragan Vasić
Bosiljka Vujisić Tešić
Vladan Vukčević
Marija Zdravković
Jovica Šaponjski
Sonja Šalinger-Martinović

MEĐUNARODNI UREĐIVAČKI ODBOR INTERNATIONAL ASSOCIATE EDITORS

G. Ambrosio (Italy)
G. Athanasopoulos (Greece)
J. Antović (Sweden)
J. Bartunek (Belgium)
R. Bugiardini (Italy)
A. Colombo (Italy)
I. Durand-Zaleski (France)
F. Eberli (Switzerland)
R. Erbel (Germany)
L. Finci (Switzerland)
A. Galassi (Italy)
J. Ge (China)
R. Halti Cabral (Brazil)
G. Karatasakis (Greece)
O. Katoh (Japan)
A. Lazarević (R. Srpska, BiH)
B. Maisch (Germany)
A. Manginas (Greece)
L. Michalis (Greece)
V. Mitrović (Germany)
E. Picano (Italy)
F. Ribichini (Italy)
F. Rigo (Italy)
S. Saito (Japan)
G. Sianos (Greece)
R. Sicari (Italy)
A. Terzić (USA)
I. Ungi (Hungary)
F. Van de Werf (Belgium)
P. Vardas (Greece)
R. Virmani (USA)
D. Vulić (R. Srpska, BiH)
W. Wijns (Belgium)

UPRAVNI ODBOR UDRUŽENJA KARDIOLOGA SRBIJE 2015-2017 EXECUTIVE BOARD OF CARDIOLOGY SOCIETY OF SERBIA 2015-2017

PREDSEDNIK / PRESIDENT

Siniša Stojković

BUDUĆI PREDSEDNIK / PRESIDENT ELECT

Anastazija Milosavljević Stojšić

PRETHODNI PREDSEDNIK / PAST PRESIDENT

Ana Đorđević Dikić

POTPREDSIEDNICI / VICE PRESIDENTS

Milovan Petrović (Vojvodina)
Vladimir Mitov (Centralna Srbija)
Ivana Nedeljković (Beograd)
Dragan Simić (Radne grupe i podružnice)
Vojislav Giga (Internet prezentacija i časopis UKS)

SEKRETAR/BLAGAJNIK / SECRETARY/TREASURER

Milorad Tešić

* Data pismena saglasnost za članstvo u odborima.
Uredništvo ostaje otvoreno za sve promene i dopune uređivačkih odbora.

UPUTSTVO AUTORIMA

„Srce i krvni sudovi” je časopis Udruženja kardiologa Srbije koji objavljuje originalne radove, prikaze bolesnika, kardiovaskularne slike (“cardiovascular images”), pregledne i specijalne članke. Uz rukopis obavezno priložiti pismo koje su potpisali svi autori, a koje treba da sadrži:

- izjavu da rad prethodno nije publikovan i da nije istovremeno podnet za objavljivanje u nekom drugom časopisu,
- izjavu da su rukopis pročitali i odobrili svi autori.

Rukopis rada i sve priloge uz rad dostaviti elektronskim putem na adresu: sloba.d.obradovic@gmail.com, naslovljeno na: prof. dr Slobodan Obradović, glavni urednik časopisa „Srce i krvni sudovi”. Prispjele rukopise uređivački odbor šalje recenzentima radi stručne procene. Ukoliko recenzenti predlože izmene i dopune, tada se recenzirani rukopis dostavlja autorima s molbom da tražene izmene unesu u tekst ili pak u protivnom da argumentovano izraze svoje neslaganje sa datim primedbama recenzenta. Konačnu odluku o prihvatanju rada za štampu donosi glavni i odgovorni urednik zajedno sa uređivačkim odborom. Za objavljene radove se ne isplaćuje honorar, a autorska prava se prenose na izdavača.

Časopis se štampa na srpskom jeziku, sa kratkim sadržajem prevedenim na engleski jezik. Inostrani autori mogu svoje članke, u celini, poslati na engleskom jeziku.

Molimo saradnike da svoje radove za časopis „Srce i krvni sudovi” pišu jasno, koncizno, racionalno, gramatički ispravno i u skladu sa sledećim uputstvima.

UPUTSTVA ZA PISANJE RADA

Tekst rada kucati u programu za obradu teksta Word, latinicom, fontom Times New Roman i veličinom slova 12 tačaka (12pt). Sve margine podesiti na 25 mm, veličinu strane na format A4, sa levim poravanjem i uvlačenjem svakog pasusa za 10 mm. Ukoliko se u tekstu koriste specijalni znaci (simboli), koristiti font Symbol. Stranice numerisati redom u okviru donje margine desno, počev od naslovne strane. Podaci o korišćenoj literaturi u tekstu označavaju se arapskim brojevima u običnim zaokruženim zagradama, i to onim redosledom kojim se pojavljuju u tekstu. Rukopis rada dostaviti urađen po sledećem redosledu:

- naslovna strana,
- sažetak na srpskom jeziku,
- sažetak na engleskom jeziku, sa naslovom i institucijom odakle dolazi rad takođe na engleskom jeziku,
- tekst rada,
- tabele,
- opisi slike,
- posebno slike (grafikoni) ili fotografije.

Naslovna strana. Na posebnoj, prvoj stranici treba navesti sledeće:

- naslov rada bez skraćenica
- puna imena i prezimena autora (bez titula)
- kratak naslov rada
- zvaničan naziv i mesto ustanova u kojima autori rade: ukoliko su u radu autori iz različitih institucija, indeksirati autore iz različitih institucija arapskim brojevima
- na dnu stranice navesti kontakt osobu, odnosno ime i prezime, adresu, broj telefona, faksa i e-mail adresu radi korespondencije

Kratak sadržaj na srpskom i engleskom jeziku. Na sledećoj strani priložiti kratak sažetak rada obima do 250 reči. Za originalne radove kratak sadržaj rada treba da sadrži: uvod, metod, rezultati i zaključak.

Prikazi bolesnika, pregledni i specijalni članci treba da imaju nestrukturisan sažetak obima do 150 reči.

Na kraju sažetka dostaviti i 2-4 ključne reči.

Svaki sažetak, sa naslovom i institucijom, mora biti preveden na engleski jezik.

Tekst rada. Tekst treba da sadrži sledeća poglavlja: uvod, metodi, rezultati, diskusija, zaključak, literatura. Svi podnaslovi se pišu malim slovima i boldovano. U radu koristiti kratke i jasne rečenice. Za nazive lekova koristiti isključivo njihova internacionalna nezaštićena imena. U radu se mogu koristiti određene skraćenice, ali samo kada je to neophodno. Za svaku skraćenicu koja se prvi put javlja u tekstu treba navesti i pun naziv. Sve rezultate navoditi u metričkom sistemu prema Međunarodnom sistemu jedinica (SI).

Originalni rad ne treba da prelaze 4000 reči.

Prikaz bolesnika čine: uvod, prikaz bolesnika, diskusija, literatura. Prikaz bolesnika ne treba da prelazi 1500 reči.

Kardiovaskularne slike (cardiovascular images) ne treba da budu struktuirane i ne treba da prelaze 500 reči.

Pregledni i specijalni članci ne moraju da budu struktuirani po prethodnom modelu. Pregledni i specijalni članci ne treba da prelaze 5000 reči.

Literatura. Reference numerisati rednim arapskim brojevima prema redosledu navođenja u tekstu. Broj referenci ne bi trebalo da bude veći od 30, a broj citiranih originalnih radova mora da bude najmanje 80%. Izbegavati korišćenje apstrakta kao reference. Reference članaka koji su prihvaćeni za štampu označiti kao „u štampi” (in press) i priložiti dokaz o prihvatanju rada. Reference se citiraju prema Vankuverskim pravilima, koja su zasnovana na formatima koja koriste National Library of Medicine i Index Medicus. Naslove časopisa takođe treba skraćivati prema načinu koji koristi Index Medicus (ne stavljati tačke posle skraćenice).

Ukoliko rad koji se navodi ima više od 6 autora, onda navoditi tako što se posle trećeg autora staviti: et al. Stranice se citiraju tako što se navode početna i krajnja stranica (npr. 134-138).

Primer za navođenje reference iz časopisa: Leal J, Ramon Luengo-Fernandes R, Gray A, Petersen S, Rayner M. Economic burden of cardiovascular diseases in the enlarged European Union. Eur Heart J 2006;27:1610-1619.

Primer za navođenje reference iz knjige: Nichols A, Rourke MH. Aging and hypertension. U knjizi: Hypertension. Urednici: Nichols A, Rourke MH. Lea and Febiger; London/Melbourne, 1990:257-299.

Tabele se označavaju arapskim brojevima po redosledu navođenja u tekstu. Tabele raditi u programu Word, koristiti font Times New Roman, veličinu slova 12 pt, sa jednostrukim proredom i bez uvlačenja. Tabela mora da ima naslov i ukoliko se u tabeli koriste skraćenice, iste treba objasniti u legendi ispod tabele. Svaku tabelu dati na posebnom listu papira.

Slike (grafikoni) se označavaju arapskim brojevima po redosledu navođenja u tekstu. Na posebnom listu dati naslov sa opisom slike (grafikona) i ukoliko se koriste skraćenice, iste treba objasniti u nastavku. Svaki grafikon treba dati na posebnom listu papira. Slike (grafikone) dati u formatu ppt, ai ili eps.

Fotografije se označavaju arapskim brojevima po redosledu navođenja u tekstu. Primaju se isključivo originalne fotografije (crno-bele ili u boji) na sjajnom, glatkom (a ne mat) papiru. Na poledini svake fotografije treba napisati redni broj. Fotografije moraju da budu u tif, eps ili ai formatu, najmanje rezolucije 300dpi.

Napomena. Rad koji ne ispunjava sve gore navedene tehničke uslove neće biti poslat na recenziju i biće vraćen autorima da ga dopune i isprave.

Glavni urednik i uređivački odbor zadržavaju pravo da radove, za koje smatraju da ne zadovoljavaju osnovne kvalitete i interesovanja publikovanja u časopisu, ne pošalju recenzentima i vrate autorima.

INSTRUCTIONS FOR AUTHORS

Heart and Blood Vessels is the official journal of the Serbian Cardiology Society and publishes Original articles, Case reports, Cardiovascular images, Review articles and Special articles. It is mandatory to enclose, along with the manuscript, a letter to the Editor-in-chief stating that the manuscript:

- has not been previously published or is currently submitted for review to another journal
- was read and approved by all authors

The manuscript with all appendices should be addressed to:

Prof. Slobodan Obradovic, MD, PhD

Editor-in-Chief, Heart and Blood Vessels

and mailed to sloba.d.obradovic@gmail.com

The Editorial Board will send it to reviewers for evaluation. Reviewers' comments will be forwarded to the author to either correct the original manuscript in accord with the suggestions or to express their opinion with adequate arguments in a letter to the Editor-in-chief explaining why they refrained from doing as reviewers deemed appropriate. The final decision will be made by the Editor-in-Chief together with the Editorial Board whether to accept the manuscript for publishing or not. For published manuscripts authors don't get fees, while copyright is transferred to the publisher. The journal is published in Serbian with summaries in English. Foreign authors can submit their manuscripts entirely in English.

We kindly request authors to keep their manuscripts for Heart and Blood Vessels clear, concise, rational, grammatically correct and in accord with the following instructions.

GENERAL INSTRUCTIONS

Manuscript text should be prepared using a Word processing package, in Times New Roman font size 12. All margins set at 25mm of an A4 page, with no alignment and 10mm tab at the beginning of each paragraph. In case special signs are used, please use Symbol font. Keep page numbering in the footer, starting from the Title page. References should be marked by order of appearance in the text in Arabic numerals in round brackets. The manuscript should be submitted in the following order:

- Title Page,
- Abstract,
- Body of the text,
- Tables, Figures' descriptions,
- Figures or photographs.

Title page. A separate, first page should encompass the following:

- the title
- the name(s) of authors,
- the institution(s) and location of all authors (Please, index in Arabic numerals the different Institutions by order of appearance),
- short title,
- at the bottom of the page cite the corresponding author with his contact address, phone, fax number and email address.

Abstract. Next page should contain a 250 words abstract. Original papers should encompass: Introduction, Methods, Results and Conclusion. Structured form of abstracts is not mandatory for case reports, review and special articles, but should not exceed 150 words.

The text should encompass: Introduction, Methods, Results, Discussion, Conclusions, and References. Subtitles should be typed in regular font and bold. Short and simple sentences are advised. For medication, it is recommended not to use trade names, but their generic names. Abbreviations can be used in the text, but only when necessary and properly introduced. All results should be cited in standard SI units.

An original paper should be up to 4000 words.

A Case Report consists of an Introduction, Case presentation, Discussion and References. A Case Report should be up to 1500 words. Cardiovascular Images shouldn't be structured and should be up to 500 words.

Review and Special Articles don't have to be structured and shouldn't exceed 5000 words.

References. References should be marked in order of appearance in Arabic numerals. The number of quoted references shouldn't exceed 50 out of which 80% should be original articles. It is advised to avoid abstracts as references. When quoting papers that are accepted for publishing, however, not yet published, mark them as in press and enclose a printed proof of the manuscripts' acceptance. References are quoted according to Vancouver style based on the formats used by National Library of Medicine and Index Medicus. Journals' titles should be shortened in accord with Index Medicus (no full stops after the abbreviation). If the paper quoted has over 6 authors, after the third one, et al. should be used. Pages are quoted as first and last (i.e. 134-136).

Article citation example: Leal J, Ramon Luengo-Fernandes R, Gray A, Petersen S, Rayner M. Economic burden of cardiovascular diseases in the enlarged European Union. *Eur Heart J* 2006;27:1610-1619.

Book citation example: Nichols A, Rourke MH. Aging and hypertension. In: Hypertension. Editors: Nichols A, Rourke MH. Lea and Febiger; London/Melbourne, 1990:257-299.

Tables are marked in order of appearance in Arabic numerals. Tables should be prepared using a Word processing package, Times New Roman font size 12, single spaced with no indent. Each Table should have a title. If abbreviations are used in the Table, they should be defined in the explanatory footnote below. Each table should be presented on a separate page.

Figures are marked in order of appearance in Arabic numerals. Please, provide on separate page Figure legends. Each Figure should be prepared on a separate page using following format: ppt, ai or eps.

Photographs are marked in order of appearance in Arabic numerals. Only original photographs are accepted (black and white or color) on glossy paper. The back of each photograph should have the number and an arrow marking the top. The photographs should be prepared in following format: tip, eps, or ai, with minimal resolution of 300dpi.

Note. A paper not fully compliant with all aforementioned rules and regulations, will not be forwarded to reviewers, but returned to authors for correction. The Editor-in-Chief and the Editorial Board can reject any manuscript they deem not in the scope of the journal or not acceptable in terms of baseline quality of publishing material, even prior seeking reviewers' opinion.

CIP - Katalogizacija u publikaciji

Narodna biblioteka Srbije, Beograd

Srce i krvni sudovi: Časopis Udruženja kardiologa Srbije

Heart and blood vessels: Journal of Cardiology society of Serbia

Editor in-chief Slobodan Obradović, Godina 11,

Volumen 40, Broj 1

Beograd, Višegradska 26: Udruženje kardiologa Srbije

2020-Beograd: Newassist doo

Tromesečno-Broj 1 izašao 2011. god.

ISSN 182-4835=Srce i krvni sudovi

COBISS.SR-ID 174253580



UDRUŽENJE KARDIOLOGA SRBIJE
CARDIOLOGY SOCIETY OF SERBIA

SRCE I KRVNI SUDOVI

HEART AND BLOOD VESSELS

Volumen 40 Broj 1 2021. godina

Sadržaj / Content

Efikasna strategija lečenja kod pacijenta sa dijabetesnom kardiomiopatijom <i>Effective therapeutic strategies for diabetic cardiomyopathy</i> Tamara Kovačević Preradović, Bojan Stanetić, Željko Živanović, Ljiljana Kos, Nikola Šobot, Sanja Stojković, Dragan Unčanin	5
Neobična prezentacija Brugada sindroma kod sportiste <i>Unusual presentation of Brugada syndrome in an athlete</i> Ivana Nedeljković, Vojislav Giga, Marina Ostojić, Ana Đorđević Dikić, Nebojša Mujović, Nenad Dikić, Ivan Nikolić, Marko Banović, Tamara Stojmenović Antić, Olga Arsenović Nedeljković, Ružica Maksimović, Branko Beleslin	8
Teška mitralna regurgitacija kod mladog pacijenta – kako lečiti? <i>Severe mitral regurgitation in a young patient - how would you treat?</i> Bojan Stanetić, Tamara Kovačević-Preradović, Ljiljana Kos, Željko Živanović, Miodrag Ostojić	12
MINOCA uzrokovana erozijom plaka/ MINOCA caused by plaque erosion Milenko Čanković, Dragana Dabović, Nikola Komazec, Snežana Tadić, Milovan Petrović, Dragan Debeljački, Anastazija Stojšić Milosavljević	15
Hipertrofična miokardijopatija: mogućnosti novih lekova <i>Hypertrophic cardiomyopathy: Perspectives of drug therapy</i> Andrej Preveden, Miodrag Golubović, Marija Bjelobrk, Tatjana Miljković, Snežana Stojšić, Aleksandra Ilić, Dragan Gajić, Anastazija Stojšić Milosavljević, Lazar Velički	25
COVID -19 kardiovaskularni aspekti i pregled terapije <i>COVID -19 cardiovascular view and brief therapy overview</i> Dragana Šarenac	26
ESC preporuke: Sportska kardiologija i bavljenje fizičkom aktivnošću osoba sa kardiovaskularnim bolestima	32

Effective therapeutic strategies for diabetic cardiomyopathy

Tamara Kovacevic Preradovic, Bojan Stanetic, Zeljko Zivanovic, Ljiljana Kos, Nikola Sobot, Sanja Stojkovic, Dragan Uncanin

Department of Cardiology, University Clinical Centre of the Republic of Srpska, Banja Luka, Bosnia and Herzegovina; Medical Faculty, University of Banja Luka, Republic of Srpska, Bosnia and Herzegovina

Abstract

We present a case of 72-years old patients with long standing heart failure with reduced ejection fraction, diabetes mellitus with chornic renal failure and previous CRT implantation, in whom initiation of new treatment with empagliflozine and sacubitril valsartan in addition to beta-blockers and diuretics significantly improved hic clinical condirion and laboratory status.

Kew words

heart failure, diabetes mellitus, empagliflozine, sacubitril valsartan

Introduction

Dysregulated glucose and lipid metabolism in diabetes mellitus typ 2 (T2DM) induce several pathophysiological pathways resulting in increased oxydative stress and activation of inflammatory pathways which lead to pathological cardiac remodeling, systolic and diastolic dysfunction in diabetic cardiomyopathy. We present a case with T2DM and heart failure with reduced ejection fraction (HFrEF).

Case presentation

The 72 year old male patient with long-lasting insulin-dependent T2DM, chronic kidney disease and heart failure with reduced ejection fraction (HFrEF) was admitted to our hospital due to dyspnea and orthopnea exaggerating in the last weeks. Implantable cardiac resynchronization therapy (CRT-D) was implanted in 2013, with no actiovation of ICD in the following years. Patient was on stable medical therapy with amiodaron, diuretics, beta blocker and insulin with no ACE inhibitor due to bad tolerated hypotension. Low dose of sodium-glucose cotransporter 2 inhibitor (SGLT2i) empagliflozin was started in 2019 by HbA1c of 13% and creatinine clearance ClCr 47.2ml/min. Now, at hospital readmission, patient had symptoms and signs of HF, NYHA class III, with low arterial blood pressure (100/60mmHg) and atrial fibrillation on ECG. Laboratory tests showed elevated natriuretic peptides (NTproBNP) of 2019 pg/ml, reduced renal function by ClCr of 48ml/min, not regulated diabetes with HbA1c 9% and LDL 3.4mmol/l. Due to chronic amiodaron treatment, we checked thyroid function and found severe hypothyroidism: TSH 52 (RV 0.55-4.78 μ IU/ml) and FT4 1.39 (RV 11.5-22.7pmol/L). Transthoracic echocardiography revealed left ventricular (LV) ejection fraction of 21%, measured from biplane

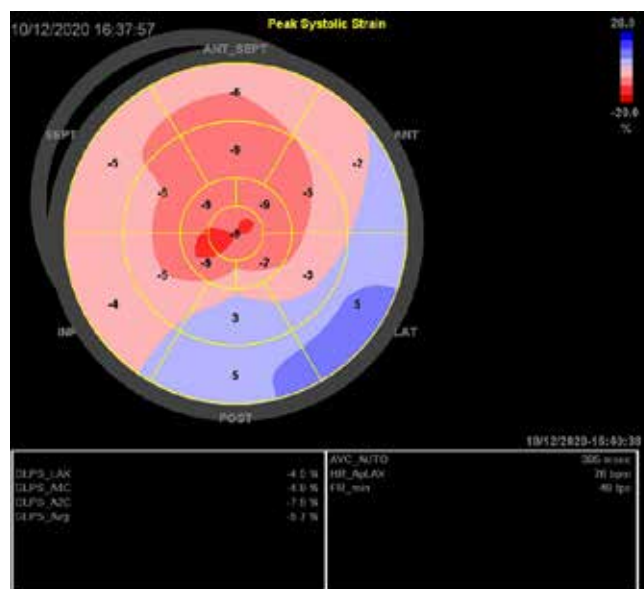


Figure 1. Two dimensional speckle tracking left ventricular global longitudinal strain (GLS)

images, with remodeling, left atrial enlargement and moderate mitral regurgitation. LV diastolic dysfunction was restrictive filling pattern, with the ratio (E/e') of the peak velocity of mitral inflow (E) and the average of septal and lateral mitral annular early diastolic peak velocities (e') of 14. Based on tricuspid regurgitation, pulmonary artery systolic pressure was estimated to 35mmHg. Left ventricular global longitudinal systolic strain (GLS) was severely reduced: -5.7%, with PSD 124ms. Invasive coronary angiography reveled absence of obstructive epicardial coronary disease. Medical therapy was recommended with thyroid hormone therapy, beta blocker, diuretics, rivaroxaban, insulin and empagliflozin. Three months later, patient feels better, NYHA class II/III, hormonal status was TSH 2.68 μ IU/ml, FT4 23.5pmol/L, NT-



Figure 2. Selective coronarography

proBNP still very high 2946pg/ml and blood pressure was 110/70mmHg. We started sacubitril/valsartan 24/26mg, twice daily. Two months later patient is in NYHA class I/II, NTproBNP of 890 pg/ml, HbA1c 8% and ClCr of 54ml/min.

Discussion

The prevalence of diabetes in patients with heart failure is very high, 35-40%, and it is not in direct correlation with the degree of impairment in ejection fraction. Sacubitril/valsartan, as the first in the class of ARNis (angiotensin receptor neprilysin inhibitors) in the treatment of patients with chronic heart failure (HF) with reduced ejection fraction (HFrEF) is associated with improved outcomes compared with angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin receptor blockers, and has a greater beneficial effect on myocardial reverse remodelling. The landmark trial on the use of sacubitril/valsartan in HFrEF, the PARADIGM-HF, was stopped early due to clear clinical benefit of sacubitril/valsartan, with a significant reduction in the risk of cardiovascular death (including sudden cardiac death), and in HF hospitalisation with the good safety profile¹. In the post-hoc analysis of patients with mostly type 2 diabetes and HFrEF from the PARADIGM-HF study, the treatment with sacubitril/valsartan was associated with greater reductions in HbA1c concentrations than treatment with enalapril^{2,3}. Sacubitril/valsartan blocks both the renin-angiotensin system and inhibits neprilysin resulting in increase in natriuretic peptides concentration, insulin sensitivity and metabolism. Those are main potential mechanisms leading to improvement in glycaemic control.

Sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors (SGLT2i) reduce the risk of hospitalization for heart failure in patients regardless of the presence or absence of diabetes. There is growing evidence regarding the effects of these drugs on patients with a wide range of heart failure, including those with markedly reduced left ventricular ejection fraction (HFrEF). EMPA-REG OUTCOME (Empa-

gliflozin Cardiovascular Outcome Event Trial in Type 2 Diabetes Mellitus Patients) is the first study to prove the efficacy of empagliflozin in reducing cardiovascular events as well as hospitalization for heart failure in diabetics, regardless of glycemic value⁴. This efficacy of empagliflozin is constant and independent of the degree of cardiovascular risk and previous history of heart failure⁵. The European Society of Cardiology (ESC) and the European Diabetes Association (EASD) 2019 Guidelines for the treatment of diabetes, prediabetes and cardiovascular disease recommend as Class I, level of evidence A, the use of SGLT2i empagliflozin in patients with type 2 diabetes mellitus with proven cardiovascular disease or at high or very high risk for cardiovascular disease with the aim of reducing cardiovascular events and the risk of hospitalization due to heart failure in diabetics⁶.

It is still unknown whether ARNi/SGLT2i therapies in patients with HFrEF should be implemented simultaneously or sequentially^{7,8}.

In conclusion, there are growing evidence that combining ARNi, SGLT2i, MRA and β -blocker therapy will lead to a significantly better prognosis in HFrEF.

References

1. McMurray J, Packer M, Desai A, et al. Angiotensin-neprilysin inhibition versus enalapril in heart failure. *N Engl J Med* 2014; 371:993–1004.
2. McMurray JJ, Gerstein HC, Holman RR, et al. Heart failure: a cardiovascular outcome in diabetes that can no longer be ignored. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2014;2:843–51.
3. Seferovic JP, Claggett B, Seidemann SB, et al. Effect of sacubitril/valsartan versus enalapril on glycaemic control in patients with heart failure and diabetes: a post-hoc analysis from the PARADIGM-HF trial. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2017;5:333–40.
4. Zinman B, Wanner C, LachinJM et al. Empagliflozin, cardiovascular outcomes, and mortality in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2015;373:2117–2128.
5. Packer M, Anker SD, Butler J, et al; EMPEROR-Reduced Trial Investigators. Cardiovascular and renal outcomes with empagliflozin in heart failure. *N Engl J Med* 2020;383:1413–24.
6. Cosentino F, Grant P, Aboyans V, et al. 2019 ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed

in collaboration with the EASD: The Task Force for diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). Eur Heart J 2020;41 (2):255–323.

7. Vaduganathan M, Claggett BL, Jhund PS, et al. Estimating lifetime benefits of comprehensive disease-modifying pharmacological therapies in patients with heart failure with reduced ejection

fraction: a comparative analysis of three randomised controlled trials. Lancet 2020;396:121–128.

8. Greene S, Butler J, Fonarow G. Simultaneous or rapid sequence initiation of quadruple medical therapy for heart failure-optimizing therapy with the need for speed. JAMA Cardiol. Published online March 31, 2021.

Sažetak

Efikasna strategija lečenja kod pacijenta sa dijabetesnom kardiomiopatijom

Tamara Kovačević Preradović, Bojan Stanetić, Željko Živanović, Ljiljana Kos, Nikola Šobot, Sanja Stojković, Dragan Unčanin

Odeljenje kardiologije, Univerzitetski klinički centar Republike Srpske, Banja Luka, Bosna i Hercegovina; Medicinski fakultet, Univerzitet Banja Luka, Republika Srpska, Bosna i Hercegovina

Predstavljamo slučaj 72-godišnjeg pacijenta sa hroničnom srčanom slabošću sa smanjenom ejekcionom frakcijom, dijabetesom, hroničnom bubrežnom slabošću i prethodno implantiranim CRT-om kod kojeg je došlo do značajnog poboljšanja kliničke slike i laboratorijskih nalaza posle iniciranja nove terapije sa empaglifozinom i posebno sakubitril valsartanom.

Ključne reči: srčana slabost, dijabetes melitus, empaglifozin, sakubitril valsartan

Unusual presentation of Brugada syndrome in an athlete

Ivana Nedeljkovic^{1,2}, Vojislav Giga^{1,2}, Marina Ostojic^{1,2}, Ana Djordjevic Dikic^{1,2}, Nebojsa Mujovic^{1,2}, Nenad Dikic³, Ivan Nikolic⁴, Marko Banovic^{1,2}, Tamara Stojmenović Antic^{3,4}, Olga Arsenovic Nedeljkovic^{1,5}, Ruzica Maksimovic^{1,5}, Branko Beleslin^{1,2}

¹School of Medicine, University of Belgrade, ²Cardiology Clinic, University Clinical Center of Serbia, ³Faculty of sport and management in sport, Singidunum University, Belgrade, ⁴Private practice of sports medicine "Vita Maxima", Belgrade, ⁵Center for radiology and magnetic resonance, University Clinical Center of Serbia

Abstract

Brugada syndrome is a type of arrhythmia characterized by an abnormal electrocardiogram (ECG) and an increased risk of sudden cardiac death in athletes and active recreationists. The most common sign is persistent ST elevation in ECG leads from V1-V3 with right branch block (RBBB). We presented the case of a mixed martial arts (MMA) fighter who, only at the age of 35, after increasing the intensity of training, felt fatigued, drowsiness and a drop in blood pressure to 90/60 mmHg in his recovery and at home, with the persistence of tachycardia up to 110 /min. There was no syncope. The ECG showed a sinus rhythm, 62 beats /min, RBBB with suspected ST elevation in the V1 to V3 leads. The echo of the heart was completely normal as was the magnetic resonance imaging of the heart. Ergospirometry was performed and the peak oxygen consumption was 42 ml/kg/min, which indicates high functional abilities. However, the ECG showed a typical picture of type I Brugada syndrome thus confirming the diagnosis. In accordance with the recommendations, it is advisable to stop training and competition.

Key words

Brugada syndrome, sport, athletes, cardiopulmonary exercise testing

Introduction

Brugada syndrome (BrS) is an inherited disorder of the myocardial ion channels with an increased risk of ventricular fibrillation and sudden cardiac death (SCD) in people with a structurally normal heart.^{1,2,3} In addition to the electrical phenomenon, minor structural changes of the right ventricle have been described, resulting in the appearance of early repolarization.⁴ Electrocardiographic (ECG) changes typical of type I BrS occur in the form of saddle elevation of the ST segment ≥ 2 mm with a negative T-wave ≥ 1 mm in right precordial leads located in the second, third or fourth intercostal space, either spontaneously or after provocation by a sodium channels blocker^{2,4,5}. Most people with BrS remain asymptomatic during their lifetime, and the resting ECG is most impressive for the incomplete block of the right branch of the His bundle, which, in the absence of significant symptoms, is a problem for diagnosis of BrS and SCD prevention.^{1,6-8} We presented a case report of mixed martial arts (MMA) fighter with the appearance of symptoms and clear ECG changes with the image type1 BrS only after the increased intensity of training.

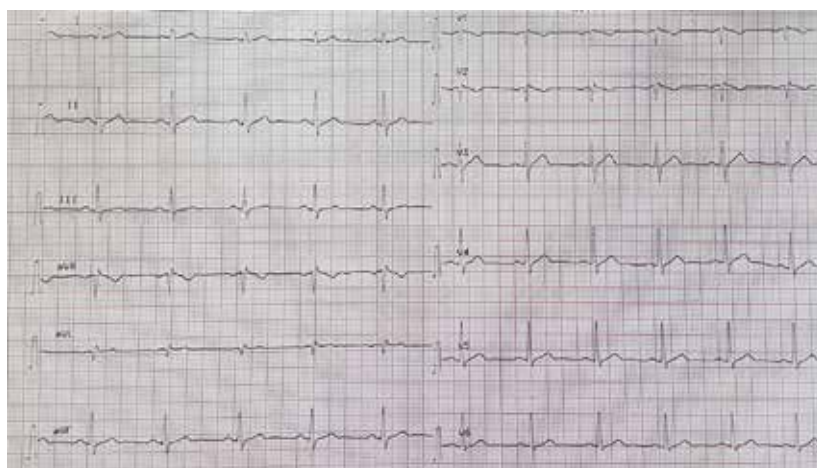


Figure 1. Electrocardiogram before cardiopulmonary exercise test

Case presentation

Dj.V, age 35, is an MMA fighter and active trainer who were until 2019 without problems during regular strenuous mixed training (endurance and aerobic training). When he started new training sessions with extremely high intensity, he felt a sudden onset of malaise and drowsiness immediately after training sessions, with a drop in arterial blood pressure to 90/80 mmHg and maintenance of sinus tachycardia with a frequency of up to 110/min.

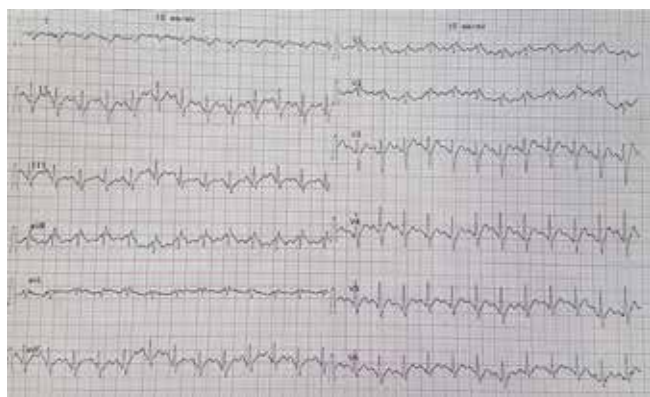
Table 1. Echocardiographic parameters

Parameters	Values
LA (mm)	35
EDD LV (mm)	56
ESD LV(mm)	33
EFLV (%)	65
IVSd (mm)	11
LVPWTs (mm)	10
E/A	0.7/0.4
E' (m/s)	0.09
E/E'	7.7
RV (mm)	24
TAPSE (mm)	29

LV - left ventricle; RV - right ventricle; LA - left atrium; EDD LV- end-diastolic dimension of left ventricle; ESD LV - end-systolic dimension of left ventricle; EF LV- ejection fraction of left ventricle; interventricular septal wall diastolic thickness; posterior wall diastolic thickness; E/A- ratio of peak velocity blood flow in early diastole and in late diastole; E'- early mitral annular velocity; E/E'- ratio of early transmitral flow velocity and early mitral annular velocity; TAPSE - tricuspid annular plane systolic excursion.

Physical examination confirmed a normal finding of the heart and lungs. At rest a 12 – lead channel electrocardiogram (ECG) recorded sinus rhythm, frequency 60 / min. with an image of the incomplete right bundle branch block (RBBB) (Figure 1). Echocardiographic examination revealed left ventricular (LV) with concentric left ventricular hypertrophy (LVH) in terms of exercise-induced cardiac remodeling (Table 1) and completely normal EF.

Considering the echocardiographic finding without signs of structural heart disease, cardiopulmonary exercise test (CPET) was performed with Schiller CS200. The test showed good functional capacity with peak oxygen consumption (peakVO₂) up to 42 mm/kg/min, which is 112% predicted, without signs of ventilatory restriction (which excludes diastolic dysfunction due to LVH) and without signs of myocardial ischemia (Table 2). However, there was a development of saddle elevation of the ST segment in the V1 and V2 leads typical of Brugada syndrome (Figure 2). ECG changes were maintained during the recovery period after the test (Figure 3).

**Figure 2.** ECG findings during cardiopulmonary exercise test presenting typical type I Brugada syndrome saddle elevation of the ST segment in the V1 and V2 leads**Table 2.** Cardiopulmonary exercise test parameters

Parameters of CPET	Values
Test duration (sec)	666
SBP start (mmHg)	120
SBP max (mmHg)	170
DBP start (mmhg)	80
DBP max (mmhg)	90
HR start (otk/min)	74
HR max (otk/min)	165
VAT VO ₂ (ml/kg/min)	16
PeakVO ₂ (ml/kg/min)	42
% estimate of Vo _{2max} *	112
RER	1.2
VE/VCO ₂ slope	23

CPET- cardiopulmonary exercise test; SBP-systolic blood pressure; DBP-diastolic blood pressure; HR-heart rate; VAT -ventilatory anaerobic threshold; VO₂- oxygen uptake; Peak VO₂- peak oxygen uptake; RER- respiratory exchange ratio; VE/VCO₂ slope- ratio of minute ventilation and carbon dioxide production.

In order to completely rule out structural heart disease and active inflammatory disease, magnetic resonance (MR) imaging of the heart in standard planes was performed, which registered the preserved systolic function of the left ventricle (LV) EF 63% and right ventricular (RV) EF 66%. No zones of altered myocardial signal intensity in terms of late gadolinium enhancement (LGE) were seen on the performed native and postcontrast sequences. A homogeneous myocardial structure was registered. Also, there was a limiting width of the aorta in the bulbus up to 39 mm, with other segments of normal dimensions. Parameters of MR are shown in Table 3.

Discussion

BrS is an autosomal dominant disease with variable phenotype penetration. It is typically presented with symptoms in middle-aged males. Frequently, it can be difficult to correctly identify the ECG pattern, as it can be subtle, but as well because the pattern may occur only intermittently on ECG.

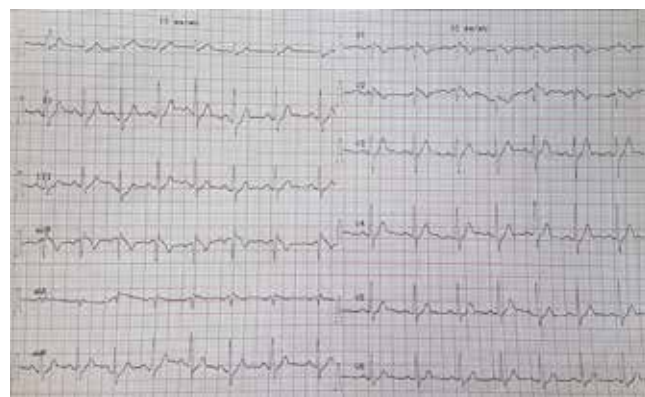
**Figure 3.** ECG changes in 3. minute of recovery after cardiopulmonary exercise test presenting typical type I Brugada syndrome saddle elevation of the ST segment in the V1 and V2 leads

Table 3. Parameters of cardiac magnetic resonance

Parameters	Values	Parameters	Values
LV		RV (mm)	24
ED (mm)	53	EF (%)	66
ES(mm)	37	EDV (ml)	152
EF (%)	63	ESV (ml)	51
EDV (ml)	195	SV (ml)	101
ESV (ml)	71	Indexed according BSA 1,1 m2	
SV (ml)	123	EDV (ml/m2)	72
Indexed according BSA 1,1 m2		ESV (ml/m2)	24
EDV (ml/m2)	92	SV (ml/m2)	48
ESV (ml/m2)	34	CI (L/min/m2)	2,53
SV (ml/m2)	58	Ascending Aorta (mm)	32
CI (L/min/m2)	3,1	LA (mm)	46x24
mass (g)	160	RA (mm)	40x39

LV - left ventricle; EF-ejection fraction; EDV- end-diastolic volume; ESV – end-systolic volume; SV- stroke volume; BSA – body surface area; CI- cardiac index; RV - right ventricle; LA - left atrium; RA – right atrium

Pelliccia et al. conducted a study comparing the ECG with standard and high leads in 491 athletes and 181 non-athletes. There were no signs of BrS on the standard ECG record, but the rSr' pattern was detected in the high leads in 76 persons in V1 and V2, of which only 2 met the BrS criteria (3%), emphasizing the importance of the high leads recording⁵.

The symptoms of BrS are also very non-specific and are related to the period of sleep or rest, so SCD in athletes can occur off the field after training, and can also be provoked by a rise in body temperature during febrile conditions or during sports or sauna^{4,7}. An unusual presentation of our case is that the symptoms appeared at the age of 35 after increasing the intensity of training. It could be hypothesized that an increased vagal response during recovery and a vagal predominance at rest may increase the susceptibility of highly trained individuals to develop arrhythmias during recovery or at rest^{4,7}.

In the case of survivors after SCD or athletes with proven syncope, ICD implantation is indicated after which return to sport is considered⁴. Symptomatic patients with ECG changes of type I BrS can compete in all sports, except in endurance sports associated with an increase in body temperature > 39C (e.g. marathon running and triathlons). Similar rules apply to the asymptomatic genotype of a positive/phenotype of a negative person and those with a latent form of BrS⁴.

Risk stratification in asymptomatic patients with spontaneous type I BrS is a major challenge. The recommendations state that evidence of deterioration in terms of clear BrS presentation during exercise or at early recovery after exercise presents a sign of increased SCD risk^{4,6}. In the case of our MMA fighter with the unmasking of BrS during the CPET and the appearance of type I Brugada, preventive measures are recommended, such as avoiding drugs that can cause (www.brugada drugs.org) electrolyte imbalance and increase in body temperature > 39C (e.g. hot baths, saunas and steam baths, avoiding sports in hot/humid conditions or refraining from endurance training)^{4,6-8}. For that cause, our MMA athlete is advised to stop strenuous training and competition.

Conclusion

In this case report, we have shown the significance of CPET in unmasking type I BrS ECG pattern in a highly trained athlete. Furthermore, for every documented Brugada pattern, expert consultation should be always obtained including the family evaluation and genetic testing.

References

1. Sieira J and Brugada P. The definition of the Brugada syndrome. *European Heart Journal* (2017) 38, 3029–3034
2. Sharma S, Drezner JA, Baggish A, et al International Recommendations for Electrocardiographic Interpretation in Athletes. *Journal of the American College of Cardiology* 2017, 69(8): 1057-75.
3. Pelliccia A, Sharma S, GatiS, et al. 2020 ESC Guidelines on sports cardiology and exercise in patients with cardiovascular disease The Task Force on sports cardiology and exercise in patients with cardiovascular disease of the European Society of Cardiology (ESC). *European Heart Journal* 2020; 00: 1-80.
4. Zorzi A, Leoni L, Di Paolo FM, et al. Differential diagnosis between early repolarization of athlete's heart and coved-type Brugada electrocardiogram. *Am J Cardiol*. 2015 Feb 15;115(4):529-32. doi: 10.1016/j.amjcard.2014.11.035.
5. Peritz DC, Chung E. Criteria for evaluating rSr' patterns due to high precordial ECG lead placement accurately confirm absence of a Brugada ECG pattern. *Journal of Electrocardiology* 2016;49: 182 – 186
6. Priori SG, Blomström-Lundqvist C, Mazzanti A, et al, 2015 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: The Task Force for the Management of Patients with Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC). *Eur Heart J*. 2015 Nov 1. 36 (41):2793-867.
7. Ackerman MJ, Zipes DP, Kovacs RJ, et al. Eligibility and Disqualification Recommendations for Competitive Athletes With Cardiovascular Abnormalities: Task Force 10: The Cardiac Channelopathies: A Scientific Statement From the American Heart Association and American College of Cardiology. *Circulation*. 2015 Dec 1. 132(22):e326-
8. Mascia G, Arbelo E, Hernandez-Ojeda J et al. Brugada Syndrome and Exercise Practice: Current Knowledge, Shortcomings and Open Questions. *Int J Sports Med*. 2017 Jul;38(8):573-581. doi: 10.1055/s-0043-107240.

Sažetak

Neobična prezentacija Brugada sindroma kod sportiste

Ivana Nedeljković^{1,2}, Vojislav Giga^{1,2}, Marina Ostojić^{1,2}, Ana Đorđević Dikić^{1,2}, Nebojša Mujović^{1,2}, Nenad Dikić³, Ivan Nikolić⁴, Marko Banović^{1,2}, Tamara Stojmenović Antić^{3,4}, Olga Arsenović Nedeljković^{1,5}, Ružica Maksimović^{1,5}, Branko Beleslin^{1,2}

¹Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu, ²Klinika za kardiologiju, Univerzitetski Klinički centar Srbije, ³Fakultet za sport i menadžment u sportu, Univerzitet Singidunum, Beograd, ⁴Privatna praksa sportske emdicine "Vita Maxima", Beograd, ⁵Centar za radiologiju i magnetnu rezonancu, Univerzitetski Klinički centar Srbije

Brugada sindrom je vrsta aritmije koja se karakteriše abnormalnim elektrokardiogramom (EKG) i povećanim rizikom od iznenadne srčane smrti kod sportista i aktivnih rekreativaca. Najčešći znak je perzistentna ST elevacija u EKG odvodima od V1-V3 sa blokom desne grane (RBBB). Predstavili smo slučaj „Mixed martial arts” (MMA) borca koji je tek sa 35 godina, nakon povećanja intenziteta treninga osetio u odmoru i kod kuće malaksalost, pospanost i pad arterijskog pritiska do 90/ 60 mmHg uz perzistiranje tahikardije do 110/min. Nije bilo sinkopa. EKG je pokazao sinusni ritam, fr. 62 /min, RBBB sa suspektnom ST elevacijom u odvodima V1 do V3. Ehokardiogram srca je bio potpuno uredan kao i Magnetna rezonanca srca. Učinjena je ergospirometrija na kojoj je vršna potrošnja kiseonika bila 42 ml/kg/min što ukazuje na visoke funkcionalne sposobnosti. Međutim EKG je pokazao tipičnu sliku tip I Brugada sindroma čime je dijagnoza potvrđena. U skladu sa preporukama savetovan je prekid intenzivnog treniranja i takmičenja.

Ključne reči: Brugada sindrom, sport, kardiopulmonalni test fizičkim opterećenjem

Severe mitral regurgitation in a young patient - how would you treat?

Bojan Stanetic, Tamara Kovacevic-Preradovic, Ljiljana Kos, Zeljko Zivanovic, Miodrag Ostojic

Department of Cardiology, University Clinical Centre of the Republic of Srpska, Banja Luka, Bosnia and Herzegovina; Medical Faculty, University of Banja Luka, Republic of Srpska, Bosnia and Herzegovina

Abstract We present a case of 55-years old man with severe mitral regurgitation with significantly reduced ejection fraction, paroxysmal atrial fibrillation and hypertension, who underwent surgical procedure of the replacement of the mitral valve.

Key words mitral regurgitation, low ejection fraction, surgical valve replacement

Introduction

Mitral regurgitation (MR) represents the second most frequent indication for valve surgery¹. However, in order to select appropriate treatment, one needs to differentiate between primary (organic) MR which is in vast majority degenerative (other causes include coronary artery disease, infective endocarditis or connective tissue disease) and secondary (functional) MR which is consequence of mitral annular dilatation in dilated or ischaemic cardiomyopathy. In contrast to degenerative i.e. primary MR, where surgical correction of leaflet pathology lead to excellent long-term outcomes, the management of secondary MR was less beneficial². Despite surgical management of severe secondary MR may provide freedom from symptoms immediate after operation, no study has demonstrated a mortality benefit when compared with patients treated with medical management³.

The most common indication² for mitral valve surgery is symptomatic chronic severe primary MR with a left ventricular ejection fraction (LVEF) of >30% (Class I). Furthermore, mitral valve surgery is indicated in symptomatic patients with severe systolic dysfunction (LVEF <30%, and/or left ventricular end-systolic diameter [LVESD] >55 mm) refractory to medical therapy (Class IIa). Surgery is also indicated in asymptomatic patients with LVESD ≥45 mm and/or LVEF ≤60%, Class I) and in those with LVESD >45 mm and LVEF >60%) and atrial fibrillation secondary to mitral regurgitation, or pulmonary hypertension (systolic pulmonary pressure at rest >50 mmHg, Class IIa).

Indications for surgery for severe secondary MR are more limited². Surgery is indicated in patients with severe secondary MR undergoing coronary artery bypass surgery with an LVEF >30% (Class I). Surgery should be considered in symptomatic severe secondary mitral regurgitation with an LVEF <30% provided there is an option for revascularisation and recruitable viable myocardium (Class IIa).

Finally, surgery may be considered for symptomatic severe secondary MR and an LVEF >30% despite optimal therapy and low surgical risk (Class IIb). The role of concomitant mitral valve surgery for moderate ischaemic MR in patients undergoing coronary artery bypass grafting remains controversial with a recent study finding no evidence of benefit for concomitant valve surgery⁴. However, in everyday routine, when patients are presented with long-lasting MR, one may find it difficult to differentiate between primary and secondary MR.

Case presentation

A 55-year-old man presented to our institution complaining of recurrent dyspnea, palpitation as well as abdominal pain. He has a past history for paroxysmal atrial fibrillation, hypertension and dyslipidemia. Considering other risk factors, he is smoker for past 30 years and had a history of "heavy" drinking. At admission, transthoracic echocardiogram revealed significant left atrial (85 mL) and ventricular (volume 198mL, LVESD=44mm) enlargement with no wall motion abnormalities (LVEF of 29%), severe mitral regurgitation due to incomplete coaptation of the degenerative mitral valve leaflets, mild right ventricular enlargement, systolic dysfunction (TAPSE 16mm), severe tricuspid regurgitation, systolic pulmonary pressure at rest of 46 mmHg, and no pericardial effusion.

A transesophageal echocardiogram confirmed severe left atrial enlargement (64x56mm), restricted mitral valve leaflets resulting in incomplete coaptation and severe mitral regurgitation in an excentric lateral flow (Figure 2). No vegetations were seen. Following measurements were taken: effective regurgitant orifice (ERO) 50 mm², regurgitation volume 76 mL, MR maximum velocity 5.56 m/s, MR velocity time integral 146 cm.

One may argue if it is long-lasting primary MR with left ventricular dysfunction or secondary MR due to idiopathic dilatation of the left ventricle. How would you treat this patient?

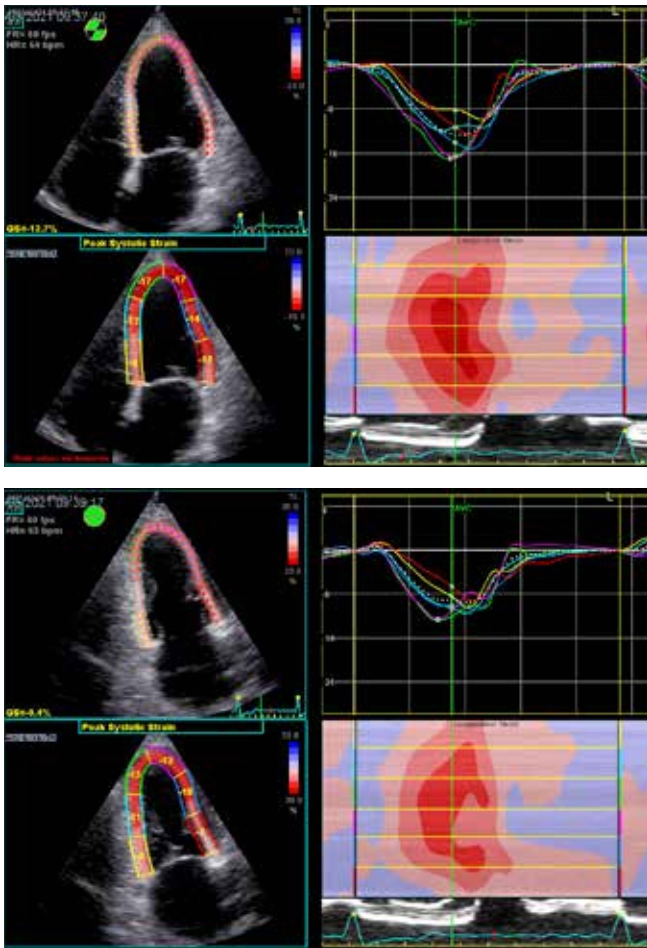


Figure 1. Reduced global longitudinal strain of the left ventricle = -14.3%

Discussion

Non-beneficial results of surgical therapy have triggered transcatheter options for the management of secondary MR. Recently, two randomized trials were performed. The COAPT trial (Cardiovascular Outcomes Assessment of the MitraClip Percutaneous Therapy for Heart Failure Patients With Functional Mitral Regurgitation) was the first study to show a benefit in mortality with percutaneous intervention in the management of secondary MR⁵. In contrary, the MITRA-FR trial (Percutaneous Repair With the MitraClip Device for Severe Functional/Secondary Mitral Regurgitation) failed to detect any difference in mortality with treatment⁶. The divergence between the COAPT and MITRA-FR studies may be opportunity to improve our understanding of which patients may benefit from correcting secondary MR⁷. LVEF did not differ between trials (31% in COAPT; 33% in MITRA-FR), but COAPT included patients with LVEF $\geq 20\%$, and MITRA-FR included patients with LVEF $\geq 15\text{--}40\%$. Those in the MITRA-FR trial had larger volumes (left ventricular end-diastolic volume 252 mL vs. 192 mL) and less MR (ERO 31 mm² vs. 41 mm²) than patients in COAPT, which excluded patients with left ventricular end-systolic diameter ≤ 70 mm).

It would be expected that mitral regurgitation increases with enlargement of left ventricle as a result of leaflet tethering and annular dilatation. Indeed, the ERO is dependent on the size of left ventricle and function for any

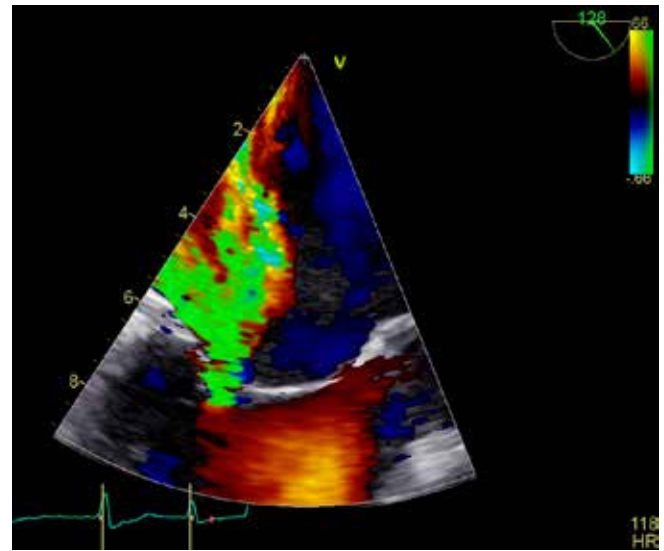


Figure 2. A transesophageal echocardiogram confirmed restricted mitral valve leaflets resulting in incomplete coaptation and severe mitral regurgitation in an eccentric lateral flow

given regurgitant fraction and thus, one needs to be cautious when interpreting ERO in isolation without the other variables (8). The ERO threshold required to achieve a regurgitant fraction of $>50\%$ increases with increasing left ventricle size or decreasing function. In “proportionate” MR, the estimated degree of MR is proportionate to the size of the left ventricle. In “disproportionate” MR, the degree of MR is unexpectedly large compared with the left ventricle size. Bartko et al. noted that survival was worst in those with “disproportionate” MR compared with proportionate (i.e., relatively non-severe) MR⁹. The MITRA-FR study enrolled patients with relatively large left ventricle with moderate MR. Those in COAPT had a greater degree of MR compared with the left ventricle size (patients in COAPT trial who did not benefit had relatively modest MR (<30 mm²) with larger left ventricle (>96 mL/m²). Based on these results, it appears that patients who may benefit from intervention are those with the greatest amount of MR with respect to left ventricle size and function. These patients will have left ventricle with severe MR.

The very complex and dynamic aspects of MR represent an interplay between the mitral apparatus and the left ventricle. The strategy to improve left ventricle function is fundamental for prognosis. Therefore, an approach based on left ventricle is highlighted in another trial of surgical treatment of moderate secondary MR, where 67.7% of patients randomized to coronary artery bypass grafting alone (compared with coronary artery bypass grafting plus MR repair) had improvement in MR at 2 years². The COAPT and MITRA-FR trials have shown us the importance of preoperative medical therapy directed by a heart failure specialist and other strategies to improve left ventricle systolic function, including cardiac resynchronization therapy or revascularization. A team approach with aim to maximize medical therapy and assess best possible image analysis, will help in selecting from the variety of treatment options available. For example, recent studies suggest that left ventricular glo-

MINOCA caused by plaque erosion

Milenko Cankovic^{1,2}, Dragana Dabovic², Nikola Komazec², Snezana Tadic^{1,2},
Milovan Petrovic^{1,2}, Dragan Debeljacki², Anastazija Stojisic Milosavljevic^{1,2}

¹Faculty of Medicine, University of Novi Sad, Novi Sad, Serbia, ²Clinic of Cardiology, Institute of Cardiovascular Diseases of Vojvodina, Sremska Kamenica, Serbia

Abstract

Introduction. According to clinical studies, the prevalence of acute myocardial infarction with nonobstructive coronary arteries (MINOCA) is around 5%. MINOCA can be triggered by various atherosclerotic and nonatherosclerotic causes with heterogenous pathophysiological mechanisms. Plaque disruption is frequent at MINOCA patients and it implies plaque rupture, plaque erosion, and calcium node. We presented a case of a 32-year-old male patient with MINOCA caused by plaque erosion.

Case report. A 32-year-old male patient was admitted due to chest pain, ECG abnormalities, and elevated cardio specific enzymes. Urgent coronary angiography was performed and non-significant 30% stenosis was found in proximal LAD. OCT was performed in LAD revealing plaque erosion with white thrombus masses, as well as a 57% stenosis, with minimal lumen area of 7.91mm². According to OCT findings, it was decided to proceed with medical treatment. During follow-up, the patient was without symptoms. Functional tests on ischemia were normal after one year of the incident. After two years of the incident, CT coronarography registered a mild 25% stenosis in the proximal LAD.

Conclusion. In the diagnostics and treatment of the patients with MINOCA, it is vital to use a multi-modal imaging. Plaque erosion is one of the possible causes of MINOCA, firstly because of the possibility to trigger vasospasm with consequential impaired flow. The usage of intracoronary imaging is paramount to adequately analyze the morphology in the culprit area.

Key words myocardial infarction with nonobstructive coronary arteries, optical coherent tomography, plaque erosion

Introduction

According to the clinical studies, the prevalence of acute myocardial infarction with nonobstructive coronary arteries (MINOCA) is around 5%¹. These patients have a better prognosis when compared with the patients where the cause of the acute myocardial infarction is the obstruction of coronary arteries².

MINOCA can be triggered by various atherosclerotic and nonatherosclerotic causes with heterogenous pathophysiological mechanisms^{2,3}. MINOCA is considered a working diagnosis and it should be searched for the basic cause of clinical presentation.

Plaque disruption is frequent at MINOCA patients and it implies plaque rupture, plaque erosion, and calcium node. Plaque disruption can also be a trigger of a thrombosis which causes an acute myocardial infarction with a distal embolization, coronary vasospasm or, in some cases, it can cause transit complete thrombosis with a spontaneous thrombolysis.

Coronary angiogram can imply plaque disruption, but the final diagnosis can be made only by the usage intracoronary imaging. Optical coherent tomography (OCT)

is considered to have an advantage due to its higher resolution.

We presented a case of a 32-year-old male patients with MINOCA caused by plaque erosion.

Case Presentation

A 32-year-old male patient was admitted due to the chest pain, ECG abnormalities, and elevated cardio specific enzymes. Symptom onset was six hours prior the hospital admission. It was manifested with a severe chest pain and sweating. The patient was a smoker, and it was considered as the only risk factor. Physical examination was unremarkable. Electrocardiogram (ECG) recorded by emergency medical service (EMS) registered ST elevation in precordial leads (Figure 1.). Urgent coronary angiography was performed and non-significant 30% stenosis was found in proximal left anterior descending (LAD), prior the bifurcation with strong septal branch with TIMI 3 flow (Figure 2A and 2B).

OCT was performed in LAD in order to analyze the morphology of the lesion in the proximal part. Plaque erosion in 16mm of length with white thrombus masses was registered, distal reference diameter beneath the



Figure 1. ECG recorded by the EMS, showing elevation in precordial leads

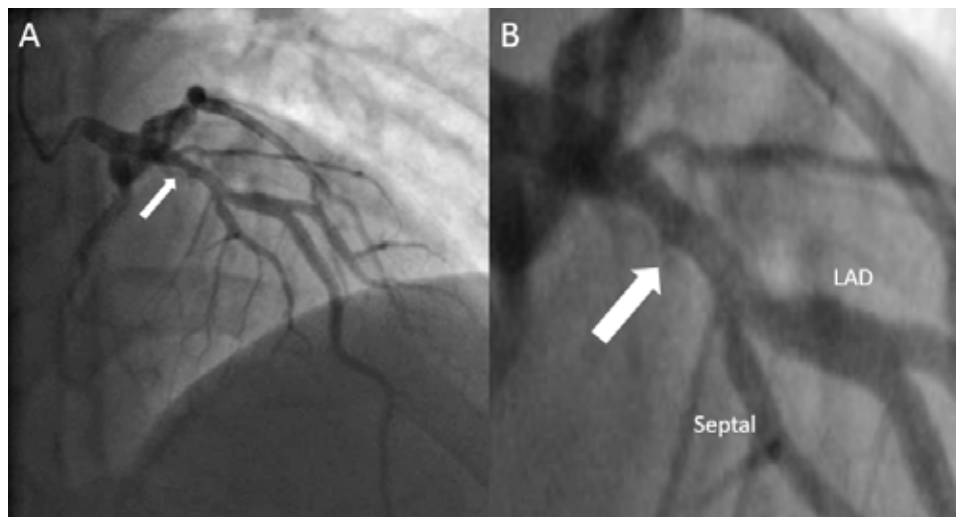


Figure 2A. Cranial projection of the LCA, arrow pointing to the 30% stenosis in proximal LAD; **2B.** Proximal LAD stenosis in close-up

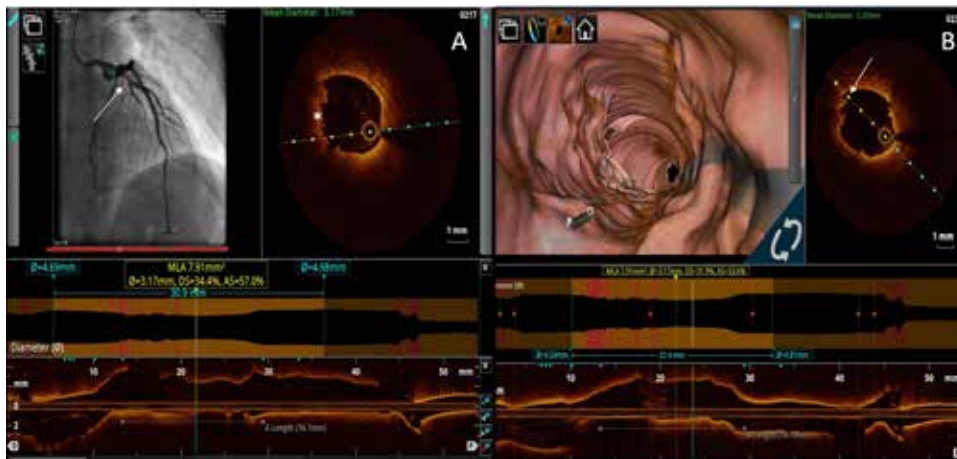


Figure 3A. Arrow pointing to the erosion site on co-registration. Asterisk pointing to the erosion; **3B** arrow pointing to the white thrombi

plaque erosion was 5.0mm, while the proximal reference diameter was 5.5mm. A 57% stenosis was registered in the area of the plaque erosion, with minimal lumen area (MLA) of 7.91mm². According to the OCT findings, it was decided to proceed with the medical treatment (Figure 3A and 3B).

Echocardiography showed hypertrophic myocardial left heart chamber of normal endocavitary dimensions, without wall motion abnormalities, and of regular systole and diastole functions. 2D strain registered decreased myocardial deformation in medio-basal anterior and medio-basal anterolateral segments. A 24-hour ECG was

performed and it registered sinus rhythm. There were no rhythm disturbances.

Laboratory registered slightly elevated values of thyroid-stimulating hormone, while fT3 and fT4 were referential. Endocrinologist's opinion was that there is no need for a treatment. In the further hospital stay, the patient was stable.

The patient was discharged on the fifth day of the hospitalization with an administered therapy that included Aspirin, Ticagrelor, Bisoprolol, Zofenopril, Rosuvastatin in 40mg dosage and a proton pump inhibitor. After six weeks, the Rosuvastatin dosage was lowered to 20mg

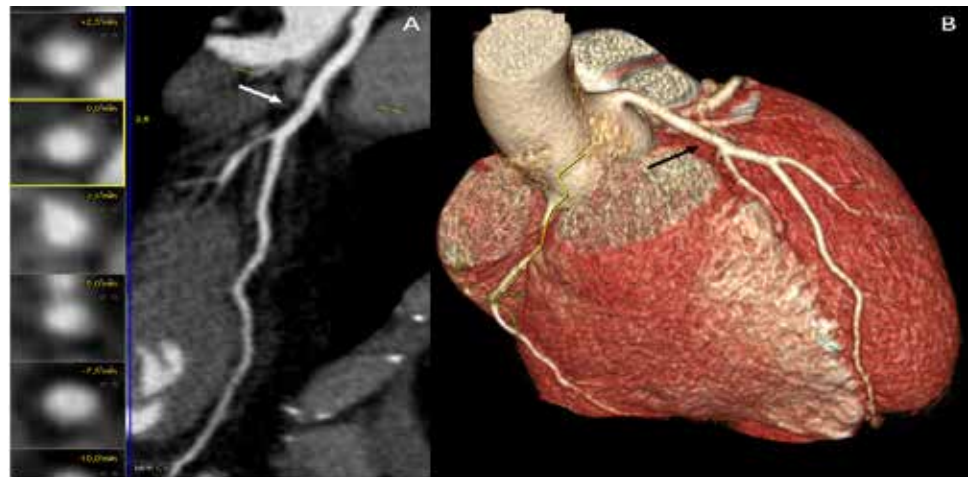


Figure 4A. Arrow pointing to the stenosis of 25% in prior erosion site; **4B.** 3D reconstruction with an arrow pointing to the prior erosion site

due to LDL levels which persisted in the treatment range, during the follow-up. After 6 months period, stress echocardiography registered normal functional reserve of the myocardium while 2D strain showed complete improvement in kinetics. On a one-year-follow-up visit Ticagrelor was excluded from the therapy. Treadmill test was normal without signs of ischemia on 12METs. CT coronarography after two-year period, Calcium score was 0 and there was a mild 25% stenosis in the area of prior plaque erosion (Figure 4A and 4B).

Discussion

Patients with MINOCA, in general, have a better prognosis when compared with the patients with an obstructive coronary disease and acute coronary event. Still, the mortality rate of the patients with MINOCA is higher when compared with the healthy population, in both long- and short-term follow-up [1]. Considering, a thorough and detailed approach is required in both diagnostics and treatment of the patients with MINOCA. Today, a number of invasive and non-invasive diagnostic techniques are available. These methods enable an adequate diagnostic of MINOCA etiology and as a result a proper treatment of the patients. Invasive diagnostic methods should be applied when there a suspicion of coronary etiology of MINOCA.

Intracoronary application of Ergonovine and Acetylcholine is recommended when provocative tests are needed due to a doubt on underlying coronary or microvascular vasospasm^{1,4}.

If the coronary angiogram suspects the presence of abnormalities of coronary artery, it is recommended to perform intracoronary imaging, such as intravascular ultrasound (IVUS), or OCT^{1,5}.

In the presented case, coronary angiography registered non-significant lesion in the proximal part of the LAD, with TIMI 3 flow. Non-invasive diagnostics, such as, ECG, Echocardiography, and cardio specific enzymes implied MINOCA as a working diagnosis. Considering angiographic findings with a lesion in the proximal part of the LAD, and according to the guidelines, intracoronary imaging was performed registering plaque erosion.

Current OCT studies have shown that the most common cause of acute coronary syndrome is plaque rupture in the 2/3 of the cases, plaque erosion is registered in 1/3, whereas calcium node is registered in 1/20 cases⁶. Thrombosis mechanism is different in plaque rupture and plaque erosion. In the first case, with plaque rupture, there is a typical vulnerable plaque with thin fibrose cap and lipid or necrotic core beneath. Opposite to this, there is a plaque erosion which has intact fibrose cap and less inflammation and lipids inside the vessel wall. The usual cause of thrombosis is apoptosis or denudation of endothelial cells, which leads to a malformation of white platelet rich thrombus⁷.

As the atherosclerotic process is different in these two entities, the question is if they should be treated in the same way. Respectively, is there always a need for stent implantation in patients with plaque erosion.

Hu et al. used OCT to analyze the influence of plaque morphology on vessel healing and stent endothelialization. Even though it was a rather small study of 43 patients, they concluded that in the patients with plaque erosion the vessel healing and neointimal coverage of the stent struts are delayed, when compared to the patients with the plaque rupture⁸.

In their analyses, Prati et al. showed that OCT can identify non-obstructive lesions with plaque erosion, that can be treated with medications, dual antiplatelet therapy without stent implantation with a satisfactory clinical outcome⁹.

Erosion study shows that plaque erosion is frequent in 25% of acute coronary events. In this research, after achieving antegrade flow by thrombus aspiration, OCT was used to confirm plaque morphology. In patients who were clinically stable after achieving antegrade flow, but who had registered plaque erosion on OCT as a cause of ACS, and angiographically registered stenosis less than 70% with TIMI 3 flow, stent was not implanted. A conservative treatment was conducted with potent antiplatelet therapy, in the first place. OCT follow-up registered that after a one-month-period there is a significant thrombus regression [10]. Shin et al. used OCT to assess morphological characteristics of vasospastic angina (VSA). They noticed that plaque erosion is registered in around 25%

of cases with white platelet rich thrombi. It is considered that the interaction between platelets and eroded vessel wall lead to a vasospasm¹¹.

Dai et al. analyzed in vivo predictors of plaque erosion, concluding that it is more frequent in people younger than 50, closer to the bifurcation, without dyslipidemia regardless gender. Additionally, there is a connection between males and smoking¹².

This case presented a young male patient, smoker, with a plaque erosion in the LAD at the bifurcation area with a strong septal branch. It is assumed that plaque erosion led to a vasospasm which transitory impaired the flow through the LAD. Luckily, the patient responded well on the administered therapy. Having in mind that angiographically estimated stenosis was less than 50%, with TIMI 3 flow, as well as plaque erosion registered by OCT with MLA of 7.91mm², the team decided to proceed with a conservative treatment with DAPT and statin therapy. During the follow-up period, the functional tests on ischemia showed a complete myocardial recovery. CT coronary angiography, two years after the event, demonstrated a complete recovery of the culprit segment in the LAD.

Conclusion

In the diagnostics and treatment of the patients with MINOCA, it is vital to use a multi-modal imaging. Plaque erosion is one of the possible causes of MINOCA, firstly because of the possibility to trigger vasospasm with consequential impaired flow. The usage of intracoronary imaging is paramount to adequately analyze the morphology in the culprit area.

References

1. Collet JP, Thiele H, Barbato E, et al; ESC Scientific Document Group. 2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation.

2. Agewall S, Beltrame JF, Reynolds HR, et al. On behalf of the WG on Cardiovascular Pharma-cotherapy. ESC working group position paper on myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries. *Eur Heart J* 2017;38:143–153.
3. Safdar B, Spatz ES, Dreyer RP, et al. Presentation, clinical profile, and prognosis of young patients with myocardial infarction with nonobstructive coronary arteries (MINOCA): results from the VIRGO study. *J Am Heart Assoc* 2018;7:e009174.
4. Montone RA, Niccoli G, Fracassi F, et al. Patients with acute myocardial infarction and non-obstructive coronary arteries: safety and prognostic relevance of invasive coronary provocative tests. *Eur Heart J* 2018;39:91.
5. Kubo T, Imanishi T, Takarada S, et al. Assessment of culprit lesion morphology in acute myocardial infarction: ability of optical coherence tomography compared with intravascular ultrasound and coronary angiography. *J Am Coll Cardiol* 2007;50:933–939.
6. Fuster V, Narula J, Virmani R, Jang IK. In vivo diagnosis of plaque erosion and calcified nodule in patients with acute coronary syndrome by intravascular optical coherence tomography. *J Am Coll Cardiol* 2013;62(19):1748–1758.
7. Libby P. Superficial erosion and the precision management of acute coronary syndromes: not one-size-fits-all. *Eur Heart J* 2017;38(11):801–803.
8. Hu S, Wang C, Zhe C, et al. Plaque erosion delays vascular healing after drug eluting stent implantation in patients with acute coronary syndrome: An in vivo optical coherence tomography study. *Cath Cardiovasc Interv* 2017;89:592–600.
9. Prati F, Uemura S, Souteyrand G, et al. OCT-based diagnosis and management of STEMI associated with intact fibrous cap. *JACC: Cardiovasc Imaging* 2013;6:283–287.
10. Jia H, Dai J, Hou J, et al. Effective anti-thrombotic therapy without stenting: intravascular optical coherence tomography-based management in plaque erosion (the EROSION study). *Eur Heart J* 2017;38:792–800.
11. Shin ES, Ann SH, Singh GB, et al. OCT-defined morphological characteristics of coronary artery spasm sites in vasospastic angina. *JACC Cardiovasc Imaging* 2015 Sep;8(9):1059–1067.
12. Dai J, Xing L, Jia H, et al. In vivo predictors of plaque erosion in patients with ST-segment elevation myocardial infarction: a clinical, angiographical, and intravascular optical coherence tomography study. *Eur Heart J* 2018;39:2077–2085.

Sažetak

MINOCA uzrokovana erozijom plaka

Milenko Čanković^{1,2}, Dragana Dabović², Nikola Komazec², Snežana Tadić^{1,2}, Milovan Petrović^{1,2}, Dragan Debeljački², Anastazija Stojić Milosavljević^{1,2}

¹Medicinski fakultet, Univerzitet Novi Sad, Novi Sad, Srbija, ²Klinika za kardiologiju, Institut za kardiovaskularne bolesti Vojvodina, Sremska Kamenica, Srbija

Uvod. Na osnovu podataka iz kliničkih studija, prevalenca akutnog infarkta miokarda sa neobstruktivnim koronarnim arterijama (MINOCA) je oko 5%. MINOCA može nastati kao posledica različitih aterosklerotskih i neaterosklerotskih uzroka sa heterogenim patofiziološkim mehanizmima. Disrupcija plaka je česta kod pacijenata sa MINOCA i može biti posledica rupture plaka, erozije plaka i kalcijumskog nodusa. Prikazali smo slučaj muškarca od 32. godine sa MINOCA uzrokovanom erozijom plaka.

Prikaz slučaja. Hospitalizovan je muškarac od 32. godine zbog bola u grudima, EKG promena i povišenih vrednosti kardiospecifičnih enzima. Urgentnom koronarografijom je registrovano suženje od 30% u proksimalnom segmentu prednje descedentne koronarne arterije (LAD). Urađen je OCT kojim je registrovana erozija plaka sa belim trombotičnim masama i stenozom od 57%, kao i MLA od 7,91mm². Shodno nalazu OCT, odlučeno je da se nastavi dalji medikamentni tretman. Tokom perioda praćenja, pacijent je bez tekoba. Funkcionalni testovi nakon godinu dana su bili uredni. Dve godine nakon incidenta urađenja je CT koronarografija kojom se registruje stenoza od 25% u LAD.

Zaključak. U dijagnostici i lečenju pacijenata sa MINOCA, multi modalni imidžing je od velikog značaja. Erozija plaka je jedan od mogućih uzroka MINOCA, pre svega jer postoji mogućnost da će pokrenuti vazospazam i narušiti protok. Upotreba intrakoronarnog imidžinga je neophodna kako bi se adekvatno analizirala morfologija „kalprit“ lezije.

Ključne reči: akutni infarkt miokarda sa neobstruktivnim koronarnim arterijama, optička koherentna tomografija, erozija plaka

Hypertrophic cardiomyopathy: Perspectives of drug therapy

Andrej Preveden, Miodrag Golubovic, Marija Bjelobrk, Tatjana Miljkovic, Snezana Stojisic, Aleksandra Ilic, Dragan Gajic, Anastazija Stojisic Milosavljevic, Lazar Velicki

Faculty of Medicine, University of Novi Sad, Novi Sad; Institute of Cardiovascular Diseases Vojvodina, Sremska Kamenica, Serbia

Abstract

Background. Hypertrophic cardiomyopathy (HCM) is the most common inherited cardiovascular disease that affects approximately one in 500 people. HCM is a recognized genetic disorder most often caused by mutations involving myosin-binding protein C (MYBPC3) and β -myosin heavy chain (MYH7) which are responsible for approximately three-quarters of the identified mutations.

Aim. So far, no medical treatment has reliably shown to halt or reverse progression of HCM or to alleviate its symptoms. While the angiotensin receptor neprilysin inhibitor sacubitril/valsartan has shown to reduce mortality and hospitalization in heart failure with reduced ejection fraction, data on its effect on HCM are sparse. We sought to explore the effect of sacubitril/valsartan on exercise tolerance (ie, peak oxygen consumption) in patients with nonobstructive HCM compared to the optimal standard therapy (control group).

Methods. The study presented is a part of SILICOFCM - a prospective, multicenter, open-label, randomized, controlled, three-arm clinical trial (NCT03832660) that will recruit 240 adult patients with a confirmed diagnosis of nonobstructive HCM. However, this study included only 41 patients from a single center. Eligible patients are randomized to sacubitril/valsartan, or optimal standard therapy alone (control group). The primary endpoint is the change in functional capacity (ie, peak oxygen consumption).

Results. The study included 41 patients assigned to intervention group (29 patients) and control (12 patients). Mean age was 60.0 ± 10.4 years, and majority of patients were male (73.2%). Left ventricular wall thickness measured at interventricular septum and posterolateral wall was 17.3 ± 4.3 mm and 15.6 ± 3.5 mm, respectively. Baseline peak VO₂ was 14.0 ± 4.4 ml/kg/min and VE/VCO₂ 28.1 ± 6.4 . After 4 months follow-up, the intervention group expressed an increase in VO₂ from 14.4 ml/kg/min to 16.4 ml/kg/min ($p=0.016$). The value of VE/VCO₂ decreased from 26.6 to 25.8 in the intervention group, while in the control group it changed from 26.0 to 30.9. The value of VE/VCO₂ after 4 months follow-up was significantly lower in the intervention group (25.8 ± 5.3 vs 30.9 ± 4.9 ; $p=0.050$).

Conclusion. The results of the present study suggest that, despite the relatively short treatment period of 4 months, sacubitril/valsartan treatment can have positive effects functional capacity in patients with HCM. These results, together with the rest of the SILICOFCM study outcomes, will hopefully contribute to the optimization of the HCM management.

Kew words hypertrophic cardiomyopathy, sacubitril/valsartan, exercise tolerance

Background

Hypertrophic cardiomyopathy (HCM) is the most frequent inherited disease of the myocardium, with a prevalence of approximately 0.2%^{1,2}. Despite the significant developments in diagnostic tools and genetic tests, the diagnosis of HCM is often delayed².

HCM is characterized by left ventricular (LV) hypertrophy without dilatation, in the absence of any other cardiac, systemic, metabolic, or syndromic disease that could explain myocardial hypertrophy²⁻⁵. Clinical presentation of HCM varies from completely asymptomatic with normal

life expectancy, to typical symptoms like chest pain, dyspnea, heart failure, palpitations, syncope, and in the worst case even sudden cardiac death^{2,6}. Complications of nonobstructive HCM include advanced myocardial fibrosis, microvascular ischemia, and deterioration of cardiac function⁷.

HCM is a recognized genetic disorder transmitted in an autosomal dominant fashion, caused by a single mutation in one of the sarcomeric protein genes, which can be present in either thick- or thin-filament genes^{8,9}. The two most common mutations involving thick filament are myosin-binding protein C (MYBPC3) and β -myosin heavy chain (MYH7) gene mutations, which are responsible for

approximately three-quarters of the identified mutations in HCM patients⁹⁻¹¹.

So far, no medical treatment has reliably shown to prevent, halt, or reverse disease progression and targeted pharmacologic options are scarce¹². Clinical trials demonstrated limited or no effect of angiotensin receptor blockers or late sodium current inhibitor on disease progression, cardiac structure and function, exercise tolerance, and quality of life in patients with HCM¹³. Accordingly, treatment recommendations are focused on the alleviation of symptoms, prevention of thromboembolic events, and the prophylactic implantation of cardioverter-defibrillators in patients at high-risk of sudden cardiac death^{3,5}.

The angiotensin receptor neprilysin inhibitor (ARNI) sacubitril/valsartan is a novel treatment shown to reduce hospitalizations and mortality in heart failure with reduced ejection fraction¹⁴, while there was no significant benefit of sacubitril/valsartan on the rate of total hospitalizations for heart failure and cardiovascular death among patients with heart failure with preserved ejection fraction in the recently published PARAGON-HF trial¹⁵.

However, sacubitril/valsartan was shown to be more effective for the management of hypertensive patients, compared with an angiotensin receptor blocker¹⁶. Moreover, new preliminary data suggest that sacubitril/valsartan improves exercise tolerance and left ventricular wall motion, while reducing markers of left ventricular wall stress. As sacubitril/valsartan has not yet been evaluated in HCM, this is the first clinical trial to investigate its effects on cardiovascular performance in patients with HCM¹⁷.

Methods

SILICOFCM is a prospective, multicenter, open-label, randomized, three-arm, controlled phase II clinical trial that is designed to evaluate potential benefits of a 4-month pharmacological intervention (sacubitril/valsartan) vs lifestyle intervention in patients with nonobstructive HCM.

This trial has received funding from the European Union's Horizon 2020 Research and Innovation Programme under Grant Agreement no. 777204.

This study included 41 patients with nonobstructive HCM from a single center that underwent 4 month pharmacological intervention (sacubitril/valsartan). We included stable outpatients with a history of nonobstructive HCM or borderline left ventricular hypertrophy are eligible if they have a left ventricular wall thickness of ≥ 15 mm or ≥ 13 mm in a first degree relative of someone with HCM and meet the inclusion and exclusion criteria.

Screening

After providing signed informed consent, participants undergo a screening visit to document age, weight/height, vital parameters, current symptoms, medical and family history, as well as prior, and concomitant medication. A physical examination, a 12-lead-electrocardiogram and a transthoracic echocardiography are performed. All participants undergo progressive cardiopulmonary exercise testing (CPET) using a cycle ergometer to evaluate

their exercise tolerance, that is, peak oxygen consumption, at baseline. At the time of enrolment, all participants must be on optimal standard therapy for HCM, conforming to contemporary guidelines such as the European Society of Cardiology guidelines. All cardiac medications must remain unchanged for at least 2 weeks before screening and randomization.

Randomization

Eligible participants with signed informed consent are randomly allocated to the study groups—receiving either treatment with sacubitril/valsartan—or the control group (optimal standard therapy) using consecutively numbered sealed envelopes.

Pharmacological intervention

Participants who are allocated to the pharmacological study group and have previously received an angiotensin-converting enzyme inhibitor- or angiotensin receptor blocker-therapy will require a 36-hour washout period before initiation of sacubitril/valsartan to reduce the risk of angioedema. The treatment period begins with the initial dosing of sacubitril/valsartan, followed by up-titration every 14 days to the target dose of 97/103 mg twice daily. The three doses of sacubitril/valsartan available throughout the study are 24/26 mg (dose level 1), 49/51 mg (dose level 2), and 97/103 mg (dose level 3), each taken by mouth twice daily.

Doses may be adjusted based on overall safety and tolerability. If necessary, dose adjustments or elimination of concomitant medications is made to alleviate adverse effects. If adverse effects are not alleviated or it is not possible to adjust concomitant medications, the study treatment may be down-titrated by one dose level—or, at the lowest dose, temporarily withdrawn—for 1 to 2 weeks. Participants may then be reassessed and the study treatment further down-titrated every 1 to 2 weeks until being deemed stable. Once stability is achieved, the participant is re-challenged with up-titration to the target dose. In case of discontinuation of the study medication, the participant is advised to return to the clinic for an end-of-study visit. Participants undergo treatment for 4 months. After enrollment into the study, all participants are instructed to notify the study site about any change or withdrawal of medication. Furthermore, all medication, medical procedures and significant nondrug therapies (eg, blood transfusions and physical therapy) administered after the patient has been enrolled into the study are recorded. tained from all eligible patients who are willing to participate in the study.

Optimal standard therapy (control group)

Participants in the control group receive optimal standard therapy for HCM as advocated in the current guideline of the European Society of Cardiology⁵. Optimal standard therapy may include an appropriate lifestyle, adequate management of heart failure symptoms and atrial fibrillation as well as risk stratification and preventive measures against sudden cardiac death.

Table 1. Various clinical parameters between the groups

	Grupa	N	Mean	Std. Deviation	P value
Age (years)	Intervention	29	57.3	10.4	0.007
	Control	12	66.7	7.4	
Weight [kg]	Intervention	29	91.3	15.4	0.973
	Control	12	91.5	17.9	
Weight 2 [kg]	Intervention	21	90.0	15.2	0.653
	Control	9	87.3	14.4	
Height [cm]	Intervention	29	176.6	8.8	0.262
	Control	12	172.8	11.9	
BMI 1	Intervention	29	29.2	4.3	0.407
	Control	12	30.4	3.6	
BMI 2	Intervention	21	28.9	4.3	0.704
	Control	9	29.5	1.6	
Systolic 1	Intervention	29	135.0	23.2	0.463
	Control	12	130.4	15.3	
Systolic 2	Intervention	20	140.8	22.3	0.592
	Control	8	145.6	19.2	
Diastolic 1	Intervention	29	77.4	9.7	0.106
	Control	12	71.7	11.1	
Diastolic 2	Intervention	20	77.8	10.9	0.332
	Control	8	82.5	12.8	
LVEF 1	Intervention	29	61.4	7.8	0.706
	Control	12	62.7	13.2	
LVEF 2	Intervention	21	62.5	5.2	0.074
	Control	9	67.2	8.5	
LVOT maxPG - VM 1	Intervention	12	52.3	45.3	0.190
	Control	11	29.8	32.8	
LVOT maxPG - VM 2	Intervention	12	34.4	44.2	0.841
	Control	8	38.2	36.5	
Peak VO2 1	Intervention	29	14.3	4.6	0.411
	Control	8	12.8	3.7	
Peak VO2 2	Intervention	17	16.4	6.4	0.124
	Control	6	12.0	3.2	
Peak HR 1	Intervention	29	115.7	21.3	0.620
	Control	8	120.0	23.2	
Peak HR 2	Intervention	17	120.6	19.9	0.678
	Control	6	124.2	9.2	
Peak RER 1	Intervention	29	1.1	0.1	0.352
	Control	8	1.1	0.1	
Peak RER 2	Intervention	17	1.1	0.1	0.711
	Control	6	1.1	0.0	
Peak VE/VCO2 1	Intervention	28	28.6	6.9	0.385
	Control	6	26.0	3.5	
Peak VE/VCO2 2	Intervention	17	25.8	5.3	0.050
	Control	6	30.9	4.9	

BMI – Body mass index, LVEF- left ventricular ejection fraction, LVOT – left ventricle outflow tract, HR – heart rate. Number 1 is the first value obtained during study commencement, number 2 is the value after 4 month period

Results

The study included 41 patients assigned to interventional group (29 patients) and control (12 patients). Mean age was 60.0±10.4 years, and majority of patients were male (73.2%). According to the body mass index (BMI), the patients were overweight with mean BMI 29.6±4.1 kg/m².

At baseline, the most frequent symptoms included fatigue (63.4%), dyspnea (36.6%), chest pain (34.1%), palpitations (29.3%) and syncope (9.8%). There was 41.5% patients without heart failure related symptoms who belonged to NYHA functional class I, whereas 48.8% and 9.7% belonged to NYHA functional call II and III, respectively. Baseline systolic and diastolic blood pressure was 133.7±21.1 mmHg and 75.7±10.3 mmHg, respectively.

Table 2. Clinical presentation

Cross-tabs (Chi square)	All pts N (%)	Intervention N (%)	Control N (%)	P value
Sex				
Male	30(73.2)	21(72.4)	9(75.0)	1.000
Female	11(26.8)	8(27.6)	3(25.0)	
ICD	6(14.6)	4(13.8)	2(16.7)	1.000
Fatigue 1	26(63.4)	17(58.6)	9(75.0)	0.480
Fatigue 2	15(50.0)	9(42.9)	6(66.7)	0.427
Dyspnoea 1	15(36.6)	10(34.5)	5(41.7)	0.730
Dyspnoea 2	9(30.0)	6(28.6)	3(33.3)	1.000
Chest pain 1	14(34.1)	10(34.5)	4(33.3)	1.000
Chest pain 2	8(19.5)	6(28.6)	2(22.2)	1.000
Palpitations 1	12(29.3)	9(31.0)	3(25.0)	1.000
Palpitations 2	9(30.0)	8(38.1)	1(11.1)	0.210
Syncope 1	4(9.8)	2(6.9)	2(16.7)	0.567
Syncope 2	1(3.3)	1(4.8)	0(0.0)	1.000
NYHA Class 1				
I	17(41.5)	13(44.8)	4(33.3)	0.106
II	20(48.8)	15(51.7)	5(41.7)	
III	4(9.7)	1(3.4)	3(25.0)	
NYHA Class 2				
I	15(51.7)	13(61.9)	2(25.0)	0.126
II	13(44.8)	7(33.3)	6(75.0)	
III	1(3.5)	1(4.8)	0(0.0)	
Heart murmur 1	11(26.8)	10(34.5)	1(8.3)	0.128
Heart murmur 2	9(30.0)	8(38.1)	1(11.1)	0.210
Pretibial edema 1	6(14.6)	5(17.2)	1(8.3)	0.651
Pretibial edema 2	2(6.7)	2(9.5)	0(0.0)	1.000
MR 1				
0	5(12.2)	2(6.9)	3(25.0)	0.197
0/1	10(24.4)	7(24.1)	3(25.0)	
1	11(26.8)	9(31.0)	2(16.7)	
1/2	4(9.8)	4(13.8)	0(0.0)	
2	5(12.2)	2(6.9)	3(25.0)	
2/3	6(14.6)	5(17.2)	1(8.3)	
3	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	
MR 2				
0	3(10.0)	2(9.5)	1(11.1)	0.287
0/1	10(33.3)	5(23.8)	5(55.6)	
1	6(20.0)	5(23.8)	1(11.1)	
1/2	4(13.3)	3(14.3)	1(11.1)	
2	2(6.7)	2(9.5)	0(0.0)	
2/3	4(13.3)	4(19.0)	0(0.0)	
3	1(3.3)	0(0.0)	1(11.1)	
systolic anterior motion 1	6(14.6)	4(13.8)	2(16.7)	1.000
systolic anterior motion 2	6(18.8)	4(19.0)	2(18.2)	1.000

ICD – implantable cardioverter defibrillator, NYHA – New York Heart Association, MR – mitral regurgitation. Number 1 is the first value obtained during study commencement, number 2 is the value after 4 month period

Follow-up visit was performed 4 months after the enrollment, with escalating dose of sacubitril/valsartan to the maximal 97/103 mg taken twice daily in the intervention group, and with optimal standard therapy in the control group. No significant difference was noted in patients' subjective symptoms and NYHA function class distribution between the groups. Echocardiography parameters of the left atrium including left atrial diameter and volume, as well as the LV including systolic and diastolic diameters and volumes and wall thicknesses did not change significantly. LVEF also remained unchanged.

CPET results at 4 months follow-up did not show significant difference in VO₂ between the groups. However, the intervention group expressed an increase in VO₂ from 14.4 ml/kg/min at baseline to 16.4 ml/kg/min at follow-up ($p=0.016$). Although most of the parameters did not significantly differ between the groups nor pre- and postintervention, one has to notice a significant difference in peak VE/VCO₂ after the intervention. The value of VE/VCO₂ decreased from 26.6 to 25.8 in the intervention group, while in the control group it changed from 26.0 to 30.9. The value of VE/VCO₂ after 4 months follow-up was significantly lower in the intervention group (25.8 ± 5.3 vs 30.9 ± 4.9 ; $p=0.050$).

Mean left ventricular ejection fraction (LVEF) was $61.8\pm9.8\%$. Left ventricular wall thickness measured at interventricular septum (IVS) and posterolateral wall (PLW) was 17.3 ± 4.3 mm and 15.6 ± 3.5 mm, respectively. Systolic anterior motion was present in 14.6% patients. CPET results showed peak VO₂ 14.0 ± 4.4 ml/kg/min and VE/VCO₂ 28.1 ± 6.4 .

The most important findings of the study are presented in the following tables.

Discussion

The present study explored the effects of ARNI sacubitril/valsartan in patients with nonobstructive HCM compared to the optimal standard therapy. Despite the comprehensive research and promising results of the sacubitril/valsartan treatment in heart failure with both reduced¹⁴ and preserved ejection fraction¹⁵, this therapy has not yet been investigated in patients with HCM.

The presented results are only a part of the multicenter SILICOFCM trial¹⁷, which seeks to provide novel data on whether the complementary addition of either sacubitril/valsartan or lifestyle intervention to the optimal standard therapy improves cardiovascular performance in patients with nonobstructive HCM as well as their clinical phenotypic characteristics, injury and stretch activation markers, habitual physical activity, and quality of life. A comprehensive genetic analysis for the majority of known mutations responsible for HCM, as well as their connection to the clinical phenotype is being investigated as well¹¹. Hence, the presented results are preliminary estimates from a single center, and the complete comprehensive analysis of the joint results from all centers is yet to come.

HCM is a disease of a younger age, as it is often first diagnosed before the age of 40¹⁸. In our study, the patients were older with mean age of 60 years. Patients in our study were predominantly male, which is consistent with gender distribution across literature, where about two-thirds of HCM patients are male¹⁹.

The majority of patients included in the study belonged to NYHA functional class II, with most common symptoms being fatigue, dyspnea, chest pain and palpitations. These patients' characteristics are consistent with generally determined outlines of the common HCM presentation².

Although morphological characteristics of the LV determined by echocardiography did not change after 4 months of follow-up in both intervention and control

group, some interesting changes in exercise capacity measured by CPET were recorded. Peak oxygen consumption increased significantly from 14.4 to 16.4 ml/kg/min in the intervention group. This result is similar to the effect of sacubitril/valsartan treatment in patients heart failure, where VO₂ increased by 2.4 ml/kg/min after 6 months of follow-up²⁰. Ventilatory efficiency was estimated using the relationship between minute ventilation and carbon dioxide production (VE/VCO₂). This index has proven to be a reliable predictor of cardiac mortality and cardiac-related hospitalizations in patients with heart failure, with particularly elevated risk in patients with VE/VCO₂ value ≥ 34 ²¹. In our population the mean VE/VCO₂ was below 34 in both groups, however the interesting finding is the significant difference in this parameter established after 4 months of sacubitril/valsartan treatment compared to the control group.

The design of the study has a few limitations to be considered, in particular the short treatment period. Preliminary data about expectable treatment effects of sacubitril/valsartan in patients with nonobstructive HCM is missing to date. The sample size of this trial was considered sufficient to get robust effect estimates in regard to the efficacy and safety of the study treatments. Participants undergo study treatment for 4 months, which was deemed sufficient to observe potentially beneficial effects of the complementary addition of sacubitril/valsartan to the optimal standard therapy of HCM. Comparable treatment durations with sacubitril/valsartan were previously shown to significantly reduce NT-proBNP in patients with heart failure with preserved ejection fraction²² and to improve cardiac function in the case report of a patient with HCM [23]. Due to the above-mentioned limitations, the results of our trial may have to be interpreted with caution. However, they may pave the way for future clinical trials on patients with nonobstructive HCM.

Conclusion

The results of the present study suggest that, despite the relatively short treatment period of 4 months, sacubitril/valsartan treatment can have positive effects functional capacity in patients with HCM. These results, together with the rest of the SILICOFCM study outcomes, will hopefully contribute to the optimization of the HCM management.

Funding

This work has been conducted as part of the SILCOFCM project which received funding from the European Union's Horizon 2020 Research and Innovation Programme under Grant Agreement No. 777204.

References

1. Maron BJ, Maron MS. Hypertrophic cardiomyopathy. *Lancet* 2013;381(9862):242-255.
2. Maron BJ. Clinical course and management of hypertrophic cardiomyopathy. *N Engl J Med* 2018;379(20):655-668.
3. Gersh BJ, Maron BJ, Bonow RO, et al. 2011 ACCF/AHA guideline for the diagnosis and treatment of hypertrophic cardiomyopathy: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation* 2011;124(24):e783-831.
4. Maron BJ, Ommen SR, Semsarian C, et al. Maron MS. Hypertrophic cardiomyopathy: present and future, with translation into contemporary cardiovascular medicine. *J Am Coll Cardiol* 2014;64(1):83-99.
5. Authors/Task Force m, Elliott PM, Anastakis A, Borger MA, Borggrefe M, Cecchi F, et al. 2014 ESC Guidelines on diagnosis and management of hypertrophic cardiomyopathy: the Task Force for the Diagnosis and Management of Hypertrophic Cardiomyopathy of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2014;35(39):2733-2779.
6. Force T, Bonow RO, Houser SR, et al. Research priorities in hypertrophic cardiomyopathy: report of a Working Group of the National Heart, Lung, and Blood Institute. *Circulation* 2010;122(11):1130-1133.
7. Lu DY, Pozios I, Haileselassie B, et al. Clinical outcomes in patients with nonobstructive, labile, and obstructive hypertrophic cardiomyopathy. *JAHA* 2018;7(5):e006657.
8. Lopes LR, Rahman MS, Elliott PM. A systematic review and meta-analysis of genotype-phenotype associations in patients with hypertrophic cardiomyopathy caused by sarcomeric protein mutations. *Heart* 2013;99(24):1800-1811.
9. Garfinkel AC, Seidman JG, Seidman CE. Genetic Pathogenesis of Hypertrophic and Dilated Cardiomyopathy. *Heart Fail Clin* 2018;14(2):139-146.
10. Olivetto I, Girolami F, Ackerman MJ, et al. Myofilament protein gene mutation screening and outcome of patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Mayo Clinic proceedings*. 2008;83(6):630-638.
11. Velicki L, Jakovljevic DG, Preveden A, Golubovic M, Bjelobrk M, Ilic A, et al. Genetic determinants of clinical phenotype in hypertrophic cardiomyopathy. *BMC Cardiovasc Disorders* 2020;20(1):516.
12. Spoladore R, Maron MS, D'Amato R, et al. Pharmacological treatment options for hypertrophic cardiomyopathy: high time for evidence. *Eur Heart J* 2012;33(14):1724-1733.
13. Olivetto I, Camici PG, Merlini PA, et al. Efficacy of ranolazine in patients with symptomatic hypertrophic cardiomyopathy: The RESTYLE-HCM randomized, double-blind, placebo-controlled Study. *Circulation Heart Fail* 2018;11(1):e004124.
14. McMurray JJ, Packer M, Desai AS, et al. Angiotensin-neprilysin inhibition versus enalapril in heart failure. *N Engl J Med* 2014;371(11):993-1004.
15. Solomon SD, McMurray JJV, Anand IS, et al. Angiotensin-neprilysin inhibition in heart failure with preserved ejection fraction. *N Engl J Med* 2019;381(17):1609-1620.
16. Malik AH, Aronow WS. Efficacy of sacubitril/valsartan in hypertension. *Am J Therap* 2019; doi: 10.1097/MJT.0000000000000925
17. Tafelmeier M, Baessler A, Wagner S, et al. Design of the SILCOFCM study: Effect of sacubitril/valsartan vs lifestyle intervention on functional capacity in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Clin Cardiol* 2020;43(5):430-440.
18. Waldmuller S, Erdmann J, Binner P, et al. Novel correlations between the genotype and the phenotype of hypertrophic and dilated cardiomyopathy: results from the German Competence Network Heart Failure. *Eur J Heart Fail* 2011;13(11):1185-1192.
19. Millat G, Bouvagnet P, Chevalier P, et al. Prevalence and spectrum of mutations in a cohort of 192 unrelated patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Eur J Med Genet* 2010;53(5):261-267.
20. Vitale G, Romano G, Di Franco A, et al. Early Effects of Sacubitril/Valsartan on Exercise Tolerance in Patients with Heart Failure with Reduced Ejection Fraction. *J Clin Med* 2019;8(2):262.
21. Arena R, Myers J, Aslam SS, et al. Peak VO₂ and VE/VCO₂ slope in patients with heart failure: a prognostic comparison. *Am Heart J*. 2004;147(2):354-360.
22. Solomon SD, Zile M, Pieske B, et al. The angiotensin receptor neprilysin inhibitor LCZ696 in heart failure with preserved ejection fraction: a phase 2 double-blind randomised controlled trial. *Lancet*. 2012;380(9851):1387-1395.
23. Rubis P, Wisniewska-Smialek S, Holcman K, et al. Angiotensin receptor neprilysin inhibitor treatment is safe and potentially efficacious in endstage hypertrophic cardiomyopathy. *Polish Arch Intern Med* 2017;127(3):216-218.

Sažetak

Hipertrofična miokardiopatija: mogućnosti novih lekova

Andrej Preveden, Miodrag Golubović, Marija Bjelobrk, Tatjana Miljković, Snežana Stojšić, Aleksandra Ilić, Dragan Gajić, Anastazija Stojšić Milosavljević, Lazar Velicki

Medicinski fakultet, Univerzitet u Novom Sadu, Novi Sad; Institut za kardiovaskularne bolesti Vojvodina, Sremska Kamenica, Srbija

Uvod. Hipertrofična kardiomiopatija (HCM) je najčešća nasledna kardiovaskularna bolest koja pogađa približno jednog od 500 ljudi. HCM je genetski poremećaj koji je najčešće uzrokovan mutacijama koje uključuju protein C koji veže miozin (MIBPC3) i β -miozin teški lanac (MIH7), a koji su odgovorni za približno tri četvrtine identifikovanih mutacija.

Cilj. Do sada nije pouzdano pokazano da su bilo koji lekovi zaustavili ili preokrenuo napredovanje HCM-a ili ublažili njegove simptome. Iako se pokazalo da inhibitor neprilisin receptora za angiotenzin sakubitril / valsartan smanjuje smrtnost i hospitalizaciju kod srčane insuficijencije sa smanjenom ejekcionom frakcijom, podaci o njegovom uticaju na HCM su retki. Naš cilj je bio da istražimo efekat sakubitril / valsartana na toleranciju napora (tj. maksimalnu potrošnju kiseonika) kod pacijenata sa neopstruktivnom HCM u poređenju sa optimalnom standardnom terapijom (kontrolna grupa).

Metode. Prikazana studija deo je SILICOFCM - prospektivnog, multicentričnog, otvorenog, randomiziranog, kontrolisanog, kliničkog ispitivanja sa tri dela (NCT03832660) koje će regrutovati 240 odraslih pacijenata sa potvrđenom dijagnozom neopstruktivne HCM-a. Ova studija je obuhvatila 41 pacijenta iz jednog centra. Pacijenti koji ispunjavaju uslove randomizirani su na primenu sakubitril / valsartana ili same optimalne standardne terapije (kontrolna grupa). Primarni krajnji cilj je bila promena funkcionalnog kapaciteta (tj. maksimalna potrošnja kiseonika).

Rezultati. Studija je obuhvatila 41 pacijenta koji su bili podeljeni u interventnu (29 pacijenata) i kontrolnu grupu (12 pacijenata). Prosečna starost je iznosila 60.0 ± 10.4 godina, a većina pacijenata je bila muškog pola (73.2%). Debljina zida leve komore iznosila je 17.3 ± 4.3 mm na interventrikularnom septumu i 15.6 ± 3.5 mm na posterolateralnom zidu. Početni vršni VO_2 bio je 14.0 ± 4.4 ml/kg/min a VE/VCO_2 28.1 ± 6.4 . Nakon 4 meseca, u interventnoj grupi došlo je do porasta VO_2 sa 14.4 ml/kg/min na 16.4 ml/kg/min ($p=0.016$). Vrednost VE/VCO_2 smanjila se sa 26.6 na 25.8 u interventnoj grupi, dok se u kontrolnoj grupi promenila sa 26.0 na 30.9. Vrednost VE/VCO_2 nakon 4 meseca bila je značajno niža u interventnoj grupi (25.8 ± 5.3 vs 30.9 ± 4.9 ; $p=0.050$).

Zaključak. Rezultati ove studije sugerišu da, uprkos relativno kratkom periodu lečenja od 4 meseca, lečenje sakubitril / valsartanom može imati pozitivne efekte na funkcionalni kapacitet kod pacijenata sa HCM. Očekujemo da će ovi nalazi, zajedno sa ostalim SILICOFCM rezultatima, doprineti optimizaciji terapije HCM.

Key words: hipertrofična miokardiopatija, sakubitril/valsartan, tolerancija fizičkog napora

COVID -19 cardiovascular view and brief therapy overview

Dragana Sarenac

Departement of Cardiology, Institute for Cardiovascular Diseases Dedinje, Belgrade, Serbia

Abstract

SARS-CoV-2 virus binds to transmembrane angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2), homologue of ACE to enter different cell types, through following mechanism: direct cytotoxic effect, dysregulation of the RAAS, endothelial cell damage with thromboinflammation and dysregulated immune response. Consistent RAAS activation results in imbalance of Ang II hyper-production and inhibition of Ang-(1-7) formation, which increases inflammation, vascular hyperpermeability, prothrombogenesis and decreases anti-inflammatory and antithrombotic properties. This endotheliopathy begins with impaired endothelium starting coagulation, platelet and fibrinolytic cascade. COVID-19 affect cardiovascular system by ischemic components (myocardial damage, endothelial dysfunction, microvascular dysfunction, plaque instability, ACS), non-ischemic components (cytokines storm, stress cardiomyopathy, metabolic dysfunction, sympathetic neuronal activation, electricity imbalance) and comorbidities (age, hypertension, diabetes, obesity, CAD, COPD, cancer). Consequently CV complications are arrhythmias, cardiac injury (20–40% of hospitalized cases, including MINOCA), myocarditis, heart failure, cardiogenic shock (multiorgan failure), pericardial effusion, pulmonary embolism, disseminated intravascular coagulation. STEMI in COVID-19 had higher rates of stent and multi-vessel thrombosis, higher thrombus burden, use of glycoprotein IIb/IIIa inhibitors. Standard cardiovascular therapies should be used as appropriate (including ACE inhibitors/ARBs). No convincing evidence was found for the use of convalescent plasma, colchicine, hydroxychloroquine, chloroquine, azithromycin and strong evidence in reduced mortality for using corticosteroids, tocilizumab (anti-IL-6R Ab) in severe COVID-19 forms and bamlanivimab (SARS-CoV-2 neutralizing Ab) for the treatment of mild to moderate forms who are at risk for severe progression.

Key words

COVID-19, cardiovascular complications, RAAS, endothelial dysfunction, ischemic cardiomyopathy, inflammation

Coronaviruses are RNA viruses within the family Coronaviridae (namely the alpha-, beta-, gamma-, and deltacoronaviruses). Alpha- and betacoronaviruses infect mammals, gamma- and deltacoronaviruses infect birds. There are seven coronaviruses that infect humans: the alphacoronaviruses that cause a mild illness in adults; the betacoronaviruses Middle east respiratory syndrome (MERS) virus and severe acute respiratory syndrome (SARS) virus, which cause a severe respiratory illness. COVID-19 is caused by a novel betacoronavirus, probably originating from bats following gain-of-function mutations within the receptor-binding domain (RBD). WHO named it as severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2).¹

SARS-CoV-2 after proteolytic cleavage of its S protein by a serine protease, binds to the transmembrane angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2), homologue of ACE to enter type 2 pneumocytes, macrophages, perivascular pericytes, cardiomyocytes and endothelial cells. Mechanism of viral entry are comprehensive: direct cytotoxic effect, dysregulation of the RAAS, endothelial cell damage with thromboinflammation and dysregulated immune response.

This may lead to myocardial dysfunction and damage, endothelial dysfunction, microvascular dysfunction, plaque instability and myocardial infarction. While ACE2 is essential for viral invasion, there is no evidence that ACE inhibitors or angiotensin receptor blockers (ARBs) worsen prognosis. There are two trials BRACE CORONA and REPLACE COVID, of patients with COVID-19 taking renin-angiotensin-aldosterone system inhibitors that reported no differences in outcomes between patients with COVID-19 who discontinued their medication and those who did not.⁷

Infection by coronaviruses affect ACE2 receptor function, by SARS CoV-2 virus binding to ACE2 that contributes to the disease burden. There is a consistent activation of the RAAS resulting in elevated Ang II that has been linked to vascular hyperpermeability, severe acute lung injury, hypokalemia as a possible sign of hyperaldosteronism. On the other hand decreased degradation of Ang II to Ang-¹⁻⁷ have pro-inflammatory and prothrombotic effects. Reduced vascular protection is due to depletion of Ang-¹⁻⁷ and the lack of its anti-inflammatory, antioxidant and vasodilating properties, which arises increased cardiovascular risk in COVID-19. (Figure 1)

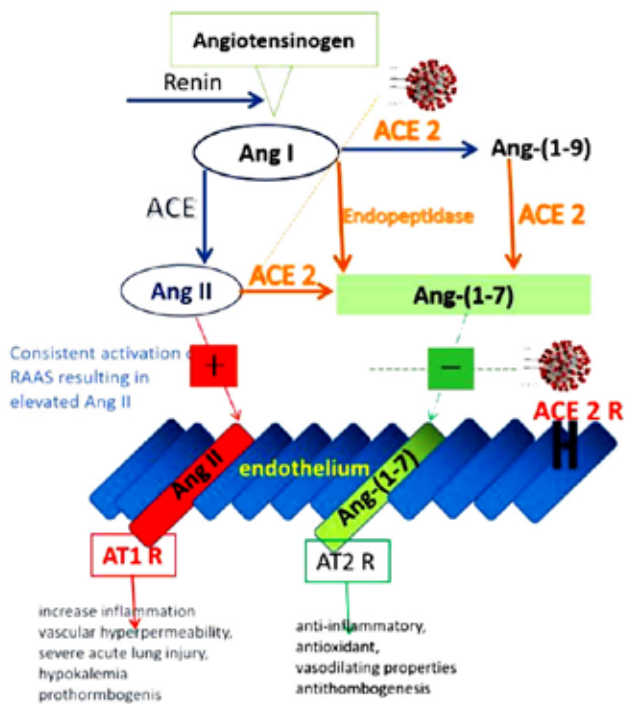


Figure 1. Mechanism of SARS CoV-2 virus influence (binding to ACE2) on disbalance of Ang II hyperproduction and inhibition of Ang -(1-7) formation, which results in increased inflammation, vascular hiperpermeability, prothrombogenesis and decreased anti-inflammatory response, antioxidants and antithrombogenic properties

Renin–angiotensin–aldosterone system (RAAS) inhibitors might be beneficial in COVID-19 not only by its antihypertensive effect but also by their effect on potassium metabolism. Hypokalaemia is a common manifestation of COVID-19, possibly through increased kaliuresis driven by activation of the RAAS, but also there is an impact of gastrointestinal loss. Hypokalaemia in COVID-19 patients is difficult to manage, correlates with the severity of the disease and has been suggested that ACEIs or ARBs might be beneficial.² Hypocalcaemia is also common metabolic abnormality in patients infected by COVID-19, could be due to reduced albumin levels, which are commonly seen, and/or calcium consumption through excessive activation of the coagulation cascade.⁹ Hypoglycemia may induce an increase in hormonal adrenergic activity resulting in further inflammatory stress, besides representing a risk factor for cardiovascular and total mortality in diabetic patients, could represent a trigger mechanism for the “cytokine storm” during COVID-19 disease. It is recommended achievement of optimal glycemic control, avoiding both hyper and hypoglycemia, to prevent or mitigate cytokine storms and improve prognosis.⁸

Risk of severe infection and mortality increase with advanced age and male sex (sexual dymorfism). Mortality is increased by comorbidities: cardiovascular disease, hypertension (the worst morbidity rate 10.4%), diabetes, chronic pulmonary disease, obesity (in current Italian and Dutch cohorts) and cancer.³ Similarly, in the recent analysis of 5700 Patients Hospitalized With COVID-19 in the New York City Area the most common comorbidities were hypertension (57%), obesity (42%),

and diabetes (34%). Curiously, the prevalence of smoking in hospitalized COVID-19 patients appears far lower than might be expected from assumed population.¹ Early infection stage is virus spreading and proliferation and initial innate immunity. Initial immune and inflammatory responses induce a severe cytokine storm (IL-6, IL-7 etc) during the rapid progression phase of COVID-19⁴. IL-6 is a biomarker and starts cardiovascular disregulation, connected with progressive atherothrombosis, hypotension, left ventricular dysfunction. The main actor is the damaged endothelial barrier- endothelial cells, influenced by increased vascular permeability because of existing endothelial inflammatory response, consequently reduced NO and impaired angiogenesis. Other pathway is associated coagulopathy, beginning with this impaired endothelium and releasing of tissue factor, starting coagulation cascade, platelet activation and concurrently the fibrinolytic process. This endotheliopathy in Covid -19 is a result of direct binding of spike (S) protein from SARS CoV2 virus to the cell surface and endocytosis, but on the other hand comorbidity cardiovascular factors (hypertension, obesity, diabetes, etc.) also make a large influence on associated vascular inflammation. Poor control of blood pressure contribute not only to endothelial impairment but to further dysregulation of the immune system. It has been shown that hypertension is associated with circulating lymphocyte counts and T cell dysfunction. Significantly important for the intensity of cytokine storm and the presenting clinical scenarios of Covid -19 manifestations are the amount of SARS CoV-2 virus, time of exposure, as well as number of all existing CV risk factors. There is a possible link between the pre-existing endothelial dysfunction and SARS-CoV-2 induced endothelial injury in COVID-19 associated multi-system organ failure and mortality.^{9,16}

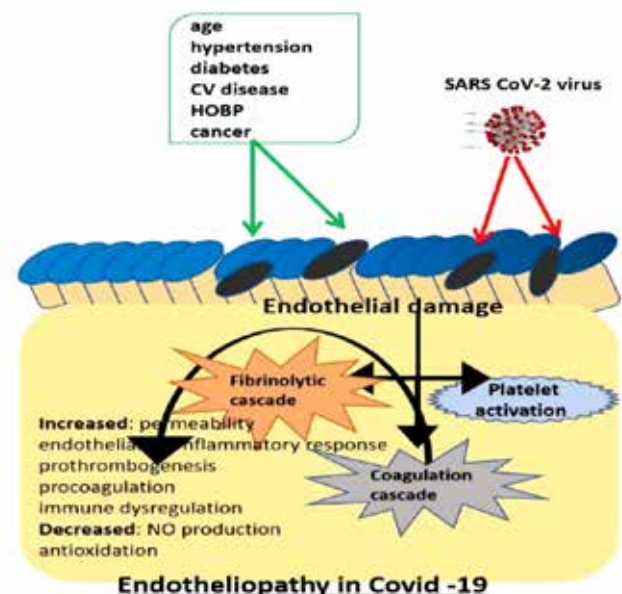


Figure 2. Directly virus SARS CoV-2 and comorbidity factors impact vascular injury on endothelial cell. Endotheliopathy is influenced both directly by virus binding and indirectly by stimulating immuno-inflammatory-coagulation cascade (cytokine storm)

Pulmonary stage is when there is lung tissue injury (starting mostly as interstitial pneumonitis), pulmonary vasodilation, increased endothelial permeability and leukocyte recruitment and consecutive hypoxemia and cardiovascular stress. Common radiological findings include multiple patchy shadows and interstitial changes in moderate disease, with consolidation, a ground glass appearance, in 56.4% of cases and very occasional pleural effusions in severe cases.^{1,4}

Hyperinflammation stage is exacerbation of immune response resulting as ARDS, acute cardiac injury, cardiogenic shock, multiorgan failure, secondary bacterial infection, increased intravascular coagulopathy.⁴

The myocardial necrosis originates from an inflammation of the connecting tissues within the heart and the perivascular apparatus, but not the myocytes per se. There are three observed mechanisms: first is that virus is a physiologic stressor that could predispose the heart to damage when the stress outweighs the possibility to bear it, a supply-demand mismatch related infarct can occur (type 2 myocardial infarction). The second mechanism is inflammation mediated by the virus that causes COVID-19 and its initial hyper-inflammatory events and cytokine syndrome resulting in hypercoagulability and microvascular thrombosis that can cause coronary plaque rupture leading to myocardial ischemia/infarction (ACS). The third mechanism is direct viral injury- viral myocarditis.⁶ It is challenging to differentiate those causes of cardiac injury in COVID-19 patients since underlying causes can be diverse, as mentioned above - acute coronary syndrome (ACS) caused by plaque rupture or thrombosis (type I MI), supply - demand mismatch (type II MI), stress-induced cardiomyopathy and cytokine release syndrome. Furthermore, other proposed mechanisms of damage attribute to ACE2-related signaling pathways including downregulation of ACE2 expression, dysfunction of the respiratory system causing hypoxemia/low blood oxygenation increases susceptibility of the myocardium to damage.^{6,8,12} Myocardial injury is seen in 20–40% of hospitalized cases manifesting as cardiac chest pain, heart failure, cardiac arrhythmias and cardiac death. Patients with cardiac injury have increased signs of severe systemic inflammation including higher leukocyte counts, C-reactive protein, procalcitonin and increased levels of myocardial injury biomarkers such as creatine kinase, NT-proBNP, hsTroponin and myoglobin.^{6,12} Symptoms of cardiac chest pain and palpitations are the presenting features in some patients.¹⁰ Early evaluation and continued monitoring of cardiac damage (cTnI and NT-proBNP) and coagulation (D-dimer) after hospitalization may identify patients with cardiac injury and predict COVID-19 complications. Although, cardiac MRI and EMBs as diagnostic tools were inappropriate during the current COVID-19 pandemic and associated healthcare crisis, but should be considered in the future. Consequence of Covid-19 in patients discharged from the hospitals mostly is persistent fatigue, connected with age, female sex and disease severity. Periodic evaluation, except history taking and physical examination, should include a 12-lead ECG and 2D/Doppler echocardiography or cardiac MRI with late gadolinium enhancement.

Complex interaction in COVID -19 infection with cardiovascular system arise from ischemic component (ACS), non-ischaemic components (cytokine storm, stress cardiomyopathy, haemophagocytosis, electrolytic imbalance, adverse drug effects) and comorbidities (age, hypertension, diabetes, CAD, heart failure, atrial fibrillation, cerebrovascular disease). The effect of these interreactions could be cardiovascular complications: arrhythmias (atrial fibrillation, ventricular tachyarrhythmia, ventricular fibrillation), cardiac injury [elevated highly sensitive troponin I (hs-cTnI), myocarditis, heart failure, cardiogenic shock, pericardial effusion, pulmonary embolism, disseminated intravascular coagulation (DIC)].⁸ Arrhythmias in COVID 19 could be connected to diverse mechanisms except electrolytic imbalance: metabolic dysfunction, myocardial inflammation and sympathetic neuronal activation.¹³

Coronary disease manifestation in Covid -19 include also MINOCA - myocardial infarction with non occlusive coronary artery disease, stress cardiomyopathy, non-ischaemic cardiomyopathy, coronary spasm. Even 30-39% suspected STEMI have non occlusive coronary disease on coronary angiography. Contributing factors of MINOCA are inflammation of pericytes. Pericytes are cells that express particularly high levels of ACE2 in the heart, multipotent myocardial mesenchymal precursors, vascular supportive cells that manifest antigenic response to hypoxia. Furthermore local microvascular inflammation during SARS-CoV-2 infection of the pericytes, leading to severe microvascular dysfunction, contributing to myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries (MINOCA) and the cytokine storm have the impact for development of endothelial dysfunction.¹⁵ This could explain recent reports of the clinical course of cases of myocardial infarction during COVID-19, making fibrinolytic therapy for COVID-19 patients who present with suspected STEMI, unnecessary and potentially dangerous. The outcomes in fibrinolysis treatment group, especially with a failed reperfusion of 15% and high incidence of hemorrhagic CVI 9%, questioned its efficacy and safety.¹⁴

It is proposed that whenever possible, COVID-19 patients with findings suggestive of STEMI should be transferred to a PCI-capable facility.^{12,13} During this pandemic, primary percutaneous coronary intervention (PCI) remains the standard of care for STEMI patients at PCI-capable hospitals when it can be provided in a timely manner. Society for Cardiovascular Angiography and Interventions (SCAI), American College of Cardiology (ACC), American College of Emergency Physicians (ACEP) recommend primary PCI as a standard of care in COVID-19 patients with STEMI.

A fibrinolysis-based strategy may be entertained at non-PCI-capable referral hospitals or in specific situations where primary PCI cannot be executed or is not deemed the best option. STEMI presenting with concurrent COVID-19 infection had higher levels of troponin T and lower lymphocyte count, but elevated D-dimer and C-reactive protein. There were significantly higher rates of stent thrombosis, multivessel thrombosis, higher modified thrombus grade post first device with consequent-

ly higher use of glycoprotein IIb/IIIa inhibitors and thrombus aspiration. Myocardial blush grade and left ventricular function were significantly lower in patients with COVID-19 with STEMI.¹⁴

Following the lockdown in England, decline in primary PCI procedures for STEMI (33% and 43% including primary, rescue and facilitated PCI) was observed and increases in overall symptom-to-hospital and door-to-balloon time for patients with STEMI. The explanation is partly in the fear of people going out, especially to hospitals. Elective revascularizations in stable angina were significantly reduced (66%) as well as invasive approach in NSTEMI (45%). Restructuring health services during COVID-19 has not adversely influenced in-hospital outcomes.¹⁴

There is a curiosity in COVID-19, the influence of preventive measures (social distancing, isolation, physical distance, loneliness) could also increase cardiovascular risk. Mechanisms of negative effects of social isolation are multiple and are related to the activation of the hypothalamic–pituitary–adrenocortical (HPA) axis, changes in the sympathetic vascular tone, elevated levels of cortisol and a reduced responsivity of the glucocorticoid receptor. Meta analysis on 181 006 patients revealed increased risks for CVD (29%) and CVI (32%) in lonely and socially isolated people.¹³ The social distancing strategies used in COVID-19 was mitigate using available technological internet advances.¹¹

COVID-19 infection needs multidisciplinary assessment and treatment, including cardiovascular evaluation and therapy, during the course of the acute disease to reduce and afterwards as well.

Cardiovascular therapies currently used should be initiated or continued as standard for managing : hypertension, heart failure, renal failure, different cardiac dysrhythmias, diabetes and antithrombotic therapies should be initiated where appropriate and should be continued during COVID-19 infection. As its mentioned above, ACE inhibitors and AT blockers should be continued. Anticoagulation therapy (due to the growing evidence of DIC as a cause of organ injury) includes LMWH intrahospitaly and vastly used lately post discharge NOAC for the period of time individually estimated. It is going on the phase 2, of interesting clinical trial of Inhaled Unfractionated Heparin (UFH) for the treatment of Hospitalised Patients with COVID-19, INHALE - HEP (jun 2021). Antiplatelet therapy continues unless contraindicated or adverse effects appear. Conservative use of i.v. fluids aiming to maintain tissue perfusion but a negative fluid balance aids lung recovery. Extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) may be required in severe cases, but should be considered early. Similarly, broad-spectrum antibiotics/antifungal treatments are needed. Atorvastatin therapy did not reduce risk for venous or arterial thrombosis or all-cause death among patients with COVID-19 admitted to the ICU compared with placebo, according to data from the INSPIRATION-S study.

The Randomised Evaluation of COVID-19 Therapy (RECOVERY) trial was established as a randomised clinical trial to test a range of potential treatments for COVID-19

since March 2020. This is the world's largest clinical trial of treatments for patients hospitalised with COVID-19, taking place in 177 hospital sites across the UK and with over 33,000 patients recruited so far. No convincing evidence was found for the the convalescent plasma-since January 2021 (1873 reported deaths among 10,406 randomised patients, no significant difference in the primary endpoint of 28-day mortality-18% convalescent plasma vs.18% usual care alone; RR 1.04 [95% confidence interval 0.95-1.14]; p=0.34). No convincing evidence was seen for colchicine, anti-inflammatory drug that is commonly used to treat gout, on clinical outcomes and mortality benefit in patients admitted to hospital with COVID-19 (2178 reported deaths among 11,162 randomised patients, no significant difference in the primary endpoint of 28-day mortality, 20% colchicine vs. 19% usual care alone; RR 1.02 [95% confidence interval 0.94-1.11]; p=0.63). Hydroxychloroquine and chloroquine had received a lot of media attention in early 2020 and was used widely to treat COVID patients, despite the absence of any good evidence (1542 patients were randomised to hydroxychloroquine compared with 3132 on usual care - 25.7% hydroxychloroquine vs. 23.5% usual care; hazard ratio 1.11 [95% confidence interval 0.98-1.26]; p=0.10, there was also no evidence of beneficial effects on hospital stay duration or other outcomes).

RECOVERY trial has demonstrated that an anti-inflammatory treatment, tocilizumab, an intravenous drug used to treat rheumatoid arthritis, a recombinant humanized anti-IL-6 receptor monoclonal antibody reduces the risk of death in all patient subgroups of hospitalised patients with severe COVID-19 (29% of the patients in the tocilizumab group died within 28 days compared with 33% in the usual care group RR 0.86; [95% confidence interval [CI] 0.77 to 0.96]; p=0.007), shortens the time until patients are successfully discharged from hospital (within 28 days from 47% to 54% - RR 1.23, [95% CI 1.12 to 1.34], p<0.0001) and reduces the need for a mechanical ventilator (from 38% to 33%- RR 0.85, [95% CI 0.78 to 0.93], p=0.0005). In June 2020, the trial found that the inexpensive steroid dexamethasone (corticosteroids) reduces death for patients with severe COVID-19. This rapidly became part of standard-of-care given to all such patients. The data suggest that in COVID-19 patients with hypoxia (requiring oxygen) and significant inflammation, treatment with the combination of a systemic corticosteroid plus tocilizumab reduces mortality (REMAP-CAP trial). Azithromycin, widely-used antibiotic that also reduces inflammation, a key feature of severe COVID-19, showing that has no significant effect on clinical outcomes in COVID-19.⁹ Baricitinib, an anti-inflammatory treatment for rheumatoid arthritis, may block the signalling activity of cytokine molecules which contribute to the hyper-inflammatory state seen in severe COVID-19 is under investigation. The Adaptive Covid-19 Treatment Trial (ACTT-2), a randomised clinical trial involving over 1,000 patients with moderate to severe COVID-19 (tested baricitinib with remdesivir against remdesivir with a placebo) showed that baricitinib with remdesivir was superior to remde-

sivir alone (particularly those receiving oxygen or non-invasive ventilation) in reducing recovery time and accelerating improvement in clinical status among COVID-19 patients. The numbers were too small to provide a clear answer. The ACTT-2 trial did not look at the effect of baricitinib in addition to corticosteroids, which is now standard of care for severe COVID-19 worldwide.³ Recruitment to all other treatment arms – aspirin, baricitinib, Regeneron’s antibody cocktail and dimethyl fumarate continues. Regeneron Pharmaceuticals’ investigational antiviral antibody cocktail, REGN-COV2, is the first specifically designed COVID-19 therapy to be evaluated by the trial. The current evidence on the use of ivermectin, broad spectrum anti-parasitic agent, to treat COVID-19 patients is inconclusive (independent, international panel of experts reviewed pooled data from 16 randomized controlled trials - total enrolled 2407 including both inpatients and outpatients with COVID-19 and determined that the evidence on whether ivermectin reduces mortality, need for mechanical ventilation and for hospital admission and time to clinical improvement in COVID-19 patients is of “very low certainty”). The panel did not look at the use of ivermectin to prevent COVID-19, which is outside of scope of the current guidelines (World Health Organization - WHO, 31 March 2021). The drugs also to be tested are infliximab, used to treat autoimmune conditions, including Crohn’s disease and rheumatoid arthritis. It blocks tumour necrosis factor alpha (TNF- α). Cancer drug imatinib and also artesunate, an anti-malaria drug with potential anti-inflammatory effects. Researchers hope that it will target both the coronavirus and inflammation, blocking viral infiltration of human cells and reducing the activity of pro-inflammatory proteins.⁹ Bamlanivimab, SARS-CoV-2 neutralizing antibodies, 700 mg injection is authorized for use under EUA (FDA) for treatment of mild to moderate COVID-19 patients, not hospitalized (12 years of age and older weighing at least 40 kg) with positive results of direct SARS-CoV-2 viral testing, who are at high risk for progressing to severe COVID-19 and/or hospitalization (BLAZE 4 trial). The old antiplatelet acetylsalicylic acid is always on the road, considering its mechanism of actions and known cascade of COVID-19 prothrombotic inflammation. We need to keep pushing to find better treatments.

References

1. Guzik TJ, Mohibidin SA, Dimarco A, et al. COVID-19 and the cardiovascular system: implications for risk assessment, diagnosis, and treatment options. *Cardiovasc Res* 2020;116:1666-1687.
2. Chen DJ, Li X, Song PS, et al. Hypokalemia and clinical implications in patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19). *medRxiv* 2020;doi: <https://doi.org/10.1101/2020.02.27.2002853>.
3. Murray E, Tomaszewski M, Guzik TJ. Binding of SARS-CoV-2 and angiotensin-converting enzyme 2: clinical implications. *Cardiovasc Res* 2020; 116:e87-e89.
4. Kuba K, Imai Y, Rao S, et al. A crucial role of angiotensin converting enzyme 2 (ACE2) in SARS coronavirus-induced lung injury. *Nat Med* 2005;11:875-879.
5. Goha A, Mezue K, Edwards P, et al. COVID-19 and the heart: An update for clinicians. *Clinical Cardiol* 2020;43:1216-1222.
6. Cohen JB, et al. Continuation versus discontinuation of renin-angiotensin system inhibitors in patients admitted to hospital with COVID-19: a prospective, randomised, open-label trial. *Lancet Respir Med* 2021;doi:10.1016/S2213-2600(20)30558-0
7. Piarulli F et Lapolla A. COVID 19 and low-glucose levels: Is there a link? *Diabetes Res Clin Pract* 2020;166: 108283. doi: 10.1016/j.diabres.2020.108283
8. Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet* 2020; 395:497-506.
9. Dexamethasone in hospitalized patients with Covid-19. The RECOVERY Collaborative Group. *New Engl J Med* 2021;384:693-704.
10. Bugert C, Kwiat V, Valera I, et al. Cardiovascular injury due to SARS-CoV-2. *Curr Clin Microb Reports. Virology* 2021.
11. Hakulinen C, Pulkki-Raback L, Virtanen M, et al. Social isolation and loneliness as risk factors for myocardial infarction, stroke and mortality: UK Biobank cohort study of 479 054 men and women. *Heart* 2018;104:1536-1542.
12. Shi S, Qin M, Shen B, et al. Association of cardiac injury with mortality in hospitalized patients with COVID-19 in Wuhan, China. *JAMA Cardiol* 2020.
13. Kwo Shing C, Gale C, Kinnaird T, et al E. Impact of COVID-19 on percutaneous coronary intervention for ST-elevation myocardial infarction. *Heart* 2020;106:1805-1811.
14. Sudhakar D, Jneid H, Lakkis N, et al. Primary percutaneous coronary intervention or fibrinolytic therapy in COVID 19 patients presenting with ST-segment elevation myocardial infarction. *Am J Cardiol* 2020;134:158. doi: 10.1016/j.amjcard.2020.08.021.
15. Choudry FA, Hamshire SM, Rathod KJ, et al. High thrombus burden in patients with COVID-19 presenting with ST-segment elevation myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2020;76:1168-1176.
16. Rahimi N, Amraei R. COVID 19, Renin-angiotensin system and endothelial dysfunction. *Cells* 2020;9:1652; <https://doi.org/10.3390/cells9071652>
17. Chen W, Baily J, Corselli M, et al. Human myocardial pericytes: Multipotent mesodermal precursors exhibiting cardiac specificity. *Stem Cells* 2015;33:557-573.

Sažetak

COVID -19 kardiovaskularni aspekti i pregled terapije

Dragana Šarenac

Odeljenja za kardiologiju, Institut za kardiovaskularne bolesti Dedinje, Beograd, Srbija

Virus SARS-CoV-2 vezuje se za transmembranski angiotenzin-konvertujući enzim 2 (ACE2), homolog ACE-a i na taj način ulazi u različite tipove ćelija, mehanizmima direktnog citotoksičnog efekta, disregulacije RAAS-a, oštećenjem endotelnih ćelija tromboinflamacijom i poremećenim imunološkim odgovor. Stalnom aktivacijom RAAS nastaje disbalans hiperprodukcije Ang II i inhibicije stvaranje Ang⁻¹⁻⁷, što povećava zapaljenje, vaskularnu propustljivost, protrombogenezu i smanjuje antiinflamatorna i antitrombogena svojstva. Ova endoteliopatija započinje oštećenim endotelom i posledičnom aktivacijom koagulacione, trombocitne i fibrinolitičke kaskade. COVID-19 utiče na kardiovaskularni sistem ishemijskim komponentama (oštećenje miokarda, endotelna disfunkcija, mikrovaskularna disfunkcija, nestabilnost plaka, ACS), neishemijskim komponentama (citokinska oluja, stres kardiomiopatija, metabolička disfunkcija, simpatička neuronska aktivacija, elektrolitska neravnoteža) i komorbiditetima (starost, hipertenzija, dijabetes, gojaznost, KAB, HOBP, karcinomi). Posledično nastaju KV komplikacije: aritmije, miokardna nekroza (20–40% hospitalizovanih slučajeva, uključujući MINOCA), miokarditis, srčana insuficijencija, kardio-genični šok (multiorganska disfunkcija), perikardijalni izliv, plućna embolija, diseminovana intravaskularna koagulacija. STEMI u sklopu COVID-19 imali su više tromboza stenta i višesudovne tromboze, veće opterećenje trombom, upotrebu inhibitora glikoproteina IIb IIIa.

Standardne kardiovaskularne terapije treba koristiti prema potrebi (uključujući ACE inhibitore / ARB). Nisu pronađeni uverljivi dokazi za korišćenje rekonvalescentne plazme, kolhicina, hidroksihlorokina, hlorokina, azitromicina, a postoje dokazi smanjenog mortaliteta za upotrebu kortikosteroida, tocilizumaba (anti-IL-6R At) u teškim oblicima COVID-19 i bamlanivimaba (SARS-CoV-2 neutrališuća At) za lečenje blagih do umerenih oblika bolesti sa rizikom od ozbiljnog pogoršanja.

Ključne reči: COVID-19, kardiovaskularne komplikacije, RAAS, disfunkcija endotela, ishemijska kardiomiopatija, inflamacija

2020 ESC preporuke: Sportska kardiologija i bavljenje fizičkom aktivnošću osoba sa kardiovaskularnim bolestima

Radna grupa za sportsku kardiologiju osoba sa kardiovaskularnim bolestima Evropskog Udruženja Kardiologa (ESC)

Autori/Članovi radne grupe: Antonio Pelliccia* (Chairperson) (Italy), Sanjay Sharma* (Chairperson) (United Kingdom), Sabiha Gati (United Kingdom), Maria Bäck (Sweden), Mats Börjesson (Sweden), Stefano Caselli (Switzerland), Jean-Philippe Collet (France), Domenico Corrado (Italy), Jonathan A. Drezner (United States of America), Martin Halle (Germany), Dominique Hansen (Belgium), Hein Heidbuchel (Belgium), Jonathan Myers (United States of America), Josef Niebauer (Austria), Michael Papadakis (United Kingdom), Massimo Francesco Piepoli (Italy), Eva Prescott (Denmark), Jolien W. Roos-Hesselink (Netherlands), A. Graham Stuart (United Kingdom), Rod S. Taylor (United Kingdom), Paul D. Thompson (United States of America), Monica Tiberi (Italy), Luc Vanhees (Belgium), Matthias Wilhelm (Switzerland)

Ključne reči

Vodiči, urođene srčane mane kod odraslih, aortopatije, aritmije, karcionom, kardiomiopatija, kardiovaskularni faktori rizika, fizička aktivnost, srčana slabost, trudnoća, periferna vaskularna bolest, preporuke, stratifikacija rizika, sport – specifično okruženje, valvularne bolesti srca

Tekst preporuka prevela Dr Marina Ostojić, koordinatori Prof. dr Ivana Nedeljković i Doc. dr Vojislav Giga

Sadržaj

Skraćenice i akronimi

1. Preambula – opšti uvod

2. Uvod

3 Identifikacija kardiovaskularnih bolesti i stratifikacija rizika osoba koje učestvuju u rekreacionom i kompetitivnom sportu

3.1 Uvod

3.2 Definicija rekreativnog i takmičarskog sportiste

3.3 Fizičkom aktivnošću izazvani veliki kardiovaskularni neželjeni efekti

3.4 Incidenca naprasne srčane smrti kod sportista

3.5 Etiologija naprasne srčane smrti tokom fizičke aktivnosti

3.6 Modaliteti skrininga kardiovaskularnih bolesti kod mladih sportista

3.7 Skrining kardiovaskularne bolesti kod starijih sportista

4 Fizička aktivnost, rekreativno vežbanje i bavljenje kompetitivnim sportom

4.1 Opšti uvod

4.1.1 Definicija i karakteristike fizičke aktivnosti

4.1.1.1 Vrste treninga

4.1.1.2 Učestalost treninga

4.1.1.3 Intenzitet treninga

4.1.1.4 Obim treninga

4.1.1.5 Tip treninga

4.1.2 Klasifikacija različitih vrsta treninga i sportova

4.2 Preporuke za fizičku aktivnost osoba sa kardiovaskularnim faktorima rizika

4.2.1 Opšti uvod

4.2.2 Gojaznost

4.2.3 Hipertenzija

4.2.4 Hiperlipidemije

4.2.5 Dijabetes melitus

4.2.5.1 Efekat fizičke aktivnosti na kontrolu dijabetesa, faktore rizika i ishoda

4.2.5.2 Preporuke za trening osoba sa dijabetes melitusom

4.2.5.3 Kardiološka evaluacija pre započinjanja fizičke aktivnosti osoba sa dijabetes melitusom

4.3 Trening, sportske aktivnosti i starenje

4.3.1 Uvod

4.3.2 Stratifikacija rizika, uključujući i isključujući kriterijumi

4.3.3 Modaliteti treninga i preporuke za vrstu treninga i sport kod starih

5 Fizička aktivnost u različitim kliničkim okolnostima

5.1 Programi fizičke aktivnosti rekreativaca i kompetitivnih sportista sa hroničnim koronarnim sindromom

5.1.1 Osobe sa rizikom za aterosklerotsku koronarnu bolest i asimptomatske osobe kod kojih je koronarna bolest utvrđena skriningom

5.1.1.1 Preporuke za učešće u sportskim aktivnostima

5.1.2 Potvrđeni (dugotrajni) hronični koronarni sindrom

5.1.2.1 Antitrombotska terapija

5.1.3 Miokardna ishemija bez obstruktivne bolesti epikardnih koronarnih arterija

5.1.4 Povratak treningu nakon akutnog koronarnog sindroma

5.1.4.1 Takmičarski sportisti

5.1.4.2 Rekreativni sportisti

5.1.5 Anomalna ishodišta koronarnih arterija

5.1.5.1 Osnova

5.1.5.2 Sposobnost za dalje bavljenje sportom

5.1.6 Miokardni most

5.1.6.1 Osnova

5.1.6.2 Sposobnost

5.2 Preporuke za fizičku aktivnost osoba sa hroničnom srčanom slabošću

5.2.1 Pozadina: opravdanost fizičke aktivnosti kod hronične srčane slabosti

5.2.2 Stratifikacija rizika i konačna evaluacija

5.2.3 Modaliteti treninga i učešćevanje u sportu kod hronične srčane slabosti

5.2.3.1 Aerobni i trening izdržljivosti

5.2.3.2 Trening snage

5.2.3.3 Respiratorni trening

5.2.3.4 Vodeni sportovi

5.2.4 Učešće u sportskim aktivnostima i povratak sportu

- 5.2.4.1 Takmičarski sportovi
 - 5.2.4.2 Rekreativni portovi
 - 5.2.5 Srčana slabost sa očuvanom ejakcionom frakcijom
 - 5.2.5.1 Vrste treninga i učešće u sportu
 - 5.2.6 Fizička aktivnost nakon transplantacije srca
 - 5.2.6.1 Vrste treninga i učešće u sportskim aktivnostima
 - 5.3 Preporuke za fizičku aktivnost osoba sa valvularnom bolešću srca
 - 5.3.1 Uvod
 - 5.3.1.1 Osnovni principi u proceni rizika osoba sa valvularnom bolešću srca pre započinjanja rekreativnog ili kompetitivnog sporta
 - 5.3.1.2 Praćenje
 - 5.3.2 Stenoza aortnog zaliska
 - 5.3.3 Aortna regurgitacija
 - 5.3.4 Bikuspidna aortna valvula
 - 5.3.5 Primarna mitralna regurgitacija
 - 5.3.5.1 Prolaps mitralne valvule
 - 5.3.6 Mitralna stenoza
 - 5.3.7 Trikuspidna regurgitacija
 - 5.4 Preporuke za fizičku aktivnost osoba sa aortopatijom
 - 5.4.1 Uvod
 - 5.4.2 Rizik za disekciju
 - 5.4.3 Sportske discipline
 - 5.4.4 Efekat treninga na dijаметar aorte i efekat stresa na zid aorte
 - 5.4.5 Preporuke
 - 5.5 Prekoruke za fizičku aktivnost osoba sa kardiomiopatijama, miokarditisom i perikarditisom
 - 5.5.1 Hipertrofična kardiomiopatija
 - 5.5.1.1 Stratifikacija rizika kod hipertrofične kardiomiopatije
 - 5.5.1.2 Prva procena osoba sa HKM
 - 5.5.1.3 Anamneza
 - 5.5.1.4 12-kanalni EKG i ambulatorni EKG monitoring
 - 5.5.1.5 Ehokardiografija
 - 5.5.1.6 Magnetna rezonanca srca
 - 5.5.1.7 Test opterećenjem
 - 5.5.1.8 Genetsko testiranje
 - 5.5.1.9 ESC skor rizika kod HKM
 - 5.5.1.10 Preporuke za trening
 - 5.5.1.11 Posebne okolnosti
 - 5.5.1.12 Praćenje
 - 5.5.2 Aritmogena kardiomiopatija
 - 5.5.2.1 Stratifikacija rizika kod aritmogene kardiomiopatije
 - 5.5.2.2 Početna procena osoba sa aritmogenom kardiomiopatijom
 - 5.5.2.3 Istorija bolesti
 - 5.5.2.4 12-kanalni EKG i ambulatorni EKG monitoring
 - 5.5.2.5 Ehokardiografija i magnetna rezonanca srca
 - 5.5.2.6 Test opeterećenjem
 - 5.5.2.7 Genetsko testiranje
 - 5.5.2.8 Preporuke za fizičku aktivnost
 - 5.5.2.9 Posebne okolnosti
 - 5.5.2.10 Praćenje
 - 5.5.3 Preporuke za fizičku aktivnost osoba sa *non-compaction* LK
 - 5.5.3.1 Stratifikacija rizika
 - 5.5.3.2 Praćenje
 - 5.5.4 Preporuke za fizičku aktivnost osoba sa dilatativnom kardiomiopatijom
 - 5.5.4.1 Početna procena osoba sa dilatativnom kardiomiopatijom
 - 5.5.4.2 Posebne okolnosti
 - 5.5.5 Preporuke za fizičku aktivnost osoba sa miokarditisom i perikarditisom
 - 5.5.5.1 Miokarditis
 - 5.5.5.2 Postavljanje dijagnoze
 - 5.5.5.3 Stratifikacija rizika
 - 5.5.5.4 Preporuke za fizičku aktivnost osoba sa miokarditisom
 - 5.5.6 Perikarditis
 - 5.5.6.1 Postavljanje dijagnoze
 - 5.5.6.2 Stratifikacija rizika
 - 5.6.3 Preporuke za fožočku aktivnost osoba sa perikarditisom
 - 5.6 Preporuke za fizičku aktivnost osoba sa aritmijama i kanalopatijama
 - 5.6.1 Opšti principi
 - 5.6.2 Atrijalna fibrilacija
 - 5.6.2.1 Osobe bez atrijalne fibrilacije
 - 5.6.2.2 Prognostički i simptomatski značaj AF tokom treninga
 - 5.6.2.3 Uticaj nastavljanja bavljenja sportom na prirodnu progresiju atrijalne fibrilacije nakon ablacije
 - 5.6.3 Supraventrikularna tahikardija i "Wolff-Parkinson-White" sindrom
 - 5.6.3.1 Prognostički i simptomatski značaj paroksizmalne supraventrikularne tahikardije bez preekscitacije
 - 5.6.3.2 Prognostički i simptomatski značaj preekscitacije
 - 5.6.4 Prevremene komorske kontrakcije i *non-sustained* komorska tahikardija
 - 5.6.4.1 Odnos broja prevremenih komorskih kontrakcija i rizika
 - 5.6.4.2 Morfologija prevremenih komorskih kontrakcija
 - 5.6.4.3 Prevremene komorske kontrakcije: odgovor na fizičku aktivnost
 - 5.6.4.4 Procena kardioloških pacijenata sa prevremenim komorskim kontrakcijama ili *non-sustained* komorskom tahikardijom koji žele da se bave sportom
 - 5.6.5 "Long QT" sindrom
 - 5.6.6 "Brugada" sindrom
 - 5.6.7 Praćenje nakon implantacije uređaja
 - 5.6.7.1 Pejsmejkeri
 - 5.6.7.2 Implantabilni kardioverter defibrilatori
 - 5.7 Preporuke za fizičku aktivnost osoba sa urođenim srčanim manama
 - 5.7.1 Uvod
 - 5.7.2 Povećanje broja sportista sa urođenim srčanim manama
 - 5.7.3 Ne-kardiološki poremećaji kod urođenih srčanih mana i paraolimpijski sport
 - 5.7.4 Opšte karakteristike sportista sa urođenim srčanim manama
 - 5.7.5 Naprasna smrt tokom sporta
 - 5.7.6 Trening sportiste sa urođenom srčanom manom trenutni vodiči i preporuke
 - 5.7.7 Procena sportiste sa urođenom srčanom manom
- 6 Ključne poruke**
- 7 Nedostatak dokaza**
- 8 Razlike vezane za pol**
- 9 'Šta raditi' i 'šta ne raditi' poruke iz vodiča**
- 10 Dopunski podaci**
- 11 Apendix**
- 12 Reference**

Lista tabela

Tabela 1 Klasa preporuka

Tabela 2 Nivo dokaza

Tabela 3 Karakteristike treninga

Tabela 4 Indeksi intenziteta fizičke aktivnosti kod sportova izdržljivosti nakon maksimalnog testa opterećenjem i treninga

Tabela 5 Kategorije kardiovaskularnog rizika

Tabela 6 Potencijalni rizik kod starijih osoba tokom fizičke aktivnosti

Tabela 7 Propisivanje fizičke aktivnosti starijim osobama

Tabela 8 Podela fizičke aktivnosti kod stare populacije prema vrsti i intenzitetu

Tabela 9 Granični ili EKG zapisi koji se ne mogu interpretirati

Tabela 10 Faktori za utvrđivanje rizika od neželjenih ishoda tokom intenzivnog treninga i kompetitivnog sporta kod asimptomatskih osoba sa dugotrajnom koronarnom bolešću

Tabela 11 Karakteristični faktori koji govore o visokom riziku od neželjenih kardiovaskularnih ishoda izazvanih fizičkom aktivnošću osoba sa aterosklerotskom bolešću koronarnih arterija

Tabela 12 Optimalno doziranje treninga osoba sa hroničnom srčanom insuficijencijom

Tabela 13 Faktori koji utiču na smanjeni funkcionalni kapacitet (maksimalni VO₂) i smanjeni minutni minutni volumen osoba sa transplantiranim srcem

Tabela 14 Klasifikacija rizika za bavljenje sportom osoba sa patologijom aorte

Tabela 15 Nalazi tokom invazivne elektrofiziološke studije (uz upotrebu izoprenalina) koji ukazuju na postojanje pomoćnog puta sa povećanim rizikom od iznenadne smrti

Tabela 16 Osnovni parametri za procenu urođenih srčanih bolesti

Lista shema

Centralna ilustracija: Umerenu fizičku aktivnost treba savetovati svim osobama sa kardiovaskularnim bolestima
Slika 1 Komponente za iskazivanje fizičke spremnosti
Slika 2 Sportska disciplina u odnosu na dominantnu komponentu (veština, snaga, mešovito i izdržljivost) i intenzitet treninga. Intenzitet treninga mora biti individualno određen nakon maksimalnog testa opterećenjem, terenskog testiranja i/ili ispitivanja mišićne snage

Slika 3a i 3b SCORE tabela za Evropsku populaciju za zemlje sa VISOKIM i NISKIM rizikom za kardiovaskularne bolesti

Slika 4 Predloženi algoritam za kardiovaskularnu procenu asimptomatskih osoba starijih od 35 godina sa faktorima rizika i mogućim subkliničkim hroničnim koronarnim sindromom pre bavljenja sportom

Slika 5 Klinička procena i preporuke za bavljenje sportom osoba sa utvrđenom bolešću koronarnih arterija

Slika 6 Shematski prikaz najčešćeg anomalnog porekla koronarnih arterija i povezanog rizika od iznenadne srčane smrti

Slika 7 Shematski prikaz miokardnog mosta

Slika 8 Specifični markeri povećanog rizika od iznenadne srčane smrti osoba sa prolapsom mitralne valvule

Slika 9 Procena pred uvođenje fizičke aktivnosti osobama sa urođenim srčanim oboljenjima

Tabele sa preporukama

Opšte preporuke za vežbanje i sport kod zdravih osoba

Preporuke za kardiovaskularnu procenu i redovne treninge zdravih osoba starijih od 35 godina

Poseban osvrt na osobe sa hipertenzijom, gojaznošću, dislipidemijom ili dijabetesom

Preporuke za fizičku aktivnost starijih osoba

Preporuke za fizičku aktivnost osoba sa rizikom od

aterosklerotske bolesti koronarnih arterija i asimptomatskih osoba kod kojih je koronarna arterijska bolest otkrivena skriningom

Preporuke za fizičku aktivnost osoba sa dugotrajnim hroničnim koronarnim sindromom

Preporuke za povratak fizičkoj aktivnosti nakon akutnog koronarnog sindroma

Preporuke za fizičku aktivnost mladih pojedinaca/sportista sa anomalnim poreklom koronarnih arterija

Preporuke za fizičku aktivnost/bavljenje sportom osoba sa miokardnim mostom

Preporuke za propisivanje fizičke aktivnosti osoba sa srčanom slabošću sa umereno smanjenom ejakcionom frakcijom

Preporuke za bavljenje sportom kod srčane slabosti

Preporuke za fizičku aktivnost i bavljenje sportom osoba sa srčanom slabošću i očuvanom ejakcionom frakcijom

Preporuke za fizičku aktivnost i bavljenje sportom osoba sa transplantiranim srcem

Preporuke za fizičku aktivnost i učestvovanje u rekreativnom/sportu sa niskim stepenom aktivnosti asimptomatskih osoba sa aortnom stenozom

Preporuke za učešće u takmičarskim sportovima asimptomatskih osoba sa aortnom stenozom

Preporuke za učešće u rekreativnom/sportu sa niskim stepenom aktivnosti asimptomatskih osoba sa aortnom regurgitacijom

Preporuke za učešće u takmičarskim sportovima asimptomatskih osoba sa aortnom regurgitacijom

Preporuke za učešće u rekreativnom/sportu sa niskim stepenom aktivnosti osoba sa asimptomatskom mitralnom regurgitacijom

Preporuke za učestvovanje u takmičarskim sportovima osoba sa asimptomatskom mitralnom insuficijencijom

Preporuke za učešće u rekreativnom / sportu sa niskim stepenom aktivnosti osoba sa mitralnom stenozom

Preporuke za učestvovanje u takmičarskim sportovima osoba sa asimptomatskom mitralnom stenozom

Preporuke za fizičku aktivnost i bavljenje sportom osoba sa aortnom patologijom

Preporuke za fizičku aktivnost i bavljenje sportom osoba sa hipertrofičnom kardiomiopatijom

Preporuke za fizičku aktivnost i bavljenje sportom osoba sa aritmogenom kardiomiopatijom

Preporuke za fizičku aktivnost osoba sa nedovoljno formiranom levom komorom (left ventricular non-compaction cardiomyopathy)

Preporuke za fizičku aktivnost osoba sa dilatativnom kardiomiopatijom

Preporuke za fizičku aktivnost osoba sa miokarditisom

Preporuke za fizičku aktivnost i bavljenje sportom osoba sa perikarditisom

Preporuke za fizičku aktivnost osoba sa atrijalnom fibrilacijom

Preporuke za fizičku aktivnost i bavljenje sportom osoba sa paroksizmalnim supraventrikularnim tahikardijama i preekscitacijom

Preporuke za fizičku aktivnost osoba sa komorskim ekstrasistolama i *neodrživom* komorskom tahikardijom NSVT

Preporuke za fizičku aktivnost osoba sa "long-QT" sindromom

Preporuke za fizičku aktivnost osoba sa Brugada sindromom

Preporuke za fizičku aktivnost osoba sa pejsmejkerima i implantabilnim kardioverter defibrilatorima

Preporuke za fizičku aktivnost osoba sa urođenim srčanim manama

Skraćenice i akronimi

ACE	Angiotenzin –konvertujući enzim	ICD	Implantabilni kardioverter defibrilator
AChD	Urođene srčane mane odraslih	IMT	Debljina intimamedje
AKM	Aritmogeni kardiomiopatija	INOCA	Ishemijska i ne opstruktivna koronarna bolest
AKS	Akutni koronarni sindrom	LBBB	Blok leve grane
AED	Automatski spoljni defibrilator	LDL	Lipoprotein niske gustine
AHA	Američko Udruženje kardiologa	LEAD	Arterijska bolest donjih ekstremiteta
AF	Atrijalna fibrilacija	LGE	Pojačanje kasnim gadolinijumom
AFL	Atrijalni flater	LK	Leva komora
AIM	Akutni infarkt miokarda	LKEDD	End dijasolni promer leve komore
AN-SUD	Autopsija- negativne naprasne neobjašnjene smrti	LKEF	Ejekciona frakcija leve komore
AP	Akcesorni put	LKNC	Left ventricular non-compaction
AOKA	Anomalno ishodište koronarnih arterija	LVOT	Izlazni trakt leve komore
AR	Aortna regurgitacija	LQTS	Long QT sindrom
ARVC	Aritmogeni kardiomiopatija desne komore	MACE	Veliki neželjeni kardiovaskularni događaji
AS	Stenoza aortne valvule	MB	Miokardni most
ASI	Aortni indeks veličine	MCE	Umereno kontinuirano vežbanje
AVNRT	Atrioventricularna nodalna <i>re-entrant</i> tahikardija	MET	Metabolički ekvivalent
AVRT	Atrioventricularna <i>re-entrant</i> tahikardija	MFS	Marfanov sindrom
BAV	Bikuspidna aortna valvula	IM	Infarkt miokarda
BMI	Indeks telesne mase	MR	Mitralna regurgitacija
AP	Arterijski pritisak	MS	Mitralna stenoza
BrS	Brugada sindrom	MVA	Površina mitralne valvule
CAC	Kalcijumski skor koronarnih arterija	PMV	Prolaps mitralne valvule
KAB	Koronarna arterijska bolest	NSVT	Ne održiva komorska tahikardija
CCS	Hronični koronarni sindrom	NYHA	Njujorške Udruženje za srce
CCTA	Kompijuterizovana tomografija -koronarografija	OAK	Oralni antikoagulansi
USM	Urođena srčana mana	FA	Fizička aktivnost
HBI	Hronična bubrežna insuficijencija	PAB	Periferna arterijska bolest
KMD	Koronarna mikrovaskularna disfunkcija	PAP	Arterijski pritisak u plućima
MR	Magnetna rezonanca srca	PCI	Perkutana koronarna intervencija
CPET	Kardiopulmonarni test opterećenjem	PCSK-9	Protein convertasza subtilisin/keksin tip 9
CPR	Kardiopulmonalna reanimacija	PET	Poziciona emisija tomografija
CT	Kompijuterizovana tomografija	PHT	Plućna hipertenzija
KV	Kardiovaskularna	PM	Pejsmeker
MU	Moždani udar	PSVT	Paroksizmalna supraventrikularna tahikardija
KVB	Kardiovaskularna bolest	VES	Prevmene komorske kontrakcije
DP	Dijastolni pritisak	PVI	Izolacija plućnih vena
DKM	Dilatativna kardiomiopatija	RBBB	Blok desne grane
EACPR	Evropsko udruženje za kardiovaskularnu prevenciju i rehabilitaciju	MR	Maksimalna repeticija / ponavljanje
EAPC	Evropska asocijacija za preventivnu kardiologiju	RPE	Ponavljanje učinjenog napora perceived exertion
ECV	Vančelijski volumen	RT-PCR	Reverna transkriptaza polimeraza lančana reakcija
EKG	Elektrokardiogram	RK	Desna komora
EDS	Ehlers Danlos sindrom	RVOT	Izlazni trakt desne komore
EF	Ejekciona frakcija	SP	Sistolni pritisak
EP	Elektrofiziološki	SCA	Iznenadni srčani zastoj
ESC	Evropsko udruženje kardiologa	SCAD	Spontana disekcija koronarnih arterija
Ex-R	Povezano sa treningom	NSS	Naprasna srčana smrt
exCR	Kardiološka rehabilitacija bazirana na treningu	SCORE	Evaluacija sistemskog koronarnog rizika
FFR	Frakciona rezerva protoka	sPAP	Sistolni pritisak u pulmonalnoj arteriji
FITT	Frekvencija, intenzitet, vreme i vrsta	SPECT	Single-photon emission kompijuterizovana tomografija
HKM	Hipertrofična kardiomiopatija	TIA	Tranzitorni ishemijski atak
HDL	Lipoprotein velike gustine	TR	Trikuspidna regurgitacija
SI	Srčana slabost/insuficijencija	T2DM	Tip 2 dijabetes melitus
HIIT	Intervalni trening visokog intenziteta	US	Sjedinjene države
HR	Srčana frekvencija	KA	Komorska aritmija
HFmrEF	Srčana slabost sa umerenom ejekcionom frakcijom	VAD	Uređaji za aistenciju komorama
HFpEF	Srčana slabost sa očuvanom ejekcionom frakcijom	VF	Komorska fibrilacija
HFrEF	Srčana slabost sa sniženom ejekcionom frakcijom	VT	Komorska tahikardija
HR _{max}	Maksimalna srčana frekvencija	VO ₂	Potrošnja kiseonika
HRR	Rezerva srčane frekvencije	VO _{2max}	Maksimalna potrošnja kiseonika
HTAD	Nasledna bolest torakalne aorte	VO _{2peak}	Vršna potrošnja kiseonika
HTx	Transplantacija srca	WADA	Svetska antidoping agencija
		WPW	Wolff-Parkinson-White

1. O preporukama

Vodiči sumiraju i vrše procenu svih trenutno dostupnih dokaza o određenoj oblasti sa ciljem da pomognu lekarima u odabiru najboljeg načina lečenja za svakog pojedinačnog pacijenta sa određenim stanjem. Vodiči i preporuke treba da pomognu lekarima u donošenju odluka u svakodnevnoj praksi. Međutim, konačnu odluku za svakog pacijenta pojedinačno treba da donese odgovorni lekar(i) uz konsultaciju sa pacijentom i drugim pružiocima zdravstvenih usluga u datim okolnostima. Veliki broj vodiča razmatran je poslednjih godina od strane Evropskog udruženja kardiologa (ESC), kao i drugih udruženja i organizacija. Zbog uticaja na kliničku praksu, ustanovljeni su kvalitativni kriterijumi za razvoj vodiča u cilju da sve odluke budu dostupne korisnicima. Preporuke za formulisanje i izdavanje ESC vodiča mogu se naći na sajtu ESC-a (<http://www.escardio.org/Guidelines-&-Education/Clinical-PracticeGuidelines/Guidelines-development/Writing-ESC-Guidelines>). ESC vodiči predstavljaju zvanično mišljenje ESC-a o datim temama i redovno se osavremenjuju. Kao dodatak publikacije kliničkih preporuka, ESC sprovodi Evropski opservacioni program registara kardiovaskularnih bolesti i intervencija (EurObservational Research Programme) koji su osnova za informisanost o dijagnostičkim / terapijskim procesima, upotrebi resursa a usklađivanju sa vodičima. Cilj registara je omogućavanje boljeg razumevanja medicinske prakse u Evropi i širom sveta, baziranoj na visoko kvalitetnim podacima prikupljenim tokom rutinske kliničke prakse. ESC je razvio i u nekim vodičima implementirao indikatore kvaliteta (QIs), alate za evaluaciju implementacije vodiča a koje može koristiti ESC, bolnice, pružaoci zdravstvenih usluga i profesionalci u svrhu kliničke prakse kao i svrhu edukacionih programa, pored ključnih poruka vodiča, u cilju unapređenja kvaliteta nege i kliničkih ishoda. Članovi radne grupe su izabrani od strane ESC -a, uključujući predstavnike relevantnih ESC subspecijalističkih grupa, u cilju uključivanja profesionalaca koji se svakodnevno bave ovom patologijom. Izabrani eksperti o temi su izvršili detaljan pregled objavljenih dokaza o dijagnostici, lečenju i/ili prevenciji datog stanja prema ESC propozicijama za izradu praktičnih vodiča. Izvršena je kritička procena dijagnostičkih i terapijskih procedura, uključujući odnos rizika i koristi. Nivo dokaza i jačina preporuka za određenu opciju lečenja su procenjeni i gradirani prema postojećim definisanim skalama kao što je prikazano u tabelama 1 i 2. Stručnjaci koji su učestvovali u pisanju i revidiranju preporuka su zvanično potvrdili sve o realnim ali i mogućim konfliktima interesa. Ova dokumenta su revidirana prema ESC deklaraciji o konfliktima interesa i nalaze se u arhivi na zvaničnom sajtu ESC (<http://www.escardio.org/guidelines>). Ovaj process omogućava transparentnost i sprečava potencijalne konflikte u procesu razvoja i revizije. Svaka promena u odnosu na konflikt interesa koja se javila tokom perioda pisanja preporuka je notirana i revidirana u ESC-u. Radna grupa je u potpunosti finansirana od strane ESC-a bez učešća zdravstvene industrije. Komitet za praktične preporuke CPG u okviru ESC-a je bio koordinator i supervizor pripreme novih preporuka.

ESC vodiči podležu ekstenzivnom revidiranju od strane CPG i spoljnih eksperata. Posle adekvatne revizije preporuke su odobrene od strane eksperata i članova naučnog odbora. Finalni dokument je odobren od strane CPG za štampu u *European Heart Journal*-u. Vodiči su napisani nakon pažljivog pregleda naučnih i medicinskih znanja i dostupnih dokaza u vreme njihovog pisanja. Pored razvoja ESC vodiča radna grupa je vršila i stvaranje edukativnih materijala i implementacionih programa za preporuke uključujući džepne verzije, sažete slajdove, pamflete sa najvažnijim porukama, podsetnicima za nespecijaliste i elektronsku verziju za digitalne aplikacije (pametne telephone, itd). Ove verzije su sažete zbog čega za detaljnije informacije korisnici treba uvek da koriste kompletnu verziju vodiča, koja je dostupna na ESC sajtu i EHJ veb sajtu. Nacionalna Udruženja kardiologa ESC su podržana da prihvate, usvoje i prevedu i implementiraju sve ESC vodiče. Implementacioni programi su potrebni zbog pokazatelja da ishodi bolesti mogu biti podložni promenama ukoliko se sprovode kliničke preporuke. Zdravstveni radnici se podstiču da ESC vodiče koriste prilikom vršenja kliničke procene, kao i prilikom utvrđivanja i sprovođenja preventivnih, dijagnostičkih ili terapijskih medicinskih strategija. Međutim, ESC vodiči ni na koji način ne zaobilaze individualnu odgovornost zdravstvenih radnika u donošenju odgovarajućih i tačne odluke pri razmatranju zdravstvenog stanja svakog pacijenta a uz konsultacije sa tim pacijentom ili negovateljem pacijenta gde je to potrebno i/ili neophodno. Takođe odgovornost zdravstvenog radnika je da proveri pravila i propise koji se primenjuju u svakoj zemlji u vezi lekova i uređaja upotrebljenih u vreme njihovog propisivanja.

Tabela 1. Klase preporuka

Klase preporuka		
	Definicija	Primena
Klasa I	Dokazano/zajednički stav je da lečenje ili procedura delotvorna, korisna i efikasna	Preporučuje se/indikavano
Klasa II	Postoje protivrečni dokazi/različiti stavovi o isnosti/efikasnosti tretmana ili procedure	
Klasa IIa	Najveći broj dokaza/ stavova govori u prilog korisnosti/efikasnosti	Treba razmotriti
Klasa IIb	korisnost/efikasnost je slabije utemeljena dokazima/ mišljenjem	Može se razmotriti
Klasa III	Dokazano/zajednički stav je da lečenje ili procedura nije delotvorna, korisna i efikasna, da u nekim slučajevima može biti štetna	Ne preporučuje se

© ESC

Tabela 2. Nivo dokaza

ESC Nivoi dokaza	
Nivo dokaza A	Dokazi potiču iz više randomizovanih kliničkih studija ili meta-analiza
Nivo dokaza B	Dokazi potiču iz jedne randomizovane kliničke studije ili velikih nerandomizovanih studija
Nivo dokaza C	Konsenzus ili mišljenje eksperata i/ili male studije, retrospektivne studije, registri

© ESC

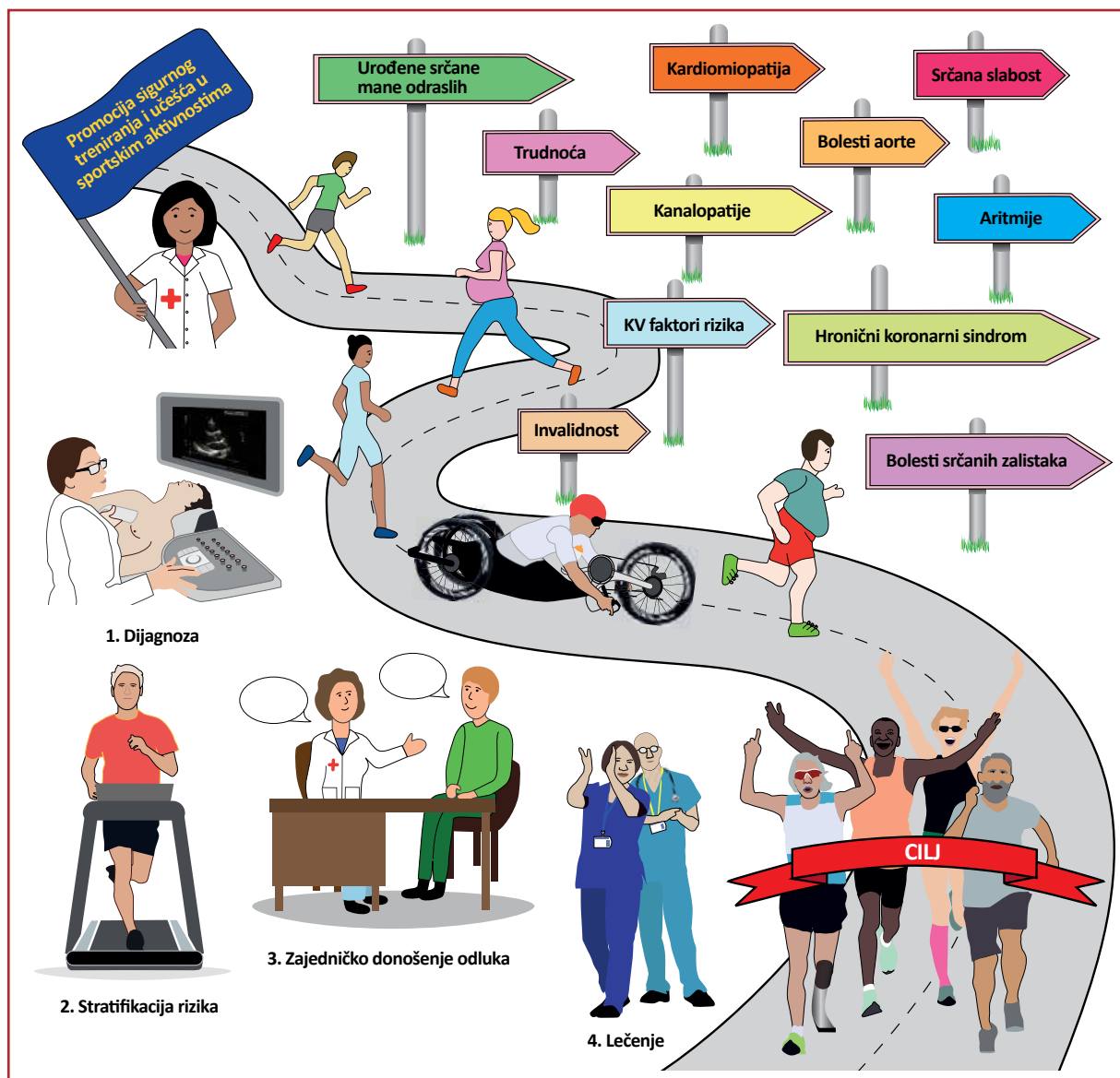
2. Uvod

Preporuke za fizičku aktivnost i kriterijumi za učestvovanje u takmičarskom sportu sportista sa kardiovaskularnim bolestima (KVB) prvi put su objavljene 2005¹ od strane Sportske kardiološke Sekcije Evropskog udruženja kardiologa (ESC) sa naknadnim ažuriranjem određenih poglavlja 2018. i 2019. godine^{2,3}. Osnovni cilj ovih preporuka bilo je redukcija rizika za nastanak neželjenog događaja kod vrhunski utreniranih sportista. Važno je napomenuti, da se većina populacije koja redovno trenira bavi sportom manjeg intenziteta, ili se bavi samostalnim rekreativnim sportom i, za razliku od vrhunskih sportista, ovi pojedinci imaju veću prevalenciju faktora rizika za aterosklerozu ili već postojeću KVB.

Redovna fizička aktivnost (FA), uključujući planirano vođeno vežbanje, je sastavni i bitan deo terapije većine KVB i povezana je sa smanjenjem kardiovaskularne (KV) smrtnosti i smrtnih ishoda nastalih od svih ostalih

uzroka. U vremenu gde postoji rastući trend ka neaktivnom načinu života, rastućoj prevalenciji gojaznosti i posledičnih KVB, promocija FA i redovno bavljenje sportom je važnije nego ikad i jedno od prvih prioriteta za sva KV udruženja. Lekari se podstiču da, tokom rutinskih konsultacija iz bilo kog razloga, promovišu sportske aktivnosti kod svih pacijenata.

Međutim, fizička aktivnost, čak i ako je laka i povremena može paradoksalno izazvati iznenadni srčani zastoj (ISZ) kod osoba sa KVB, posebno onih koji su ranije vodili neaktivan način života ili kod osoba sa kompleksnom KVB^{4,5}. Paralelno sa naporima da se promoviše FA kod svih pojedinaca⁶, očekuje se da će se lekari suočavati sa sve većim brojem pitanja osoba sa utvrđenim faktorima rizika za koronarnu bolest (KB) ili utvrđenim KVB o započinjanju i sprovođenju programa fizičke aktivnosti i rekreativnog bavljenja sportom. Saveti lekara treba da teže pronalaženju ravnoteže između višestruke koristi od vežbanja, malog rizika od iznenadne smrti i želja



© ESC 2020

Centralna ilustracija. Umerenu fizičku aktivnost treba promovisati kod svih osoba sa kardiovaskularnim bolestima. Odgovarajuća stratifikacija rizika i optimalna terapija su neophodni za odobravanje treninga višeg intenziteta. Pri donošenju odluka treba uključiti ispitanu osobu u sam proces odlučivanja uz dokumentovanje diskusije i plana treninga u medicinskoj istoriji.

pacijenta za dostizanjem adekvatne kardiorespiratorne kondicije i nastavka učešća u relativno napornim treninzima nakon postavljanja KV dijagnoze.

Vodiči za fizičku aktivnost i bavljenje sportom osoba sa KVB ESC-a prvi su ove vrste. Sportska kardiologija je relativno nova i sub-specijalnost koja se razvija, zbog čega je baza dokaza o toku i progresiji bolesti ili riziku od smrti tokom intenzivne fizičke aktivnosti i takmičarskog sporta među osobama sa KVB relativno mala. To se ogleda i u činjenici da se neproporcionalno veliki broj vodiča oslanja na mišljenja i zaključke konsenzus grupa a ne na velike prospektivne studije. Tokom pisanja vodiča postojale su poteškoće u formulisanju preporuka za sve scenarije u ovoj heterogenoj populaciji sa širokim spektrom različitih KVB uz ograničenu dostupnost dokaza. Zbog toga se ovi vodiči ne bi smeli smatrati pravno obavezujućim i ne bi smeli obeshrabriti pojedine lekare da deluju van saveta ovog dokumenta, na osnovu njihovog kliničkog iskustva u sportskoj kardiologiji.

Gde je to moguće, vodiči su uključili najsavremenije dokaze o fizičkoj aktivnosti i treningu osoba sa KVB. Ovaj vodič se takođe oslanja na postojeće ESC vodiče za evaluaciju, procenu rizika i lečenje osoba sa KVB da bi pomogle lekarima pri propisivanju programa fizičke aktivnosti ili pružanju saveta za dalje bavljenje sportom. Nadamo se da će dokument poslužiti kao koristan klinički vodič, ali i kao podsticaj budućim istraživanjima da možda ospore utvrđenu mudrost.

U skladu sa dobrom kliničkom praksom, ovaj dokument podstiče zajedničko donošenje odluka, lekara i pacijenta - sportistu. Takođe, poštuje autonomiju pojedinca nakon pružanja detaljnih informacija o uticaju sporta i potencijalnim rizicima od komplikacija i / ili neželjenih događaja (centralna ilustracija). Slično, svi saveti o fizičkoj aktivnosti i s njima povezani razgovori između pojedinca i lekara treba da budu zabeleženi u medicinskoj dokumentaciji.

3. Identifikacija kardiovaskularnih bolesti i stratifikacija rizika pojedinaca koji učestvuju u rekreacionim i kompetitivnim sportovima

3.1 Uvod

Visok stepen FA i visok nivo utreniranosti povezani su sa nižim mortalitetom od svih uzroka, nižim stopama KVB i nižom prevalencijom nekoliko poznatih maligniteta (7, 16). Uprkos značajnim zdravstvenim prednostima koje pruža redovna FA, intenzivno vežbanje može paradoksalno delovati kao pokretač životno ugrožavajućih komorskih aritmija (KA) koje se javljaju kao posledica KVB. Zbog toga je naprasna srčana smrt (NSS) vodeći uzrok sportom i fizičkom aktivnošću izazvane smrtnosti kod sportista^{17,19}.

KV sigurnost tokom sportskih aktivnosti za pojedinca na svim nivoima aktivnosti i u svim uzrastima je imperativ u cilju izbegavanja katastrofalnih i često sprečivih NSS i postao je jedan od osnovnih ciljeva među medicinskim i sportskim organizacijama^{20,24}. Skrining za KVB pre učestvovanja u sportskim aktivnostima ima za cilj detekciju stanja povezanih sa NSS i ovaj vid prevencije je podržan

od svih velikih medicinskih udruženja (20,22,25,26). Ipak, i dalje postoje kontraverze u vezi najbolje metodologije za KV skrining mladih takmičara (<35 godina), a takođe postoje ograničeni podaci i preporuke za skrining vrhunskih seniorskih sportista (>35 godina). Zbog toga, strategije skrininga moraju biti prilagođene ciljnoj populaciji i specifičnim bolestima sa najvećim rizikom. NSS kod mladih sportista je izazvana različitim strukturnim i električnim poremećajima srca, uključujući kardiomiopatije, poremećaje jonskih kanala, koronarne anomalije i stečena srčana stanja^{17,27,28}. Kod odraslih i seniorskih sportista aterosklerotska bolest koronarnih arterija je primarni uzrok koji vodi glavnim neželjenim kardiovaskularnim događajima (MACE)^{28,29}.

3.2 Definicija rekreativca i takmičarskog sportiste

Evropsko udruženje kardiologa (ESC) je definisalo sportistu kao „mlađeg ili odraslog pojedinca, amatera ili profesionalca, koji redovno trenira i učestvuje na zvaničnim sportskim takmičenjima“³⁰. Američko udruženje za srce (AHA) i drugi, definišu takmičarskog sportistu kao pojedinca uključenog u redovne (obično intenzivne) treninge u organizovanim individualnim ili timskim sportovima, sa naglaskom na takmičenje i visok nivo fizičke spremnosti^{31,32}. Postoji veliki raspon u uzrastu (godinama) među sportistima koji se bave takmičarskim sportovima. Takođe, oni se mogu takmičiti na omladinskom, srednjoškolskom, akademskom, univerzitetskom, poluprofesionalnom, profesionalnom, nacionalnom, međunarodnom i olimpijskom nivou. Osnovna razlika između rekreativca i profesionalnog sportiste (takmičara) je da se rekreativac bavi sportom iz zadovoljstva i u slobodno vreme, dok je profesionalni sportista (takmičar) visoko utreniran sa akcentom na vrhunski nivo fizičke spremnosti i ostvarivanje adekvatnih rezultata tj. pobeđe. U predloženoj klasifikaciji sportista zasnovanoj na minimalnom obimu vežbanja, „vrhunski/elitni“ sportisti (tj. reprezentativci, olimpijci i profesionalni sportisti) uglavnom vežbaju >10 h/nedeljno; „takmičarski“ sportisti (tj. srednjoškolci, fakultetski i profesionalni klupski sportisti) vežbanju >6 h/nedeljno; i „rekreativci“ koji vežbaju >4 h/nedeljno³³. Navedena klasifikacija je delimično proizvoljna jer neki rekreativci, poput biciklista na duge staze i trkača, vežbaju intenzivnije i češće od nekih profesionalnih sportista koji učestvuju u sportovima veština.

3.3 Vežbanjem uzrokovani veliki neželjeni kardiovaskularni događaji

Vežbanjem uzrokovani veliki neželjeni kardiovaskularni događaji (MACE/VNKVD) uključuju NSZ i NSS; akutni koronarni sindrom (AKS) tj. ishemiju miokarda i infarkt miokarda (IM); tranzitorni ishemijski atak (TIA) i moždani udar (MU); i supraventrikularne tahiaritmije.

NSZ se definiše kao iznenadna/neočekivana smrt zbog srčanog uzroka kada se kod osobe mora primeniti kardiopulmonalna reanimacija CPR i/ili defibrilacija bez obzira na ishod preživljavanja^{17,27,32}. Da bi bili uporedivi podaci o prijavljenim NSZ i NSS obzirom da su korišćene

promenljive definicije, sam događaj treba prijaviti prema vremenu nastanka tj. u toku treninga, u toku prvog sata nakon treninga ili nakon >1h do 24h posle treninga³⁰. Dalje se fizička aktivnost u vreme događaja može podeliti na uobičajenu aktivnost tokom treninga ili takmičenja, mirovanje ili događaj tokom sna³⁰.

AKS izazvan vežbanjem najverovatnije će se raziti kod odraslih i seniorskih sportista, a u većini slučajeva u osnovi je posledica poremećaja aterosklerotskog plaka i koronarne tromboze^{34,35}. Više od 50% pacijenata koji dožive akutni IM (AIM) i NSZ prethodno nemaju simptome ili poznatu KAB^{36,37}. Sportistima koji se više godina bave sportovima izdržljivosti može doći do srčanog zastoja (SZ) i ishemije miokarda zbog povišene „potražnje“ usled neravnoteže između ponude i potražnje kiseonika koja je rezultat stabilnog kalcifikovanog plaka i fiksne stenozе³⁸. U studiji maratonskih i polumaratonskih trkača Sjedinjenih Američkih Država, nijedan učesnik sa srčanim zastojem i značajnom koronarnom aterosklerozom (koronarnom arterijskom stenozom > 80% u proksimalnoj levoj koronarnoj arteriji ili trosudovnom koronarnom bolešću) nije imao angiografske dokaze akutne rupture plaka ili tromboze³⁸.

3.4 Incidenca naprasne srčane smrti kod sportista

Procenjuje se da se incidence NSS kod takmičarskih sportista kreće u rasponu od 1 na milion do 1 na 5000 sportista godišnje^{17,39,40}. Razlike u trenutnim procenama uglavnom su posledica neusklađene metodologije studija i poređenju heterogenih populacija.

Pošto prijavljivanje NSS kod sportista u većini zemalja nije obavezno, studije koje se bave ovom temom potcenjuju stvarni rizik i incidencu najčešće zbog nepotpunog utvrđivanja uzroka smrti. Studije koje koriste medijske izveštaje kao svoj glavni izvor za otkrivanje događaja tj. NSS identifikuju samo 5-56% slučajeva, čak i kod istaknutih vshunskih takmičara⁴¹⁻⁴⁴. Slično tome, upotreba podataka korišćenja osiguranja u slučaju iznenadne smrti kao jedinog od metoda za identifikaciju slučajeva propustila je 83% slučajeva NSS i 92% svih slučajeva NSZ kod srednjoškolaca u Minesoti^{40,45}.

Populacija sportista koja se prati i proučava takođe treba da bude precizno definisana. Statističke analize koje koriste baze kao što su popis stanovništva, studije preseka i podaci dobijeni samostalnim popunjavanjem sportiste o FA daju manje pouzdane informacije. Treba uzeti u obzir da li studije uključuju sve epizode NSZ (preživele i umrle) ili samo NSS? Da li studije uključuju događaje koji se javljaju u bilo kom trenutku (tj. tokom treninga, odmora ili spavanja) ili samo one koji se javljaju tokom sporta? Studije pokazuju da se u 56-80% slučajeva NSS kod mladih sportista javlja tokom uobičajenog (ne previše napornog) treninga^{17,18,46}.

Postoje dokazi o povećanom riziku određenih sportista za NSS na osnovu pola, rase ili sporta^{17,40,41,45-50}. Stope incidence su konstantno veće kod sportista muškog pola u odnosu na žene, sa relativnim rizikom u rasponu od 3:1 do 9:1 (muško:žensko)^{17,45,47-49,51,52}. Sportisti afričkog karipskog porekla (crni?) takođe imaju veći rizik od

(belih?) sportista. Kod sportista koji učestvuju u američkim univerzitetskim spotovima, muškarci su imali veći rizik od žena (1 na 38 000 naspram 1 na 122 000), a crni sportisti? su imali 3,2 puta veći rizik od belih? sportista (1 na 21 000 naspram 1 od 68 000)¹⁷. Muški košarkaši imali su najveći godišnji rizik od NSS (1 od 9000), dok su crni košarkaši imali rizik 1 od 5300¹⁷. Na osnovu dostupnih studija i sistematskog pregleda literature, opšteprihvaćena godišnja incidencija svih NSS je 1 na 80 000 kod sportista srednjoškolskog uzrasta i 1 na 50 000 kod sportista univerzitetskog/fakultetskog uzrasta⁵⁰. Sportisti muškog pola, crni sportisti, košarkaši (SAD) i fudbaleri (Evropa) predstavljaju grupe sa povišenim rizikom. Dostupne su samo ograničene procene za postojanje rizika mladih profesionalnih i elitnih sportista.

3.5 Etiologija naprasne srčane smrti tokom treninga

NSS kod mladih sportista obično je uzrokovana genetskim ili urođenim strukturnim srčanim poremećajem^{17-19,42,53,54}. Autopsijom neobjašnjena iznenadna smrt (AN-IS), naziva se i sindrom iznenadne aritmijske smrti, prijavljena je tokom obdukcije u do 44% pretpostavljenih slučajeva NSS u zavisnosti od studijske populacije^{17,28,42,53-56}. U naizgled zdravih mladih sportista prevalenca srčanih poremećaja povezanih sa NSS iznosi približno 0,3%, a ovaj broj potkrepljuje više studija koje koriste neinvazivne alate za procenu otkrivanja srčanih poremećaja sa povećanim rizikom od NSS^{20,57-65}.

Kod sportista starijih od 35 godina, više od 80% svih NSS posledica je aterosklerotske KAB, a visok nivo fizičkog opterećenja povezan je sa povećanim rizikom od AIM i NSS^{34,66-70}. U najvećem riziku su oni sportisti koji imaju malo ili nimalo iskustva u sistematskom treningu.

3.6 Mogućnost skrininga za kardiovaskularne bolesti kod mladih sportista

Većina stručnjaka veruje da rano otkrivanje potencijalno smrtonosnih poremećaja kod sportista može smanjiti KV morbiditet i mortalitet kroz stratifikaciju rizika, intervencije specifične za bolest i/ili modifikaciju treninga^{22,57,58,71}. KV skrining koji podrazumeva anamnezu i fizikalni pregled ili elektrokardiogram (EKG) ima jedinstvene izazove i ograničenja. Više studija je pokazalo nisku senzitivnost i visoku stopu pozitivnih odgovora na upitnike o podacima pre takmičenja^{64,65,72-75}. U studijama KV skrininga u kojima iskusni kliničari koriste savremene standarde interpretacije EKGa, EKG skrining nadmašuje skrining anamnezom i fizikalnim pregledom u svim statističkim merama učinka^{58,59,62,64,65,74,76}.

Dok ehokardiografija može identifikovati dodatne strukturne poremećaje, postoji nedovoljno dokaza da bi se ehokardiografski pregled uvrstio u rutinski skrining⁷⁷.

3.7. Skrining za kardiovaskularne bolesti kod starijih sportista

Postojeći dokazi i preporuke o KV skriningu sportista starijih od 35 godina su ograničeni. KV skrining odraslih i

starijih sportista mora biti usmeren ka većoj prevalenciji aterosklerotske KAB. Međutim, rutinski skrining na ishemiju testovima opterećenjem kod asimptomatskih odraslih ima nisku pozitivnu prediktivnu vrednost i veliki broj lažno pozitivnih testova i ne preporučuje se⁷⁸⁻⁸⁰.

EKG skriningom mogu se otkriti nedijagnostikovane kardiomiopatije i primarno poremećaji ritma kod starijih sportista, a procena faktora rizika za KVB može identifikovati osobe sa većim rizikom koje zahtevaju dodatno testiranje. U skladu sa ekspertskim ESC dokumentom iz 2017. o KV skriningu pre učešća u sportu, testove opterećenjem treba raditi simptomatskim sportistima ili onima za koje se smatra da imaju visok rizik za KB na osnovu ESC sistemske procene koronarnog rizika (SCORE sistema) (vidi poglavlja 4 i 5)^{6,81}.

Testovi opterećenjem mogu biti korisni i za procenu odgovora arterijskog pritiska (AP) na opterećenje, pojavu aritmija izazvanih naporom i procenu simptoma ili funkcionalnog kapaciteta i njihov odgovor na napor⁸¹. Kod odraslih i starijih osoba, posebno kod onih koji do sada nisu ili su upražnjavali FA umerenog intenziteta, testovi opterećenjem ili kardiopulmonalni testovi (CPET) predstavljaju korisno sredstvo za procenu ukupnog KV zdravlja i spremnosti, omogućavajući individualizovani pristup u vezi sa daljim bavljenjem sportom, vrstom treninga i intenzitetom treninga, o čemu će biti reči u narednim poglavljima⁸².

4. Fizička aktivnost, rekreativno vežbanje i takmičarsko bavljenje sportom

4.1 Opšti uvod

Preporuke za propisivanje treninga zahtevaju osnovno znanje o fiziološkoj reakciji organizma na opterećenje, razumevanje koncepta i karakteristika FA, promenu vrste FA i uticaj na dalje bavljenje sportom. Iako se trening i FA često koriste kao sinonimi, važno je prepoznati da

se ovi pojmovi razlikuju. FA se definiše kao bilo koji telesni pokret proizveden aktivnošću skeletnih mišića koji rezultira potrošnjom energije. S druge strane, trening ili vežbanje je po definiciji FA koji je strukturirana, ponavlja se i ima svrhu da poboljša ili održi jednu ili više komponenti fizičke spremnosti⁸³.

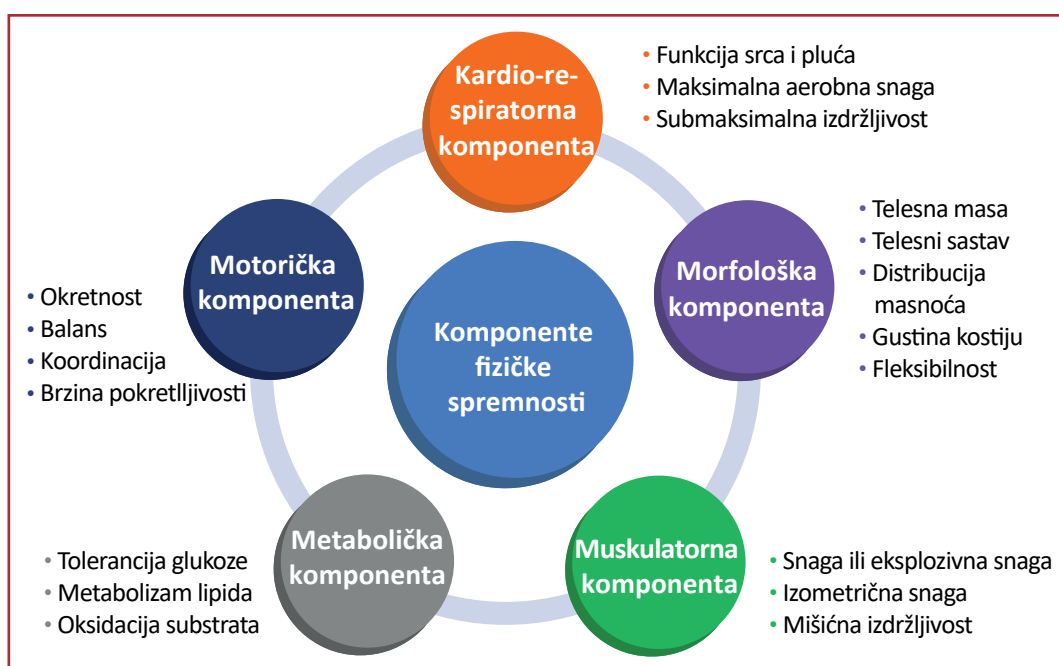
Fizička spremnost može se objasniti pomoću pet glavnih komponenti (slika 1):⁸³ **morfološka komponenta** (telesna masa u odnosu na visinu, telesni sastav, raspodelu potkožne masti, visceralna masnoća na stomaku, gustina kostiju i fleksibilnost);⁸⁴ **mišićna komponenta** (snaga ili eksplozivna snaga, izometrijska snaga, mišićna izdržljivost);⁸⁵ **motorička komponenta** (okretnost, ravnoteža, koordinacija, brzina pokreta);⁸⁵ **kardiorespiratorna komponenta** (izdržljivost ili submaksimalni kapacitet vežbanja, maksimalna aerobna snaga, funkcija srca, plućna funkcija, AP); i **metabolička komponenta** (tolerancija na glukozu, osetljivost na insulin, metabolizam lipida i lipoproteina, karakteristike oksidacije supstrata)⁸⁶.

4.1.1 Propisivanje treninga

Osnovna načela propisivanja treninga opisana su pomoću koncepta „FITT“ (frequency-učestalost, intensity-intenzitet, time-vreme i type-vrsta). Način vežbanja (tabela 3) je takođe važna karakteristika. Sledeća poglavlja će opisati svaku od ovih komponenti vezanih za aerobne vežbe kao i za vežbe snage.

4.1.1.1 Vrsta treninga

Tradicionalno su različiti oblici treninga klasifikovani binarno kao trening izdržljivosti ili trening otpora (snage). Međutim, ova klasifikacija je previše pojednostavljena. Dalje trening možemo podeliti prema metabolizmu (aerobni ili anaerobni) ili trening prema tipu mišićne kontrakcije: izotonični [kontrakcija protiv otpora kod koje se dužina mišića skraćuje (koncentrična) ili se produžava (ekscentrična)] i izometrični (statička ili bez promene dužine njihovog mišića). Aerobni trening se odnosi na



Slika 1. Komponente kojima se opisuje fizička spremnost.

Tabela 3. Karakteristike treninga

Učestalost:
- trening/nedeljno
- broj epizoda vežbanja
Intenzitet:
- Izdržljivost %VO ₂ pika ili % SF ili % RSR
- Snaga ili Moć: %1MR ili % 5MR ili % pika SF ili % RSR za mešane treninge
Vreme:
- Trajanje
• Program treninga u nedeljama ili mesecima
• Broj treninga u nedelji
• Broj treninga u danu
• Trajanje treninga u satima
Vrsta:
• Izdržljivost (trčanje, biciklizam, veslanje, plivanje)
• Trening snage i otpora
• Trening brzine i izdržljivosti
• Fleksibilnost /sedi i dohvati, test istezanja leđa, test lateralne mobilnosti)
• Koordinacija i balans
Tip treninga:
• Metabolički: aerobni ili anaerobni
• Mišićni rad:
<i>Izometrični-izotonični</i>
<i>Dinamični (koncentrični, ekscentrični) ili statički</i>
<i>Kontinuirani ili intervalni</i>
<i>Velika ili mala mišićna grupa</i>

FS = frekvencija srca; RSR = rezerva srčanog rada; MR = maksimalna repeticija; VO₂ = potrošnja kiseonika; VO_{2peak} = maksimalna potrošnja kiseonika.

aktivnost koja se izvodi intenzitetom koji omogućava metabolizmu uskladištene energije da se odvija uglavnom aerobnom glikolizom. Pored glikolitičkog puta, tokom aerobnih treninga uključen je i metabolizam masti (beta-oksidacija). Aerobni trening uključuje velike mišićne grupe koje izvedu dinamičke aktivnosti, što rezultira značajnim povećanjem brzine otkucaja srca i potrošnjom energije. Primeri aerobnog treninga uključuju vožnju biciklom, trčanje i plivanje izvedeno malim do umerenim intenzitetom (84). Nasuprot tome, anaerobni trening se odnosi na kretanje koje se izvodi velikim intenzitetom, neodrživo je samo isporukom kiseonika i koje zahteva da se metabolizam uskladištene energije uglavnom obrađuje anaerobnom glikolizom. Primer anaerobnog treninga je vršenje trajne izometrične mišićne kontrakcije koja ne deluje maksimalno, ali ne zavisi u potpunosti od kiseonika tokom trajanja kontrakcije. Još jedan primer anaerobnog treninga su povremene vežbe visokog intenziteta⁸⁵.

4.1.1.2 Učestalost treninga

Učestalost treninga obično se izražava brojem treninga koje pojedinac nedeljno obavi. Vodiči sugerišu da umerena fizička aktivnost treba da se izvodi većinu dana u nedelji, najmanje 150 minuta nedeljno.

4.1.1.3 Intenzitet treninga

Od svih osnovnih elemenata propisanog treninga, intenzitet treninga se generalno smatra najkritičnijim za

postizanje aerobne kondicije i ima najpovoljniji uticaj na faktore rizika^{86,87}. Apsolutni intenzitet se odnosi na stopu potrošnje energije tokom vežbanja i obično se izražava u kcal/min ili metaboličkim ekvivalentima (MET)^{84,88}. Relativni intenzitet FA odnosi se na deo individualne maksimalne snage (opterećenja) koji se održava tokom treninga i obično se izražava kao procenat maksimalnog aerobnog kapaciteta (VO_{2max}) na osnovu CPET-a⁸⁸. Intenzitet treninga takođe može biti izražen kao procenat maksimalnog broja otkucaja srca (HRmax) zabeležen tokom testa opterećenjem⁸⁹ ili može biti predviđen na osnovu jednačine [HRmax = 220 – godine starosti]⁹⁰. Upotreba formule za HRmax se ne preporučuje, jer postoji velika standardna devijacija oko regresione linije između starosti i HRmax⁹¹. Alternativno, intenzitet FA može se izraziti u odnosu na procenat ispitaničeve rezerve srčane frekvence (HRR), koja koristi procenat razlike između HRmax i SF/HR u mirovanju i dodaje se HR u mirovanju (Karvonenova formula)⁹². Treba biti oprezan pri upotrebi HR za propisivanje i procenu intenziteta treninga kod osoba koje koriste beta-blokatore⁹³. U idealnom slučaju, kada ispitanik koristi beta blokatore, HR pri treningu može se koristiti samo ako je utvrđen funkcionalni kapacitet (izvršen test opterećenjem). Intenzitet treninga se takođe često prati korišćenjem skale doživljenog napora (npr. 12-14 na Borgovoj 6-20 skali) ili „testa razgovora“, npr. ‘Da li se može voditi razgovor tokom vežbanja’^{91,94}. Klasifikacija zona za različite intenzitete treninga prikazana je u Tabeli 4.

4.1.1.4 Obim treninga

Intenzitet treninga je obrnuto srazmeran sa dužinom treninga. Njihov proizvod (u kcal ili kJ) definiše zapreminu svake jedinice treninga, što zauzvrat pomnoženo sa frekvencijom daje procenu potrošnje energije tokom treninga ili sesije. Učestalost treninga i trajanje treninga govore o ukupnoj potrošnji energije tokom propisanog programa vežbanja. Prema vodičima minimalna aktivnost iznosi približno 1000 kcal/nedeljno ili oko 10 MET/h/nedeljno (proizvod nivoa MET i trajanja treninga u satima nedeljno). Obim treninga treba da se povećava nedeljno ili za 2,5% u intenzitetu⁹⁵ ili u trajanju od 2 minuta⁹⁵, iako bi stepen napredovanja trebalo da bude individualizovan u skladu sa biološkom adaptacijom pojedinca. Adaptacija na promenu obima treninga zavisi i od starosti, genetike, kondicije i faktora okoline, kao što su hidratacija, toplota, hladnoća i nadmorska visina (97).

4.1.1.5 Vrsta treninga

Aerobni trening. Aerobni trening može biti kontinuiran ili zasnovan na intervalima. Postoji mnoštvo dokaza i vodiča o kontinuiranom aerobnom treningu, ali postoje i snažni dokazi o prednostima intervalnog treninga. Dizajn intervala uključuje završavanje kratkih epizoda vežbanja visokog intenziteta, prošaranih periodima oporavka. U poređenju sa kontinuiranim treningom, ovaj pristup predstavlja veći izazov za kardiopulmonalni, periferni i metabolički sistem i rezultira boljim efektom treninga⁹⁸. Intervalni trening je često opisan i kao motivišući, jer tradicionalni kontinuirani trening često može biti dosadan. Intervalni trening treba koristiti

samo kod stabilnih srčanih bolesnika, jer predstavlja veći stres na KV system⁹⁹. Budući da trening sa odmorom izlaže ispitanicima gotovo maksimalnom naporu, preporučuju se intervali odmora odgovarajućeg trajanja, po mogućnosti aktivni¹⁰⁰. Odnos vežbi i odmora varira¹⁰¹. Postoji niz različitih pristupa koji se trebaju individualizovati u skladu sa kondicijom i komorbiditetima.

Trening izdržljivosti. *Intenzitet treninga:* Intenzitet treninga izdržljivosti obično se propisuje u obliku jednog maksimalnog ponavljanja (1 MP). Jedno MP je definisano kao maksimalna težina koju osoba može podići u čitavom opsegu pokreta jednim ponavljanjem. Iako izvođenje 1 MP predstavlja siguran mehanizam za procenu snage¹⁰² i nisu zabeleženi značajni KV događaji korišćenjem ovog pristupa¹⁰³, zbog veće pogodnosti i adherence predlaže se korišćenje višestrukih (obično pet) ponavljanja (5 MP). Pet MP je vežba maksimalne težine koja se može izvesti pet puta. Opisano je da sa 1 MP možemo precizno proceniti maksimalnu snagu. Takođe i iz više ponavljanja kao što je 5 MP može se utvrditi maksimalna snaga¹⁰⁴.

Zone treninga: Trening otpora koji koristi manje od 20% 1 MP obično se smatra aerobnim treningom izdržljivosti. Sa više od 20% 1 MP, kapilari u mišićima se tokom mišićne kontrakcije sabijaju što rezultira hipoksičnim stimulusom odgovornim za efekte treninga. Broj ponavljanja treba da bude u obrnutoj srazmeri sa intenzitetom treninga. Umereni intenzitet treninga od 30-50% 1 MP sa

15-30 ponavljanja smatra se treningom mišićne izdržljivosti. Veći intenzitet treninga od 50-70% 1 MP sa 8-15 ponavljanja je optimalan za povećanje snage.

Obim treninga: Optimalni dobitak na snazi se javlja kada se trening otpora izvodi 2-3 puta nedeljno. Trening otpora može imati stacionarni ili kružni pristup. U prvom pristupu, pojedinci obično završe sva ponavljanja za određenu vežbu po mišićnoj grupi pre nego što pređu na drugu vežbu i drugu mišićnu grupu. U drugom pristupu, pojedinci obično izvode vežbu sa jednim ponavljanjem za datu mišićnu grupu, a zatim kreću sa vežbom za drugu mišićnu grupu sve dok ne završe vežbe za sve grupe. Treba izvršiti jedan do tri ponavljanja od 8-15 ponavljanja, uključujući fleksiju i produženje svake mišićne grupe. Više ponavljanja je superiornije od jednog ponavljanja (105). Treba obuhvatiti 8-10 vežbi otpora kako bi se pokrila većina mišićnih grupa⁸⁸. Mišićnu snagu najbolje je održavati kada se koriste intervali odmora od 3-5 minuta umesto kratkih intervala (<1 min)¹⁰⁶.

Način treninga: Trening otpora može biti ili izometričan (tj. bez promene dužine mišića, bez pokreta zglobova) ili dinamičan (kontrakcija sa promenom dužine mišića i kretanjem zglobova tokom čitavog opsega pokreta). Izometrične (statičke) akcije mišića mogu izazvati Valsalvin manevar pri umerenom do velikom opterećenju, ako se to namerno ne sprečava redovnim disanjem, može dovesti do nepotrebne fluktuacije AP. Dinamički trening može uključivati konstantan ili promenljiv otpor u

	Veština	Snaga	Mešoviti sport	Izdržljivost
				
NIZAK	Golf (sa vozilom)	Bacanje kugle	Fudbal (rekreativni)	Džogiranje
	Golf (18 rupa sa šetanjem)	(rekreativno)	Košarka (rekreativni)	Pešačenje na duge
	Stoni tenis (dubl)	Bacanje diska	Rukomet (rekreativni)	razdaljine
	Stoni tenis (singl)	(rekreativno)	Odbojka	Plivanje (rekreativno)
	Streljaštvo	Skijanje (rekreativno)	Tenis (dubl)	Brzo hodanje
SREDNJI	Karling	Trčanje na kratke	Hokej na ledu	Trčanje na srednje/
	Kuglanje	distance	Hokej na travi	duge distance
	Jedrenje	Bacanje kugle	Ragbi	Profesionalni ples
	(jedrenjak, jahta)	Bacanje diska	Mačevanje	Biciklizam (na putu)
	Jahanje	Skijanje	Tenis (singl)	Plivanje na srednje/
VISOK		Džudo/karate	Vaterpolo	duge distance
		Dizanje tegova	Fudbal (takmičarski)	Pentatlon
		Rvanje	Košarka (takmičarska)	Veslanje
		Boks	Rukomet (takmičarski)	Kajaking
				Skijanje po zemljanim putevima
				Biatlon
				Triatlon

 Nizak intenzitet

 Srednji intenzitet

 Visok intenzitet

Slika 2. Sportske discipline u odnosu na dominantnu komponentu (veština, snaga, mešovitost i izdržljivost) i intenzitet treninga. Intenzitet treninga mora biti individualan propisan nakon maksimalnog testa fizičkim opterećenjem vežbanja, terenskog testa i / ili nakon testiranja mišićne snage (Tabela 2).

opsegu pokreta koristeći slobodne tegove ili mašine za dizanje tegova. U oba načina, vrsta kontrakcije i brzina kretanja variraju u čitavom opsegu kretanja. Ova vrsta mišićne aktivnosti odražava opterećenje mišića pri svakodnevnim aktivnostima. Mišići se mogu kontrahirati koncentrično, pri čemu se tokom pokreta pokazuje skraćivanje mišića, ili ekscentrično, kod kojih dolazi do produženja mišića. Trening otpora je napredan trening u kome učesnici izvode niz brzih koncentričnih i ekscentričnih mišićnih akcija često pod relativno velikim opterećenjem.

4.1.2 Vrste treninga i sportova

Precizna podela sportova korišćenjem različitih komponenti FITT-karakteristika je kompleksna zbog razlika u tipu mišićnog rada, načinu rada, obimu i intenzitetu treninga. Štaviše, većina sportova se sastoji i od izotonične i izometrijske mišićne komponente. Na primer, trening snage izvodi se na pretežno dinamičan način ili na pretežno statičan način. Neki sportovi zahtevaju visok nivo motoričke kontrole i visok nivo veštine, dok se drugi sportovi izvode malim, umerenim, visokim ili vrlo visokim intenzitetom. Ovi intenziteti mogu varirati u zavisnosti od vrste samog sporta ili profesionalnog, amaterskog ili rekreativnog nivoa bavljenja sportom.

Kada daje savete u vezi sa programom vežbanja ili sportskog učešća, lekar treba da naznači: (i) vrstu sporta; (ii) učestalost i trajanje treninga; i (iii) intenzitet koji se pojedincu čini najprikladnijim.

- (1) Pri izboru najpogodnijeg sporta, lekar može navesti vrstu sporta prikazanu na slici 2 (veština, snaga, mešovitost ili izdržljivost), sa jasnim uputstvom o učestalosti, trajanju i intenzitetu mišićnog rada koji bi trebalo održavati tokom programa vežbanja.
- (2) Da bi se adekvatno propisao individualni intenzitet izdržljivosti ili mešovitog tipa treniga ili sporta, pojedinac treba da izvede maksimalni test opterećenjem sa 12-kanalnim EKG-om ili, po mogućnosti, uz istovremeno merenje razmene respiratornih gasova (CPET).

Poznavanje maksimalnog kapaciteta za opterećenje određuje osobe omogućava zdravstvenom radniku da odredi lično prilagođen program treninga koji je siguran i koji će najverovatnije biti efikasan. Test opterećenjem

omogućava formulisanje odgovarajućeg recepta za trening na osnovu dobro prepoznatih indeksa, uključujući rezervu srčane frekvencije ($HRR = HR_{max} - HR_{rest}$), rezervu VO_2 , ventilacioni prag ili procenat brzine rada za datog pojedinca.

Test opterećenjem takođe omogućava detekciju abnormalnog KV odgovora koji inače ne bi bio očigledan tokom uobičajenih dnevnih aktivnosti (uključujući simptome, EKG abnormalnosti, aritmije ili abnormalni odgovor AP). Na osnovu rezultata testa opterećenjem, lekar može odrediti intenzitet, režim i trajanje treninga koje se čine najpogodnijim za pojedinačnog pacijenta (videti tabelu 4)

Za sportove snage ili treninge snage, dodatno maksimalno testiranje mišića je neophodno kako bi se utvrdilo 1 MP ili 5 MP. Procenat ovih vrednosti, broj ponavljanja i broj serija omogućuje određivanje KV i mišićnog zahteva. **demand** Pored toga, terenski testovi će olakšati odgovarajući odabir treninga, uglavnom za timske sportove.

Pri propisivanju sporova snage za osobe sa KVB, takođe treba uzeti u obzir vrstu mišićnog rada: izometrijske (statičke) ili izotonične (dinamičke) vežbe snage. Pored toga, vrsta i količina propisanog treninga je veoma važna prilikom pripreme za neki sport. Količinu opterećenja treba postepeno prilagođavati stvarnoj toleranciji opterećenja pojedinca i predviđenom nivou performansi.

4.2 Preporuke za fizičku aktivnost osoba sa kardiovaskularnim faktorima rizika

4.2.1 Opšti uvod

Vežbanje pozitivno utiče na više faktora rizika za aterosklerozu (6). Redovno treniranje smanjuje rizik od mnogih štetnih zdravstvenih ishoda, bez obzira na starost, pol, etničku pripadnost ili prisustvo pratećih bolesti. Zaista, postoji povezanost doziranja i efekta treninga i KV i smrtnosti od svih uzroka, sa ukupno 20-30% smanjenja neželjenih događaja u poređenju sa osobama sa sedentarnim stilom života^{107,108}. Shodno tome, Evropski vodiči preporučuju da zdrave odrasle osobe svih starosnih grupa treba da izdvrše najmanje 150 minuta za trening izdržljivosti umerenog intenziteta tokom 5 dana ili 75 minuta energičnog treninga nedeljno tokom 3 dana,

Tabela 4. Indeksi intenziteta treninga za sportove izdržljivosti iz maksimalnih zona testovan opterećenjem i treninga

Intenzitet	VO_{2max} (%)	SF_{max} (%)	RSF (%)	RPE skala	Zona treninga
Nizak intenzitet, laki trening ^a	<40	<55	<40	10–11	Aerobni
Trening umerenog intenziteta ^a	40–69	55–74	40–69	12–13	Aerobni
Visok intenzitet ^a	70–85	75–90	70–85	14–16	Aerobni + laktati
Veoma visok intenzitet treninga ^a	>85	>90	>85	17–19	Aerobni + lactate + anaerobni

SF_{max} = maksimalna srčana frekvencija; RSF = rezerva srčane frekvencije; RPE = stopa percipiranog napora; VO_{2max} = maksimalna potrošnja kiseonika. ^aPrilagođeno iz referenci^{84,85} koristeći zone za trening povezane sa aerobnim i anaerobnim pragovima. Trening niskog intenziteta je ispod aerobnog praga; umeren je iznad aerobnog praga, ali ne dostiže anaerobne zone; trening visokog intenziteta je blizu anaerobne zone; trening vrlo visokog intenziteta je iznad anaerobnog praga. Trajanje treninga takođe će u velikoj meri uticati na podelu intenziteta.

SCORE Kardiovaskularna tabela rizika
10-godišnji rizik od fatalne KVB
Regioni sa visokim rizikom u Europi

ŽENE					MUŠKARCI															
Nepušači					Pušači					Godine	Non-smoker					Pušači				
Sistolni krvni pritisak (mmHg)	180	12	13	14	15	17	19	20	21	70	24	26	30	33	33	36	40	45		
	160	10	11	12	13	14	15	16	18		20	22	25	28	27	31	34	39		
	140	8	9	10	10	12	13	14	15		16	18	21	24	23	26	29	33		
	120	7	7	8	9	10	10	11	12		13	15	17	20	19	22	25	28		
	180	7	8	8	9	11	12	13	15	65	15	17	20	23	23	26	30	34		
	160	5	6	6	7	9	9	10	11		12	14	16	18	18	21	24	27		
	140	4	4	5	5	7	7	8	9		9	11	12	14	14	16	19	22		
	120	3	3	4	4	5	5	6	7		7	8	10	11	11	13	15	17		
	180	4	4	5	5	7	8	9	10	60	10	11	13	15	16	19	22	25		
	160	3	3	3	4	5	6	6	7		7	8	10	11	12	14	16	19		
	140	2	2	2	3	4	4	4	5		5	6	7	8	9	10	12	14		
	120	1	1	2	2	3	3	3	3		4	4	5	6	6	7	9	10		
180	2	2	3	3	5	5	6	7	55	6	7	9	10	11	13	16	18			
160	1	2	2	2	3	3	4	4		4	5	6	7	8	9	11	13			
140	1	1	1	1	2	2	2	3		3	3	4	5	5	6	7	9			
120	1	1	1	1	1	1	2	2		2	2	3	3	4	4	5	6			
180	1	1	2	2	3	3	4	4	50	4	5	6	7	8	9	11	13			
160	1	1	1	1	2	2	2	3		2	3	3	4	5	6	7	9			
140	0	0	1	1	1	1	1	2		2	2	2	3	3	4	5	6			
120	0	0	0	0	1	1	1	1		1	1	1	2	2	2	3	4			
180	0	0	1	1	1	1	2	2	40	2	2	2	3	4	4	5	7			
160	0	0	0	0	1	1	1	1		1	1	1	2	2	2	3	4			
140	0	0	0	0	0	0	0	1		0	1	1	1	1	1	2	2			
120	0	0	0	0	0	0	0	0		0	0	0	1	1	1	1	1			
		4	5	6	7	4	5	6	7		4	5	6	7	4	5	6	7		
Ukupni holestereol (mmol/L)																				
<3%					3-4%					5-9%					≥10%					

Slika 3a. SCORE tabele za evropsku populaciju sa visokim rizikom za kardiovaskularne bolesti (KVB)¹⁰⁹. Desetogodišnji rizik od fatalne KVB u populacijama sa visokim rizikom od KVB procenjuje se na osnovu sledećih faktora rizika: starost, pol, pušenje, sistolni krvni pritisak i ukupni holesterol. Pretvoriti rizik od fatalne KVB u rizik od ukupne (fatalne + nefatalne) KVB, pomnožiti sa 3 kod muškaraca i 4 kod žena i nešto manje kod starijih ljudi. Napomena: SCORE tabela je za upotrebu kod osoba bez očiglednog KVB, dijabetesa (tip 1 i 2), hronične bolesti bubrega, porodična hiperholesterolemije ili vrlo visokog niva pojedinačnih faktora rizika, jer su takvi ljudi već izloženi velikom riziku i potreban im je intenzivno savetovanje radi regulacije faktora rizika. Holesterol: 1 mmol / L = 38,67 mg / dL. Gore prikazane SCORE tabele rizika malo se razlikuju od onih u ESC/EAS vodiča za prevenciju dislipidemija od 2016. god. i Evropskih smernica za prevenciju kardiovaskularnih bolesti iz 2016. u kliničkoj praksi, u tome što: (i) starost je produžena sa 65 do 70 godina; (ii) uključena je interakcija između starosti i svakog od ostalih faktora rizika, čime se smanjuje precenjivanje rizika kod starijih osoba u originalne SCORE tabele; (iii) uklonjena je grupa holesterola od 8 mmol / L, jer će se takve osobe u svakom slučaju kvalifikovati za dalju procenu. SCORE = Sistematska procena rizika za koronarnu bolest.

SCORE Kardiovaskularna tabela rizika
10-godišnji rizik od fatalne KVB
Regioni sa niskim rizikom u Europi

		ŽENE				MUŠKARCI								
		Nepušač		Pušač		Godine	Nepušač		Pušač					
Sistolni krvni pritisak (mmHg)	180	7	8	8	9	70	12	14	15	17	18	20	22	24
	160	6	6	7	7		10	11	13	14	15	16	18	20
	140	5	5	6	6		8	9	10	12	12	13	15	17
	120	4	4	5	5		7	8	9	10	10	11	12	14
	180	4	4	5	5	65	8	9	10	12	12	14	16	18
	160	3	3	4	4		6	7	8	9	9	11	12	14
	140	2	3	3	3		5	5	6	7	7	8	9	11
	120	2	2	2	2		3	4	5	5	5	6	7	8
	180	2	3	3	3	60	5	6	7	8	8	10	11	13
	160	2	2	2	2		4	4	5	5	6	7	8	9
	140	1	1	1	2		3	3	3	4	4	5	6	7
	120	1	1	1	1		2	2	2	3	3	4	4	5
180	1	1	2	2	55	3	4	4	5	6	7	8	9	
160	1	1	1	1		2	2	3	3	4	4	5	6	
140	1	1	1	1		1	2	2	2	3	3	3	4	
120	0	0	0	1		1	1	1	2	2	2	2	3	
180	1	1	1	1	50	2	2	3	3	4	5	5	6	
160	0	0	1	1		1	1	2	2	2	3	3	4	
140	0	0	0	0		1	1	1	1	1	2	2	3	
120	0	0	0	0		0	0	1	1	1	1	1	2	
180	0	0	0	0	40	1	1	1	1	2	2	3	3	
160	0	0	0	0		0	0	1	1	1	1	1	2	
140	0	0	0	0		0	0	0	0	0	1	1	1	
120	0	0	0	0		0	0	0	0	0	0	0	1	
		4	5	6	7		4	5	6	7	4	5	6	7
Ukupni holestsreol (mmol/L)														
		<3%		3-4%		5-9%		≥10%						

uz dodatnu korist koja se dobija udvostručavanjem količine na 300 minuta umerenog intenziteta ili 150 minuta snažne aerobne FA nedeljno⁶.

Iako je vežbanje korisno i kod pacijenata sa utvrđenim KVB, rizik povezan sa treningom jakog intenziteta i zahtevnim sportovima kod ovih osoba je povišen. Važno je da KVB mogu biti i supkliničke i neprepoznate; zbog čega kod osoba sa većom verovatnoćom nastanka KVB treba izvršiti procenu rizika pre učešća u FA. Veća je verovatnoća da će se razviti KVB kod pojedinaca sa višestrukim faktorima rizika. Procena individualne verovatnoće za subkliničku KVB može se izvršiti izračunavanjem akumuliranog rizika kroz poznate skorove za ocenu rizika kao što su SCORE tabele rizika (slika 3) i uzimajući u obzir pojedinačne faktore rizika kao što su vrlo visoke vrednosti ukupnog holesterola i lipoproteina male gustine (LDL), dijabetes melitusa, ili izrazito pozitivne porodične istorije za KVB⁶. Na osnovu ove procene pojedinačni KV rizik može se gradirati od niskog do vrlo visokog rizika (Tabela 5).

Tabela 5. Kategorije kardiovaskularnog rizika

Veoma visok rizik	Osobe sa jednim od navedenog: • Potvrđena ASKVB, klinički ili određenim testovima i metodama. Potvrđena ASKVB uključuje prethodni ACS (IM ili nestabilnu anginu), stabilnu anginu, koronarnu revaskularizaciju (PCI, CABG i druge procedure revaskularizacija arterija), šlog i TIA i perifernu arterijsku bolest. Dijagnostičkim procedurama dokumentovana ASKVB predstavlja predispoziciju za klinički događaj, kao što je značajan plak na koronarnoj angiografiji ili CT-u (višesudovna koronarna bolest sa dve velike epikardne arterije sa stenozom >50%), ili karotidni ultrazvuk. • DM sa oštećenjem ciljnih organa ili sa barem tri značajna faktora rizika, ili rani početak T1DM produženog trajanja (>20 godina). • Težak stepen HBI (eGFR <30 mL/min/1.73 m²). • Vrednosti SCORE ≥ 10 % za 10-godišnji rizik od fatalne KVB.
Visok rizik	Osobe sa: • Značajno povišenim pojedinačnim faktorom, posebno ukupni holesterol >8 mmol/L (>310 mg/dL), LDL-C >4.9 mmol/L (>190 mg/dL), ili krvni pritisak od >180/110 mmHg. • Osobe sa FH bez drugih faktora rizika • Osobe sa DM bez oštećenja ciljnih organa sa trajanjem DM >10 godina ili sa još jednim dodatnim faktorom. • Umerena HBI (eGFR 30-59 mL/min/1.73 m²). • Vrednost SCORE ≥ 5 % i <10 % za 10-godišnji rizik od fatalne KVB.
Umeren rizik	Mlade osobe (T1DM <35 godina, T2DM <50 godina) sa DM koji traje <10 godina, bez drugih faktora rizika. Vrednost SCORE ≥ 1% i <5% za 10-godišnji rizik od fatalne KVB.
Nizak rizik	Vrednost SCORE <1% 10-godišnji rizik od fatalne KVB.

Početna evaluacija treba da se sastoji od samoprocene u odnosu na simptome na osnovu kojih se izračunava SCORE. Osobe koji su uobičajeno aktivne i pod malim ili umerenim rizikom ne bi trebalo da imaju ograničenja treninga, uključujući i učešće u takmičarskim sportovima. Osobe sa sedentarnim načinom života i osobe sa visokim ili vrlo visokim rizikom mogu se baviti treninzima niskog intenziteta bez dalje procene. Osobe sa sedentarnim načinom života i / ili oni sa visokim ili vrlo visokim rizikom koji planiraju da se bave treningom visokog intenziteta, kao i izabrani pojedinci koji planiraju da vežbaju umerenim intenzitetom treba da prođu fizički pregled, 12-kanalni EKG i test fizičkim opterećenjem. Cilj testa opterećenjem je identifikacija prognostički važne KAB i otkrivanje aritmija izazvanih vežbanjem. Pojedince sa simptomima, abnormalnim nalazima pri fizičkom pregledu, izmenjenim EKG-om ili suspektnim i pozitivnim testom fizičkog opterećenja trebalo bi uputiti na dalja testiranja u skladu sa trenutnim ESC vodičima za hronični koronarni sindrom¹¹⁰. Za osobe sa normalnim nalazima nakon izvršenog ispitivanja, ne bi trebalo da postoje ograničenja za bavljenje sportom. Takođe, svim ispitanicima treba naglasiti da se ukoliko dođe do razvoja simptoma tokom vežbanja moraju javiti lekaru radi ponovne procene.

Iako je normalan nalaz na testu opterećenjem i visok energetske kapacitet povezan sa dobrom prognozom, test ima ograničenu senzitivnost u dijagnostikovanju blage do umerene opstruktivne KAB^{111,112}. Ukoliko asimptomatska osoba starija od 35 godina ima normalan nalaz na testu opterećenja pri skriningu pred uvođenje treninga i učestvovanje u sportu trenutno nema dokaza da je neophodno vršenje drugih neinvazivnih dijagnostičkih kardioloških metoda. Međutim, kod asimptomatskih odraslih osoba

Opšte preporuke za fizičku aktivnost kod zdravih osoba

Preporuke	Klasa ^a	Nivo ^b
Trening od najmanje 150 min/nedeljno umerenog intenziteta, ili 75 min/nedeljno sa aerobnim vežbama visokog intenziteta, ili njihova jednaka kombinacija je preporučena svim zdravim odraslim osobama ¹¹³⁻¹¹⁸ .	I	A
Preporučeno je postepeno povećanje aerobnih vežbi na 300 min/nedeljno umerenog intenziteta, ili 150 min/nedeljno aerobnih vežbi visokog intenziteta, ili njihova adekvatna kombinacija za dodatni benefit zdravih odraslih osoba ¹¹⁴⁻¹¹⁶ .	I	A
Preporučeno je redovno procenjivanje i savetovanje u cilju promocije pridržavanje i, ako je potrebno, podrška za povećanje obima treninga tokom vremena ¹¹⁸ .	I	B
Preporučeno je da treninge treba rasporediti tokom nedelje, tj. 4-5 dana u nedelji, po mogućnosti svakog dana u nedelji ¹¹³⁻¹¹⁴ .	I	B

^aKlasa preporuka, ^bNivo dokaza

Preporuke za kardiovaskularnu procenu i redovnu fizičku aktivnost kod zdravih osoba starijih od 35 godina

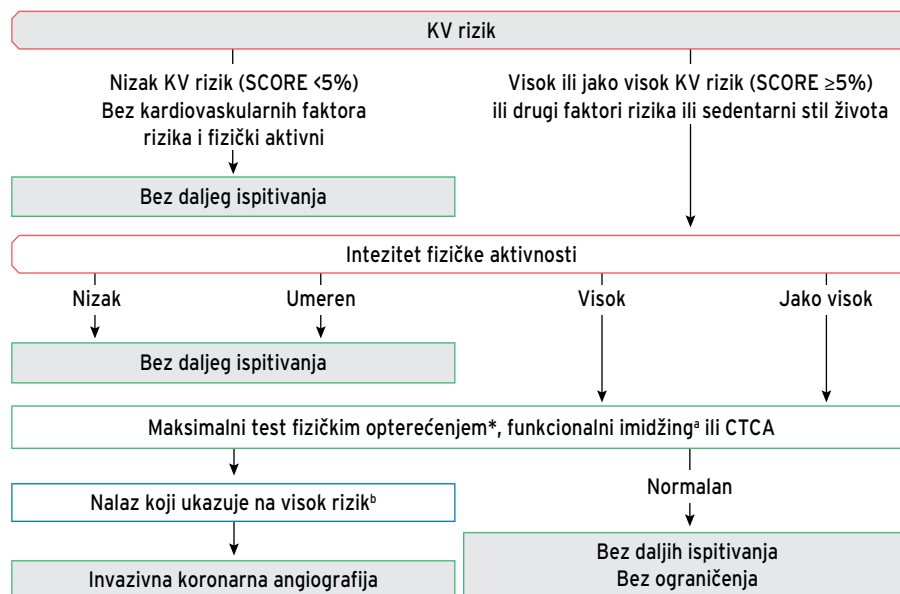
Preporuke	Klasa ^a	Nivo ^b
Među osobama sa niskim do umerenim KVB rizikom, učešće u svim rekreativnim sportovima treba dozvoliti bez dalje KV evaluacije.	Ila	C
Kardiološki skrining sa anamnezom simptoma, porodičnom istorijom, fizikalnim pregledom i 12-kanalnim EKG-om u odmoru treba razmotriti kod takmičarskih sportista.	Ila	C
Kliničku procenu, uključujući maksimalni test opterećenjem, treba razmotriti u prognostičke svrhe kod osoba sa sedentarnim načinom života i kod pojedinaca sa visokim ili vrlo visokim KV rizikom koji nameravaju da se bavi intenzivnim programom treninga ili takmičarskim sportom.	Ila	C
Kod odabranih pojedinaca bez poznate KAB koji imaju veoma visok rizik od KVB (npr. SCORE > 10%, izraženu porodičnu istoriju ili porodičnu hiperholesterolemiju) koji žele da se bave visokim ili vrlo visokim intenzitetom treninga, procena rizika sa funkcionalnim testovima, koronarna CCTA ili ultrazvučni pregled karotidna ili femoralna arterija može se razmotriti.	Ilb	B

CCTA = koronarna angiografija kompjuterizovanom tomografijom; KV = kardiovaskularno; KVB = kardiovaskularna bolest; SCORE = Sistemska evaluacija koronarnog rizika. ^aKlasa preporuka. ^bNivo dokaza

za koje se smatra da imaju visok rizik ili vrlo visok rizik (dijabetes, izražena pozitivna porodična istorija KAB, prethodna procena rizika koja sugerise visok rizik od KAB), u daljoj proceni rizika treba primeniti funkcionalne testove ili CT koronarografiju (CTKA) (slika 4)¹¹⁰. Utvrđivanje aterosklerotske KAB treba da podstakne agresivnu regulaciju faktora rizika i preventivne metode lečenja. Među osobama sa dokazanom opstruktivnom KAB, potrebna je dalja dijagnostika i lečenje.

4.2.2 Gojaznost

Osobe sa indeksom telesne mase (BMI) > 30 kg / m² ili obimom struka >94cm za muškarce i >80cm za žene (preporučuje se merenje obima struka, navedene mere odgovaraju Evropskom belcu) smatra se gojaznom^{120,121}. Evropski vodiči za gojazne osobe preporučuju najmanje 150 minuta/nedeljno treninga izdržljivosti umerenog intenziteta u kombinaciji sa tri treninga nedeljno sa vežbama otpora¹²¹. Takva intervencija dovodi do smanjenja intraabdominalne masne mase, povećanja mišićne i koštane mase, smanjenju potrošnje energije u mirovanju izazvanu gubitkom težine, smanjenje AP i hroničnih upala kao i poboljšanje tolerancije na glukozu, osetljivost na insulin, lipidni profil i fizičku spremnost^{121,122}. Postoji takođe pozitivan uticaj na dugotrajno održavanje i dalje smanjenje telesne težine, opšte blagostanje i samopoštovanje i smanjenje anksioznosti i depresije¹²¹. Uticaj samo vežbanja na telesnu masnoću je umeren¹²³. Prema nizu velikih randomizovanih kontrolisanih studija, potrebni su treninzi visokog intenziteta i trajanja >225 min /nedeljno da bi se maksimalizovao gubitak masne mase kod gojaznih osoba¹²⁴. Procena KVS pre započinjanja FA opravdana je kod gojaznih osoba koje nameravaju da se bave treninzima



Slika 4. Predloženi algoritam za kardiovaskularnu procenu kod asimptomatskih osoba starijih od 35 godina sa faktorima rizika za kardiovaskularne bolesti i mogući subklinički hronični koronarni sindrom pre bavljenja sportom. * Razmotriti funkcionalno testiranje ili CTCA ako je test opterećenjem dvosmislen ili je EKG nerazumljiv. aPogledati tekst za primere funkcionalnih testova. b Komijuterizovana tomografija: područje ishemije ≥10% leve komore miokarda; stres ehokardiografija: ≥3 od 16 segmenata sa stresom indukovanom hipokinezijom ili akinezijom; stres kardiovaskularno-magnetna rezonanca: ≥2 od 16 segmenata sa defektima perfuzije stresa ili ≥3 disfunkcionalnim segmentima izazvanim dobutaminom; koronarna angiografija sa kompjuterizovanom tomografijom (CTCA): trosudovna bolest sa proksimalnim stenozama; bolest glavnog stabla; bolest proksimalnog segmenta prednje descendente arterije¹¹⁰ KVB = kardiovaskularna bolest; EKG = elektrokardiogram; SCORE = Sistemska evaluacija koronarnog rizika

visokog intenziteta (slika 4), zbog povezanih komorbiditeta kao što su tip 2 dijabetesa, hipertenzija, dislipidemija i KV i respiratorne bolesti¹²¹. Gojazne osobe sa normalnim stanjem KVS ne bi trebalo da imaju bilo kakva ograničenja u treningu. Postoje dokazi da kod zdravih, neutreniranih i osoba sa normalnom telesnom masom trčanje i naglo povećanje obima treninga doprinosi mišićno-skeletnim povredama¹²⁵⁻¹²⁷. Zbog toga bi bilo razumno da gojazni pojedinci treba da ograniče treninge sa nošenjem velikih težina na tvrdoj podlozi (tj. <2 h/dan) dok se ne postigne značajno smanjenje telesne težine. Štaviše, za vežbanje sa velikim obimom (> 2 sata dnevno), treba omogućiti dovoljno vremena za oporavak između perioda vežbanja (optimalno 48 sati). Važno je naglasiti da dobra fizička i mišićna kondicija i neuromišićna koordinacija mogu zaštititi gojazne osobe od mišićno-koštanih povreda, pa otuda mogu biti korisne vežbe bez opterećenja poput biciklizma ili plivanja¹²⁸. Na kraju, nema ubedljivih dokaza da će trening otpora, ako se pravilno izvede, povećati rizik od mišićno-koštanih povreda ili izazvati muskuloskeletne simptome kod gojaznih osoba¹²⁹.

4.2.3 Hipertenzija

Osoba sa perzistentnim sistolnim AP (SAP) > 140 mmHg i / ili dijastolnim AP (DAP) ≥ 90 mmHg smatra se hipertenzivnom^{130,131}. Osobe sa hipertenzijom treba da učestvuju u najmanje 30 minuta umereno intenzivne dinamičke aerobne vežbe (hodanje, trčanje, vožnja biciklom, ili plivanje) tokom 5-7 dana u nedelji¹³². Takva FA je povezana sa srednjim smanjenjem SAP od 7 mmHg i DAP od 5 mmHg¹³³. Dodatni trening otpora je vrlo efikasan u daljem smanjenju AP pa se savetuje i trening otpora 2-3 puta nedeljno¹³². Zaista, efekat vežbi otpora i izometrijske vežbe snižavaju AP u istoj meri ili čak i više od aerobnog treninga¹³⁴.

Ukoliko osoba želi da učestvuje u sportu visokog intenziteta, prethodna KV procena je opravdana u cilju identifikacije sportista sa simptomima pri naporu, prekomernim odgovorom AP na opterećenje¹³⁰ i prisustvom oštećenja ciljnih organa. Pojedinci sa karakterističnim simptomima za KAB zahtevaju dalju procenu i optimizaciju medikamentne terapije pre učešća u sportu. Ako je arterijska hipertenzija loše kontrolisana (SAP u miru > 160 mmHg), maksimalni test opterećenjem treba odložiti dok se ne uspostavi kontrola AP.

Prvi korak u lečenju hipertenzije kod sportista predstavljaju nefarmakološke, uključujući: ograničenje unosa soli i konzumacije alkohola, smanjenje težine ako je primenljivo, uravnotežena ishrana (npr. mediteranska dijeta), i prestanak pušenja. Program aerobnih vežbi treba prilagoditi pojedincu¹³¹. Ako je promena stila života ne vodi snižavanju AP posle 3 meseca, treba započeti antihipertenzivne lekove ako SAP > 140 mmHg. Antihipertenzivnu terapiju treba primeniti zajedno sa promenom stila života kod svih osoba starijih od 65 godina, ali i < 80 godina, pod uslovom da se dobro toleriše^{131,132}. Važno je napomenutu da su beta-blokatori zabranjeni u određenim takmičarskim sportovima veštima poput streljaštva [videti Svetska antidoping asocijacija (WADA) za potpunu listu¹³⁵, i da njihova primena može izazvati bradikardiju i/ili niži aerobni kapacitet vežbanja¹³¹. Diuretici su zabranjeni u svim

takmičarskim sportovima¹³⁵. Angiotenzin-konvertujući enzim (ACE) inhibitori, blokatori receptora angiotenzina II i antagonisti kalcijuma su lekovi izbora za pojedince koji vežbanju. Takođe, upotreba neselektivnih nesteroidnih inflamatornih lekova u cilju lečenja mišićno-skeletnog bola može doprineti povišenom AP¹³⁶.

Kada je AP nekontrolisan, preporučuje se privremeno ograničenje učešća u sportu, uz mogući izuzetak sportova veština¹³¹. Kod osoba sa rizičnim profilom, uključujući one sa oštećenjem ciljnih organa [hipertrofija leve komore (LK), dijastolna disfunkcija, ultrazvučni dokaz zadebljanja arterijskog zida ili aterosklerotičnog plaka, hipertenzivna retinopatija, povećani serumski kreatinin (muškarci 1.3-1.5 mg/dL, žene 1.2-1.4 mg/dL), i/ili mikroalbuminurij] kod kojih je AP dobro kontrolisan, mogu učestvovati u svim takmičarskim sportovima, sa izuzetkom najintenzivnijih disciplina snage kao što su bacanje diska/koplja, bacanje kugle i dizanje tegova (vidi odeljak 4.1)¹³¹.

Tokom bavljenja sportom preporučuje se redovno praćenje u zavisnosti od težine hipertenzije i kategorije rizika. Osobama sa graničnim vrednostima AP, potrebna je redovna ambulantna kontrola AP. Kod osoba sa niskim ili umerenim KV rizikom i dobro kontrolisanim AP, ne bi trebalo da postoje ograničenja za učešće u sportu, međutim, posebno intenzivno dizanje teških tegova kada ovo uključuje značajan izometrijski (statički) rad mišića, može imati izražen presorski efekat i treba ih izbegavati. U ovom kontekstu, opravdano je izbegavanje Valsalva manevra jer je zadržavanje daha tokom mišićne kontrakcije povezano sa većim porastom SAP i DAP¹³⁵. Kada se pravilno izvrši, visokointenzivan dinamički trening otpora (do 80% od 1 RM), sa malim brojem ponavljanja (n < 10) ne indukuje veće povećanje AP u poređenju sa treningom sa dinamičkim otporom niskog intenziteta (<50% od 1 RM) sa velikim brojem ponavljanja (n ≥ 20)¹³⁷⁻¹⁴².

Neki pojedinci koji su normotenzivni u miru mogu imati preteran odgovor AP na napor. Pretrani odgovor AP na napor povećava rizik za pojavu hipertenzije kod visoko utreniranih i normotenzivnih sportista tokom srednjoročnog perioda¹⁴³. Ako SAP poraste do > 200 mmHg pri opterećenju od 100 V tokom testa opterećenjem¹⁴⁴, antihipertenzivna terapija treba da bude optimizovana i treba razmotriti dalju kliničku evaluaciju, uključujući EKG i ehokardiografiju, čak i ako je sportista normotenzivan u miru¹³¹. Štaviše, kod mladih olimpijskih sportista vrednosti SAP > 220 mmHg kod muškaraca i > 200 mmHg kod žena izmereni tokom ergometrijskog testa su iznad 95 percentila¹³¹.

4.2.4 Dislipidemija

Fizička aktivnost povoljno utiče na metabolizam lipida smanjenjem trigliceridi u serumu do 50% i povećanje lipoproteina velike gustine (HDL) za 5-10% (85,145). Vežbanje, takođe može smanjiti vrednost LDL holesterola za 5% i prebaciti na stvaranje više aterogenih malih, gustih LDL frakcija prema većim LDL česticama i to je dozno zavisno¹⁴⁶. Ova poboljšanja metabolizma mogu biti postignuto kroz 3,5 - 7 h umereno snažne FA nedeljno ili 30 - 60 minuta FA većinom dana u nedelji.

Kod osoba sa hipertrigliceridemijom ili hiperholesterolemijom, preporučuje se veći intenzitet vežbanja, jer ono može poboljšati lipidni profil i smanjiti KV rizik. Pre

nego što se započnu vežbe visokog intenziteta, treba izvršiti kliničku procenu uključujući simptomatski status i testove kao što su maksimalni test opterećenjem, funkcionalni imidžing ili CCTA radi procene rizika¹¹⁰ (slika 4), posebno kod osoba sa porodičnom hiperholesterolemijom. Među sportistima sa hiperholesterolemijom, redovno vežbanje će retko smanjiti LDL kolesterol na normalne ili skoro normalne vrednosti; dakle vodiče o farmakološkom lečenju u primarnoj i sekundarnoj prevenciji treba strogo pratiti. Pojedince sa dislipidemijom treba procenjivati najmanje svakih 2- 5 godina za primarnu prevenciju i godišnje za sekundarnu prevenciju. Farmakološka intervencija, posebno statinima, je superiorna u odnosu na vežbanje i intervenciju u cilju promene načina života za smanjenje LDL holesterola i poboljšanje prognoze¹⁴⁷. Uprkos manjim efektima FA na snižavanje LDL holesterola u serumu, benefizi povećane fizičke spremnosti na smanjenje rizika od KV događaja je iznad korisnih efekata statina^{147,148}.

Fizički aktivne osobe sa dislipidemijom mogu imati bolove u mišićima i bol ili tendinopatiju praćenu povišenim enzimima poreklom iz mišića¹⁴⁹. U ovim slučajevima mere kao što su privremeno obustavljanje lekova uz ponovni nastavak terapije drugim statinom, sa ili bez alternativnog dnevnog režima, ili uvođenje drugog sredstva za snižavanje lipida kao što su ezetimib ili proprotein konvertaza i inhibitori subtilisin/ keksin tipa 9 (PCSK-9)¹⁰⁹.

Pojedincima koji razviju rabdomiolizu zbog statina treba prepisati alternativno sredstvo za snižavanje lipida.

4.2.5 Dijabetes melitus

Fizička neaktivnost je glavni uzrok tipa 2 dijabetes melitusa (T2DM) (150). Rizik od razvoja T2DM je 50-80% veći kod pojedinaca koji su fizički neaktivni u poređenju sa aktivnim osobama. Međutim, redovno vežbanje ne nadoknađuje u potpunosti efekat gojaznosti¹⁵¹⁻¹⁵⁴. Dijabetes je takođe nezavisno povezan sa ubrzanim padom mišićne snage i delimično zbog hiperglikemija, može dovesti do smanjene pokretljivosti zglobova.

4.2.5.1 Učinak fizičke aktivnosti na kontrolu dijabetesa, faktore rizika i ishode

Aerobni trening kod pacijenata sa T2DM poboljšava kontrolu glikemije i smanjuje visceralnu masnoću i rezistenciju na insulin. Trening takođe ima korisne efekte na AP i lipidni profil, što dovodi do skromnog gubitka telesne težine^{155,156}. I aerobni i trening otporom izazivaju produženu adaptaciju u skeletnim mišićima, masnom tkivu i jetri što pojačava delovanje insulina¹⁵⁷. Opservacione studije su pokazale da redovna FA dovodi do nižeg mortaliteta osoba sa dijabetes melitusom tip 1 i T2 (158). Kod pacijenata sa pre-dijabetesom ili metaboličkim sindromom, i aerobni i trening otporom mogu sprečiti razvoj dijabetesa¹⁵⁹⁻¹⁶². Čini se da je intenzitet treninga od veće važnosti nego obim treninga; pojedinci koji treniraju umerenim ili visokim intenzitetom imaju niži rizik od razvoja metaboličkih oštećenja u poređenju sa onima koji imaju sličnu potrošnju energije pri nižem intenzitetu treninga^{160,163}.

Efekti na insulinsku osetljivost mišića primećuju se pri treningu relativno malog intenziteta (400 kcal/nedeljno)

kod prethodno neaktivnih odraslih, a povećavaju sa sa većim intenzitetom treninga¹⁶⁴. Optimalna kombinacija trajanja i intenziteta nije dobro utvrđena. Intervalni trening visokog intenziteta može biti bolji od umerenog aerobnog treninga za postizanje metaboličkih efekata i poboljšanje kapaciteta za trening; međutim, nepoznato je da li su dugoročni rezultati superiorniji^{165,166}.

Dijabetes je uzrok koronarne mikrovaskularne disfunkcije (KMD), što je povezano sa manjim kapacitetom za trening i lošim ishodima^{167,168} a može se poboljšati redovnim treninzima^{162,169-171}.

Velike randomizovane studije potvrdila su blagotvorni efekat uvođenja redovnih treninga na kontrolu glikemije i faktore rizika, ali ovo nije dovelo do značajnog poboljšanja preživljavanja zbog suboptimalnog dugotrajnog održavanja navedenog aktivnog načina života¹⁷².

Tokom aktivnog treninga, unos glukoze u mišić se povećava do 2 sata nakon treninga putem mehanizama nezavisnih od insulina. Hipoglikemijski efekat izazvan vežbanjem može biti umanjen izvođenjem treninga otpora ili intervalnog treninga kod osoba sa dijabetesom tipa 1¹⁷³. Postoji dozno zavisna reakcije između intenziteta i obima treninga i trajanja unosa glukoze u skeletne mišić koji može trajati do 48 sati nakon vežbanja. Ovi faktori se moraju uzeti u obzir kod osoba sa dijabetesom koje vrše intenzivne treninge ili učestvuju u takmičarskim sportovima kako bi izbegli epizode hipoglikemije.

4.2.5.2 Preporuke za treniranje osoba sa šećernom bolešću

I aerobni i trening snage efikasni su za kontrolu glikemije, smanjenje AP, gubitak telesne težine, postizanje visokog nivoa utreniranosti i dislipidemija¹⁷⁴. Program koji kombinuje aerobni trening i trening snage pokazao se superiorno u pogledu kontrole glikemije, dok je efekat na ostale ishode nedokazan¹⁷⁴⁻¹⁷⁶.

Idealan program vežbanja za postizanje punog potencijala kod pacijenata sa dijabetesom je svakodnevni trening umerenog intenziteta, npr. brzo hodanje, najmanje 30 minuta, trening sanage 15 minuta tokom većine dana u nedelji, i aktivnosti nižeg intenziteta (ustajanje, hodaње) svakih 30min. Ovo se može dopuniti vežbama za fleksibilnost i ravnotežu, posebno kod starijih osoba ili osoba sa mikrovaskularnim bolestima nastalim kao komplikacije dijabetesa.

4.2.5.3 Kardiološki pregled pre započinjanja treninga osoba sa dijabetes melitusom

Osobe sa dijabetesom imaju *apriori* veću verovatnoću za subkliničku KAB; zbog čega bi sve osobe sa dijabetesom trebalo podvrgnuti KV proceni prikazanoj na slici 4 pre započinjanja programa vežbanja visokog intenziteta. Ovo bi trebalo dopuniti procenom glikemijskog statusa, uključujući regulaciju faktora rizika za hipoglikemiju, istoriju hipoglikemijskih epizoda, prisustvo autonomne neuropatije, i hipoglikemijsku terapiju¹⁷⁷.

Asimptomatske osobe sa dijabetes melitusom i normalnim nalazom pri proceni KV sistema uz normalan test maksimalnim opterećenjem mogu se baviti svim sportovima, ali treba naglasiti potencijalne rizike od jatrogenih hipoglikemija u slučaju neadekvatnog unosa kalorija.

Važno je da svi pacijenti sa dijabetesom treba da budu svesni simptoma koji upozoravaju, treba da obrate pažnju na nelagodnost u grudima ili neuobičajeno disanje tokom treninga, jer ovo može biti indikativno za KAB.

Posebna pažnja kod osoba sa gojaznošću, hipertenzijom, dislipidemijom ili dijabetesom

Preporuke	Klasa ^a	Nivo ^b
Kod gojaznih osoba (BMI ≥ 30 kg/m ² ili obim struka > 80 cm za žene ili > 94 cm za muškarce) savetuje se trening otpora ≥ 3 puta nedeljno u kombinaciji sa aerobnim treningom umerenog ili velikog intenziteta (najmanje 30 min, 5-7 dana nedeljno) u cilju smanjenja rizik za KVB ¹²¹ .	I	A
Kod osoba sa dobro kontrolisanom hipertenzijom, trening otpora ≥ 3 puta nedeljno uz aerobni trening umerenog ili velikog intenziteta (najmanje 30 min, 5-7 dana u nedelji) preporučuje se u cilju smanjenja krvnog pritiska i rizika za KVB ¹³² .	I	A
Među osobama sa dijabetes melitusom, trening otpora ≥ 3 puta nedeljno uz aerobni trening umerenog ili velikog intenziteta (najmanje 30 min, 5-7 dana u nedelji) preporučuje se u cilju poboljšanja insulinske senzitivnosti i postizanja boljeg profila KV rizika ¹⁷⁶⁻¹⁷⁸ .	I	A
Među odraslima sa dobro kontrolisanom hipertenzijom ali sa visokim rizikom i/ili oštećenjem ciljnih organa, trening otpora visokog intenziteta se ne preporučuje.	III	C
Kod osoba sa nekontrolisanom hipertenzijom (SKP > 160 mmHg) ne preporučuju se treninzi visokog intenziteta dok krvni pritisak ne bude adekvatno regulisan.	III	C

KVB = kardiovaskularna bolest; SKP = sistolni krvni pritisak.

^aKlasa preporuka. ^bNivo dokaza

4.3 Fizička aktivnost i starenje

4.3.1 Uvod

Starije osobe su definisane kao odrasle osobe starije od 65 godina. Slično kao i u opštoj populaciji, bolja fizička spremnost i u ovoj starosnoj grupi povezana je sa smanjenom smrtnošću¹⁷⁹. Fizički aktivan način života tokom srednjeg i starijeg životnog doba rezultuje boljim zdravstvenim statusom¹⁸⁰ i dugovečnošću¹⁸¹⁻¹⁸⁵. Započinjanje novog režima trninga među starijim osobama sa prethodno sedentarnim načinom života pokazalo je značajno poboljšanje zdravstvenog stanja^{180, 186} uključujući i kognitivne sposobnosti¹⁸⁷⁻¹⁹⁰. Štaviše, redovno vežbanje ima blagotvorne efekte na smanjenje rizika od razvoja KV i metaboličkih bolesti kroz poboljšanu kontrolu KV faktora rizika^{191,192} čuvajući takođe i kognitivnu funkciju¹⁸⁷⁻¹⁹⁰. Što je najvažnije, redovno vežbanje pomaže u očuvanju neuromuskularne kompetencije^{193,194} što

pomaže održavanje ravnoteže i koordinacije, što dalje smanjuje rizik od pada i povreda^{195,196}.

4.3.2 Stratifikacija rizika, kriterijumi za uključivanje/isključivanje

Fizička aktivnost umerenog intenziteta je generalno sigurna za starije zdrave ljude i lekarske konsultacije pre početka ili povećanja nivoa programa treninga obično nije potrebna^{181,197}. Opšte preporuke za sprovođenje treninga u opštoj populaciji odnosi se i na zdrave starije ljude.

Ipak, zbog potencijalnih rizika pri treningu starijih osoba (Tabela 6), Evropsko udruženje preventivne kardiologije (EAPC) preporučuje samoprocenu kratkim upitnikom⁸¹ u cilju utvrđivanja potrebe za savetom zdravstvenog radnika, ali ovaj pristup još uvek nije testiran prospektivno.

Slabo pokretne ili neaktivne starije odrasle osobe imaju neznatno povećan rizik od padova tokom fizičke aktivnosti; međutim, nema dokaza o ozbiljnim štetnim ishodima, povredama ili KV događajima^{195,196,198,199}. Trening u cilju poboljšanje ravnoteže i kod osoba kojima je dijagnostikovana demencija donose brojne koristi bez povećanja rizika od negativnih ishoda²⁰⁰. Vežbe otpora kod starijih odraslih su retko povezane sa neželjenim događajima^{201,202}. Nije zabeleženo povećanje rizika u populaciji starijih osoba koji imaju redovne aerobne treninge niskog i umerenog intenziteta, a još intenzivniji aerobni treninzi su povezani sa relativno malim rizikom²⁰³⁻²⁰⁵. KV događaji tokom intenzivnog treninga dešavaju se u 1 na 100 godina snažne fizičke aktivnosti²⁰⁶. Rizici su najveći tokom prvih nekoliko nedelja od započinjanja treninga visokog intenziteta; dakle i intenzitet i trajanje treninga treba postepeno povećavati (na primer, svake 4 nedelje)^{81,197,207-210}. Među starijim pojedincima koji su dobro pripremljeni i koji su navikli na intenzivno vežbanje, učešće u kompetitivnom sportskom takmičenju visokog intenziteta ne predstavlja veći rizik u poređenju sa mlađim odraslim osobama^{38,211}.

4.3.3 Modaliteti vežbanja i preporuke za vežbanje i sport kod starijih

Fizička aktivnost starijih osoba treba da bude osmišljena prema njihovom biološkom uzrastu, prethodnom bavljenju fizičkom aktivnošću, funkcionalnom kapacitetu, sigurnosti, putanji starenja, komorbiditetima, životnim navikama i prethodnom iskustvu tokom treninga. Stariji ljudi treba da izvode vežbe izdržljivosti i snage, i specifične vežbe za fleksibilnost i ravnotežu (tabela 7)^{201, 212,213}. Vežbe izdržljivosti blagotvorno deluju na funkciju kardiorespiratornog sistema dok vežbe otpora sprečavaju smanjenje mišićne mase i sarkopeniju¹⁹². Postizanje treninga u trajanju > 150 min/nedeljno sa aerobnim vežbanjem umerenog intenziteta (tj. hodaње ili drugi aerobni tip umerenog intenziteta aktivnosti) povezan je sa najmanje 30% nižim rizikom od morbiditeta, mortaliteta, invaliditeta, slabosti i demencije u poređenju sa neaktivnošću^{212,214,215}. Vežbe snage za glavne grupe mišića treba izvoditi najmanje dva puta nedeljno (8-10 različitih vežbi, 10-15 ponavljanja).

Iskusni seniorski sportisti treba da nastave da se bave treniranjem i sportskim aktivnostima, bez bilo koje

Preporuke za fizičku aktivnost starijih osoba

Preporuke	Klasa ^a	Nivo ^b
Među odraslima starijim od 65 godina koji su u dobroj kondiciji i nemaju poznate bolesti koje bi mogle da im ograničavaju pokretljivost, preporučuje se aerobni trening umerenog intenziteta najmanje 150 min /nedeljno ^{212,214,215} .	I	A
Kod starijih odraslih koji su u riziku od padova, preporučuju se treninzi snage sa vežbama koje poboljšavaju ravnotežu i koordinaciju najmanje 2 dana u nedelji ^{201,212,214,215} .	I	B
Potpunu kliničku procenu koja uključuje maksimalnu test opterećenjem treba razmotriti kod fizički neaktivnih odraslih osoba starijih od 65 godina koje žele da učestvuju u aktivnostima visokog intenziteta.	Ila	B
Nastavak visokog i vrlo visokog intenziteta aktivnost, uključujući takmičarske sportove, može se razotriti kod asimptomatskih starijih sportista (veteranski sportisti) sa malim ili umerenim KV rizikom.	Ilb	C

KV= kardiovaskularni; ^aKlasa preporuk. ^bNivo dokaza**Tabela 6.** Potencijalni rizik za stariju populaciju tokom fizičke aktivnosti

- Aritmije, porast arterijskog pritiska, ishemija miokarda
- Muskuloskeletne povrede i frakture
- Bol u mišićima ili oticanje zglobova
- Povišen rizik od padova i posledičnih povreda

Tabela 7. Propisivanje treninga starijoj populaciji

Aerobni trening
• Učestalost: umereni treninzi 5 dana u nedelji ili treninzi većeg intenziteta 3 dana u nedelji
• Intenzitet: 5-6 poena (modifikovana Borgova skala od 10 poena) za umereni trening ili 7-8 poena za treninoing većeg intenziteta
• Trajanje: 30 minuta dnevno umerenog treninga ili bar 20 minuta kontinuiranog vežbanja
Trening snage (sve velike mišićne grupe)
• Učestalost: bar 2x nedeljno
• Broj vežbi 8-10
• Broj ponavljanja 10-15
Trening za poboljšanje pokretljivosti i ravnoteže
• Bar 2x nedeljno

unapred određene starosne granice^{38,211,216}. Sportske aktivnosti za starije ljude prema vrsti vežbanja i intenziteta prikazani su u tabeli 8. Godišnja klinička procena uključujući i maksimalni test opterećenjem (po mogućnosti CPET) preporučuje se za vrhunskie sportiste koji se bave sportovima na vrhunskom nivou sa trenin- gom visokog intenziteta²¹⁷.

Tabela 8. Treninzi za stariju populaciju prema vrsti i intenzitetu vežbi

Aktivnosti umerenog stepena težine prilagođene godinama
• šetnja • aerobik u vodi • klasično i linijsko plesanje • vožnja bicikla po ravnom ili sa malim usponima • tenis (dubl) • košenje trave (guranje kosilice) • vožnja kanua • odbojka
Aktivnosti visokog stepena težine prilagođene godinama
• trčanje ili džogiranje • aerobik • brzo plivanje • brza vožnja bicikla ili uz uzbrdice • tenis (singl) • fudbal • planinarenje • energično igranje • borilačke veštine
Aktivnosti koje jačaju muskulo-skeletni sistem
• nošenje ili pomeranje teškog tereta • nabavka namirnica? (groceries activities that involve stepping and jumping) • igranje • baštovanstvo koje podrazumeva kopanje i okopavanje • izvođenje vežbi otpora koje zahtevaju upotrebu celokupne težine tela kao što su sklekovi ili čučnjevi • joga • pilates • podizanje tegova

5. Fizička aktivnost sa kliničkog aspekta**5.1 Programi vežbanja za rekreativni i takmičarski sport u hroničnom koronarnom sindromu**

Aterosklerotska KAB je jedan od glavnih uzroka srčanih događaja povezanih sa vežbanjem (Ek-R), uključujući AKS, AIM i NSZ kod osoba sa potvrđenim hroničnim koronarnim sindromom (CCS) ili NSS kao primarne prezentacije kod osoba starijih od 35 godina²¹⁸. Pored aterosklerotske KAB, drugi entiteti, uključujući anomalno ishodište koronarnih arterija (AOCA)²¹⁹, miokardni most (MB)²²⁰ kao i spontana disekcija koronarnih arterija (SCAD)²²¹ povezani su sa ishemijom miokarda i potencijalno sa Ek-R NSS. Fizička neaktivnost je faktor rizika za KAB, ali paradoksalno, fizička aktivnost visokog intenziteta privremeno povećava rizik za AIM⁶⁶ i NSS²¹⁶. Ipak, blagodati redovnog vežbanja u velikoj meri prevazilaze Ek-R rizik, čak i kod osoba sa CCS. Umereno i vežbanje visokog intenziteta snažno je povezano sa smanjenom učestalošću neželjenih ishoda od KAB, ipak produženi intenzivni treninzi izdržljivosti povezani su sa povećanim skorom koronarnog kalcijuma (CAC), markerom ateroskleroze^{58,222} i koronarnih plakova⁵⁸ ali bez povezanosti sa porastom mortaliteta¹¹² srednjoročno. Važno je i to što je dijagnoza oštećenja miokarda složenija kod sportista jer intenzivno vežbanje može povećati serološke markere za leziju miokarda kao što je troponin I i T^{223,224}.

5.1.1 Pojedinci u riziku od aterosklerotske arterijske koronarne bolesti i asimptomatske osobe kod kojih se koronarna arterijska bolest otkriva prilikom skrininga

Sportisti ili pojedinci koji učestvuju u kompetitivnom sportu ili redovno treniraju mogu imati faktore rizika za KAB i / ili subklinički CCS²²⁵. Takve osobe mogu se identifikovati rutinskim skriningom pre početka fizičke aktivnosti prema preporukama ESC²¹ i Evropske asocijacije za Kardiovaskularnu prevenciju i rehabilitaciju (EACPR) 2011²⁰⁷ i preporukama AHA²²⁶.

Pored ranije opisane stratifikacije SCORE rizika (Tabela 5), sve veća upotreba različitih imidžing tehnika srca omogućava identifikaciju većeg broja pojedinaca sa asimptomatskim CCS²²⁷, uključujući vrhunske takmičarske sportiste²²⁷.

Novije prediktivne mere, poput visoko osetljivog C-reaktivnog proteina (CRP) i debljine karotidne intime medije (IMT) malo doprinose tradicionalnim faktorima rizika¹¹⁰. Izuzetak je CAC koji pruža dodatne prediktivne informacije kod osoba sa umerenim profilom rizika²²⁸, podelivši ih na osobe sa niskim ili visokim rizikom. Najviše upotrebljiv i isplativ način upotrebe CAC-a je kao dodatak tradicionalnim faktorima rizika²²⁹ kako predlaže EAPC²³⁰.

Klinička procena asimptomatskih osoba sa mogućim subkliničkim CCS treba da obuhvati (slika 4):¹¹²

(1) Procenu rizika od CVD¹¹⁰ (Tabela 5)

(2) Razmatranje intenziteta predviđenog programa vežbanja

(3) Klinička procena, uključujući test maksimalnog opterećenja

(4) Dalja dijagnostička ispitivanja kod odabranih osoba.

Očekivano je da među srednjovečnim pojedincima u opštoj populaciji mogu postojati osobe sa subkliničkim CCS-a što je potvrđeno imidžing tehnikama. Anatomski koronarni imidžing dalje ne pruža informacije u vezi koronarnim tokom i rezervom, koje je važan u proceni rizika od Ek-R ishemije ili NSS / NSZ; stoga je neophodna funkcionalna evaluacija. Nekoliko metoda stres ispitivanja (npr. ergometrija sa biciklom ili trakom za trčanje), stres ehokardiografija, adenozin ili dobutamin stres srčana magnetna rezonanca (CMR), ili pozitronska emisijona tomografija (PET) / jednofoton emisijona kompijuterska tomografija (SPECT), može se koristiti za otkrivanje inducibilne ishemije miokarda²³¹. Stres ehokardiografija je metoda izbora kod sportista jer je bez zračenja i ne zahteva primenu lekova.

Test opterećenjem je najrasprostranjeniji funkcionalni test, koji pruža informacije o kapacitetu vežbanja, brzini otkucaja srca, kretanju AP i otkrivanju inducibilnih aritmija (2) ali ima nižu specifičnost za ishemiju miokarda od ostalih funkcionalnih testova, posebno kod asimptomatskih i osoba sa niskim rizikom. Preporučuje se da maksimalan test opterećenjem²³² (sa ili bez CPET-a) treba izvoditi prilikom procene pojedinaca sa mogućim subkliničkim (ili kliničkim) CCS koji nameravaju da započnu redovne treninge bilo na rekreacionom ili takmičarskom nivou. Da li je početni test opterećenjem uključuje dodatne vizuelizacione metode zavisi od faktora kao što je osnovni EKG (tabela 9) i dostupnosti drugih funkcionalnih testova u datom institutu.

Tabela 9. Granični ili neinterpretabilni elektrokardiogram

1. ST depresija $\leq -0.15\text{mV}$ u jednom odvodu
2. Netipični ushodni/nishodni ST segment
3. Od ranije poznat blok leve grane (LBBB)
4. Ritam pejsmejkera

- Ako je klinička procena, uključujući maksimalni test opterećenjem, normalna, pretpostavlja se da je prisustvo „relevantne KAB-i“ malo verovatno (Slika 4).
- U slučaju graničnog ili inkonkluzivnog rezultata testa, preporučuje se da se izvrši specifičniji test kao što je stres-ehokardiografija, perfuziona MR, ili SPECT. Maksimalni test SPECTom i stres ehokardiografija ili nuklearne perfuzijske tehnike su metode sa korišćenjem fizičke aktivnosti i njih treba koristiti pre nego farmakološke metode, u zavisnosti od dostupnosti i lokalne stručnosti.
- Ako je test opterećenjem pozitivan, koronarnu angiografiju treba izvršiti radi potvrđivanja prisustva, obima i težina KAB (slika 4).

5.1.1.1 Preporuke za bavljenje sportom

Pojedincima u riziku od KAB i asimptomatskim osobama kod kojih se KAB otkrije prilikom skrininga treba agresivna kontrola faktora rizika za ateroskleroza^{6,131,132,202}. Obzirom na prednosti vežbanja u primarnoj i sekundarnoj prevenciji CCS^{6,234} osobama sa faktorima rizika treba ograničiti učestvovanje u takmičarskim sportovima samo kada postoje značajni rizici od neželjenog događaja, na šta ukazuju funkcionalni testovi, ili kada postoje dokazi o progresiji bolesti tokom serijskih procena²³³. Preporuke za treninge treba da budu prilagođene pojedinačno prema intenzitetu i sportskoj disciplini. Učešće u sportovima izdržljivosti, snage i mešovitim disciplinama (videti odeljke 4.2 i 5.1.3) uglavnom zahteva energičan napor i postoji veća verovatnoća da mogu izazvati ishemiju miokarda, dok se u slobodnom sportu ili rekreativnom vežbanju omogućava veća kontrola stepena fizičkog opterećenja. Pojedinci sa velikim rizikom od aterosklerotske KAB i asimptomatski pojedinci kod kojih je KAB otkrivena tokom skrininga i koji imaju intenzivne treninge treba proceniti sa maksimalnim testom opterećenja ili funkcionalnim testom na godišnjem nivou.

Preporuke za vežbanje kod osoba sa rizikom od aterosklerotike bolest koronarnih arterija i asimptomatske osobe kod kojih bolest srca i krvnih sudova otkriva se prilikom skrininga

Preporuke	Klasa ^a	Nivo ^b
Među osobama sa asimptomatskim CCS, definisanim kao CAD bez inducibilne ishemije miokarda na funkcionalnom slikanju ili konvencionalni stres test vežbanja, učešće u svim vrstama vežbanja, uključujući takmičarske sportove, treba razmotriti na osnovu individualne procene.	Ila	C

CCS- hronični koronarni sindrom; KAB-koronarna arterijska bolest
^aKlasa preporuka. ^bNivo dokaza

5.1.2 Poznati hronični koronarni sindrom

Sve osobe sa poznatim (višegodišnjim) CCS-om bi trebalo ohrabriti da se bave FA niskog intenziteta u cilju poboljšanja opšteg i KV zdravlja²³⁵. Ovo se odnosi na osobe sa stabilnom anginom, asimptomatske i simptomatske osobe stabilizovane <1 godinu posle AKS, ili osobe sa nedavnom revaskularizacijom, i asimptomatske i simptomatske osobe sa > 1 godinu nakon postavljanja dijagnoze ili revaskularizacije¹¹⁰. Saveti o intenzivnom vežbanju i učešću u većini takmičarski sportovi kod asimptomatskih pojedinaca sa dugogodišnjim CCS treba da se zasniva na nekoliko faktora koji su utvrđeni kroz kliničku istoriju, testove opterećenja ili funkcionalnim testiranjem i ehokardiografijom (tabela 10).

Osobe sa dugogodišnjim CCS-om koji ne pokazuju nikakve abnormalnosti na testu maksimalnog opterećenja ili imidžing funkcionalnim testovima, ili imaju sniženu funkciju LK, mogu se smatrati kao osobe sa niskim rizikom za neželjeni događaj tokom opterećenja²³⁶⁻²³⁸ (tabela 11). Takve osobe mogu da učestvuju u svim takmičarskim sportovima na individualnoj osnovi (slika 5). Neka ograničenja mogu da se postave za aktivnosti sa visokim opterećenjem, mešovite sportove i sportove izdržljivosti (videti Sliku 2, odeljak 4.1.2) za starije pacijente (> 60 godina) sa CCS. Ograničenje je zbog činjenice da je starost dodatni, snažni prediktor neželjenih događaja tokom vežbanja. Nema ograničenja za aktivnosti sa niskim rizikom poput sportova veštine bez obzira na uzrast (slika 2).

Osobe sa inducibilnom ishemijom tokom funkcionalnog ispitivanja, uprkos adekvatnom lečenju, treba da uputiti na koronarnu angiografiju; one sa visoko-rizičnim stenozama na koronarnoj angiografiji (Tabela 11) treba revaskularizovati pre razmatranja programa treninga ili takmičarskog sporta visokog intenziteta (slika 5). Pojedinci sa kompleksnim koronarnim stenozama mogu se postepeno vratiti sportu 3-6 meseci nakon uspešne revaskularizacije sa adekvatnim testom opterećenja ili funkcionalnim imidžing testom.

Kada se ishemija javlja uprkos adekvatnoj terapiji, uključujući revaskularizaciju, pojedincu treba ograničiti učešće u takmičarskim sportovima, uz moguće individualne izuzetke kod sportova veština niskog intenziteta. Takvim pojedincima mogu da se dozvole redovne rekreativne vežbe slabog i umerenog intenziteta uz adekvatnu regulaciju faktora rizika i simptoma i redovni klinički nadzor. Ove osobe mogu se baviti i rekreativnim sportom, 2-3 puta nedeljno, u odabranim slučajevima, ako je nameravana aktivnost ispod (oko 10 otkucaja) ishemijskog praga i ispod nivoa za izazivanje aritmija²³¹.

Tabela 10. Faktori koji određuju rizik od neželjenih događaja tokom intenzivne fizičke aktivnosti i takmičarskih sportova kod asimptomatskih osoba sa dugotrajnom koronarnom arterijskom bolešću

Tip i vrsta sporta
Nivo utreniranosti pojedinca
Profil kardiovaskularnih faktora rizika
Prisustvo opterećenjem inducibilne ishemije miokarda
Opterećenjem inducibilne aritmije
Prisustvo miokardne disfunkcije

Tabela 11. Faktori rizika za neželjene događaje izazvane fizičkom aktivnošću kod osoba sa aterosklerotskom koronarnom bolešću koronarnih arterija²³³

Značajne stenozе, >70% stenozа koronarnih arterija ili >50% stenozа glavnog stabla registrovana koronarnom angiografijom i/ili FFR <0.8 i/ili iFR <0.9
EF leve komore ≤50% i poremećaji segmentne kinetike miokarda
Ishemija miokarda izazvana maksimalnim testom opterećenja
NSVT, polimorfne VES ili česte VES u miru i tokom maksimalnog testa opterećenjem
Skorašnji AKS ± PCI ili hirurška revaskularizacija (<12 meseci)

EF- ejeckiona frakcija; FFR-frakciona rezerva protoka; iFR-trenutna rezerva protoka; NSVT-non sustained komorska tahikardija; VES-komorske ekstrasistole; AKS-akutni koronarni sindrom; PCI-perkutana koronarna intervencija

5.1.2.1 Antitrombotičko lečenje

Osobe sa CAB treba da imaju konvencionalni antitrombotsko lečenje za sekundarnu prevenciju, prema objavljenim vodičima za opštu populaciju^{233,239,240}. Osobe koje uzimaju dvojni antiagregacionu terapiju bi trebalo da izbegavaju sportove sa rizikom od telesnih sudara, posebno kada se kombinuju sa oralnim antikoagulansima, zbog rizika od hemoragija²⁴¹.

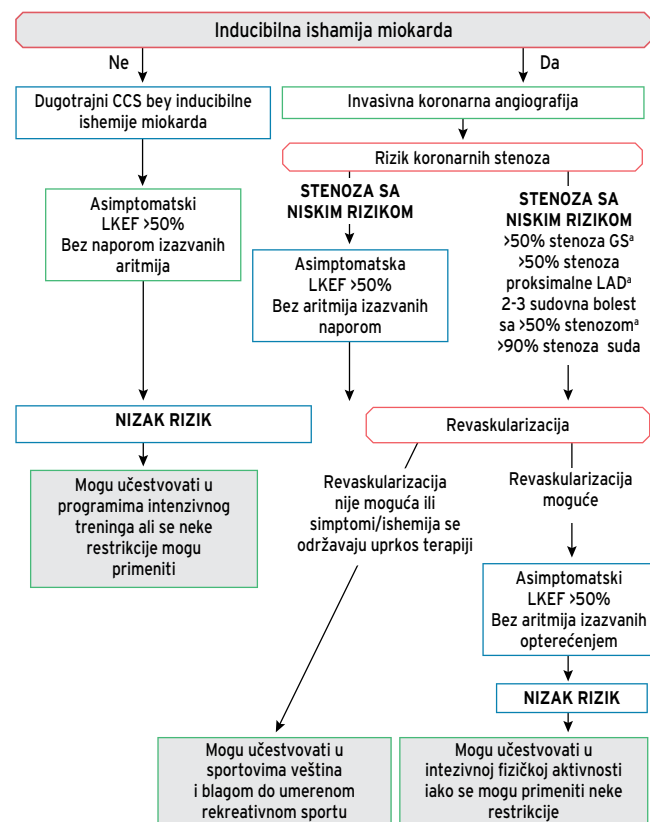
5.1.3 Ishemija miokarda bez opstruktivne bolesti u epikardna koronarna arterija

Ishemija i neopstruktivna KAB (INOCA) nedovoljno je prepoznat entitet povezan sa povećanim rizikom od neželjenih događaja²⁴² i obično se otkriva tokom procene anginalnih simptoma. Stres MR i PET mogu da otkriju abnormalne rezerve koronarnog protoka i otkriju koronarnu mikrovaskularnu disfunkciju sa neznačajnim stenozama. Ne postoje utvrđene preporuke za lečenje mikrovaskularne angine. Međutim, panel predlaže pridržavanje istih preporuka za fizičku aktivnost kao i kod dugogodišnjeg CCS.

5.1.4 Povratak sportu nakon akutnog koronarnog sindroma

Kardiološka rehabilitacija zasnovana na vežbanju (ekCR) smanjuje srčani mortalitet, rehospitalizacije²³⁴ i anksioznost²⁴³. Pojedince koji su doživeli AKS, kardiohiruršku revaskularizaciju ili perkutanu intervenciju treba uputiti na rani ekCR program^{235,242} ubrzo nakon otpusta^{6,235,244} tokom 8-12 nedelja posle srčanog događaja^{235,244}. Za svaku nedelju koja odloži početak fizičke aktivnosti potrebno je dodatni mesec vežbanja za postizanje istog nivoa benefita²⁴⁵.

Osoba sa KAB-u može započeti fizičku aktivnost niskog intenziteta kao i rekreativno bavljenje sportom umerenog intenziteta paralelno sa učešćem u strukturiranom progresivnom programu vežbanja. Mogu se razmotriti sve vrste sportskih aktivnosti, sa odgovarajućim nivoom intenziteta; međutim, treba obratiti pažnju na razvoj novih simptoma²¹⁸.



Slika 5. Klinička ocena i preporuke za bavljenje sportom kod osoba sa utvrđenom bolešću koronarnih arterija. CCS = hronični koronarni sindrom; LAD = leva prednja descendentna koronarna arterija; LM = glavno stablo; LVEF = ejeckiona frakcija leve komore.

* Sa dokumentovanom ishemijom ili hemodinamski relevantna stenoza definisana sa FFR <0,8 ili iFR <0,9.

Generalno, strukturirani programi vežbanja, tokom 3-6 meseci, potrebni su za postizanje odgovarajućeg nivoa aktivnosti koji zahteva učešće u sportskim aktivnostima osoba sa KAB. Kod osoba sa NSTMI ili CCS koje su imale kompletnu revaskularizaciju i nemaju rezidualnu ishemiju, treninzi mogu napredovati bržim tempom dok se ne dostigne preporučeni nivo kondicije.

5.1.4.1 Takmičarski sportisti

Pre započinjanja treninga visokog intenziteta kod takmičarskih sportista potrebna je pažljiva individualna procena sportiste. Preporučuje se ehokardiogram, test sa maksimalnim opterećenjem sa 12-kanalnim EKG-om ili CPET radi stratifikacije rizika pre povratka sportu (videti odeljak 5.1.2). CPET dodatno daje informacije o aerobnom i anaerobnom pragu, usmerava intenzitet treninga koji vodi najboljem napredovanju (videti deo 4.2).

5.1.4.2 Sportisti rekreativci

Za pojedince koji nameravaju da učestvuju u netakmičarskom, rekreativnom sport u slobodno vreme, primenjuju se slični principi u pogledu stratifikacije rizika. Maksimalne testove opterećenjem/testove ograničene simptomima treba izvesti pre povratka sportu. Pacijenti sa većim rizikom sa CCS (tabela 11) ne ispunjavaju uslove za takmičarske sportove (videti deo 5.1.2); međutim, oni mogu učestvovati u sportovima veština niskog intenziteta, poput golfa sa intenzitetom ispod praga angine. Ako se aerobno vežbanje ne toleriše, preporučuju se uglavnom sportovi vezani za snagu sa malom količinom mišićnog rada (Slika 2, deo 4.1.2).

5.1.5 Anomalno poreklo koronarnih arterija

5.1.5.1 Pozadina

Prevalenca AOCA (leva i desna koronarna arterija) je 0,44% u opštoj populaciji adolescenata²⁴⁶. Smatra se da je AOCA čest uzrok NSS kod mladih sportista^{17,18,247,248}, ali je retko prijavljivana kod osoba starijih od 40 godina^{249,250}. Bol u grudima, sinkopa pri naporu i NSS mogu biti prva manifestacija AOCA²⁵¹, međutim, kod preko dve trećine pacijenata je asimptomatska²⁵². Mehanizmi koji vode do NSS verovatno uključuju ponovljene epizode ishemije sa posledičnim povećanjem miokardne fibroze i sklonost ka razvoju KA tokom napora. Ishamija može nastati kompresijom anomalne arterije koja se pruža između aorte i plućne arterije i/ili od neadekvatnog ugla ishodišta iz aorte i/ili proksimalno intramuralnog toka anomalnog krvnog suda (slika 6)²⁵³. Levo i desno anomalno ishodište koronarnih arterija prijavljeno je u Ek-R NSS, mada se tradicionalno smatra da je rizik značajno viši kod anomalnog porekla leve koronarne arterije²⁵². Testovima

Preporuke za fizičku aktivnost osoba sa dugotrajnim hroničnim koronarnim sindromom

Preporuke	Klasa ^a	Nivo ^b
Stratifikacija rizika za neželjene događaje izazvane vežbanjem preporučuje se kod osoba sa utvrđenim (dugotrajnom) hroničnim koronarnim sindromom (CCS) pre bavljenja fizičkom aktivnošću ²³³ .	I	C
Preporučuje se redovno praćenje i stratifikacija rizika pacijenata sa CCS ²³³ .	I	B
Preporučuje se da se osobe sa visokim rizikom od neželjenog koronarnog događaja leče u skladu sa trenutnim vodičima za CCS ²³³ .	I	C
Učestvovanje takmičarskim ili rekreativnim sporovima (uz izuzetke kod starijih sportista i sportovi sa ekstremnim KV opterećenjem) treba razmotriti kod osoba sa malim rizikom od neželjenih događaja izazvanih opterećenjem (Tabela 11) ²³³ .	Ila	C
Rekreativno vežbanje ispod praga angine i ishemije može se razmotriti kod osoba sa visokim rizikom od neželjenih događaja izazvanih naporom (Tabela 11), uključujući one sa trajnom ishemijom ²³³ .	IIb	C
Takmičarski sportovi se ne preporučuju osobama sa visokim rizikom od neželjenih događaja izazvanih naporom ili onima sa rezidualnom ishemijom, sa izuzetkom pojedinačno preporučenih sportova veština ²³ .	III	C

CAD = coronary artery disease; CCS = chronic coronary syndrome; CV = cardiovascular. ^aKlasa preporuka. ^bNivo dokaza

Preporuke za povratak vežbanju nakon akutnog koronarnog sindroma

Preporuke	Klasa ^a	Nivo ^b
Preporučuje se kardiološka rehabilitacija zasnovana na prepisanom treningu kod svih osoba sa KAB u cilju smanjenja mortaliteta i rehospitalizacija ²³⁴ .	I	A
Tokom početnog perioda, pacijentima sa KAB potrebna je motivacija i psihološka podrška kao i individualizovani pristup u cilju poboljšanja kondicije i učestvovanja u sportu.	Ila	B
Sve sportske aktivnosti treba uzeti u obzir, uz individualno prilagođen nivo intenziteta kod osoba u niskom riziku sa CCS.	Ila	C

CAD = coronary artery disease; CCS = chronic coronary syndrome.
^aKlasa preporuka. ^bNivo dokaza

opterećenjem retko se otkriva ishemija miokarda dok su CT, CCTA ili MR sa kontrastom preporučene dijagnostičke metode.

5.1.5.2 Dozvola za fizičku aktivnost

Dozvola za takmičarski sport zasniva se na anatomskom tipu AOCA i na prisustvu ishemije. Veoma pozitivno inotropni i pozitivni hronotropni test opterećenjem je najbolji pristup za demonstriranje ili odbacivanje ishemije. AOCA sa neadekvatnim uglom ishodišta iz aorte ima

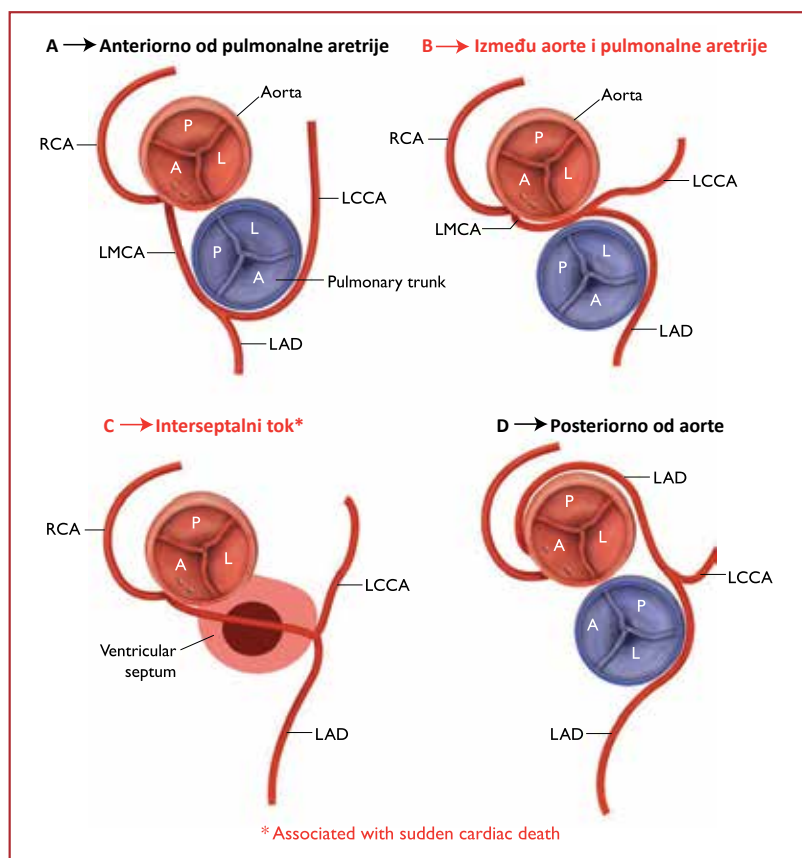
smanjen lumen kao i anomalni prolaz između aorte i plućne arterije i povezana je sa najvećim rizikom za NSZ/ NSS bez obzira da li anomalna arterija potiče ili ne iz levog ili desnog sinusa Valsalve i simptomatske osobe treba uputiti na hiruršku korekciju takve anomalije. Pre uspešne korekcije, učešće u sportovima, osim sportova veština niskog intenziteta, treba obeshrabrati bez obzira na simptome. Zbog oskudnosti studija, ne možemo pružiti preporuke za fizičku aktivnost ili sport za starije osobe (> 40 godina) sa AOCA. Međutim, rekreativno vežbanje umerenog intenziteta deluje razumno, ali se oprezniji pristup preporučuje kod energičnijeg treninga.

5.1.6 Miokardni most

5.1.6.1 Pozadina

Miokardni most (MB) odnosi se na stanje kada deo miokarda prekriva segment epikardne koronarne arterije (naziva se tunel arterija) i najčešće pogađa levu prednju silaznu arteriju (slika 7). Prevalenca MB varira od 0,5-12% i do 5-75% prema dijagnostičkoj angiografiji ili CT serijama²⁵⁴. MB se tradicionalno smatraju benignim; međutim, povezanost između ishemije miokarda i MB je povećao njihov klinički značaj. MB se može otkriti nakon abnormalnog EKG-a tokom opterećenja i takođe treba sumnjati kod osoba koje imaju anginu ili sinkopu izazvanu naporom.

Kompresija koronarne arterije zajedno sa Venturijevim (usisavanje) efektom su potencijalni osnovni mehanizmi za ishemiju indukovanu naporom²⁴⁸. Evaluacija osoba sa



Slika 6. Shematski prikaz najčešćeg anomalnog porekla koronarnih arterija i povezanog rizika od iznenadne srčane smrti. RCA = desna koronarna arterija; LMCA = glavno stablo levog sistema koronarnih arterija; LAD = leva prednja silazna arterija; LCCA = leva cirkumfleksna koronarna arterija.

*Povezano sa naprasnom srčanom smrću

Preporuke za vežbanje kod mladih pojedinaca/sportista sa anomalnim poreklom koronarnih arterija

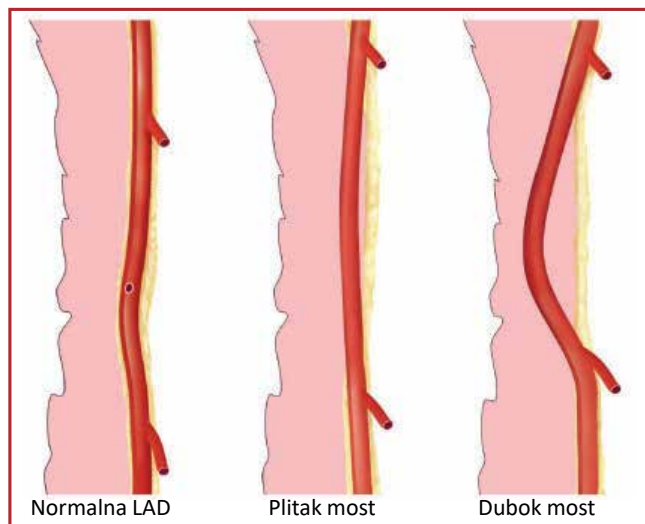
Preporuke	Klasa ^a	Nivo ^b
Pri razmatranju dozvole za sportske aktivnosti, osobama sa AOCA vizuelizacionim metodima se utvrđuju osobe u visokom riziku a testom opterećenjem se procenjuje ishemija.	Ila	C
Kod asimptomatskih osoba sa anomalnom koronarnom arterijom koja ne prolazi između velikih sudova, nema izlaz pod uglom sa smanjenim lumenom i/ili intramuralni kurs, može se razmotriti učešće u sportu, nakon adekvatnog savetovanja o rizicima, pod uslovom da ne postoji inducibilna ishemija.	IIb	C
Nakon hirurške popravke AOCA, može se razmotriti učešće u svim sportovima, najranije 3 meseca posle operacije, ako su osobe asimptomatske i nema dokaza o inducibilnoj ishemiji miokarda ili kompleksnim aritmijama tokom testa maksimalnog opterećenja.	IIb	C
Ne preporučuje se učešće u najzahtevnijim sportovima sa umerenim i velikim kardiovaskularnim opterećenjem osobama sa AOCA sa ishodištem pod uglom ili anomalnim tokom između velikih krvnih sudova.	III	C

AOCA = anomalno poreklo koronarnih arterija. ^aKlasa preporuka. ^bNivo dokaza

MB ima za cilj pre svega procenu morfološke karakteristike anatomske anomalije (tj. broj MB, dubina i ukupna dužina tunelirane arterije) i prisustvo inducibilne ishemije. Pozitivni inotropni i pozitivni hronotropni stres test je najbolji pristup za demonstraciju miokardne ishemije. MB bez drugih osnovnih pridruženih bolesti [npr. hipertrofična kardiomiopatija (HKM)] i bez dokaza o inducibilnosti ishemije miokarda ima dobru prognozu²⁵⁵. Međutim, kod odraslih/starijih osoba, pokazalo se da arterijska kompresija MB može biti direktno povezana sa aterosklerotskim opterećenjem, proksimalno od MB²⁵⁶. Ove osobe treba posmatrati kao i osobe sa KAB-u i na odgovarajući način lečiti ako je neophodno, iako je velika većina MB klinički tiha. Beta blokatore treba koristiti kada su pacijenti simptomatski ili kada se dokaže miokardna ishemija. Može se razmotriti hirurška korekcija, dok obeshrabruje se koronarno stentiranje²⁵⁵.

5.1.6.2 Ispunjavanje uslova

Osobama sa MB i dokazima ishemije treba ograničiti učešće u takmičarskim sportovima i treba dati odgovarajuće savet u vezi sa slobodnim aktivnostima.



Slika 7. Shematski prikaz miokardnog mosta.

LAD = leva prednje silazna koronarna arterija.

Preporuke za fizičku aktivnost osoba sa miokardnim mostom

Preporuke	Klasa ^a	Nivo ^b
Učešće u takmičarskom i rekreativnom sportu treba odobriti kod asimptomatskih osoba sa miokardnim mostom bez inducibilne ishemije ili komorskih aritmija tokom maksimalnog testa opterećenjem.	Ila	C
Takmičarski sportovi se ne preporučuju osobama sa miokardnim mostom sa ponavljanom ishemijom ili kompleksnim aritmijama tokom maksimalnog testa opterećenjem.	III	C

^aKlasa preporuka. ^bNivo dokaza

5.2 Program fizičke aktivnosti kod pojedinaca sa hroničnom srčanom slabošću

5.2.1 Pozadina: opravdanost za fizičku aktivnost u hroničnoj srčanoj slabosti

Većina dokaza o fizičkoj aktivnosti u hroničnoj srčanoj slabosti izvedena je iz studija koje su sprovodile programe fizičke aktivnosti koje se smatraju sigurnim i preporučuju stabilnim pacijentima na optimalnoj medikamentnoj terapiji²⁵⁷⁻²⁶⁰. Meta-analize ovih studija pokazale su značajno poboljšanje tolerancije fizičke aktivnosti, kvaliteta života i umeren uticaj na smrtnost i hospitalizaciju od svih uzroka i mortaliteta i hospitalizacija vezanih za SJ²⁶¹⁻²⁶⁷.

5.2.2 Stratifikacija rizika i preliminarna evaluacija

Fizičku aktivnost treba započeti kod klinički stabilnog pojedinca tek nakon optimizacije medikamentne terapije SI. Ključne komponente pre započinjanja programa vežbanja i bavljenja sportom uključuju:

(1) Isključenje postojanja kontraindikacija za vežbanje: Kontraindikacije za pokretanje programa fizičke aktivnosti kod hronične SI uključuju hipotenziju ili hipertenziju u mirovanju ili tokom vežbanja, nestabilnu srčanu bolest, pogoršanje simptoma SI, ishemiju miokarda uprkos terapiji (fizička aktivnost može biti dozvoljena do ishemijskog praga), ili teška i suboptimalno lečena plućna bolest²⁵⁸.

(2) Izvođenje osnovne procene: Potrebna je temeljna kardiološka evaluacija, uključujući procenu komorbiditeta i stepena SI (npr. procena natriuretičkih peptida u krvi, ehokardiografija). Test maksimalnog opterećenja (poželjno CPET) je važan za procenu funkcionalnog kapaciteta, aritmija izazvanih vežbanjem ili hemodinamskih abnormalnosti kao i za propisivanje intenziteta vežbanja, na osnovu VO_{2max} , ili na osnovu srčane frekvencije u odmoru i maksimalnom opterećenju [npr. HRR ili Borgova ocena opaženog napora (RPE)]^{265,266}.

(3) Optimizacija medicinske terapije: Sve osobe sa SI treba da se leče u skladu sa trenutnim vodičima²⁵⁷ uključujući i implantaciju uređaja kada je potrebno²⁶⁷. Trening treba da bude individualno prilagođen tokom nekoliko nedelja, u skladu sa simptomima i objektivnim nalazima tokom testova opterećenjem, kao što su maksimalni kapacitet vežbanja, odgovor pulsa ili aritmije. Kod atrijalne fibrilacije (AF), vežbanje se može nadgledati samo pomoću snage ili Borgovog RPE. Pacijente sa visokim rizikom treba češće savetovati tokom početnih faza. U idealnom slučaju vežbanje bi trebalo nadgledati kroz treninge u sklopu programa srčane rehabilitacije, dok bi se postepeno dodavali nenadgledani kućni treninzi²⁶⁰. Kada se poštuju sve ove mere, ukupan rizik od vežbanja je nizak, čak i tokom treninga većeg intenziteta i kod pacijenata sa ozbiljnijom SI^{268,269}. Kontrolni pregledi za praćenje i dalje savetovanje o planiranim treninzima treba da budu zakazani najmanje svakih 36 meseci. Intervali između pregleda treba da zavise od težine bolesti i komorbiditeta, podešavanja načina vežbanja (nadziranih ili u kućnim uslovima), starosti pacijenta i adherentnosti.

5.2.3 Modaliteti treninga i učešće u spotu sa srčanom slabošću

Nakon kontrole faktora rizika i optimizacije terapije, osobi sa SI treba podsticati da započne programe vežbanja bez odlaganja^{242,244,270}. U početku se mogu propisati i nadgledati programi vežbanja u kućnim uslovima^{270,271}. U nekomplikovanim slučajevima rekreativne sportske aktivnosti niskog do umerenog intenziteta mogu se razmatrati paralelno sa strukturiranim programom treninga. Kada je propisano, maksimalni intenzitet treninga treba nadgledati, na primer, monitorima srčane frekvencije. Ako se praćenjem ne otkriju aritmije izazvane opterećenjem ili druge abnormalnosti, tada su dozvoljene sve vrste rekreativnih sportskih aktivnosti (videti sliku 2, odeljak 4.1.2).

5.2.3.1 Aerobni/trening izdržljivosti

Aerobni trening se preporučuje stabilnim pacijentima [New York Heart Association (NYHA) klasa I-III], zbog njegove dobro demonstrirane efikasnosti i sigurnosti (260). Preporuke o optimalnom doziranju treninga prethodno su opisane u ESC i AHA vodičima^{242,270-272}. Najčešće ocenjivani režim treninga je umereno-kontinuirani trening (UKT)^{242,270-272}. Kod pacijenata sa NYHA funkcionalnom klasom III, intenzitet treninga treba održavati na nižem pragu (<40% od VO_{2max}), u skladu sa uočenim simptomima i kliničkim statusom tokom prvih 12 nedelja. Nakon toga, kao primarni cilj, bi trebalo postepeno

povećavati intenzitet treninga na 50-70% VO_{2max} , a ako se toleriše, i do 85% VO_{2max} ^{270,271}.

U poslednje vreme programi intervalnog treninga visokog intenziteta (HIIT) smatraju se alternativnim načinom vežbanja za pacijente sa niskim rizikom²⁶⁹. Najnovija meta-analiza pokazala je da je HIIT bio superiorniji od MCE u poboljšanju VO_{2max} kod osoba sa SI i smanjenom ejectionom frakcijom (<40%) (HFrEF) u kratkom roku²⁷³. Međutim, ova superiornost je nestala u analizi podgrupa izokaloričnih protokola. HIT programi mogu se preporučiti u početku za pripremu pacijenata sa niskim rizikom i stabilnom SI koji žele da se vrate aerobnim i mešovitim sportovima izdržljivosti visokog intenziteta (slika 2, odeljak 4.1.2).

5.2.3.2 Trening otpora

Trening otpora može dopunjavati, ali ne i zamenjivati aerobni trening, jer sprečava gubitak mišićne mase i gubitak kondicije bez prekomernog stresa na srce^{270,274}. Intenzitet treninga se može podesiti na nivo otpora na kojem pacijent može da izvede 10-15 ponavljanja u zoni 15 na Borgovoj RPE skali (tabela 12)^{242,270}. Kod pacijenata sa izmenjenom funkcijom skeletnih mišića i gubitkom mišićne mase, trening u početku treba da se usmeri na povećanje mišićne mase korišćenjem programa otpora^{275,276}.

Treninzi otpora mogu se posebno razmotriti za stabilne pacijente sa niskim rizikom, koji žele da se vrate sportovima snage npr. dizanje tegova (slika 2, odeljak 4.1.2). Meta-analiza je pokazala da trening otpora kao

Tabela 6. Optimalna doza treninga za osobe sa hroničnom srčanom insuficijencijom

	Aerobni trening	Trening sa vežbama otpora
Učestalost	3-5 dana/nedeljno, optimalno svakodnevno	2-3 dana/nedeljno, balansirani svakodnevni trening
Intenzitet	40–80% VO_{2max}	Borg skala RPE<15 (40-60% od 1RM)
Trajanje	20–60 minuta	10-15 ponavljanja najmanje po 1 serija od 8-10 različitih vežbi za gornji i donji deo tela
Vrsta	Kontinuirano ili intervalno	
Napredovanje	Trening sa postepenim povećanjem intenziteta uz regularno praćenje (na 3-6 meseci) radi prilagođavanja trajanja i stepena opterećenja koji je prihvatljiv	Trening sa postepenim povećanjem intenziteta uz regularno praćenje (na 3-6 meseci) radi prilagođavanja trajanja i stepena opterećenja koji je prihvatljiv

1 RM = 1 maksimalna repeticija; RPE = gradiranje doživljenog napora; VO_{2peak} = vršna potrošnja kiseonika.

pojedinačna intervencija može da poveća snagu mišića, aerobni kapacitet i kvalitet života kod pacijenata sa HFrEF koji nisu u mogućnosti da učestvuju u programima sa aerobnim treninzima²⁷⁷. Takođe, u naprednoj SI ili kod pacijenata sa vrlo niskom tolerancijom na fizičko opterećenje, trening otpora može se bezbedno primeniti ako se obučavaju male mišićne grupe^{270,277,278}.

5.2.3.3 Respiratorni trening

Trening inspiratornih mišića poboljšava VO₂max, mišićnu snagu i smanjuje dispneju²⁷⁹⁻²⁸² i obično uključuje nekoliko treninga nedeljno sa intenzitetom od 30% do 60% maksimalnog inspiracijskog pritiska i trajanjem od 15-30 min u proseku 10-12 nedelja²⁷⁹. Ovu vrstu treninga treba preporučiti najtežim pacijentima kao početnu alternativu koji bi potom mogli da pređu na konvencionalni trening vežbanja i bavljenje sportom, radi optimizacije kardiopulmonale koristi²⁸⁰.

5.2.3.4 Vežbanje u vodi

Vežbe u vodi se ne preporučuju osobama sa SI, zbog rizika da se povećanje centralnog volumena krvi i srčanog preload-a kao posledica hidrostatskog pritiska ne mogu tolerisati²⁸³. Međutim, nedavna meta-analiza pokazala je da trening u vodi može biti siguran i klinički efikasan²⁸⁴.

Preporuke za fizičku aktivnost osoba sa srčanom insuficijencijom sa redukovanom ili graničnom ejekcionom frakcijom

Preporuke	Klasa ^a	Nivo ^b
Redovni saveti o učešću u sportskim aktivnostima i obezbeđivanje individualnog struktuiranog treninga preporučuje se svim osobama sa srčanom insuficijencijom.	I	A
Preporučuje se kardiološka rehabilitacija zasnovana na struktuiranom treningu kod svih stabilnih pojedinaca radi poboljšanja funkcionalnog kapaciteta, kvaliteta života i radi smanjenja učestalost rehospitalizacija.	I	A
Pored godišnje kontrole, ponovna klinička procena treba da se izvrši pri povećanju intenziteta treninga.	IIa	C
Uvek treba razmotriti dodatnu motivaciju i psihološku podršku kao i individualizovani pristup u cilju prilagođavanja obima i intenziteta sportskih aktivnosti.	IIa	C
Rekreativni sport niskog do umerenog intenziteta i učešće u strukturiranim treninzima se mogu razmotriti kod stabilnih bolesnika.	IIb	C
Intervalni programi visokog intenziteta mogu se razmotriti kod pacijenata sa niskim rizikom koji se žele ponovo baviti aerobnim treningom i mešovitim sportovima izdržljivosti.	IIb	C

^aKlasa preporuka. ^bNivo dokaza

5.2.4 Učešće u sportu i povratak sportu

Pored stratifikacije rizika (deo 5.2.3), procena učešća u sportu uključuje intenzitet i vrstu sporta (takmičarski u odnosu na rekreativni) i određivanje individualnog nivoa kondicije.

5.2.4.1 Takmičarski sportovi

Učešće u takmičarskim sportovima može se razmotriti u grupi izabranih pojedinaca sa malim rizikom. Pre ponovnog započinjanja treninga preporučuje se detaljna individualna evaluacija u vidu testa maksimalnim opterećenjem (poželjno CPET), naročito pre sportova umerenog do visokog intenziteta, mešovitim sportova i sportova snage (slika 2, deo 4.1.2).

Asimptomatski pojedinci sa očuvanom EF (≥50%, HFpEF) ili sa umereno redukovanom EF (≥40-49%, HFmrEF) koji

Preporuke za fizičku aktivnost osoba sa srčanom slabošću

Preporuke	Klasa ^a	Nivo ^b
Pre razmatranja sportske aktivnosti, preliminarni pregled sa utvrđivanjem kontrole faktora rizika i punom terapijom, uključujući i implantaciju uređaja (ako je potrebno), se preporučuje. is recommended.	I	C
Dozvolu za učešće u sportskim aktivnostima osoba sa srčanom insuficijencijom treba razmotriti kada postoji nizak rizik, na osnovu kompletne procene i isključivanja svih kontraindikacija, kada je osoba u stabilnom stanju najmanje 4 nedelje, uz optimalan tretman, NYHA I klasa.	IIa	C
Netakmičarski (rekreativni sport niskog do umerenog intenziteta) sportovi veština, snage, mešoviti ili sportovi izdržljivosti mogu se dozvoliti stabilnim, asimptomatskim i optimalno lečenim osobama sa HFmrEF.	IIb	C
Rekreativni sportovi visokog intenziteta, prilagođeni mogućnostima pojedinačnog pacijenta mogu se dozvoliti odabranim stabilnim, asimptomatskim i optimalno lečenim osobama sa HFmrEF čiji je funkcionalni kapacitet u skladu sa godinama iznad proseka.	IIb	C
Ne-takmičarski (rekreativni sport niskog intenziteta povezan sa veštinama) mogu se dozvoliti (kada se toleriše) kod stabilnih, optimalno lečenih osoba sa HFrEF.	IIb	C
Sportovi snage i izdržljivosti visokog intenziteta su ne preporučuju pacijentima sa HFrEF bez obzira da li imaju simptome.	III	C

HFmrEF = srčana insuficijencija sa graničnom ejekcionom frakcijom; HFrEF = srčana insuficijencija sa smanjenom ejekcionom frakcijom; NYHA = Njujorško udruženje za srce. ^aKlasa preporuka. ^bNivo dokaza

su optimalno lečeni, mogu učestvovati u nekim takmičarskim sportovima u odsustvu aritmija ili vežbanjem izazvanom -indukovanom hipotenzijom. U takvim slučajevima se preporučuje progresivno povećanje doze treninga. Trajanje ovog procesa zavisi od funkcionalnog kapaciteta i opaženih simptoma. Neka ograničenja mogu se primeniti na sportove izdržljivosti, mešovite sportove i sportove snage sa visokim zahtevima, naročito kod starijih pacijenata. Za sportove povezane sa veštinama ne bi trebalo primenjivati ograničenja.

Asimptomatski pacijenti sa HFrEF koji se optimalno leče mogu se baviti određenim sportovima veština niskog intenziteta na takmičarskom nivou (slika 2). Pacijenti sa većim rizikom, uključujući one koji nisu optimalno lečeni, koji ostaju u NYHA II ili III uprkos optimalnoj terapiji, i oni koji imaju aritmije izazvane treningom ili hipotenziju izazvanu vežbanjem, ne bi trebalo da učestvuju u takmičarskim sportovima, posebno sportovima sa umerenim do visokim kardiopulmonalnim naprežanjem tokom treninga ili takmičenja.

5.2.4.2 Rekreativni sportovi

Za pacijente koji žele da učestvuju u rekreativnim sportovima i slobodnim aktivnostima, slični principi se primenjuju u pogledu stratifikacije rizika. Preporučuje se progresivno povećanje doze treninga. Sport veština niskog do umerenog intenziteta, snage, mešoviti sportovi i sportovi izdržljivosti mogu se uzeti u obzir kod svih asimptomatskih osoba.

Kao i kod takmičarskih sportova, i rekreativni sport visokog intenziteta treba razmotriti samo kod simptomatskih osoba sa HFmrEF (EF 40-49%) koji nemaju aritmije izazvane fizičkim opterećenjem ili hipotenziju izazvanu treningom. Asimptomatske osobe sa HFrEF koje se optimalno leče mogu se baviti rekreativnim sportovima veština niskog do umerenog intenziteta, a selektivno sportovima izdržljivosti niskog intenziteta (slika 2).

Kod pacijenata sa HFrEF sa vrlo niskom tolerancijom fizičkog opterećenja, čestim dekompenzacijama ili pacijentima sa uređajima za pomoć LK (videti suplement), mogu učestvovati u sportovima veština niskog intenziteta, ako se tolerišu. Redovne treninge izdržljivosti niskog intenziteta, npr. hodaње ili vožnja biciklom, generalno treba preporučiti za poboljšanje osnovnih fizičkih sposobnosti.

5.2.5 Srčana slabost sa očuvanom ekekcijom frakcijom

Programi kardiološke rehabilitacije zasnovani na trenin-gu su kamen temeljac u holističkoj prevenciji i lečenju HFpEF^{260,285}. Propisivanje adekvatnog režima treninga tokom 12-24 nedelje povećava funkcionalni kapacitet i kvalitet života²⁸⁶⁻²⁹². Blagotvorni efekti se postižu poboljšanjem oksidativnog metabolizma mišića i vaskularne funkcije²⁹³. Pokazalo se da kod gojaznih pacijenata smanjenje telesne težine ima slične efekte kao samo vežbanje²⁸⁸ pa se preporučuje stabilno smanjenje telesne težine od 10% tokom 2-4 godine²⁹⁴.

5.2.5.1 Modaliteti treninga i učešće u sportu

Trening sa većim intenzitetom izdržljivosti kao što je HIIT (4x4 minuta pri maksimalnoj frekvenciji srca od 85-90%,

sa aktivnim oporavkom od 3 min) pokazao je pozitivne efekte na funkciju miokarda, ali su podaci ograničeni na malu grupu pacijenata sa dijabetesom²⁹⁵. HIIT izveden tokom 4 nedelje značajno poboljšanu dijasolnu funkciju LK i VO2max²⁹⁶. Trening većeg intenziteta trebalo bi da bude ograničen na stabilne pacijente i moglo bi se postepeno uvoditi nakon 4 nedelje MCE.

Trening treba započeti sa kratkim fazama od 10 minuta sa vežbama izdržljivosti i 10 minuta sa vežbama otpora, koje treba postepeno produžavati tokom perioda od 4 nedelje. Konačni cilj bi trebalo da bude najmanje 30-45 min treninga tokom ≥ 3 dana u nedelji. U zavisnosti od simptomatskog statusa i funkcionalnog kapaciteta pacijenta, mogu se uvesti i intervali većeg intenziteta.

Čini se da je trajanje treninga važno za početak funkcionalnih i strukturnih KV promena u HFpEF. Dozirani treninzi kod zdravih osoba tokom 2 godine poništili su rane znake dijasolne disfunkcije.^{297,298} U vezi sa učešćem u sportskim aktivnostima pogledati deo 5.2.3.

Preporuke za fizičku aktivnost i učešće u sportu osoba sa srčanom insuficijencijom i očuvanom ekekcijom frakcijom

Preporuke	Klasa ^a	Nivo ^b
Preporučuju se vežbe izdržljivosti i dinamičkog otpora umerenog intenziteta, zajedno sa intervencijama radi promene načina života uz optimalno medikamentno lečenje kardiovaskularnih faktora rizika (tj. arterijske hipertenzije i tip 2 dijabetesa) ^{287,289-292,299} .	I	C
Takmičarski sportovi se mogu uzeti u obzir kod izabranih stabilnih pacijenata sa normalnim maksimalnim testom opterećenja.	IIB	C

^aKlasa preporuka. ^bNivo dokaza
Pogledati i preporuke u delu 5.2.5.

5.2.6 Fizička aktivnosti osoba nakon transplantacije srca

Funkcionalni kapacitet kod primalaca organa - srca (HTK) smanjen je za 50-60% u poređenju sa zdravim osobama istog uzrasta i pola u opštoj populaciji^{300,302}, zbog nekoliko faktora (tabela 13)³⁰³. Vežbanje smanjuje KV rizik izazvan post-transplantacijom imunosupresivnom³⁰⁴ i povećava fizičku spremnost³⁰⁵ omogućavajući pacijentima sa HTK da postignu nivo uporediv sa starosnim kontrolama³⁰⁶. Primaoci HTK koji učestvuju u programima za rehabilitaciju srca zasnovanim na FA otkrivaju povoljan ishod u pogledu ponovne hospitalizacije i dugotrajnog preživljavanja^{305,307,308}.

Poboljšanja funkcionalnog kapaciteta prvenstveno zavisi od obima vežbanja. Povećan funkcionalni kapacitet prvenstveno je posledica periferne adaptacija u skeletnim mišićima, uključujući povećani oksidativni kapacitet i kapilarnu provodljivost. Neuralna reinervacija srčanog alografta takođe doprinosi poboljšanju funkcionalnog kapaciteta u prvoj godini^{304,309,310}. Ako se ona pojavi, trening se može izvoditi na visokom nivou, omogućavajući

odabranim HTk pacijentima da učestvuju u maratonskim trkama ili triatlonima^{304,309,310}.

5.2.6.1 Vrste treninga i bavljenje sportom

Kombinacija vežbi izdržljivosti i otpora smatra se poželjnim programom treninga. Srednji intenzitet vežbi izdržljivosti treba započeti umerenim intenzitetom (60% od vršne potrošnje VO_2), koji se kasnije može povećati na 80% vršne potrošnje VO_2 , nivo režima koji se primenjuje u većini studija sa struktuiranim treningom kod HTk³⁰⁵. U nekomplikovanim slučajevima intenziteti treninga se mogu povećati do maksimalnog nivoa.

Preporučuje se da pojedinci izvedu do pet treninga po 30 minuta nedeljno; međutim, trajanje i učestalost treninga u prethodnim HTk studijama kretala se od 30 - 90 min sa učestalošću od 2 do 5 puta nedeljno^{305,311}. Vežbe i izdržljivosti i otpora su uključene u ove treninge. Takođe, svake nedelje dodatno se mogu izvesti dodatna 2-3 treninga otpora.

Vežbe otpora treba da se fokusiraju na velike mišićne grupe koristeći vežbe sa sopstvenom telesnom težinom ili vežbe na mašinama sa tegovima. Vežba otpora gornjeg dela tela treba da se započnu najmanje 3 meseca posle operacije, a intenzitet treba postepeno da se povećava od niskog do umerenog, ali se takođe može izvoditi do submaksimalnog intenziteta, u slučaju nekomplikovane bolesti (videti odeljak 4.1.1).

Glavno ograničenje vežbi izdržljivosti je smanjeni hronotropni odgovor na vežbanje zbog denervacije alografta. Pored hronotropne nesposobnosti, i druge patofiziološke promene prisutne nakon HTk treba uzeti u obzir prilikom propisivanja i izvođenja programa vežbanja (Tabela 13). Treba razmotriti ishemiju izazvanu vežbanjem kod vaskulopatije alografta, posebno kada se izvode vežbe većeg intenziteta, za koje se smatra da imaju superiornog efekat na poboljšanje funkcionalnog kapaciteta kod ovih pacijenata^{311,312}.

Izvodljivost i sigurnost učešća u sportiskim aktivnostima stabilnih asimptomatskih pacijenata sa HTk, nakon optimizacije terapije je opisana. Zbog toga se učešće u takmičarskim sportovima, uz izbegavanje disciplina snage i izdržljivosti visokog intenziteta, može razmotriti kod odabranih pojedinaca.

Tabela 13. Faktori koji utiču na smanjeni aerobni kapacitet (peak VO_2) i smanjeni minutni minutni volumen osoba sa transplantiranim srcem

Smanjeni aerobni kapacitet (vršni VO_2) i redukovani udarni volumen osoba sa transplantiranim srcem je određen sa:

- denervacijom alografta
- dijastolnom disfunkcijom transplantirane leve komore
- redukovanim end-dijastolnim i udarnim volumenom za 20% pri maksimalnom opterećenju
- povećanim pulmonalni kapilarni wedge pritisak/end-dijastolni volumen indeks odnosom tokom uspravne maksimalne ergometrije
- miokardne ishemije zbog vaskulopatije alografta
- oštećene periferne endotelne disfunkcije
- povećanog sistemskog vaskularnog otpora za 50%
- smanjene gustine skeletnih mišića, mitohondrijalnog volumena, enzimske aktivnosti i kapilarne gustine
- redukovane arteriovenske razlike kiseonika za 25%
- povišene simpatičke aktivacije

Preporuke za fizičku aktivnost primalaca transplantiranog srca

Preporuke	Klasa ^a	Nivo ^b
Redovno vežbanje kroz kardiološku rehabilitaciju, kombinujući aerobne i vežbe sa otporom umerenog intenziteta, preporučuje se radi vraćanje patofiziologije na vreme pre transplantacije i radi snižavanja kardi-ovaskularnog rizika izazvanog post-transplantacijom terapijom radi poboljšanja kliničkog ishoda.	I	B
Treba razmotriti dozvolu za bavljenje rekreativnim sportovima niskog intenziteta kod stabilnih, asimptomatskih osoba nakon optimizacije terapije.	IIa	C
Mogućnost učestvovanja u takmičarskim sportovima niskog do umerenog intenziteta može se razmotriti kod odabranih, asimptomatskih osoba sa koji tokom praćenja nisu imali komplikacije.	IIb	C

^aKlasa preporuka. ^bNivo dokaza

5.3 Preporuke za fizičku aktivnost osoba sa valvularnim bolestima

5.3.1 Uvod

Valvularne bolesti javljaju su kod približno 1-2% fizički aktivnih mladih osoba u opštoj populaciji. Izveštaji o valvularnim bolestima srca kod sportista su retki; međutim, predpostavlja se da veliki udarni volumen, zajedno sa snažnim kontrakcijama srca i povećano hronotropno stanje izazvano FA mogu da ubrzaju disfunkciju valvula. Drugi efekti na hronične stenotične ili regurgitantne promene mogu prouzrokovati kompenzatornu hipertrofiju srca, oštećenje funkcije komore, ishemiju miokarda, srčane aritmije i možda NSS.

5.3.1.1 Opšti principi u proceni i stratifikaciji rizika kod osoba sa valvularnom bolešću srca pre rekreativnog treninga ili učešća u takmičarskim sportovima

Ne postoje prospektivne studije koje su ispitivale uticaj FA na napredovanje valvularne bolesti; stoga su opšte preporuke predstavljene u ovom poglavlju zasnovane na konsenzu mišljenja i dugoročnim retrospektivnim studijama iz opšte populacije. Većina osoba sa valvularnom bolešću je asimptomatska ili blago simptomatska. Neki od njih žele da se redovno bave FA, uključujući rekreativno bavljenje sportom ili učešće u takmičarskim sportovima. Lečenje ovih osoba zahteva procenu simptomatskog statusa, funkcionalnog kapaciteta, utvrđivanje prirode valvularne bolesti i uticaj nastalih promena tokom FA na srčanu strukturu i funkciju. Sve osobe treba da se procene detaljnom anamnezom, fizičkim pregledom, 12-kanalnim EKG-om, ehokardiografijom i testom fizičkog opterećenja. Anamneza treba da se bazira na podacima o simptomima i funkcionalnom kapacitetu. Ehokardiografija treba da se usmeri na morfologiju i funkciju zalistka, sa posebnom pažnjom na težinu i uticaj

veliĉine i funkcije srĉane komore. Tesovi opterećenjem treba da simuliraju intenzitet sporta kojim bi se ispitanik bavio i treba da se fokusira na inducibilnost simptoma, aritmija, ishemiju miokarda i hemodinamski (AP) odgovor na opterećenje. Nekim osobama je potrebna i ehokardiografija tokom opterećenja kako bi se procenila težina valvularne bolesti.

Asimptomatski osobe sa blagom do umerenom valvularnom disfunkcijom, koji imaju oĉuvanu funkciju komore i pokazuju dobar funkcionalni kapacitet bez ishemije miokarda izazvane fiziĉkim opterećenjem, bez abnormalnog hemodinamskog odgovora ili aritmija mogu da uĉestvuju u svim sportovima. Takoĉe, blaga valvularna regurgitacija (uglavnom trikuspidna i plućna) ĉesta je meĉu aktivnim sportistima i verovatno predstavlja karakteristiku srca sportiste.

Suprotno tome, osobe sa simptomima u naporu, sa umerenom ili ozbiljnom valvularnom disfunkcijom, disfunkcijom leve ili desne komore, plućnom hipertenzijom i srĉanim aritmijama izazvanim fiziĉkom aktivnošću ili sa abnormalnim hemodinamskim odgovorom smatraju se riziĉnim i treba razmotriti dalju invazivnu kardiološku dijagnostiku.

5.3.1.2 Nadzor

Sve osobe sa valvularnom bolešću treba redovno pratiti i procenjivati. Uĉestalost procene moţe varirati od 6 meseci do 2 godine u zavisnosti od simptomatskog statusa i težine disfunkcije valvula.

5.3.2 Stenoza aortnog zaliska

Stenoza aortnog zaliska (AS) najĉešće je rezultat starosno zavisnog degenerativnog procesa koji uzrokuje progresivno zadebljanje, kalcifikaciju i smanjenu pokretljivost valvula³¹³. AS izaziva povećanje transvalvularnog gradijenta pritiska i opterećenje LK, sa posledićnom hipertrofijom LK, fibrozom i povećanom potrebom za kiseonikom u miokardu. Ejekcijska frakcija (EF) leve komore (LKEF) je obićno oĉuvana. Osobe sa AS mogu imati normalan minutni volumen u mirovanju, pa ĉak i tokom veţbanja, zbog ĉega su pojedine osobe sa AS sposobne da podnesu odreĉeni stepen fiziĉke aktivnosti. Bez obzira na to, tesna AS povezana je sa povećanim rizikom od srĉane slabosti i NSS zbog mehaniĉke opstrukcije izlaznog trakta, malignih koronarnih aritmija ili koronarne hipoperfuzije^{18,314}.

Dijagnoza i ocenjivanje AS ehokardiografijom zasniva se na dobro utvrĉenim kriterijumima³¹⁵. Taĉnije, tesna AS je definisana kao: (i) transvalvularni aortni protok $\geq 4,0$ m/s; (ii) srednji gradijent ≥ 40 mmHg; i (iii) izraĉunata površina aortnog zaliska $<1,0$ cm² ili indeksirana površina (preporuĉuje se raĉunanje kod sportista) $<0,6$ cm²/m²³¹⁵. U sluĉajevima sa malim gradijentom (<40 mmHg) i izraĉunatom površinom ušća $<1,0$ cm², sa EF $<50\%$ i indeksom udarne zapremine <35 ml/m², preporuĉuje se dobutaminsko ehokardiografsko testiranje sa malim dozama dobutamina za identifikaciju pseudo-tesne AS ili tesnu AS^{315,316}. Procena rezultata kalcijumskog skora aortne valvule CT-om moţe biti korisna u graniĉnim sluĉajevima kada težina AS ostaje nejasna^{313,316}.

Testovi opterećenjem su posebno vaţni za procenu hemodinamskog odgovora kod AS i sluţe kao vodiĉ za

propisivanja fiziĉke aktivnosti u sluĉajevima asimptomatske, umerene i teške AS. Progresivni pad SAP tokom veţbanja ili neuspeh da se SAP poveća za najmanje 20 mmHg identifikuje osobe sa većim rizikom³¹⁷. Komorska tahikardija izazvana opterećenjem takoĉe se treba smatrati kriterijumom za ograniĉenje veţbanja.

Asimptomatski pojedinci sa blagim AS mogu uĉestvovati u svim sportovima. Asimptomatski sportisti sa teškom AS ne bi trebalo da uĉestvuju u bilo kom takmiĉarskom ili rekreativnom sportu, osim sportova sa veštinama niskog intenziteta. Meĉutim, aerobno veţbanje niskog intenziteta moţe se savetovati asimptomatskim pojedincima radi poboljšavanja funkcionalnog kapaciteta i opšteg stanja.

Pojedinci sa simptomatskom AS ne bi trebalo da uĉestvuju u bilo kom takmiĉarskom ili rekreativnom sportu i njima se preporuĉuje zamena obolele valvule. Blago veţbanje, koje ne izaziva simptome, moţe se razmotriti kod ovih osoba radi opšte zdravstvene koristi.

5.3.3 Aortna regurgitacija

Regurgitaciju aortnog zaliska (AR) obićno uzrokuju uroĉeno abnormalni zalistak (tj. bikuspidni zalistak), degeneracija zaliska ili gubitak koaptacije usled dilatacije korena aorte³¹³⁻³¹⁸. Reĉi uzroci AR ukljuĉuju infektivni endokarditis ili disekciju aorte.

Hemodinamska posledica hroniĉne AR karakteriše preopterećenost pritiska i zapremine koje obićno dovodi do proširenja i hipertrofije LK. Da bi se prilagodio istovremenom protoku iz mitralne valvule i povratnom toku iz aortne valvule tokom dijasole, LK se progresivno povećava u veliĉini i masi.

Ovo remodelovanje moţe povremeno biti teško za razlikovanje od kardijalne adaptacije kod sportista, posebno kod muškaraca velike telesne površine koji se bave sportovima izdrţljivosti, zbog ĉega veliĉinu LK treba tumaĉiti u kontekstu sporta u kome uĉestvuju, pola i površine tela³¹⁹. Muškarci sa end-dijastolnim dijametrom LK >35 mm/m² ili end-sistolnim dijametrom LK >50 mm, i ţene sa end-dijastolnim dijametrom LK >40 mm/m² ili end-sistolnim dijametrom LK >40 mm, sa patološkim povećanjem LK, bez obzira na nivo fiziĉke spremnosti i intenziteta treninga. Ove osobe treba paţljivo pratiti radi uoĉavanja progresije end-sistolnog dijametra LK. Kod osoba sa suboptimalnom ehokardiografskom slikom, MR srca ima prednosti u pruţanju taĉne procene zapremine LK i EF, proraĉuna protoka i otkrivanja oţiljaka miokarda³¹⁹ kod osoba sa teškom AR. Takoĉe, tokom istog pregleda moţe se vizualizovati cela torakalna aorta.

Asimptomatske osobe sa blagom i umerenom AR mogu da uĉestvuju u svim sportovima. Asimptomatske osobe sa teškom AR, umereno proširenim LK i dobrom sistolnom funkcijom LK mogu da uĉestvuju u sportovima niskog i umerenog intenziteta, dok se moţe razmotriti intenzivnije veţbanje na individualnoj osnovi. Takve osobe zahtevaju ĉešći nadzor, na 6 meseci radi procene funkcije LK. Kod asimptomatskih osoba sa teškom AR i smanjenom LKEF, indikovana je hirurška zamena/repaparacija zaliska i oni ne bi trebalo da uĉestvuju u takmiĉarskim sportovima, ali mogu da uĉestvuju u sportovima koji ukljuĉuju samo veţbe niskog intenziteta.

Hirurška procedura se preporučuje simptomatskim osobama sa teškom AR. Ovi pojedinci ne bi trebalo da učestvuju u rekreativnim ili takmičarskim sportovima; međutim, savetuje se aerobna aktivnost niskog intenziteta radi poboljšanja funkcionalnog kapaciteta i opšteg blagostanja.

5.3.4 Bivelarna aortna valvula

Bivelarna aortna valvula (BAV) je uobičajena urođena mana sa prevalencijom od 1-2% u opštoj populaciji³²⁰. BAV može biti povezana sa AS ili AR i povećanim rizikom za aneurizmu ascendentne aorte ili disekciju aorte i NSS^{28,321}. U poređenju sa Marfanovim sindromom, rizik od aortopatije je manji; bez obzira na to, BAV je mnogo češća, a zabeleženo je da je relativni rizik od disekcije aorte osam puta veći nego kod trivelarnog aortnog zaliska³²¹. BAV se možda neće identifikovati tokom fizikalnog pregleda u odsustvu disfunkcije zaliska^{58,322} i prognoza mladih pojedinaca bez valvularne disfunkcije je dobra^{323,324}.

Nejasno je da li intenzivno vežbanje dugoročno ubrzava dilataciju aorte. Istraživanjem kojim su poređeni sportisti sa BAV, osobe koje imaju BAV uz sedentarni način života i sportiste sa normalnim aortnom valvulom nađeno je da sportisti sa BAV pokazuju porast veličine aorte za $0,11 \pm 0,59$ mm/godišnje u sinusima Valsalve i $0,21 \pm 0,44$ mm/godišnje za proksimalnu ascendentnu aortu, i nije se razlikovala od osoba sa sedentarnim načinom života i BAV³²⁵. Trenutno, konsenzus eksperata savetuje

oprezan pristup sportskim aktivnostima kada je ascendentna aorta iznad normalnih granica (videti odeljak 5.4). U odsustvu aortopatije, preporuke za fizičku aktivnost osoba sa BAV identične su onima za osobe sa disfunkcijom trivelarnog aortnog zaliska.

5.3.5 Primarna mitralna regurgitacija

Većina osoba sa bolestima mitralne valvule ima primarnu mitralnu regurgitaciju (MR) zbog miksomatozne bolesti³²⁶. MR se mora potvrditi i kvantifikovati ehokardiografijom. Opšte preporuke u vezi sa FA i sportomom zasnivaju se na simptomatskom statusu, ozbiljnosti MR, funkcije LK, sistolnom pritisku u plućnoj arteriji (sPAP) i prisustvu ili odsustvu aritmija tokom FA. I aktivno treniranje i MR mogu biti povezani sa uvećanim dimenzijam LK; međutim, uvećana LK koja nije proporcionalna nivou vežbanja može sugerisati ozbiljnu MR i indikaciju za uzdržavanje od takmičarskog ili rekreativnog sporta koji uključuje vežbanje umerenog ili visokog intenziteta.

Asimptomatski pojedinci sa blagom ili umerenom MR mogu se takmičiti u svim sportovima ako imaju dobar funkcionalni kapacitet, očuvanu funkciju LK, sPAP <50 mmHg i odsustvo kompleksnih aritmija tokom opterećenja. Osobe sa simptomatskom MR i smanjenim kapacitetom vežbanja ili osobe sa MR i kompleksnim aritmijama izazvanim opterećenjem ne bi trebalo da učestvuju u rekreativnom ili takmičarskom sportu. Ipak, treba ih podsticati na aerobne vežbe niskog intenziteta koje poboljšavaju funkcionalni kapacitet i opšte dobro.

Preporuke za učešće u rekreativom/sport umerenog intenziteta kod asimptomatskih osoba sa aortnom stenozom

	Aortna stenoza ^c		
	Preporuke	Klasa ^b	Nivo ^c
Blaga	Učešće u svim rekreativnim sportovima se preporučuje.	I	C
Umerena	Učešće u svim rekreativnim sportovima koji uključuju nizak do umeren nivo intenziteta treba razmotriti kod osoba sa LKEF $\geq$ 50%, dobrim funkcionalnim kapacitetom i normalnim testom opterećenja.	IIa	C
Teška	Učešće u rekreativnom sportu niskog intenziteta, može se razmotriti kod osoba sa LKEF $\geq$ 50% i normalnim odgovorom AP tokom napora.	IIb	C
	Učešće u takmičarskom ili rekreativnom sportu umerenog ili visokog intenziteta nije preporučeno.	III	C

AP = arterijski pritiska; LKEF = ejekciona frakcija leve komore. ^aKlasa preporuka. ^bNivo dokaza. ^cKod mešovitihi mana, preatiti vodiče za dominantnu manu (stenoza ili regurgitacija).

Preporuke za učešće u takmičarskom sportu kod asimptomatskih osoba sa aortnom stenozom

	Aortic Stenosis ^c		
	Preporuke	Klasa ^a	Nivo ^b
Blaga	Učešće u svim takmičarskim sportovima se preporučuje.	I	C
Umerena	Učešće u svim takmičarskim sportovima niskog do umerenog intenziteta treba razmotriti kod osoba sa LKEF $\geq$ 50%, dobrim funkcionalnim kapacitetom i normalnim odgovorom AP tokom napora.	IIb	C
Teška	Učešće u sportovima veština niskog intenziteta se može razmotriti kod odabranihi pojedinaca sa LKEF $\geq$ 50%.	IIb	C
	Učešće u sportu umerenog ili visokog intenziteta nije preporučeno.	III	C

AP = arterijski pritiska; LKEF = ejekciona frakcija leve komore. ^aKlasa preporuka. ^bNivo dokaza. ^cKod mešovitihi mana, preatiti vodiče za dominantnu manu (stenoza ili regurgitacija).

Preporuke za učešće u rekreativnom/ sportu niskog intenziteta asimptomatskih osoba sa mitralnom regurgitacijom

	Mitralna regurgitacija ^{c,d}		
	Preporuke	Klasa ^a	Nivo ^b
Blaga	Učešće u rekreativnom sportu, po želji se preporučuje.	I	C
Umerena	Učešće u svim rekreativnim sportovima može se razmotriti kod osoba koje: • LVEDD<60mm³²⁷ ili <35.3 mm/m² kod muškaraca i <40 mm/m² kod žena • LVEF≥60% • sPAP<50 mmHg u miru • Normalan test opterećenjem	IIa	C
Teška	Učešće u svim rekreativnim sportovima niskog do umerenog intenziteta može se razmotriti kod osoba koje: • LVEDD<60mm³²⁷ ili <35.3 mm/m² kod muškaraca i <40 mm/m² kod žena • LVEF≥60% • sPAP<50 mmHg u miru • Normalan test opterećenjem	IIb	C

LVEDD = enddiastolni dijametar leve komore; LVEF = ejekciona frakcija leve komore; MR = mitralna regurgitacija; sPAP = sistolni pulmonarni arterijski pritisak. ^aKlasa preporuka. ^bNivo dokaza. ^cKod mešovityh mana, preatiti vodiče za dominantnu manu (stenoza ili regurgitacija).

^dUkoliko je uvedena antikoagulacija zbog atrijalne fibrilacije zabranjeni su sportovi sa rizikom od sudara

Preporuke za učešće u takmičarskim sportovima asimptomatskih osoba sa mitralnom regurgitacijom

	Mitralna regurgitacija ^{c,d}		
	Preporuke	Klasa ^a	Nivo ^b
Blaga	Učešće u svim takmičarskim sportovima se preporučuje.	I	C
Umerena	Učešće u svim takmičarskim sportovima može se razmotriti kod osoba koje: • LVEDD<60mm³²⁷ ili <35.3 mm/m² kod muškaraca i <40 mm/m² kod žena • LVEF≥60% • sPAP<50 mmHg u miru • Normalan test opterećenjem	IIa	C
Teška	Učešće u svim takmičarskim sportovima niskog intenziteta može se razmotriti kod osoba koje: • LVEDD<60mm³²⁷ ili <35.3 mm/m² kod muškaraca i <40 mm/m² kod žena • LVEF≥60% • sPAP<50 mmHg u miru • Normalan test opterećenjem	IIb	C
	Učešće u takmičarskim sportovima se ne preporučuje osobama sa LVEF <60%	III	C

LVEDD = enddiastolni dijametar leve komore; LVEF = ejekciona frakcija leve komore; MR = mitralna regurgitacija; sPAP = sistolni pulmonarni arterijski pritisak. ^aKlasa preporuka. ^bNivo dokaza. ^cKod mešovityh mana, preatiti vodiče za dominantnu manu (stenoza ili regurgitacija).

^dUkoliko je uvedena antikoagulacija zbog atrijalne fibrilacije zabranjeni su sportovi sa rizikom od sudara

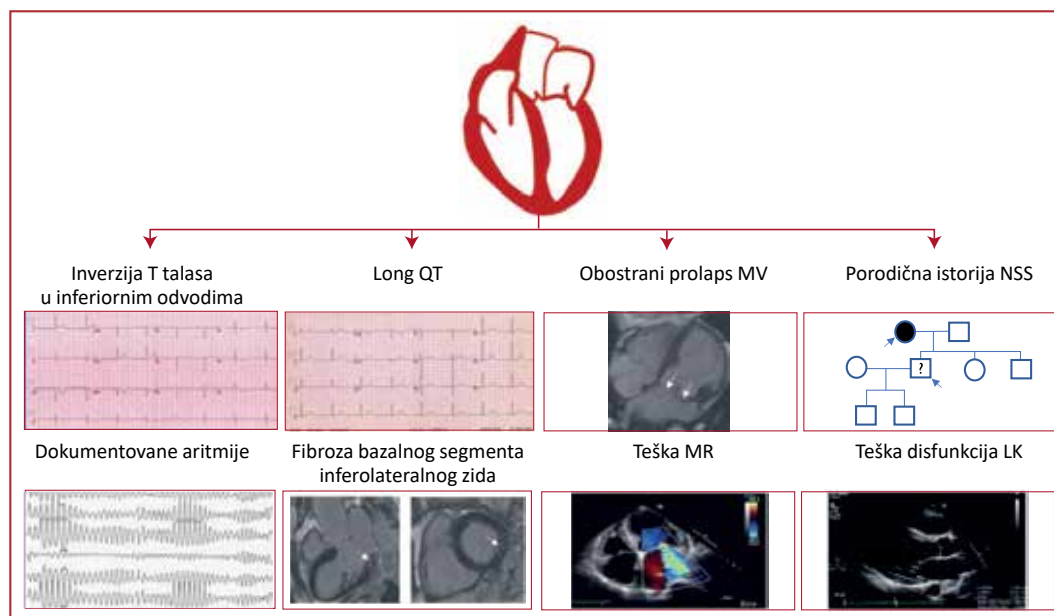
Pojedinci na dugotrajnoj antikoagulacionoj terapiji za AF ne bi trebalo da se bave kontaktnim sportom i sportom sa visokim rizikom od sudara.

5.3.5.1 Prolaps mitralne valvule

Prolaps mitralnog zaliska (PMV) karakteriše fibro-miksomatozne promene listića mitralne valvule i ima prevalenciju od 12,4%^{328,329}. Dijagnoza PMV se definiše kao pomeranje > 2 mm jednog ili oba listića mitralnog zaliska izvan anulusa unutar leve pretkomore u krajnjoj sistoli³³⁰. MVP je generalno benignan nalaz sa desetogodišnjim rizikom smrtnosti od 5%³³¹. Većina pojedinaca se identifikuje slučajno tokom srčane auskultacije ili ehokardiografije.

Najčešća komplikacija PMV je progresija u hroničnu tešku MR, kod 5-10% osoba sa PMV. Ostale komplikacije

uključuju SI uzrokovanu hroničnom MR, plućnu hipertenziju, infektivni endokarditis, supraventrikularne i ventrikularne aritmije, povremeno NSS³¹³. U Italijanskom registru srčane patologije zabeleženo je 650 NSS kod mladih odraslih, 7% je pripisano MVP³³². Većina ispitanika pokazala je ožiljke u infero-bazalnom zidu i papilarnim mišićima i prolaps bivelarnih zalistaka. Ožiljci na miokardu, disjunkcija mitralnog anulusa i zalistaka (tj. abnormalno pomeranje tačke pripoja mitralnih valvula tokom sistole)³³³, inverzija T-talasa u donjim odvodima i komorske aritmije koje potiču iz LK [morfologija bloka desne grane (RBBB)] su karakteristike visokog rizika za NSS³³⁴. Mehaničko istezanje koje PMV vrši na papilarne mišićime i susedni miokard smatra se odgovornim za ožiljke na miokardu, što može biti mogući mehanizam za maligne aritmije opisane pojedinačno^{335,336}.



Slika 8. Specifični markeri povećanog rizika od naprasne srčane smrti (NSS) osoba sa prolapsom mitralne valvule. LK = leva komora; MR = mitralna regurgitacija; MV = mitralna valvula. Preuzeto od Gati i sar.³³⁶

Generalno, bavljenje sportom osoba sa PMV ima odličnu prognozu. U nedavnoj italijanskoj studiji na 7449 mladih takmičara, PMV je identifikovan u 2,9% ispitanika. Tokom perioda praćenja od 8 ± 2 godine nisu registrovani smrtni slučajevi³³⁷. Neželjeni događaji, uključujući progresivnu MR sa dilatacijom LK, ishemijski moždani udar i AF javljali su se u stopi od 0,5% godišnje i bili su češći kod starijih sportista sa osnovnom mitralnom disfunkcijom valvule ili komorskim aritmijama.

Osobe sa PMV treba procenjivati testom opterećenja i 24-časovnim Holterom EKG-a. Osobe sa inferiornom inverzijom T-talasa ili ekstrasistolama koje potiču iz LK trebalo bi da se podvrgnu MR srca kako bi se proverilo da li fibroza miokarda utiče na infero-bazalni zid. Ostali markeri za potencijalni rizik uključuju dokaze o mehaničkoj disperziji otkrivenoj speckled tracking ehokardiografijom³³⁸, produženi QT interval i disfunkcija mitralnog prstena³³³.

S obzirom na relativno benignu prirodu PMV, asimptomatski pacijenti sa blagom ili umerenom MR mogu da učestvuju u svim rekreativnim i takmičarskim sportovima u odsustvu gore navedenih faktora rizika (slika 8). Asimptomatski pacijenti sa ozbiljnom MR, bez gore navedenih markera visokog rizika mogu se takmičiti u sportovima niskog do umerenog intenziteta nakon detaljne razgovora sa svojim specijalistom uz ehokardiografski nalaz end-diastolnog dijametra LK (LVEDD) < 60 mm (ili $< 35,5$ mm/m² kod muškaraca i < 40 mm/m² kod žena) sa LKEF $\geq 60\%$, sPAP u mirovanju < 50 mmHg i normalnim testom fizičkim opterećenjem.

Simptomatski pacijenti sa PMV i bilo kojom od gore pomenutih karakteristika visokog rizika (slika 8) ne bi trebalo da učestvuju u rekreativnim ili takmičarskim sportovima; međutim, aerobnu fizičku aktivnost niskog intenziteta treba podsticati radi poboljšanja funkcionalnog kapaciteta i opšteg blagostanja.

5.3.6 Mitralna stenoza

Iako je reumatska bolest zalistaka neuobičajena u zapadnom svetu, povećanje emigracija dovelo je do

ponovnog susretanja kardiologa sa pacijentima sa reumatskom mitralnom stenozom (MS) koje žele da vežbaju. Pojedinci sa uznapredovalom MS su obično simptomatični i nesposobni da se uključe u režime fizičke aktivnosti sa velikim KV opterećenjem. Stratifikacija rizika fizičkog opterećenja osoba sa MS uglavnom se zasniva na detaljnom ehokardiogramu sa posebnim osvrtom na težinu mane i prateći sistolni PAP. Pored toga, procena treba da obuhvati test opterećenjem sa maksimalnim opterećenjem kako bi se identifikovali skriveni simptomi i odredio funkcionalni kapacitet.

Asimptomatske osobe sa blagom MS [površina mitralnog zaliska (MVA) od 1,5-2,0 cm²] i umerenom MS (MVA od 1,0-1,5 cm²) koje su u sinusnom ritmu i pokazuju dobar funkcionalni kapacitet na testovima opterećenjem i sa normalnim sPAP mogu učestvovati u rekreativnom i takmičarskom sportu. Osobe s blagim simptomima ali sa teškom MS (MVA $< 1,0$ cm²) mogu da učestvuju samo u rekreativnim sportskim aktivnostima koje podrazumevaju fizički napor niskog intenziteta. Pojedince sa simptomatskom MS treba uputiti na dalje lečenje i savetovati im da se uzdrže od učestvovanja u sportskim i rekreativnim vežbama umerenog ili visokog intenziteta. Pojedinci sa AF moraju da budu antikoagulirani i da izbegavaju sportove sa rizikom od kontakta/sudara. U slučajevima nakon izvršene balon mitralne valvuloplastike sa dobrim rezultatima (tj. MVA $> 2,0$ cm²) redovno vežbanje i takmičarski sport mogu se razmotriti kod asimptomatskih osoba sa dobrim funkcionalnim kapacitetom.

5.3.7 Tricuspidna regurgitacija

Trikuspidalna regurgitacija (TR) obično je sekundarna u odnosu na bolest levog srca, plućnu hipertenziju ili disfunkciju desne komore (DK). Kod većine pacijenata sa sekundarnom TR, ograničenja vežbanja povezana su sa osnovnom patologijom.

Blaga TR je česta kod sportista i praćena je fiziološkom dilatacijom donje šuplje vene koja lako kolabira sa

Preporuke za učešće u rekreativnom/takmičarskom sportu niskog intenziteta asimptomatskih osoba sa mitralnom stenozom

	Mitralna stenozac,d		
	Preporuke	Klasa ^a	Nivo ^b
Blaga (MVA 1.5–2.0 cm ²)	Učešće u svim rekreativnim sportovima preporučuje se osobama koje imaju sPAP <40 mmHg u miru i normalnim testom opterećenjem.	I	C
Umerena (MVA 1.0–1.5 cm ²)	Učešće u svim rekreativnim sportovima niskog i umerenog intenziteta mogu se razmotriti kod osoba sa sPAP u mirovanju <40 mmHg i normalnim testom opterećenjem.	IIb	C
Teška (MVA <1 cm ²)	Ne preporučuje se učešće u rekreativnim sportovima umerenog ili visokog intenziteta.	III	C

MVA = area mitralne valvule; sPAP = sistolni pulmonalni arterijski pritisak. ^aKlasa preporuka. ^bNivo dokaza. ^cKod mešovitihi mana, preatiti vodiče za dominantnu manu (stenozu ili regurgitaciju). ^dUkoliko je uvedena antikoagulacija zbog atrijske fibrilacije zabranjeni su sportovi sa rizikom od sudara

Preporuke za učešće u takmičarskim sportovima asimptomatskih osoba sa mitralnom stenozom

	Mitralna stenozac,d		
	Preporuke	Klasa ^a	Nivo ^b
Blaga (MVA 1.5–2.0 cm ²)	Učešće u svim takmičarskim sportovima preporučuje se osobama koje imaju sPAP <40 mmHg u miru i normalnim testom opterećenjem.	I	C
Umerena (MVA 1.0–1.5 cm ²)	Učešće u svim takmičarskim sportovima niskog intenziteta mogu se razmotriti kod osoba sa sPAP u mirovanju <40 mmHg i normalnim testom opterećenjem.	IIb	C
Teška (MVA <1 cm ²)	Ne preporučuje se učešće u takmičarskom sportu.	III	C

MVA = area mitralne valvule; sPAP = sistolni pulmonalni arterijski pritisak. ^aKlasa preporuka. ^bNivo dokaza. ^cKod mešovitihi mana, preatiti vodiče za dominantnu manu (stenozu ili regurgitaciju). ^dUkoliko je uvedena antikoagulacija zbog atrijske fibrilacije zabranjeni su sportovi sa rizikom od sudara

inspirijumom. Tešku TR karakteriše dilatacija trikuspidnog prstena i remodelovanje DK, što na kraju dovodi do disfunkcije DK i nereaktivne donje šuplje vene. Pojedinci sa ozbiljnom TR mogu takođe imati smanjen funkcionalni kapacitet zbog smanjenog minutnog volumena tokom FA (339). Štaviše, kod njih se može javiti povećan pritisak punjenja i desne i leve strane srca tokom FA, a poslednji je posledica dijastolne insuficijencije³⁴⁰.

Generalno, asimptomatski pacijenti sa TR koji imaju dobar funkcionalni kapacitet, nedilatiranu desnu komoru, očuvanu funkciju komore, sPAP <40 mmHg i odsustvo kompleksnih aritmija mogu se takmičiti u svim rekreativnim i takmičarskim sportovima.

5.4 Preporuke za fizičku aktivnost osoba sa aortopatijom

5.4.1 Uvod

Aneurizme torakalne aorte uglavnom su asimptomatske sve dok se ne dogodi iznenadni i katastrofalni događaj, uključujući rupturu ili disekciju aorte, koji brzo mogu biti fatalni. Starost, muški pol, dugotrajna arterijska hipertenzija i prisustvo aneurizme aorte daju najveći populacioni rizik koji se može pripisati disekciji aorte.

Međutim, pacijenti sa genetskim poremećajima vezivnog tkiva kao što su Marfan (MFS), Loeis Dietz, Turner ili Ehlers Danlos (EDS) sindromi i pacijenti sa BAV su u znatno mlađem uzrastu u povećanom riziku. BAV ima prevalenciju od oko 1–2% u opštoj populaciji. Ovi pacijenti imaju relativno nizak rizik za disekciju aorte u poređenju sa pacijentima sa naslednom bolešću grudne aorte

(HTAD). Porodična anamneza disekcije aorte ili iznenadne smrti je faktor rizika, a veći prečnik aorte nosi veći rizik, iako se disekcija može javiti na bilo kom prečniku, a posebno kod pacijenata sa EDS ne postoji jasna povezanost sa prečnikom aorte (341–343).

Prošireni koren aorte (> 40 mm) nije karakteristika srca sportista, jer samo mala većina mladih sportista (0,3%) ima povećani prečnik aortnog korena^{344–347}. Tokom praćenja nije primećeno progresivnog povećanja prečnika aorte kod ovih sportista, a tokom petogodišnjeg perioda nije došlo do aortnog događaja³⁴⁷.

5.4.2 Rizik za disekciju

Zbog povećanja AP i stresa na zid povezanog sa intenzivnom FA i sportom, takve aktivnosti su potencijalno povezane sa povećanim rizikom od širenja aorte i akutne disekcije aorte. Međutim, svakodnevno vežbanje je važno za održavanje idealnog AP, srčane frekvencije i telesne težine, a sedentarni način života važan je faktor koji se može promeniti sa KV-nim bolestima i smrtnošću. Fizička aktivnost se savetuje svim pacijentima sa patologijom aorte, čak i kada je aorta proširena.

Ne postoje randomizirana kontrolisana ispitivanja takmičarskih sportova kod pacijenata sa bolestima torakalne aorte, niti bilo kakvi prospektivni podaci u vezi sa rizicima takmičarskog sporta kod pacijenata nakon hirurške korekcije; međutim, čak i nakon zamene korena aorte, pacijenti sa MFS i drugim HTAD-om ostaju u riziku od komplikacija aorte.

Jedna mala prospektivna kohortna studija procenila je izvodljivost i efekte tronedeljnog rehabilitacionog programa kod 19 pacijenata sa MFS, prosečne starosti 47

Tabela 7. Klasifikacija rizika pri bavljenju sportom osoba sa bolestima aorte

	Nizak rizik	Nizak-umeren rizik	Umeren rizik	Highrisk
Dijagnoza	- Aorta <40mm kod BAV ili trivelarne valvule - Tarnerov sindrom bez dilatacije	- MS ili druge urođene bolesti torakalne aorte bez dilatacije aorte - Aorta 40-45 mm kod BAV ili trivelarne valvule - Nakon hirurškog lečenja BAV ili sličnog nisko rizičnog stanja	- Umerena dilatacija aorte (40-45 mm kod MS ili drugih urođenih bolesti torakalne aorte, 45-50 mm kod BAV ili trikuspidne valvule, Tarnerovog sindroma ASI 20-25 mm/m², tetralogije Fallot <50mm) - Nakon uspešne hirurgije torakalne aorte zbog MS ili drugih urođenih bolesti aorte	- Teška aortna dilatacija (>45mm kod MS ili druge urođene bolesti torakalne aorte, >50 mm kod BAV ili trikuspidne valvule, Tarnerovog sindroma, ASI >25mm/m², tetralogije Fallot >50mm) - Nakon hirurgije sa posledicama
Savet	Svi sportovi su dozvoljeni, prednost imaju sportovi izdržljivosti nad sportovima snage	Aorta 40-45 mm kod BAV ili trivelarne valvule	Samo sportovi veština ili mešoviti ili sportovi izdržljivosti niskog intenziteta	Bavljenje sportom (trenutno) je kontraindikovano
Praćenje	Na 2-3 godine	Na 1-2 godine	Na 6 meseci do 1 godine	Ponovna procena nakon terapije

ASI = indeks aortne veličine; BAV = bikuspidna aortna valvula; MS = Marfanov sindrom.

godina. Tokom jednogodišnjeg praćenja nije bilo neželjenih događaja, ali došlo je do poboljšanja fizičke spremnosti i smanjenja psihološkog stresa. Ovi efekti su bili uočljivi nakon 3 nedelje rehabilitacije i uglavnom su trajali tokom jednogodišnjeg praćenja. Nažalost, studijom nisu pružene informacije o prečnicima aorte ispitanika³⁴⁸.

5.4.3 Sportske discipline

Akutna disekcija torakalne aorte povezana sa FA opisana je u literaturi u ukupno 49 prikaza slučajeva. Od toga je 42 pacijenta imalo disekciju torakalne aorte Stanford tipa A. U većini slučajeva (26/49) dizanje tegova bilo je povezano sa disekcijom aorte³⁴⁹.

Dalje, nedavno objavljena retrospektivna kohortna studija na 615 pacijenata sa akutnom disekcijom aorte tipa A otkrila je da je 4,1% slučajeva povezano sa sportskim aktivnostima. Najčešće prijavljeni tip sporta bio je golf (32%), ali to nije korigovano za procenat učesnika u sportu i verovatno odražava da su igrači golfa često stariji sa povećanim rizikom od hipertenzije i samim tim i potencijalom za disekciju³⁵⁰.

5.4.4 Efekat na dijametar i pritisak na zid aorte

Jedna studija preseka, koja je obuhvatila 58 takmičara sa BAV, nije pokazala korelaciju između dimenzija aorte i trajanja treninga³⁵¹. Dve studije nisu opisale razliku u stopi rasta aorte između dve grupe, sportista i osoba sa sedentarnim stilom života sa BAV.

Dva modela miševa sa MFS su ispitivana u cilju efekata blagih do umerenih dinamičkih vežbi na zid aorte. Pokazano je smanjenje brzine rasta prečnika aorte kod miševa sa MFS koji su izvodili blage do umerene dinamičke vežbe u poređenju sa sedentarnim miševima sa MFS^{352,353}. Među miševima koji vežbaju, zid aorte je ojačao i bio je potreban veći mehanički stres da bi se izazvala ruptura aorte. Optimalan zaštitni efekat pronađen je na nivou intenziteta treninga od 55-65% maksimalne potrošnje kiseonika (VO_{2max}).

5.4.5 Preporuke

Dobro je poznato da redovno vežbanje poboljšava kondiciju, psihološko blagostanje i socijalnu interakciju, kao i da ima pozitivan efekat na regulaciju hipertenzije i prateći rizik od disekcije. Većina osoba sa patologijom aorte ima koristi od prepisanih programa treninga malog intenziteta i može da učestvuje u rekreativnim sportovima (Tabela 14). Neke bolesti nisu kompatibilne sa treningom izdržljivosti i atletskim sportovima, zbog

Preporuke za fizičku aktivnost osoba sa bolestima aorte

Preporuke	Klasa ^a	Nivo ^b
Pre bavljenja fizičkom aktivnošću preporučuje se pražljiva stratifikacija rizika, koristeći vizuelizacione metode za aortu (CT/MR) i test opterećenjem sa procenom arterijskog pritiska.	I	C
Preporučuje se redovno praćenje uz obaveznu procenu rizika.	I	C
Treba savetovati fizičku aktivnost gde preovlađuju dinamičke vežbe u odnosu na statičke vežbe.	Ila	C
Učestvovanje u rekreativnom ili takmičarskom sportu (izuzev sportova snage) mogu se razmotriti kod osoba sa niskim rizikom (Tabela 14).	Ila	C
Učešće u individualnom programu rekreativne fizičke aktivnosti može se razmotriti kod visoko rizičnih osoba (Tabela 14).	Ilb	C
Takmičarski sportovi se ne preporučuju osobama u visokom riziku (Tabela 14).	III	C

MR = magnetna rezonanca; CT = kompijuterizovana tomografija

^aKlasa preporuka. ^bNivo dokaza

visokog rizika od disekcije ili rupture. Preporuke za trening i učešće u sportu treba da budu individualizovane i zasnovane na osnovnoj dijagnozi, prečniku aorte, porodičnoj istoriji za disekciju ili iznenadnu smrt (faktor rizika) i već postojećoj kondiciji i iskustvu. Pre bavljenja sportom preporučuje se test opterećenjem sa procenom odgovora arterijskog pritiska pri naporu.

5.5 Preporuke za fizičku aktivnost osoba sa kardiomiopatijama, miokarditisom i perikarditisom

Kardiomiopatije su važan uzrok NSS/NSZ kod mladih osoba, a smatra se da je FA okidač za maligne aritmije^{17 19,28}. Dijagnostika kardiomiopatije kod pojedinca koji se bavi FA je važna zbog odluke o daljem kontinuiranom nastavku vežbanja. Pojava preventivnih strategija za NSS dovela je do značajnog povećanja broja pretežno asimptomatskih mladih pacijenata sa kardiomiopatijama koji teže da redovno vežbaju. Kada savetujete takve osobe, neophodno je uspostaviti ravnotežu između zaštite pacijenata od potencijalno štetnih efekata vežbanja i lišavanja njegovih višestruko korisnih efekata.

5.5.1 Hipertrofična kardiomiopatija

Dijagnoza HCM zasniva se na prisustvu neobjašnjene hipertrofije LK, definisane kao maksimalna debljina krajnjeg dijastolnog zida ≥ 15 mm, u bilo kom segmentu miokarda na ehokardiografiji, MR ili CT-u³⁵⁵. HCM se takođe može uzeti u obzir kod osoba sa manjim stepenom hipertrofije LK (debljina zida ≥ 13 mm) u kontekstu porodične istorije određene HCM ili pozitivnog genetskog testa³⁵⁵.

5.5.1.1 Stratifikacija rizika osoba sa hipertrofičnom kardiomiopatijom

Posredni dokazi i sistematska kolekcija prikaza slučajeva NSS mladih sportista u SAD-u sugerišu da FA povećava rizik od NSS/NSZ kod osoba sa HCM (18). Takođe, prethodni konsenzus preporuka ograničavao je sve sportiste sa HCM od učešća u takmičarskim sportovima^{1356,357}.

U novije vreme relativno male longitudinalne kliničke studije ukazuju da rizik od NSS tokom vežbanja može biti znatno manji nego što se prvobitno mislilo. Lampert i saradnici su otkrili da osobe sa HCM koje su nastavile da se bave sportom nakon implantacije kardioverter defibrilatora (ICD) nisu imali povećani broj šokova tokom FA^{358,359}. U studiji poprečnog preseka na 187 pacijenata sa HCM, energično vežbanje nije povezano sa pojavom KA³⁵⁸. Pelliccia i saradnici istraživali su ishode u kohorti od 35 sportista sa HCM, koji su se bavili treninzima i takmičenjima od 5 do 31 godine (u proseku 15 ± 8). Tokom devetogodišnjeg perioda praćenja, nije bilo razlika u učestalosti simptoma ili glavnih događaja između sportista koji su prestali da vežbaju ($n = 20$) u poređenju sa sportistima koji su nastavili takmičarski sport ($n = 15$)³⁶⁰. U post mortem seriji, samo 23% od 194 smrtnih ishoda od HCM-a dogodilo se tokom sporta i odnosilo se na muškarce prosečne starosti 30 godina³⁶¹.

Konačno, osobe sa HCM-om koje su učestvovala u

specifičnim programima fizičke aktivnosti pokazale su značajno poboljšanje funkcionalnog kapaciteta bez neželjenih događaja^{362,363}. U zaključku, postoje samo ograničeni dokazi koji ukazuju da su sve osobe sa HCM-om podložne nastanku fatalnih aritmija tokom vežbanja i bavljenja sportom. S tim u vezi, sistematsko ograničenje takmičarskog sporta kod svih pogođenih pojedinaca je verovatno neopravdano i liberalniji pristup sportskom učešću je razuman kod nekih pojedinaca nakon pažljive procene³. Ovo je posebno važno za većinu pojedinaca sa HCM koji žele da učestvuju u amaterskim sportovima ili rekreativnom sportu radi održavanja njihovog fizičkog i psihološkog blagostanja.

5.5.1.2 Početna procena osoba sa hipertrofičnom kardiomiopatijom

Kada se procenjuje osoba sa HKM koja želi da se bavi FA potreban je sistematski pristup. Osnovna procena treba da obuhvati detaljnu ličnu i porodičnu anamnezu sa osvrtom na starost pojedinca i godine FA pre dijagnoze, procenu težine fenotipa HKM i prisustvo bilo kojih konvencionalnih faktora rizika za NSS/NSZ. Kod starijih pacijenata sa HKM, lekar treba da isključi prisustvo srčanih komorbiditeta kao što su hipertenzija i ishemijska bolest srca, što može doprineti lošijoj prognozi HKM (364,365).

5.5.1.3 Istorija bolesti

Prisustvo simptoma koji se pripisuju HKM-i trebalo bi da podstakne konzervativnije preporuke za vežbanje. Pojedincima sa istorijom srčanog zastoja ili neobjašnjenim sinkopama i osobama sa simptomima izazvanim vežbanjem treba savetovati da se bave samo rekreativnim sportovima niskog intenziteta.

5.5.1.4 EKG u miru i ambulatorni EKG monitoring

12-kanalni EKG u miru ima ograničenu vrednost u stratifikaciji rizika. Ambulantno praćenje EKG-om, poželjno produženo tokom 48 sati, važno je za otkrivanje ventrikularnih i supraventrikularnih aritmija. Period praćenja treba da uključuje vežbu. Asimptomatska kratkotrajna komorska tahikardija (NSVT) pruža značajan rizik od NSS kod mlađih osoba (≤ 35 godina)³⁵⁵. Paroksizmalne supraventrikularne aritmije mogu imati značajan uticaj na funkcionalni kapacitet i, u slučaju AF, na prevenciju mogućeg udara³⁶⁶.

5.5.1.5 Ehokardiografija

U odnosu na stratifikaciju rizika za NSS, kliničar treba da proceni sledeće ehokardiografske indekse: (i) debljinu zida LK; (ii) gradijent izlaznog trakta LK (LVOT); i (iii) prečnik leve pretkomore³⁵⁵. Svim pojedincima bi trebalo proceniti gradijent LVOT u miru, tokom Valsalvinog manevra, pri iznenadnom uspravljanju i posle lagane vežbe u mestu, kao što su ponavljani čučnjevi. Prema dogovoru, LVOT opstrukcija se definiše kao vršni gradijent pritiska ≥ 30 mmHg u miru ili tokom fiziološke provokacije. Gradijent ≥ 50 mmHg smatra se hemodinamski važnim. Ehokardiografiju sa testom opterećenja treba razmotriti kod osoba sa simptomima u naporu koji imaju sistolno kretanje u prednjem delu mitralnih zalistaka u miru, ali kod kojih se ne otkriva opstrukcija LVOT-a ili koji

pokazuju samo blagu umerenu opstrukciju LVOT-a sa gore pomenutim manevrima.

5.5.1.6 Magnetna rezonanca srca

MR srca je sve više prepoznata kao neophodno sredstvo za potvrđivanje dijagnoze i stratifikaciju rizika kod osoba sa HKM. Kasno pojačanje gadolinijuma (LGE), indikativno za fibrozu miokarda, može biti prisutno u do 75% pacijenata sa HKM i samo po sebi je loš pokazatelj ishoda. Međutim, prisustvo obimnog ($\geq 15\%$ LK miokarda) LGE može identifikovati osobe sa povećanim rizikom od komorskih tahiaritmija i NSS³⁶⁷⁻³⁷⁰.

5.5.1.7 Testovi opterećenjem

Testovi opterećenjem (ili CPET) trebalo bi da budu deo rutinske evaluacije za procenu funkcionalnog kapaciteta kod osobe sa HKM koja namerava da vežba. Pored toga, abnormalni odgovor AP na napor (definisan kao porast SP < 20 mmHg od početne vrednosti ili hipotenzija izazvana opterećenjem)^{371,372} i prisustvo simptoma ili aritmija izazvanih naporom su markeri visokog rizika i trebalo bi da rezultiraju konzervativnijim preporukama za vežbanje.

5.5.1.8 Genetsko testiranje

Trenutno je genetsko testiranje rezervisano za porodični kaskadni skrining. Ne informiše o odlukama koje se odnose na rizik od NSS/NSZ i ne bi trebalo da se sprovede za stratifikaciju rizika za FA.

5.5.1.9 ESC skorovi rizika za HCM

ESC skor rizika koristi sedam promenljivih (godine života, sinkopu, porodičnu istoriju NSS od HKM, maksimalnu debljinu zida LK, prečnik leve pretkomore, prepreku LVOT, NSVT) za procenu rizika od NSS pacijenata sa HKM^{355,373}. Ove informacije mogu biti korišćene preko on-line kalkulatora (<https://doc2do.com/hcm/vebHCM.html>) za procenu individualnog petogodišnjeg rizika u cilju procene za profilaktičku implantaciju ICD-a. Prema ovom vodiču rizik

od NSS definiše se kao nizak ako je $< 4\%$, umeren ako je između $\geq 4\%$ i $< 6\%$ i visok ako $\geq 6\%$ za 5 godina.

5.5.1.10 Preporuke za fizičku aktivnost

Po završetku osnovne procene, lekar treba da razmotri: (i) prisustvo simptoma; (ii) ESC skor rizika; (iii) prisustvo opstrukcije LVOT u miru ili njenu inducibilnost tokom opterećenja; (iv) hemodinamski (AP) odgovor na FA; i (v) prisustvo naporom izazvanih ili aritmija u miru, pre preporučivanja odgovarajućeg oblika i intenziteta FA. Iako se ovi vodiči zalažu za liberalniji pristup pri uključivanju pojedinaca u sportske aktivnosti nesporno je da čak i odsustvo svih glavnih faktora rizika ne dovodi do isključivanja mogućnosti NSS³⁷⁴. Pored toga, ESC skor rizika oslanja se na dokaze izvedene iz pretežno neatletskih kohorti³⁷³. Iako nema podataka koji bi nagovestili da je ovaj pristup proceni rizika manje validan kod sportista, mora se uzeti u obzir da možda neće tačno odražavati rizik od NSS kod osoba izloženih hemodinamskom i metaboličkom stresu u sportovima visokog intenziteta. Stoga, prilikom savetovanja osoba sa HKM u vezi sa učešćem u programima vežbanja visokog intenziteta i u takmičarskim sportovima, ovo razmatranje treba da bude sastavni deo diskusije tokom zajedničkog procesa donošenja odluke.

5.5.1.11 Specijalne okolnosti

Godine života mogu imati uticaj na rizik. Prosečna starost u studiji sa najvećim nizom NSS iz SAD-a bila je 18 godina, pri čemu se 65% smrtnih slučajeva dogodilo kod sportista ≤ 17 godina³⁵⁴. Iako mlađi uzrast ne bi trebalo da bude jedini razlog za isključivanje pojedinca iz treninga visokog intenziteta u odsustvu dodatnih faktora rizika, uzrast kao rizik treba uzeti u obzir pri diskusiji sa pojedincem i roditeljima ili starateljima. Pored toga, specifični sportovi mogu predstavljati veći rizik za NSS, kao što su visoko dinamični, start-stop sportovi poput košarke i fudbala^{17,58}. Pojedinci koji imaju pozitivan genotip, ali koji ne otkrivaju nikakve fenotipske strukturne ili aritmijske karakteristike HKM-e mogu se baviti svim sportovima. Takve osobe

Preporuke za fizičku aktivnost osoba sa aritmogenom kardiomiopatijom

Preporuke	Klasa ^a	Nivo ^b
Preporuke za fizičku aktivnost		
Učešće u fizičkoj aktivnosti niskog intenziteta, ukupno 150 minuta /nedeljno, treba razmotriti za sve osobe.	Ila	C
Učešće u rekreativnoj fizičkoj aktivnosti/sportu niskog i umerenog intenziteta, može se razmotriti kod osoba bez istorije srčanog zastoja/KA, neobjašnjive sinkope, minimalnih strukturnih srčanih abnormalnosti, < 500 VES/24 h i bez dokaza o kompleksnim KA izazvanih opterećenjem.	Ilb	C
Učešće u rekreativnoj fizičkoj aktivnosti/sportu ili bilo kojem takmičarskom sportu se ne preporučuje kod osoba sa ACM, uključujući i osobe koje su nosioci gena, ali fenotip negativni ^{384,386} .	III	B
Praćenje i dalji saveti vezani za rizik		
Preporučuje se godišnje praćenje osobama koje redovno vežbaju.	I	C
Treba razmotriti godišnju procenu za osobe koje su genotip-pozitivne /fenotip-negativne radi procene novih fenotipskih osobina i stratifikacije rizika.	Ila	C
Treba razmotriti godišnju procenu za osobe koje su genotip-pozitivne /fenotip-negativne radi procene novih fenotipskih osobina i stratifikacije rizika.	Ila	C
Šestomesečno praćenje treba razmotriti kod osoba sa genotipovima visokog aritmijskog rizika kao što su DSP, TMEM43 i za nosače višestrukih patogenih varijanti.	Ila	C

ACM = aritmogena kardiomiopatija; VES = komorske ekstrasistole; NSS = naprasna srčana smrt; KA = komorske aritmije. ^aKlasa preporuka.

^bNivo dokaza. Pogledati Tabelu 4 za intenzitet treninga i zone treninga.

treba svake godine procenjivati zbog fenotipskih karakteristika i stratifikacije rizika.

5.5.1.12 Praćenje

Godišnje praćenje preporučuje se za većinu pojedinaca sa HKM koji redovno vežbaju. Treba razmotriti češće (6-mesečno) praćenje kod adolescenata i mladih odraslih čiji fenotip, a time i rizik od NSS, još uvek može da se razvija i koji su zbog toga u većem riziku od NSS vezanoj za vežbanje^{58,239}. Pri kontrolama treba se fokusirati na procenu progresije bolesti i stratifikaciju rizika. Svaka pojava novih simptoma treba da vodi prekidu FA i zahteva novu procenu.

5.5.2 Aritmogena kardiomiopatija

Aritmogena kardiomiopatija desne komore (ARVC) je definisana prisustvom fibroznog-masnog tkiva na mestu desne komore i kliničkih KA opasnih po život. U početku, stanje je prepoznato kao pretežno bolest DK, a dijagnoza se trenutno zasniva na kriterijumima Radne grupe koji obuhvataju elektrofiziološke, anatomske, funkcionalne i kliničke karakteristike bolesti³⁷⁵. Od svog prvog opisa, koncept ARVC evoluirao je tako da danas uključuje i skriveni ili subklinički fenotip i biventrikularnu bolest. Sada je dobro utvrđeno da su u većini slučajeva pogođene obe komore³⁷⁶⁻³⁷⁸. To je dovelo do razvoja novog izraza, aritmogena kardiomiopatija, koji obuhvata niz dijagnostičkih pojmova za različite (genetske i stečene) patologije.

Iako definicija „aritmogene kardiomiopatije“ tek treba da se usaglasi, ona se može smatrati krovnim terminom za porodicu bolesti koje karakterišu biventrikularne abnormalnosti miokarda, uključujući fibrozno-masnu infiltraciju i ožiljke, identifikovanu patološkim pregledom i/ili snimanjem srca i KA. Termin aritmogena kardiomiopatija (AKM) koristi se u svim vodičima; međutim, važno je prepoznati da većina dosadašnje literature o uticaju FA na napredovanje bolesti i rizik od NSS potiče iz kohorti sa klasično ARVC-om. To se ogleda u preporukama datim u ovom vodiču. Stoga je moguće da preporuke možda tačno ne odražavaju pretežno bolest LK, koja čini samo mali deo spektra bolesti, gde je uticaj FA na fenotip bolesti i rizik manje razjašnjen od varijante DK. Tamo gde je to moguće, date su preporuke za druga stanja koji se mogu voditi i pod otkriljem AKM [uključujući podtipove dilatativne kardiomiopatije (DKM)].

5.5.2.1 Stratifikacija rizika u aritmogenoj kardiomiopatiji

AKM je odgovorna za značajan deo NSS kod mladih i starijih sportista²⁸. Utvrđeni faktori rizika za NSS koji bi vodili ka razmatranju implantacije ICD-a uključuju neuspešnu NSS, neprovociranu iznenadnu sinkopu, komorsku tahikardiju i smanjenu sistolnu funkciju DK i / ili LK³⁷⁹. Nedavno je predložen novi model za predikciju rizika za KA koji tek treba da bude potvrđen³⁸⁰. Redovni i visoko-intenzivni programi FA povezani su s ubrzanjem procesa bolesti i lošijim ishodom³⁸¹⁻³⁸⁹.

U eksperimentalnom modelu heterozigotnih miševa sa nedostatkom plakoglobina, FA je ubrzala disfunkciju DK i aritmija³⁸². Slični rezultati potvrđeni su kod humanih nosača desmozomskih mutacija koji učestvuju u

energičnim ($> 70\% \text{ VO}_{2\text{max}}$) sportovima izdržljivosti³⁸⁴. Slična otkrića zabeležena su kod pacijenata sa AKM i asimptomatskim članovima porodice pozitivnih na gene, uprkos konzervativnijoj definiciji sportske aktivnosti (vežbanje sa intenzitetom ≥ 6 MET tokom ≥ 4 h/nedeljno tokom ≥ 6 godina)³⁸⁶. Nedavno su rezultati severnoameričke multidisciplinarnе studije pokazali da su osobe koje se bave takmičarskim sportovima u dvostruko većem riziku od komorskih tahiaritmija ili smrti i ranijoj prezentaciji simptoma, u poređenju sa osobama koje su učestvovali u rekreativnom sportu i osobama sa sedentarnim stilom života³⁸⁵. Među osobama koji se bave takmičarskim sportovima, rani uzrast pri započinjanju sporta bio je povezan sa prevremenom prezentacijom simptoma i lošim kliničkim profilom. Smanjivanje intenziteta vežbanja povezano je sa značajnim smanjenjem rizika od komorskih tahiaritmija ili smrti, na isti nivo kao i kod neaktivnih osoba³⁸⁵. Konačno, u multinacionalnom registru od 393 takmičarskih sportista sa implantiranim ICD-em koji su nastavili da učestvuju u redovnim takmičenjima, 20 % sportista sa AKM je dobilo šok tokom napore u poređenju sa 10% u mirovanju, tokom srednjeg praćenja od 44 meseca. Dijagnoza AKM bila je jedina promenljiva povezana sa primanjem odgovarajućih šokova tokom takmičenja^{359,389}.

5.5.2.2 Početna procena osoba sa aritmogenom kardiomiopatijom

Potreban je sistematski pristup pri procenjivanju pojedinaca sa AKM-om kojima treba dati adekvatan savet o budućoj FA. Osnovna procena treba da obuhvati detaljnu anamnezu o simptomima i porodičnoj istoriji AKM ili NSS, procenu težine fenotipa AKM i prisustvo bilo kojih konvencionalnih faktora rizika za NSS/NSZ.

5.5.2.3 Anamneza

Sinkopa nastala zbog određene aritmije važan je marker rizika za NSS/NSZ i prediktor budućih odgovarajućih ICD terapija³⁹⁰⁻³⁹⁴. Prisustvo simptoma koji se pripisuju AKM trebalo bi da potvrdi konzervativne preporuke za FA. Pojedincima sa istorijom srčanog zastoja ili sinkopama neutvrđenog uzroka i osobama sa simptomima izazvanim vežbanjem treba savetovati da se bave samo programima rekreativnog vežbanja niskog intenziteta.

5.5.2.4 EKG u miru i ambulatorno EKG praćenje

Pored svog dijagnostičkog značaja, 12-kanalni EKG može pružiti korisne informacije u vezi stratifikacije rizika u AKM. Prisustvo izražene inverzije T-talasa koja se javlja u ≥ 3 prekordijalne elektrode ili inverzija T-talasa u dve od tri inferiorne elektrode donosi određeni dodatni rizik za NSS/NSZ^{395,396}. Ambulantno EKG praćenje je važno za otkrivanje KA. Treba uložiti sve napore da se tokom perioda praćenja uključi i predložene sesije FA. Prisustvo NSVT ili značajno opterećenje komorskim ekstrasistolama ($\geq 1000/24$ h), čak i kod asimptomatskih osoba, dovodi do povećanog rizika od fatalnih aritmija^{392,393,397}.

5.5.2.5 Ehokardiografija i magnetna rezonanca srca

U cilju stratifikacije rizika za NSS, kliničar treba da proceni težinu promena DK i LK u smislu dilatacije komora

i sistolne disfunkcije. MR srca je korisnija od ehokardiografije za procenu abnormalnosti kretanja zida DK i takođe može kvantifikovati stepen miokarda infiltriran masnim tkivom i/ili ožiljkom. Što je bolest obimnija, veći je aritmijski rizik^{398,399}.

5.5.2.6 Testovi opterećenjem

Test opterećenjem trebalo bi da bude deo rutinske procene svakog pojedinca sa AKM-om koji želi da vežba, jer može da pruži informacije u vezi sa funkcionalnim kapacitetom i stratifikacijom rizika. Test opterećenjem kod pacijenata sa AKM ne treba izvoditi tokom „vrućih faza“. Prisustvo simptoma ili aritmija izazvanih vežbanjem trebalo bi da rezultira konzervativnijim preporukama.

5.5.2.7 Genetsko testiranje

Genotip takođe može imati prognostičku vrednost. U ARVC varijanti, brojna ispitivanja su pokazala da nosioci višestrukih patogenih varijanti u istom desmosomalnom genu ili mutacije u ≥ 2 gena mogu imati gotovo četvorostruko veći aritmijski rizik od onih sa jednom mutacijom⁴⁰⁰. Posebno genotipovi poput DSP i TMEM43, ali takođe i LMNA i FLNC, povezani sa drugim AKM fenotipovima (videti deo 5.5.4), skloni su velikom aritmičkom opterećenju koji se može uočiti pre razvoja strukturnog fenotipa^{401,402}.

5.5.2.8 Preporuke za fizičku aktivnost

Dosadašnji dokazi podržavaju koncept da pacijenate sa AKM-om treba savetovati da prekinu dalje učestvovanje u sportovima visokog intenziteta, jer su ovi sportovi povezani sa ubrzanim napredovanjem bolesti, većim rizikom od KA i značajnim događajima. Ova preporuka je takođe primenljiva na genetske nosioce patogenih varijanti za AKM čak i u odsustvu otvorenog fenotipa bolesti.

5.5.2.9 Specijalne okolnosti

Mladi uzrast pri prezentaciji bolesti i muški pol povezani su sa povećanim rizikom od malignih aritmija kod AKM³⁷⁹. Iako mlađi uzrast ne bi trebalo da isključuje pojedinca od FA umerenog intenziteta u odsustvu karakteristika visokog rizika, uzrast treba uzeti u obzir pri diskusiji sa pacijentom i roditeljima. Pored toga, treba uzeti u obzir da specifični izuzetno dinamični start-stop sportovi, poput košarke i fudbala, mogu predstavljati veći rizik od NSS, posebno kod sportista koji se takmiče na najvišem nivou^{17,365}.

5.5.2.10 Praćenje

Preporučuje se da većinu osoba sa AKM koje redovno vežbaju treba pratiti na godišnjem nivou. Treba razmotriti češće (6-mesečno) praćenje kod adolescenata i mladih odraslih čiji se fenotip AKM, a time i rizik od NSS, i dalje može razvijati, posebno ako se bave umerenim do visokim intenzitetom treninzima. Češće praćenje takođe treba razmotriti kod osoba sa genotipovima visokog aritmijskog rizika kao što su DSP, TMEM43 i nosiocima višestrukih patogenih varijanti. Novi simptomi treba da podstaknu prekid FA i ponovnu procenu.

5.5.3 Preporuke za fizičku aktivnost kod non-compaction LK

Nekompakcija LK (LVNC) je neklasifikovana kardiomiopatija koja se odlikuje istaknutom trabekulacijom i dubokim recesusima koja komuniciraju sa šupljinom LK^{403,404}. Klinička prezentacija LVNC uključuje progresivnu sistolnu disfunkciju LK, komorske tahiaritmije i tromboembolijske događaje⁴⁰⁴. Sportisti često imaju izraženu trabekulaciju LK i do 8% ispunjava ehokardiografske kriterijume za

Preporuke za fizičku aktivnost osoba sa *noncompaction* kardiomiopatijom

Preporuke za dijagnostiku	Klasa ^a	Nivo ^b
Dijagnozu LKNC osobama koje se bave fizičkom aktivnošću treba razmotriti ako ispunjavaju kriterijume dobijene vizuelizacionim metodama, zajedno sa prisustvom simptoma, pozitivnom porodičnom istorijom LKNC ili kardiomiopatija, LK sistolnom (EF <50%) ili diastolnom (E' <9 cm/s) disfunkcijom, tanko zbijenim epikardnim slojem (<5 mm u enddiastolno na MR ili <8 mm u sistoli mereno ehokardiografijom), ili abnormalni 12-kanalni EKG ^{404,405,410,411} .	Ila	B
Praćenje i dalji saveti vezani za rizik		
Učešće u fizičkoj aktivnosti visokog intenziteta i takmičarskim sportovima, po želji, sa izuzetkom sportova gde nastanak sinkope može naneti ozbiljnu povredu ili smrt, može se razmotriti kod asimptomatskih osoba sa LKNC i LKEF $\geq$ 50% i odsustvom čestih i/ili kompleksnih KA.	Ila	C
Učešće u rekreativnoj fizičkoj aktivnosti niskog do umerenog intenziteta po želji može se razmotriti kod osoba sa LKEF 40-49% u odsustvu sinkope i čestih ili složenih KA registrovanih Holter monitoringom ili testovima opterećenjem.	Ilb	C
Učešće u fizičkoj aktivnosti visokog ili vrlo visokog intenziteta uključujući takmičarske sportove, po želji, može se razmotriti kod osoba koje su genetski pozitivni za LKNC, ali fenotip negativne (sa izuzetkom nosilaca mutacija za lamina A/C ili filamin C).	Ilb	C
Učešće u fizičkoj aktivnosti visokog intenziteta ili takmičarskom sportu se ne preporučuje osobama sa jednim od sledećeg: simptomi, LKEF <40% i/ili česte i/ili kompleksne KA registrovane Holter monitoringom ili testom opterećenjem.	III	C
Dalje praćenje i saveti		
Preporučuje se godišnja procena radi stratifikacije rizika za osobe sa LKNC i pozitivnim genotipom/negativnim fenotipom koje redovno vežbaju.	I	C

dijagnozu LVNC⁴⁰⁵. Pretpostavlja se da povećan srčani pre-load može razotkriti trabekularnu morfologiju LK⁴⁰⁶, Stoga, među sportistima, sumnju na LVNC treba uzeti u obzir samo kod onih koji ispunjavaju ehokardiografske kriterijume za LVNC, ali takođe imaju ili sistolnu disfunkciju LK (EF <50%), simptome koji ukazuju na srčanu bolest ili pozitivnu porodičnu istoriju LVNC⁴⁰⁷⁻⁴⁰⁹. Dodatni ehokardiografski kriterijumi uključuju vrlo tanak kompakti epikardni sloj (5 mm u krajnjoj dijastoli na MR ili <8 mm u sistoli) i abnormalnu relaksaciju miokarda (prosek E' <9 cm / s na tkivnom doplerskom snimanju)^{404,405,410,411}. Ovim sportistima će biti potrebna dalja procena pomoću MR-e, stres ehokardiografije i Holter monitoringa za procenu prisustva fibroze LK, srčanih tromba, kontraktilne rezerve i složenih aritmija izazvanih FA^{405,406}.

5.5.3.1 Stratifikacija rizika

Klinički ishodi LVNC određeni su prisustvom simptoma, težinom disfunkcije LK i prirodom KA. Do sada nema prijavljenih neželjenih srčanih događaja u odsustvu disfunkcije LK bez obzira na težinu trabekulacije LK⁴⁰⁵⁻⁴⁰⁹.

5.5.3.2 Praćenje

Preporučuje se redovno praćenje za osoba sa LVNC. Pojava novih simptoma treba da podstaknu prekid FA i ponovnu procenu.

5.5.4 Preporuke za fizičku aktivnost kod osoba sa dilatativnom kardiomiopatijom

DKM se definiše kao sistolna disfunkcija LK ili biventrikularna sistolna disfunkcija sa ili bez dilatacije, koja nije objašnjena abnormalnim opterećenjem komora ili KAB-ću. Mogući uzroci uključuju genetsku predispoziciju,

miokarditis, lekove, toksine, peripartalnu kardiomiopatiju i, u nekim slučajevima, kumulativni efekat više faktora⁴¹².

Klinički spektar bolesti može varirati od blagog fenotipskog ispoljavanja koji karakteriše odsustvo simptoma, izolovana dilatacija LK i normalna ili snižena normalna sistolna funkcija, do otvorenog fenotipa bolesti sa ograničavajućim simptomima i značajnom sistolnom disfunkcijom.

Komorske aritmije su česte kod DKM, posebno kod osoba sa prethodnim miokarditisom ili sa mutacijama lamin A / C i mutacijama filamin C^{413,414}. Rizik od NSS u DKM je 23% godišnje i povećava se sa nižom EF i višom NYHA klasom (415). FA poboljšava funkcionalni kapacitet, komorsku funkciju i kvalitet života kod pacijenata sa DKM-om, zbog čega je treba smatrati sastavnim delom lečenja obolelih osoba^{416,417}. Međutim, intenzivno vežbanje i takmičarski sportovi su opisivani kao uzroci NSS-i u DKM^{28,46,58,413,418}. Proširenje šupljine LK kod utreniranih osoba koje nije povezano sa sistolnom disfunkcijom i izvan konteksta porodične bolesti, predstavlja benignu fiziološku adaptaciju ako je u skladu sa vrstom sporta (obično, sportom izdržljivosti) i površinom tela sportiste. Suprotno tome, blago smanjenu EF (45-50%) kod sportista sa uvećanom šupljinom LK ne treba smatrati samo normalnom adaptacijom. U takvim slučajevima procena funkcije LK tokom opterećenja može dati važne dijagnostičke informacije³¹⁹. Neuspeh podizanja EF pri maksimalnoj vežbi za >10% u poređenju sa osnovnom vrednošću može sugerisati patološko stanje^{319,419,420}. Prisustvo dijastolne disfunkcije ili smanjena vršna potrošnja kiseonika CPET-om, takođe mogu pružiti dodatne informacije za diferencijalnu dijagnozu. MR srca, takođe

Preporuke za fizičku aktivnost osoba sa dilatativnom kardiomiopatijom

Preporuke	Klasa ^a	Nivo ^b
Učešće u rekreativnoj fizičkoj aktivnosti niskog do umerenog intenziteta treba razmotriti kod svih osoba sa DCM-om, bez obzira na EF, u odsustvu ograničavajućih simptoma i KA izazvane opterećenjem.	Ila	C
Učešće u fizičkoj aktivnosti visokog ili vrlo visokog intenziteta uključujući takmičarske sportove (sa izuzetkom onih kod kojih može doći do sinkope koja je povezana sa povredom ili smrću) može se razmotriti kod asimptomatskih osoba koji ispunjavaju sve sledeće: (i) blago smanjena sistolna funkcija LK (EF 45-50%); (ii) odsustvo čestih i/ili složenih KA tokom Holter monitoringa ili testa opterećenjem; (iii) odsustvo LGE na MR; (iv) sposobnost povećanja EF za 10-15% tokom opterećenja; i (v) bez dokaza o genotipu visokog rizika (lamin A / C ili filamin C).	Ilb	C
Može se razmotriti učešće u svim takmičarskim sportovima osoba sa DCM koji su genotip pozitivni i fenotip negativni, sa izuzetkom nosilaca visoko rizičnih mutacija (lamin A / C ili filamin C).	Ilb	C
Učešće u fizičkoj aktivnosti visokog ili vrlo visokog intenziteta uključujući takmičarske sportove se ne preporučuje osobama sa DCM-om i bilo kojim od navedenog: (i) prisustvo simptoma ili istorija srčanog zastoja ili neobjašnjive sinkope; (ii) LKEF <45%; (iii) česte i/ili složene KA tokom Holter monitoring ili testa opterećenjem; (iv) obiman LGE (> 20%) na MR; ili (v) genotip visokog rizika (lamin A / C ili filamin C).	III	C
Preporuke za praćenje		
Preporučuje se godišnje praćenje osoba sa DCM-om koji redovno vežbaju.	I	C
Šestomesečno praćenje treba razmotriti kod osoba sa visokorizičnim mutacijama i adolescentima i i mlađim odraslim osobama čiji fenotip DCM možda još uvek da se razvija i kod kojim može doći do NSS izazvane opterećenjem.	Ila	C
Treba razmotriti godišnju procenu za genotip pozitivne/fenotip negativne osobe radi procene fenotipskog ispoljavanja i radi stratifikacije rizika.	Ila	C

MR= magnetna rezonanca; DCM=dilatativna kardiomiopatija; EF=ejekciona frakcija; LGE=kasno pojačanje gadolinijumom; NSS=naprasna srčana smrt; KA=komorska aritmija. ^aKlasa preporuka. ^bNivo dokaza

predstavlja važan alat za dijagnozu i stratifikaciju rizika kod DKM. Konkretno, prisustvo LGE, sa tipičnom distribucijom u sredini zida, povezano je sa povećanim rizikom od KA i NSS^{319,419,421-424}.

5.5.4.1 Početna procena osoba sa dilatativnom kardiomiopatijom

Klinička procena obolelih pojedinaca koji zatraže savet za bavljenje fizičkom aktivnošću treba da ima za cilj: (i) utvrđivanje etiologije bolesti; (ii) procenu kliničkog statusa, uključujući raniju istoriju FA i funkcionalni kapacitet; (iii) procena stepena dilatacije i disfunkcije LK; (iv) procena hemodinamskog odgovora na napor; i (v) procena prisustva simptoma ili aritmija izazvanih opterećenjem.

Generalno, simptomatske osobe sa DKM-om treba da se uzdrže od većine rekreativnih i takmičarskih sportova ili rekreativnih vežbi povezanih sa umerenim ili velikim intenzitetom vežbanja. Odabrana grupa asimptomatskih osoba sa DKM-om koje imaju blago sniženu funkciju LK (LVEF 45-50%) bez aritmija izazvanih opterećenjem ili značajne fibroze miokarda mogu učestvovati u većini takmičarskih sportova.

5.5.4.2 Specijalne okolnosti

Iako je prirodni tok većine genskih varijanti nepoznata, bilo bi razumno dozvoliti intenzivno vežbanje i takmičarski sport kod većine pojedinaca sa genskim varijantama umešanim u DKM, u odsustvu otvorenih karakteristika DKM-e. Međutim, posebnu pažnju treba posvetiti osobama sa potvrđenim mutacijskim varijantama koje su povezane sa povećanim rizikom od aritmija opasnih po život kao što su mutacije lamina A/C ili filamin C. Postoje novi dokazi da vežbanje može imati štetan uticaj na srčanu funkciju i rizik od potencijalno fatalnih aritmija kod osoba koje imaju patogene varijante lamina A/C.⁴²⁵⁻⁴²⁷ Pogođene osobe ne bi trebalo da se bave bilo kojim takmičarskim sportovima ili rekreativnim vežbama visokog ili vrlo visokog intenziteta bez obzira na težinu disfunkcije i dilatacije LK^{428,429}.

5.5.4.3 Praćenje

Preporučuje se redovno praćenje većine osoba sa DKM. Novi simptomi treba da podstaknu dalji prekid fizičke aktivnosti i ponovnu procenu.

5.5.5 Preporuke za fizičku aktivnost osoba sa miokarditisom i perikarditisom.

5.5.5.1 Miokarditis

Miokarditis je neishemijska inflamatorna bolest miokarda, koja može prouzrokovati srčanu disfunkciju i aritmije. Mioperikarditis je definisan kao primarni perikarditis sa povezanim zapaljenjem miokarda uz dokaz nekroze miocita u vidu povišenih srčanih markera^{430,431}. Etiologija miokarditisa je heterogena, ali je virusna infekcija najčešći uzrok u razvijenom svetu. Enterovirus, virus Cocksackie B, parvovirus B-19 i humani herpesvirus 6 najčešće su odgovorni zarazni patogeni^{432,433}. U kontekstu mladih pojedinaca, treba isključiti zloupotrebu toksina poput kokaína i dodataka na bazi amfetamina⁴³⁰. Klinička slika je veoma promenljiva i dijagnoza može biti izazovna. Bolest se može ispoljiti nakon respiratornih simptoma, a

sportisti mogu da imaju nespecifične karakteristike opšte slabosti, umora ili dijareje^{430,431}. U drugoj krajnosti, miokarditis može simulirati IM ili se pojaviti sa simptomatskim supraventrikularnim i KA koje nisu objašnjene drugim uzrocima, SI, kardiogenim šokom ili NSS.

Kod oko 50% osoba potpuni oporavak funkcije LK se događa u roku od 30 dana, 25% pokazuje trajnu srčanu disfunkciju, a 12-25% napreduje do fulminantne SI. Disfunkcija LK je važan dugotrajni prognostički faktor^{28,434}.

5.5.5.2 Dijagnoza

Srčani troponin u serumu je obično povišen u mioperikarditisu i osetljiv je marker nekroze miocita izazvane upalom srčanog mišića⁴³⁵. EKG ima malu osetljivost, a električne anomalije su nespecifične. EKG obrasci variraju od nespecifičnog T-talasa i STchanges-a do imitacije elevacije ST segmenta koji oponaša IM, blok leve grane (LBBB), ili česte i/ili složene komorske i supraventrikularne aritmije, ili atrioventrikularni blok, ili nisku voltažu QRS-a u prisustvu perikardijalnog izliva⁴³⁶.

Ehokardiografske karakteristike otvorenog miokarditisa uključuju nedilatiranu šupljinu LK sa povećanom debljinom zida miokarda (kada je prisutan edem) ili blago proširenu šupljinu LK sa razređenim zidom miokarda, obično sa regionalnim ispadima u kinetici⁴³⁷. Globalna sistolna funkcija LK može varirati od gotovo normalne do ozbiljno snižene. Mogu biti prisutni ispadi u kinetici zidova⁴³⁸.

MR je najkorisnije dijagnostičko sredstvo i ima odličnu osetljivost za otkrivanje hiperemije miokarda, upale, edema i/ili fokalnog ožiljka^{439,440}. Lake Louise kriterijumi i LGE sada su dopunjeni tehnikama mapiranja T1/T2 i ekstracelularnog zapreminskog udela (ECV)⁴⁴⁰⁻⁴⁴². Obim i distribucija LGE sa neishemijskim uzorkom su nezavisni prediktori KV događaja tokom praćenja^{439,440,443-447}. Naime, povećanje zapremine LGE od 10% znači porast rizika od glavnih KV događaja za 79%^{448,449}. Endomiokardijalna biopsija je zlatni standard za dijagnozu miokarditisa^{450,451}. Histološka dijagnoza omogućava razliku između različitih vrsta zapaljenskih procesa (tj. miokarditis džinovskih ćelija) i vodi lečenje u slučajevima opasnim po život^{430,445,452}. Dijagnostički značaj endomiokardijalne biopsije može se poboljšati analizom virusnog genoma ekstrakcijom DNA-RNA i pojačavanjem lančane reakcije reverzne transkriptaze (RT-PCR), što ima prednost u identifikovanju patogena koji uzrokuje bolest⁴⁴⁵.

5.5.5.3 Stratifikacija rizika

Serije slučajeva utvrdile su miokarditis kao faktor rizika za NSS, koji čini do 220% iznenadne smrti kod sportista^{17,18,28,430,453,454}. Mišji modeli pokazali su da je svakodnevno vežbanje kod miševa zaraženih virusom Cocksackie povezano sa povećanim titrom virusa, fulminantnim miokarditisom i iznenadnom smrću⁴⁵⁵. Ovi životinjski modeli pružaju određeni uvid u mehanizme nastanka NSS kod fizičke aktivnosti, putem izazivanja ubrzanog i progresivnog inflamatornog odgovora⁴⁵⁵⁻⁴⁵⁸.

5.5.5.4 Preporuke za fizičku aktivnost osoba sa miokarditisom

Sportistima sa verovatnom ili konačnom dijagnozom nedavnog miokarditisa treba savetovati da se uzdrže od

Preporuke za fizičku aktivnost osoba sa miokarditisom

Preporuke	Klasa ^a	Nivo ^b
Detaljna procena, korišćenjem vizuelizacionih metoda, testom opterećenjem i Holterov monitoringom preporučuje se nakon oporavka od akutnog miokarditisa radi procene rizika za naporom izazvanu NSS ^{455,462,463} .	I	B
Povratak svim oblicima fizičke aktivnosti, uključujući takmičarski sport treba razmotriti kod asimptomatskih osoba nakon 3-6 meseci, sa normalnim vrednostima troponina i ostalih zapaljenskih biomarkera, normalnom sistolnom funkcijom LK procenjenju ehokardiografijom i MR, bez dokaza o prisutnom zapaljenju ili fibrozi miokarda MR, dobrom funkcionalnom kapacitetu i odsustvu čestih i/ili kompleksnih KA registrovanih Holter monitoringom ili testom opterećenjem ^{430,434,453,459,460,464} .	Ila	C
Među osobama sa verovatnom ili definitivnom dijagnozom nedavnog miokarditisa, ne preporučuje se učešće u rekreativnom ili takmičarskom sportu sve dok postoji aktivna upala ^{459,460} .	III	C
Ne preporučuje se učešće u fizičkoj aktivnosti umerenog do visokog intenziteta u periodu od 3-6 meseci nakon akutnog miokarditisa ^{459-461,467} .	III	B
Ne preporučuje se učešće u rekreativnom ili takmičarskom sporu visokog intenziteta kod osoba sa rezidualnim ožiljkom miokarda i održavanjem disfunkcije LK.	III	C

MR = magnetna rezonanca; LK = leva komora; NSS = naprasna srčana smrt; KA = komorska aritmija. ^aKlasa preporuka. ^bNivo dokaza

takmičarskih sportova ili rekreativnih sportova dok je prisutno aktivno zapaljenje, bez obzira na starost, pol ili stepen sistolne disfunkcije LK^{459,460}. Trajanje upale miokarda može biti visoko promenljivo i može trebati i do nekoliko meseci za potpunog povlačenja. I ESC i AHA vodiči preporučuju apstinenciju od vežbanja umerenog do visokog intenziteta u periodu od 36 meseci^{459,460}, mada se precizno vreme za povratak takmičarskim ili rekreativnim sportovima koje uključuju vežbe umerenog ili visokog intenziteta može voditi prisustvom upale na T2-slikama i unosu LGE na MR^{3,461}. Pojedincima sa miokarditisom treba izvršiti detaljnu procenu nakon potpunog oporavka kako bi se procenio rizik od NSS-ti vezane za fizičku aktivnost. Vizuelizacione metode, test opterećenjem i Holter monitoring pružaju osnovne informacije za stratifikaciju rizika. Snižena funkcija LK, prisustvo LGE i složene KA tokom napora ili zabeleženi 24h-Holterom prepoznati su kao pokazatelji rizika za neželjene ishode^{455,462,463}.

Kontrolna procena treba da se sastoji od merenja troponina i biomarkera upale, ehokardiografije i produženog EKG praćenja. Osobe koji nemaju dokaze o kontinuiranom zapaljenju treba da se podvrgnu testu opterećenjem. MR-u treba ponoviti ako je tokom akutne bolesti bio prisutan edem miokarda ili LGE.

Povratak sportskim aktivnostima treba razmotriti kod asimptomatskih osoba sa normalnim troponinom i biomarkerima upale, normalnom sistolnom funkcijom LK utvrđenu ehokardiografijom i MR-om, bez dokaza o kontinuiranom zapaljenju ili fibrozi miokarda na MR-i, dobrom funkcionalnom kapacitetu i odsustvu kompleksnih aritmija tokom napora na produženom EKG monitoringu^{430,434,453,459,460,464}.

Osobe sa prethodnim miokarditisom u riziku su od recidiva i tihe kliničke progresije, a prisustvo LGE tokom akutne prezentacije povezano je sa povećanom učestalošću velikih neželjenih srčanih događaja; zbog čega se savetuje redovno praćenje i ponovna procena na godišnjem nivou^{443,445,454,463}.

Među osobama sa izlečenim miokarditisom sa perzistentnošću LGE na MR, ali bez edema miokarda

tokom 36 meseci, oni koji su asimptomatski, sa normalnim troponinom i biomarkerima upale, normalnom sistolnom funkcijom LK, bez dokaza kontinuirane upale na MR i odsustvom kompleksnih aritmija tokom napora na produženom EKG praćenju (48 h Holter EKG i testom opterećenjem), trebalo bi da se procenjuju od slučaja do slučaja i mogu se vratiti takmičarskim sportovima na individualnoj osnovi. Suprotno tome, osobe sa velikim ožiljkom miokarda (> 20% LGE) i upornom disfunkcijom LK trebalo bi da se uzdrže od programa vežbanja i sportskih aktivnosti koje uključuju umeren ili visok fizički intenzitet.

5.5.6 Perikarditis

Perikarditis se definiše kao zapaljenje perikarda,^{430,465} kome mogu prethoditi simptomi gornjeg respiratornog ili gastrointestinalnog trakta. Kao i kod miokarditisa, virusni patogeni su najčešći uzročnici bolesti u zapadnom svetu.

5.5.6.1 Dijagnoza

EKG je nespecifičan, ali može otkriti karakterističnu konkavnu elevaciju ST segmenta u većini elektroda i/ili PQ depresiju u akutnoj fazi. Ehokardiografija može otkriti prisustvo perikardnog izliva. MR-u treba razmotriti kod osoba sa povišenim srčanim troponinom u cilju procene istovremenog zapaljenja miokarda. Dalje, MR će identifikovati aktivno zapaljenje perikarda, zadebljanje perikardnih slojeva kao i znake konstriktivnog perikarditisa.

5.5.6.2 Stratifikacija rizika

Perikarditis je generalno povezan sa odličnom prognozom^{430,465,466}. Međutim, deo pacijenata kod kojih može postojati veći rizik od recidiva, a to uključuje osobe sa temperaturom >38°C pri prezentaciji, velikim perikardnim izlivom i osobe otporne na nesteroidne antiinflamatorne lekove^{465,466}.

5.5.6.3 Preporuke za fizičku aktivnost osoba sa perikarditisom

Tokom aktivnog perikarditisa treba izbegavati fizičku

aktivnost. Pojedinci se mogu vratiti vežbanju nakon potpunog rešavanja aktivne bolesti⁴⁶⁷. Osobe sa blažim kliničkim tokom i brzom rezolucijom mogu se vratiti sportskim aktivnostima u roku od 30 dana. Međutim, u težim slučajevima, biće potrebno sačekati period od 3 meseca za potpunu rezoluciju, nakon čega sledi ponovna procena pre nego što se obolele osobe vrate sportu.

Asimptomatske osobe sa malim perikardnim izlivom koji se povremeno detektuje na ehokardiografiji u odsustvu kliničkih korelata treba pratiti periodično, bez ograničenja u bavljenju sportom. Treba izbegavati takmičarski sport i/ili rekreativni sport umerene do visoke aktivnosti kod osoba sa konstriktivnim perikarditisom. Pojedince sa mioperikarditisom treba lečiti i pratiti u skladu sa preporukama za miokarditis.

Preporuke za fizičku aktivnost osoba sa perikarditisom

Preporuke	Klasa ^a	Nivo ^b
Preporučuje se povratak svim oblicima fizičke aktivnosti, uključujući takmičarski sport nakon 30 dana do 3 meseca za osobe koji su se potpuno oporavile od akutnog perikarditisa, u zavisnosti od kliničke težine bolesti ^{459,460} .	I	C
Učešće u rekreativnom ili takmičarskom sportu se ne preporučuje osobama sa verovatnom ili konačnom dijagnozom nedavnog perikarditisa dok je prisutno aktivno zapaljenje, bez obzira na starost, pol ili stepen sistolne disfunkcije LK ^{459,460} .	III	C
Učešće u fizičkoj aktivnosti umerenog do visokog intenziteta, uključujući takmičarske sportove, nije preporučeno osobama sa konstriktivnim perikarditisom.	III	C

LK- leva komora. ^aKlasa preporuka. ^bNivo dokaza

5.6 Preporuke za fizičku aktivnost osoba sa aritmijama i kanalopatijama

5.6.1 Opšte smernice

Kada pojedinci sa poznatim aritmijama ili sa potencijalno aritmogenim stanjem koje žele da se bave sportskom aktivnošću, dozvolu za bavljenjem sportom treba bazirati na tri osnovna pitanja: (1) da li postoji povećani rizik od aritmija opasnih po život?; (2) kako osoba toleriše simptome uzrokovane aritmijom, tokom sporta, ali i u mirovanju?; i (3) kakav je uticaj sporta na prirodno napredovanje aritmogenog stanja? Opšti stav u vezi povezanosti sporta i aritmija je da fizička aktivnost predstavlja pogodan okidač za razvoj aritmija u kontekstu osnovnog i već postojećeg stanja, bilo strukturnog, električnog, naslednog ili stečenog. Štaviše, redovni programi vežbanja mogu indukovati ili ubrzati napredovanje ARVC-a,^{382,384} čak i među osobama bez dokazanih mutacija^{383,387,468}. Konceptualno, sve strukturne i funkcionalne adaptacije srca pri redovnom intenzivnom vežbanju mogu doprineti razvoju aritmija, na atrijalnom, nodalnom i ventrikularnom nivou⁴⁶⁹. Ovaj koncept objašnjava

zašto su preporuke za bavljenje sportom kod osoba sa aritmogenim stanjima toliko složene.

5.6.2 Atrijalna fibrilacija

5.6.2.1 osobe bez atrijalne fibrilacije

Umerena, redovna FA je kamen temeljac u prevenciji AF kroz modifikovanje mnogih njegovih predisponirajućih faktora^{297,470-473}. Pacijenti kojima pretilost AF moraju biti motivisani za vežbanje (videti odeljak 4.2). Suprotno tome, AF je rasprostranjenija kod aktivnih i bivših muških sportista i onih koji se bave sportovima izdržljivosti visokog intenziteta, što ukazuje na U-oblik odnosa između uobičajene vežbe i AF^{471,474-477,478-481}. Ova povezanost nije potvrđena kod žena⁴⁷⁴.

5.6.2.2 Prognostički i simptomatski značajn AF tokom sporta

Pre davanja saveta o sportskim aktivnostima kod osoba sa dijagnostikovanom AF uvek treba isključiti osnovnu strukturnu bolest srca ili postojanje pre-ekscitacije. Takođe, važno je isključiti hipertireozu, zloupotrebu alkohola i (nedozvoljenu) upotrebu droga. Intenzivno bavljenje sportom treba privremeno zaustaviti dok se ne otkloni utvrđeni osnovni uzrok.

Brzo atrioventrikularno nodalno sprovođenje AF tokom FA može dovesti do simptoma, uključujući vrtoglavicu, sinkopu, umor ili smanjenje fizičkih performansi. Prema tome, pojedinca treba savetovati da prekine FA nakon pojave simptoma i optimizacije kontrole komorske frekvencije. Može doći i do brze provodljivosti 1: 1, posebno tokom atrijalne tahikardije ili atrijalnog flatera (AFL); zbog čega, ako je AFL dokumentovan, treba razmotriti profilaktičku ablaciju kavo-trikuspidalnog istmusa. Ako postoje dokazi za adekvatnu kontrolu frekvencije tokom AF testom opterećenja ili EKG monitoringom tokom treninga ili takmičenja, svako učešće u sportu je moguće kod asimptomatskih osoba.

Ipak, postizanje adekvatne kontrole frekvence može biti teško. Beta-blokatori su logičan izbor, ali se možda neće tolerisati zbog njihovog uticaja na fizičke performanse. Blokatori kalcijumovih kanala i digitalis obično nisu dovoljno moćni kada se koriste sami. Često je potrebna kombinacija pojedinačno titriranih negativno hronotropnih sredstava, uz izbegavanje sinusne bradikardije u mirovanju ili hronotropne nesposobnosti tokom vežbanja.

Kontrola ritma je podjednako komplikovana. Antiari-tmijski lekovi klase III obično nisu dovoljni za kontrolu (sotalol) ili su relativno kontraindikovani kod mlade populacije (amiodaron). Iako lekovi klase I mogu sprečiti recidiv AF, oni se ne bi smeli koristiti u monoterapiji, jer oni mogu povećati sklonost ka razvoju AFL („AFL klase I“), što u odsustvu odgovarajuće kontrole frekvencije može dovesti do 1:1 atrioventrikularnog sprovođenja, visoke ventrikularne frekvencije i veoma značajnog usporavanja intraventrikularne provodljivosti, uz hemodinamski kompromis^{482,483}. Stoga treba razmotriti profilaktičku ablaciju kavo-trikuspidalnog istmusa ako se lekovi klase I propisuju kao monoterapija kod sportista.

Kod pacijenata sa sporadičnom AF, lekovi klase I mogu se koristiti samo za akutnu kardioverziju, tj. kao pristup „pilula u džepu“. Ovi pacijenti treba da se uzdrže od sporta

sve dok AF traje i dok ne prođu dva poluvremena primenjenog leka⁴⁸⁴. Propisivanje oralnih antikoagulanasa (OAK) zavisi od profila kliničkog rizika (ocenom CHA2DS2-VASc skora)⁴⁸⁵. Treba izbegavati sportove sa rizikom od direktnog telesnog kontakta ili sklonosti traumi kod pacijenata na OAK⁴⁸⁶. U slučaju neuspeha terapije lekovima treba razmotriti kakteter ablaciju izolacijom plućnih vena (PVI) ili intervenciju izvesti kao prvu liniju terapije ako terapija lekovima nije poželjna. Nekoliko malih serija je pokazalo da je ishod PVI kod sportista sa paroksizmalnom AF sličan onome kod neatletskih pacijenata^{488,489}.

5.6.2.3 Uticaj nastavka bavljenja sportom na prirodni tok atrijske fibrilacije nakon ablacije
Ako u roku od jednog meseca od uspešnog postupka RF ablacije ne dođe do nove epizode AF, sportske aktivnosti mogu biti nastavljene. Nepoznato je da li bi nastavak sporta posle uspešnog PVI mogao da doprinese napretku bolesti i da dovede do novih epizoda AF koji nisu zavisne od plućnih vena u budućnosti. Stoga se ne može dati čvrsta preporuka o 'sigurnoj' dozi sporta nakon ablacije.

5.6.3 Supraventrikularne tahikardije i Wolff-Parkinson-White sindrom

Termin paroksizmalna supraventrikularna tahikardija (PSVT) uključuje (i) atrioventrikularnu nodalnu re-entry tahikardiju (AVNRT; najčešće); (ii) atrioventrikularna re-entry tahikardija (AVRT) koja uključuje akscesorni put; ili (iii) atrijska tahikardija.

Pre-ekscitacija komora na EKG-u u mirovanju nastaje usled akscesornog puta (AP) sa anterogradnom provodljivošću. Prevalenca pre-ekscitacije u opštoj populaciji varira od 0,1-0,3%^{491,492}. Wolff-Parkinson-White (WPW) sindrom se definiše kao prisustvo paroksizmalnih aritmija kod pacijenta sa preekscitacijom.

5.6.3.1 Prognostički i simptomatski značaj paroksizmalne supraventrikularne tahikardije bez preekscitacije PSVT bez preekscitacije i bez pridruženih strukturnih bolesti srca nije opasna po život, iako aritmija može rezultirati vrtoglavicom i iscrpljenošću koja zahtevaju prestanak vežbanja. Sinkopa je neuobičajena. Preekscitacija, međutim, može biti povezana sa iznenadnom smrću (videti kasnije); zbog toga je važno isključiti prisustvo latentne preekscitacije izvođenjem masaže karotidnog sinusa ili adenozijskim testom u sinusnom ritmu⁴⁹³. Sportisti sa PSVT-om treba da zaustave vežbanje u slučaju palpitacija, jer ubrzani puls može izazvati (pre) sinkopu. Pojedinci sa dokazanim PSVT-om bez prethodne ekscitacije treba da se edukuju o tome kako bezbedno izvoditi vagalne manevre (kao što je masaža karotidnog sinusa ili, poželjno, Valsalva-ov manevr) kako bi se olakšao prekid aritmije⁴⁹⁴. Vežba se može nastaviti nakon prestanka aritmije. Može se razmotriti profilaktičko lečenje beta-blokatorima ili antagonistima kalcijuma koji imaju svojstvo nodalne atrioventrikularne blokade, iako imaju ograničenu efikasnost. Lekovi klase I nemaju nikakvu ulogu u lečenju PSVT, jer mogu izazvati aritmije koje ugrožavaju život (videti ranije).

Preporuke za fizičku aktivnost osoba sa atrijskom fibrilacijom

Preporuke	Klasa ^a	Nivo ^b
Za prevenciju AF preporučuje se redovna fizička aktivnost ^{297,470-473} .	I	A
Pre bavljenja sportom preporučuje se procena i lečenje strukturne bolesti srca, disfunkcija štitne žlezde, zloupotrebe alkohola ili droga ili drugih primarnih uzroka AF ⁴⁸⁵ .	I	A
Preporučuje se savetovanje o efektu dugotrajnog intenzivnog treniranja na (nove epizode) AF kod osoba koje dugotrajno intenzivno vežbaju, posebno grupa sredovečnih muškaraca ^{471,475,481,490} .	I	B
AF ablacija se preporučuje kod osoba koje redovno treniraju i imaju ponovljene simptomatske epizode AF, i/ili kod osoba koje ne žele terapiju lekovima, obzirom na njihov uticaj na atletske performance ^{488,489} .	I	B
Komorska frekvencija tokom fizičke aktivnosti tokom AF treba se evaluirati kod svakog pojedinca koji vežba (simptomatski i/ili EKG monitoringom), uz obaveznu adekvatnu titraciju terapije radu uspostavljanja kontrole frekvencije.	IIa	C
Učešće u sportu bez antiaritmijske terapije treba razmotriti kod osoba bez strukturne bolesti srca, koji dobro podnose AF.	IIa	C
Kavo-trikuspidan istmus ablacija može se razmotriti kod osoba sa dokumentovanim AFL koji žele da imaju intenzivne treninge, kako bi se sprečile epizode AFL sa atrioventrikularnim sprovođenjem 1:1.	IIa	C
Treba razmotriti profilaktičku primenu kavo-trikuspidne istmus ablacije u cilju sprečavanja AFL kod osoba sa AF koji žele da se bave intenzivnim fizičkom aktivnošću visokog intenziteta a kod kojih je započeta terapija lekovima I klase.	IIa	C
Upotreba antiaritmijskih lekova klase I kao monoterapija, bez dokaza o adekvatnoj kontroli komorske frekvence AF/AFL tokom intenzivne fizičke aktivnosti, nije preporučena ^{482,483} .	III	C
Nakon upotrebe leka u "pill-in-the-pocket" strategiji bilo da je to flekainid ili propafenona, učešće u intenzivnim sportovima se ne preporučuje dok ne prođu dva poluvremena navedenih antiaritmika (tj. do 2 dana) ⁴⁸⁴ .	III	C
Sport sa rizikom od direktnog kontakta ili visokim rizikom od traume se ne preporučuje osobama sa AF koje uzimaju oralnu antikoagulantnu terapiju ⁴⁸⁵ .	III	A

AF = atrijska fibrilacija; AFL = atrijski flater; EKG = elektrokardiogram, ^aKlasa preporuka. ^bNivo dokaza

Ako je želja sportiste takmičarska sportska aktivnost, treba razmotriti kurativni tretman ablacijom. Ishod ablacije je podjednako siguran i ima slične stope ranog uspeha i kod sportista i kod ne-sportista⁴⁹⁵. Ako je PSVT samo sporadičan i prolazan i nije povezan sa hemodinamskim posledicama, čak i kada se razvije tokom vežbanja, ili u slučajevima kada ablacija nije poželjna ili neuspešna, sportske aktivnosti su dozvoljene kada ne postoji povećani rizik od smrtnog ishoda pri potencijalnom gubitku svesti (kao što su vozači moto sporta, skakači padobranom, ronionci itd.).

5.6.3.2 Prognostički i simptomatski značaj preekscitacije

Procenjeno je da trećina pacijenata sa WPW sindromom može razviti AF i, u takvim slučajevima, brzo provođenje preko AP može dovesti do ventrikularne fibrilacije (VF) i iznenadne smrti. S obzirom na činjenicu da je AF češći kod sportista, preekscitacija predstavlja prognostički rizik kod sportista. Rizik od iznenadne smrti kod pacijenata sa preekscitacijom varira u populacionim studijama od 0,15-0,20% i obično se javlja tokom vežbanja ili emocionalnog stresa⁴⁹⁶.

Evaluacija sportiste sa ventrikularnom preekscitacijom treba da isključi povezane strukturne bolesti srca, kao što su HKM ili Ebštajnova anomalija. Minimalna ili „latentna“ pre-ekscitacija može se otkriti na 12-kanalnom EKG-u tokom sinusnog ritma vagalnim manevrima ili intravenskom primenom adenoza. Produženje PR intervala bez promene u QRS morfologiji ili prolaznog atrioventrikularnog bloka isključuje neprekidnu latentnu preekscitaciju. Preekscitacija može biti povremena (intermitentna), što obično ukazuje na svojstva puta sa malim rizikom. Međutim, neki akscesorni putevi mogu biti pojačani adrenergičkim stimulusima. Zbog toga se preporučuju testovi opterećenjem sa maksimalnim naporom pre davanja dozvole sportisti za bavljenjem sportom.

Ablacija AP preporučuje se kod takmičara i rekreativaca sa preekscitacijom i dokumentovanim aritmijama. U slučaju prolazne, retke dobro podnošljive aritmije (čak i tokom vežbanja), ablacije sa povećanim rizikom (npr. anteroseptalni AP) ili oklevanja sportiste da se podvrgne ablaciji, odluku o daljem lečenju treba doneti procenom anterogradnih provodnih karakteristika AP koristeći neinvazivne testove ili invazivnu elektrofiziološku (EP) studiju.

Ne-invazivna ispitivanja intermitentne preekscitacije mogu se vršiti EKG-om ili Holter-om, kada se registruje nagli nestanak preekscitacije nakon primene male doze lekova klase I ili nagli nestanak tokom testa opterećenjem⁴⁹⁷. U slučajevima dugog refrakternog perioda, a time i niskog rizika od iznenadne smrti, dozvoljen je nastavak sportskih aktivnosti bez ablacije, uz objašnjenje da se sportske aktivnosti trebaju zaustaviti u slučaju ponavljanja palpitacija. Kod takmičara koji se takmiče sa asimptomatskom preekscitacijom, EP studija mora da proceni rizik od iznenadne smrti. U slučaju nalaza visokog rizika (Tabela 15), preporučuje se ablacija AP.

Za sportiste koji odbijaju ablaciju ili ako je postupak povezan sa visokim rizikom, kao što je anteroseptalni akscesorni put, o učešću u takmičarskim sportskim aktivnostima može se razgovarati od slučaja do slučaja,

Tabela 15. Nalazi tokom invazivne elektrofiziološke studije (uz upotrebu izoprenalina) koja ukazuje na akscesorni put sa povećanim rizikom od naprasne srčane smrti

Nalaz
Inducibilnost AVRT ili AF ⁴⁹⁹
Preekscitacija R-R tokom AF $\leq 250\text{ms}$ ⁴⁹⁸
Antegradni refraktorni period $\leq 250\text{ms}$ ⁴⁹⁸
Prisustvo više akscesornih puteva ⁴⁹³
Septalna lokacija akscesornog puta (uglavnom posteroseptalna i midseptalna)

AF = atrialna fibrilacija; AVRT = atrioventricularna re-entrant tahikardija.

uključujući i upotrebu farmakološke terapije, mada trenutno nema podataka o njihovoj efikasnosti. Učešće se treba obeshrabrati u sportovima u kojima bi potencijalni gubitak svesti mogao biti fatalan.

Kod sportista rekreativaca sa asimptomatskom preekscitacijom, procena rizika se prvo može sprovesti neinvazivnim testiranjem⁴⁹⁷. Osetljivost neinvazivnog skrininga na svojstva AP koja omogućavaju brzi komorski odgovor na AF/AFL je dobra, ali je njegova specifičnost niska⁴⁹⁸.

Treba napomenuti da je kod dece mlađe od 12 godina rizik od VF izazvane AF i iznenadne smrti vrlo nizak. Generalno se preporučuje konzervativni pristup u ovoj starosnoj grupi, iako je jedna studija⁴⁹⁹ predložila da profilaktička procena i ablacija smanjuju rizik od iznenadne smrti. Postoji jaz u znanju u odnosu koristi i rizika ovog pristupa i potrebne su velike studije koje bi dale odgovore na ova pitanja.

Preporuke za fizičku aktivnost i bavljenje sportom osoba sa paroksizmalnom supraventrikularnom tahikardijom i preekscitacijom

Preporuke	Klasa ^a	Nivo ^b
Kod osoba sa palpitacijama, preporučena je detaljna procena radi isključivanja (latentne) preekscitacije, strukturne bolesti srca i KA ⁵⁰⁰ .	I	B
Dozvoljeno je učešće u svim sportskim aktivnostima osobama sa PSVT bez preekscitacije ⁵⁰⁰ .	I	C
Preporučuje se radiofrekventna ablacija akscesornog puta kod takmičara i rekreativaca sa preekscitacijom i dokumentovanom aritmijom.	I	C
Kod takmičarskih/profesionalnih sportista sa asimptomatskom preekscitacijom EP studija radi procene rizika od naprasne srčane smrti ^{497,500} .	I	B
Kod takmičarskih sportista sa PSVT ali bez pre-ekscitacije, treba razmotriti lečenje radiofrekventnom ablacijom.	Ila	C

EP = elektrofiziološki; PSVT = paroksizmalna supraventrikularna tahikardija; KA = komorska aritmija. ^aKlasa preporuka. ^bNivo dokaza

Rekreativni sportovi niskog do srednjeg intenziteta obično se mogu nastaviti nedelju dana nakon ablacije ako ne postoji poseban rizik od ponovnog pojave aritmije. Nastavak takmičarskih sportova je moguć nakon 13 meseci, sa daljim EKG praćenjem nakon 6 meseci i 1 godine (s obzirom na vrlo mali rizik od kasnog javljanja preekscitacije).

Iako možda postoji povezanost između (vrste) AVNRT-a i podataka o bavljenju sportom, ne postoje podaci o većoj stopi recidiva nakon ablacije kada se sport nastavlja ili ne, pa samim tim ni razloga za ograničavanje programa FA iz tog razloga.

5.6.4 Komorske ekstrasistole i non sustained (neodrživa) komorska tahikardija

5.6.4.1 Odnos između broja komorskih ekstrasistola i rizika

Samo manji broj sportista pokazuje česte ili složene komorske aritmije sa prevalencijom sličnom onoj kod osoba sa sedentarnim navikama⁵⁰²⁻⁵⁰⁵.

Komorske ekstrasistole (VES) mogu biti marker osnovne bolesti srca, čije bi prisustvo dalo nepovoljnu prognozu čak i kod asimptomatskih osoba. Specifične karakteristike VES, uključujući morfologiju (poreklo sa vrha ili slobodnog zida LK-a ili DK-a), veliki broj, kompleksnost (npr. kupleti, tripleti ili non-sustained nizovi), multifokalno poreklo i/ili sve veću učestalost tokom FA treba upozoriti na mogućnost nastanka električne, ishemijske ili strukturne bolesti srca^{505,506}.

Ne postoji apsolutni prag broja VES koji se mogu koristiti kao granična vrednost za osnovnu bolest. Jedno istraživanje je pokazalo da je kod asimptomatskih sportista sa > 2000 VES dnevno, postojala 30% šanse da se pronađe osnovna strukturna ili kardio-genetska bolest⁵⁰³.

5.6.4.2 Morfologija komorskih ekstrasistola

Morfologija VES može pružiti važne prognostičke informacije, jer su neka žarišta porekla prepoznata kao benigna. Najrasprostranjeniji entiteti u ovom pogledu su VES poreklom iz regiona izlaznog trakta desne ili leve komore (RVOT / LVOT), pokazujući jasnu inferiornu osu sa visokom voltažom u inferiornim perifernim odvodima. Rani prekordijalni prelaz (u V2, a svakako kada V1 pokazuje morfologiju bloka desne grane) sugerise levostrano poreklo⁵⁰⁷ RVOT / LVOT.

Smatra se da su VES rezultat trigerovane aktivnosti, tj. lokalni ćelijski uzrok, koji nema negativne prognostičke implikacije. Iako se ove RVOT/LVOT aritmije obično javljaju u strukturno normalnim srcima, one mogu biti izraz subkliničke aritmogene kardiomiopatije.

Metode za vizuelizaciju srca mogu pomoći u isključivanju strukturnih bolesti srca kod takvih sportista. Manje česta mesta žarišnih VES su oko mitralnog ili trikuspidalnog prstena, najčešće na postero-septalnoj lokaciji. Oni imaju superiornu osu sa LBBB ili RBBB morfologijom. VES poreklom iz sistema His-Purkinje obično imaju relativno uski QRS kompleks sa RBBB morfologijom i levi prednji ili levi zadnji hemiblok. I na kraju, mogu se javiti intramiokardijalna žarišta, često povezana sa papilarnim mišićima ili moderatornim tračkom⁵⁰⁸.

VES različite morfologije iz DK (tj. široki LBBB i superiorne osovine) kod osoba sa normalnom funkcijom LK trebalo bi da podstakne dalju dijagnostiku kako bi se isključila aritmogena kardiomiopatija ili sarkoidoza.

Slično tome, široki RBBB obrazac, sa superiornom osovinom i multifokalnim VES porekla LK trebao bi pokrenuti dijagnostiku za neishemijsku kardiomiopatiju.

Veoma retko, inače „benigne“ VES poreklom iz Purkinjeve mreže mogu dovesti do polimorfne ventrikularne tahikardije (VT) ili VF zbog njihovog kratkog intervala udvajanja^{509,510}. Kod takvih pacijenata, maligna električna prezentacija zahteva agresivno lečenje.

Na kraju, česti, ali inače benigne VES (obično definisane kao > 10-15% od ukupnog broja otkucaja u 24 sata) mogu vremenom narušiti funkciju LK (kardiomiopatija izazvana VES), što je stanje koje je reverzibilno adekvatnim lečenjem ili kateter ablacijom^{511,512}.

5.6.4.3 Komorske ekstrasistole: odgovor na fizičku aktivnost

Smanjenje ili rezolucija VES sa povećanjem opterećenja tipična je za idiopatske i benigne KA, posebno one sa morfologijom izlaznog trakta^{513,514}. VES izazvane vežbanjem treba smatrati „crvenom zastavicom“, jer se KA povezane sa bolestima srca često pogoršavaju adrenergičnom stimulacijom^{19,502,511,512,515-520}. Veća prevalenca supstrata miokarda (uglavnom neishemičnih ožiljaka LK u sredini zida ili subepikarda) pronađena je u studiji MR srca među sportistima sa VES izazvanim vežbanjem u poređenju sa onima sa KA-a suzbijenim vežbanjem (56% prema 21%)⁵¹⁶.

Treba napomenuti da izolovane ili repetitivne VES izazvane vežbanjem sa višestrukim morfologijama, posebno sa naizmeničnom morfologijom (takozvani „dvo-smerni“ obrazac), mogu biti izraz kateholaminergične polimorfne VT, koja može da se degeneriše u VF^{518,521}.

5.6.4.4 Praktično lečenje kardioloških pacijenata sa komorskim ekstrasistolama ili non-sustained komorskom tahikardijom koji žele da se bave fizičkom aktivnošću Najvažniji zadatak kod osoba sa VES ili NSVT-om koji žele da se bave sportom je isključivanje osnovnih strukturnih ili porodičnih aritmogenih stanja, jer sportska aktivnost može pokrenuti sustained VT. Sugerisano je da prisustvo ≥ 2 VES na osnovnom 12 kanalnom EKG-u (ili čak ≥ 1 VES u slučaju sportista sportova visoke izdržljivosti) treba da podstakne dalju temeljniju procenu⁵²². To uključuje porodičnu istoriju, procenu broja, morfologija i složenost VES Holter-om i 12-kanalnim EKG-om, inducibilnost naporom (putem testova opterećenjem ili dugotrajnim snimanjem EKG-a tokom sportskih aktivnosti) i prilagođenu dodatnu dijagnostiku (1). Dalja dijagnostička procena molekularno-genetskim ispitivanjem može biti naznačena u slučajevima ako je sumnja na porodičnu bolest velika. Konačno, ponovljena evaluacija može biti potrebna nakon 6 meseci do 2 godine. Preporuke za sportsko učešće sportista sa VES treba da budu individualizovane na osnovu procene osnovnih srčanih stanja, kao što je ranije opisano, i često zahteva zajedničko donošenje odluka.

Preporuke za vežbanje osoba sa komorskim ekstrasistolama ili non-sustained komorskom tahikardijom

Preporuke	Klasa ^a	Nivo ^b
Kod osoba koje vežbaju ≥ 2 VES na 12-kanalnom EKG-u (ili ≥ 1 VES kod sportista koji se bave sportovima izdržljivosti) preporučuje se temeljna procena (uključujući detaljnu porodičnu istoriju) u cilju isključivanja strukturnog ili aritmogene bolesti ^{503,522} .	I	C
Među osobama sa čestim VES i neodrživim VT preporučuje se detaljno ispitivanje sa Holter monitoringom, 12-kanalnim EKG-om, testom opterećenjem i drugim vizuelizacionim metodama ⁵⁰³ .	I	C
Preporučuje se da svi rekreativni ili takmičarski sportovi uz periodične procene kod osoba bez porodične istorije ili strukturne osnovne bolesti ⁵⁰³ .	I	C

EKG = elektrokardiogram; VES = komorska ekstrasistola; VT = komorska tahikardija. ^aKlasa preporuka. ^bNivo dokaza

5.6.5 „Long QT” sindrom

QT i korigovani QTc intervali variraju u zavisnosti od pola i fizičke utreniranosti. Kongenitalni sindrom dugog QT (LQTS) treba razlikovati od stečenih oblika, tj. usled okolnosti, koje se mogu preokrenuti i sprečiti. Jednom kada se stekne LQTS, sportske aktivnosti bi trebalo zabraniti dok se osnovni uzrok ne otkloni.

Definitivna dijagnoza urođenog LQTS-a je često teška⁵²³. Na urođeni LQTS treba sumnjati nakon izvođenja rutinskog EKG-a ili 4 minute nakon oporavka nakon testa opterećenja,⁵²⁴ ako je korigovani QTc interval prema Bazettovoj formuli ≥ 470 ms ili ≥ 480 ms kod asimptomatskih sportista i sportistkinja (525). Dijagnostička vrednost za QTc je ≥ 500 ms⁵²⁶. U slučaju granično dugog QTc intervala i negativne lične i porodične istorije, subkliničke aritmije treba isključiti testovima opterećenja i dugotrajnim EKG praćenjem.

Budući da je rizik od srčanih događaja tokom sportskih aktivnosti u velikoj meri specifičan za gene, genetsko testiranje i kaskadni skrining članova porodice treba izvršiti nakon kliničke dijagnoze LQTS. Pojedinci sa LQT1 su u najvećem riziku tokom intenzivnog treninga^{527,528}. Simptomatski sportisti ne bi trebalo da se bave takmičarskim sportovima. Pojedinci sa LQT1 ne bi trebalo da se bave sportovima koji uključuju ronjenje u hladnoj vodi, jer je to povezano sa povećanim rizikom od aritmija. Opšte mere predostrožnosti uključuju izbegavanje lekova koji produžavaju QT interval, dehidraciju i poremećaj elektrolitnog balansa. Terapija beta blokatorima je izuzetno efikasna kod LQT1 dok je dodatna terapija potrebna samo za kontrolu težih slučajeva ili određenih genotipova⁵²⁹.

Preživeli nakon NSZ (naročito ako se desilo tokom uzimanja terapije beta-blokatorima) treba uputiti na implantaciju ICD-a. Slično tome, osobe koje su doživele iznenadnu sinkopu uprkos terapiji beta blokatorima takođe treba uputiti na ICD ili simpatičku miokardnu

denervaciju⁵³⁰. Implantacija ICD-a ne predstavlja dozvolu za intenzivne ili takmičarske sportove. Moguće je kontinuirano bavljenje sportom sa ICD-om, ali uz primenu specifičnih preporuka (videti deo 5.5.6). Američki vodiči su blaži u pogledu učešća u takmičarskom sportu (osim LQT1), pod uslovom da mere predostrožnosti uključuju prisustvo automatskog spoljnog defibrilatora (AED) „kao deo lične sportske opreme sportiste“⁵³¹. Smatramo da je takva obaveza nepraktična (npr. zimski sportovi, voden sportovi) i stavlja dodatnu odgovornost na klubove ili druge slučajne prolaznike, što ne može biti opravdano medicinskom preporukom za pojedinačnog sportistu.

Štaviše, iako je srčani zastoj povezan sa LQTS-om neobičajan, čak i tokom takmičarskih sportova, efikasnost⁵²⁷ AED u takvim slučajevima nije 100%⁵³².

Kod asimptomatskih nosilaca mutacije LQTS bez produženog QT intervala, tj. <470 ms kod muškaraca i <480 ms kod žena („genotip pozitivan/fenotip negativan“), potrebno je zajedničko donošenje odluka, balansirajući rizik od aritmija sa psihološkim blagostanjem. Negativni test opterećenjem nema prediktivnu vrednost.

5.6.6 Brugada sindrom

Brugada sindrom (BrS) je nasledni poremećaj miokardnih jonskih kanala sa povišenim rizikom od VF i NSS kod osoba sa strukturno normalnim srcem^{533,534}. Iako je BrS u početku opisan kao čisto električna bolest, opisane

Preporuke za fizičku aktivnost osoba sa long QT sindromom

Preporuke	Klasa ^a	Nivo ^b
Svim osobama koje vežbaju sa LQTS sa prethodnim simptomima ili produženim QTc preporučuje se terapija beta-blokatorima u adekvatnoj dozi ⁵²⁹ .	I	B
Osobe sa LQTS koje vežbaju treba da izbegavaju lekove koji produžavaju QT (vww.crediblemeds.org) kao i da izbegavaju potencijalni elektrolitni disbalans kao što su hipokalemija i hipomagnezijemija ⁵²⁹ .	I	B
Treba zajednički doneti odluku u vezi sa sportskim učešćem kod pacijenata sa pozitivnim genotip/fenotip negativnim LQTS (tj. $<470/480$ ms kod muškaraca / žena). Tip i vrsta sporta (individualni ili grupni), vrsta mutacije, i obim mera predostrožnosti treba razmotriti u ovom kontekstu.	IIa	C
Učešće u visoko intenzivnom rekreativnom i takmičarskom sportovu, čak i uz terapiju beta blokatorima, se ne preporučuje osobama sa QTc > 500 ms ili genetski potvrđenim LQTS sa QTc ≥ 470 ms kod muškaraca ili ≥ 480 ms kod žena.	III	B
Učešće u takmičarskim sportovima (sa ili bez ICD) se ne preporučuje osobama sa LQTS i prethodnim srčanim zastojem ili aritmijskom sinkopom.	III	C

ICD = implantabilni kardioverter defibrilator; LQTS = long QT sindrom. ^aKlasa preporuka. ^bNivo dokaza

su manje strukturne abnormalnosti DK,⁵³⁵⁻⁵³⁸ što sugerirše da je bolest možda rezultat rane repolarizacije ili odložene depolarizacije⁵⁰⁹. Dijagnoza se zasniva na prisustvu promena tipičnih za tip 1 Brugada na 12-kanalnom EKG-u (sedlasta elevacija ST segmenta ≥ 2 mm praćena negativnim T-talasom ≥ 1 mm u desnim prekordijalnim odvodima smeštenim u četvrtom, trećem ili drugom interkostalnom prostoru), bilo spontano, bilo nakon provokacije blokatorom natrijumovih kanala^{523,539,540}.

Većina osoba sa BrS ostaje asimptomatska tokom svog života. U većini slučajeva događaji se javljaju tokom spavanja ili odmora, tokom febrilnih stanja ili, povremeno, kod toplotnog udara⁵⁴¹⁻⁵⁴⁹. Pacijentima koji su pretrpeli NSZ ili aritmijsku sinkopu treba indikovati implantaciju ICD-a^{247,511}. Stratifikacija rizika u asimptomatskoj populaciji kada se registruje neprovocirano tip 1 EKG obrazac je izazovnija^{247,511}. Postoje kontradiktorni dokazi da se tokom testova opterećenjem može pokazati otežavajući fenotip tokom napora ili u toku ranog oporavka ili da EP studijama možemo efikasno otkriti pojedince u riziku od NSS. Kod asimptomatskih pacijenata sa samo inducibilnim EKG promenama tipa 1 Brugada, preporučuju se preventivne mere, kao što su izbegavanje lekova koji promene mogu izazvati (www.brugadadrugs.org), poremećaj ravnoteže elektrolita i povećanje telesne temperatura $> 39^{\circ}\text{C}$ (npr. smanjivanjem potapanja u vruće kade, saune i parna kupatila; izbegavanjem sporta u toplim/vlažnim uslovima; ili uzdržavanjem od dužih izdržljivosti kao što su triatloni i maratoni). Tokom febrilne bolesti, groznicu treba tretirati agresivno^{247,511}.

Preporuke za fizičku aktivnost osoba sa Brugada sindromom

Preporuke	Klasa ^a	Nivo ^b
Preporučuje se implantacija ICD kod osoba sa BrS sa dokumentovanim epizodama aritmijske sinkope i/ili prekinutim NSZ ²⁴⁷ .	I	C
Nakon ugradnje ICDa, nastavak rekreativnog ili takmičarskog sporta treba zajedno razmotriti kod osoba koji nisu doživele nove epizode aritmije preko 3 meseca nakon implantacije ICDa.	IIa	C
Kod asimptomatskih osoba sa BrS, asimptomatskih nosioca mutacija i asimptomatskih sportisti sa jedino inducibilnim EKG promenama, može se razmotriti učešće u sportskim aktivnostima koje nisu povezane sa porastom temperature tela $> 39^{\circ}\text{C}$ (npr. treninzi izdržljivosti pod izuzetno toplim i/ili vlažnim uslovima).	IIb	C
Propisivanje lekova koji mogu pogoršati BrS ^c , izazvat elektrolitne poremećaje kao i sportske aktivnosti koje povećavaju telesnu temperaturu $> 39^{\circ}\text{C}$ se ne preporučuju osobama sa ispoljenim BrS ili fenotipski negativnim nosačima mutacija.	III	C

BrS = Brugada sindrom; EKG = elektrokardiogram; ICD = implantabilni kardioverter defibrilator; NSS = naprasna srčana smrt. ^aKlasa preporuka. ^bNivo dokaza. ^cPosetiti, www.brugadadrugs.org.

Moglo bi se pretpostaviti da pojačana vagalna reakcija tokom oporavka⁵⁵⁰ i prevladavajući vagus u mirovanju⁵⁵¹ mogu povećati podložnost visoko utreniranih osoba za razvoj aritmija tokom oporavka ili u miru. Međutim, nema izveštaja koji direktno povezuju vežbanje ili sportski trening sa srčanim događajima i nema velikih prospektivnih studija koje bi procenile efekat vežbanja i sporta u BrS. Asimptomatski pacijenti sa EKG promenama tipa I BrS mogu se takmičiti u svim sportovima, osim u sportovima izdržljivosti povezanim sa povećanjem telesne temperature $> 39^{\circ}\text{C}$ (npr. Maratonsko trčanje i triatloni). Slična pravila važe za asimptomatske genotip pozitivne/fenotip negativne osobe i one sa skrivenim oblikom BrS. Kod osoba sa ugrađenim ICD-om, pod uslovom da se preduzmu mere predostrožnosti i ako je pacijent bez simptoma ≥ 3 meseca, može se razmotriti nastavak svih sportova, uključujući takmičarski sport, nakon zajedničkog donošenja odluka, a takođe uzimajući u obzir nalaze iz memorije ICD-a (videti kasnije).

5.6.7 Praćenje nakon ugradnje aparata

5.6.7.1 Pejsmejkeri

Implantacija pejsmejкера (PM) je česta. Generalno, osobe kojima je ugrađen PM imaju manje teške bolesti i komorbiditete od pacijenata sa ICD. Takođe, manji je rizik od kvara PM-a nego ICD-a tokom sporta (552). Iz ovih razloga, preporuke za sportsku praksu su liberalnije kod pacijenata sa PM nego kod pacijenata sa ICD-om. Pacijenti sa PM-om mogu da učestvuju u takmičarskim ili rekreativnim sportovima u odsustvu strukturnih ili drugih bolesti srca za koje je vežbanje zabranjeno.

U prvim nedeljama nakon implantacije uređaja treba izbegavati sportske aktivnosti koje povećavaju rizik od dislokacije elektroda (npr. jaki pokreti gornjih ekstremiteta). Testovi opterećenjem i/ili Holter monitoring tokom sporta može poboljšati individualno programiranje senzora i brzinu praćenja i isključiti neprimereno ubrzanje frekvencije u drugim okolnostima (npr. jahanje)⁵⁵³. Za sve pacijente sa kardiološkim uređajima (PM, terapija za resinhronizaciju srca i ICD) treba izbegavati sportske aktivnosti povezane sa rizikom od traume grudnog koša⁵⁵⁴⁻⁵⁵⁷. Neki sportovi poput fudbala, košarke i bejzbola mogu biti mogući dok se nose odgovarajuće zaštite. Značajno je da sportovi sa izraženim pokretima ruku kao što su odbojka, košarka, tenis, golf i penjanje mogu povećati rizik od kasnih oštećenja elektroda usled loma subklavije (sa izolacijom ili otkazivanjem provodnika)^{554,558,559}. Implantacija na kontralateralnoj strani dominantne ruka, fiksacija u džepu ili submuskularno postavljanje mogu poboljšati trajnost sistema. Nije poznato da li tehnike subkostalnog ili epikardnog implantata pružaju dugotrajnu korist. Elektromagnetne smetnje su malo verovatne za savremene uređaje i nije zabeležen nijedan slučaj, ali na njega uvek treba sumnjati i pažljivo ga procenjivati u određenim atletskim sredinama sa elektronskom opremom (npr. ograde). Inhibicija miopotencijala može rezultirati inhibicijom pejsinga, problemom koji je češći kod unipolarnih elektroda, mada se obično može ispraviti odgovarajućim reprogramiranjem uređaja^{560,561}. Bipolarni odvodi su manje osetljivi na ovaj problem, ali mogu imati smanjenu dugotrajnost.

Preporuke za fizičku aktivnost osoba sa pejsmejkerima i implantabilnim kardioverter defibrilatorima

Preporuke	Klasa ^a	Nivo ^b
Preporučuje se da osobe sa ugrađenim uređajem sa/bez resinhronizacije sa različitim osnovnim bolestima slede preporuke koje se odnose na osnovnu bolest ^{384,425} .	I	B
Bavljenje fizičkom aktivnošću i učešće u sportu (osim sporta sa rizikom od sudara) treba razmotriti kod osoba koje imaju implantiran pejsmejker bez patološke osnove za nastanak malignih aritmija.	Ila	C
Treba razotriti sprečavanje direktnog dejstva na implantiran uređaj prilagođavanjem mesta implantacija elektrode i/ili uređaja, nošenje zaštite ili ograničavanje učešća u sportovima sa rizikom od direktnog sudara.	Ila	C
Treba razmotriti Holter monitoring i procenu implantranog uređaja tokom sportske aktivnosti radi odgovarajućeg programiranja parametara pejsinga, isključivanje miopotencijala ili elektromagnetne inhibicije, i otkrivanje KA.	Ila	C
Donošenje odluka koje se odnose na nastavak bavljenja intenzivnim ili takmičarskim sportom osobe sa ICD treba da bude zajedničko, uzimajući u obzir efekat sporta na osnovnu bolest, činjenice da intenzivni sportovi mogu pokrenuti odgovarajuće i neodgovarajuće šokove, psihološki uticaj šokova na sportistu/pacijenta i potencijalni rizik za treće strane.	Ila	C
ICD se ne preporučuje kao zamena za lečenje bolesti i stanja koje prema preporukama imaju zabranu bavljenja sportskim aktivnostima.	III	C

ICD = implantabilni kardioverter defibrilator; KA = komorska aritmija. ^aKlasa preporuka. ^bNivo dokaza

5.6.7.2 Implantabilni kardioverter defibrilatori

Veliki multinacionalni ICD registar sportske bezbednosti pokazao je da nakon srednjeg praćenja od 44 meseca, nije bilo smrtnih slučajeva ili aritmija ili telesnih povreda povezanih sa šokom kod 440 sportista koji su nastavili sa organizovanim takmičarskim ili rizičnim sportovima nakon implantacije ICD-a^{359,389}. Dodatna analiza na 82 ne-profesionalna rekreativca potvrdila je ove ohrabrujuće ishode,⁵⁶² što je relevantno za mnoge primaocce ICD-a koji žele da nastave rekreativne sportske aktivnosti nakon implantacije. Stoga je zajedničko donošenje odluka prikladno kada se odlučuje da li će se sport nastaviti ili ne i nivo učešća sa ICD.

Međutim, treba imati na umu tri važne stavke. Prvo, sport može biti kontraindikovano jer može doprineti napredovanju osnovne bolesti (kao kod aritmogene kardiomiopatije ili laminatnih A/C mutacija),^{384,425} ICD se ne može smatrati zamenom za sportska ograničenja i učešća u vežbanju umerenog i visokog intenziteta treba obeshrabiliti. Preporuke u takvim okolnostima treba da imaju životnu perspektivu i da se zasnivaju na optimalnom očuvanju strukturnog integriteta srca. ICD, međutim, može omogućiti lagano do umereno vežbanje bez zabrinutosti zbog rizika od aritmije ili šokova, i može pomoći pojedincima da vrate autonomiju i prevaziđu strahove u vezi sa vežbanjem bez nadzora.

Druga stavka je da će ICD šokovi uopšte, čak i kada su prikladni i bezbedni, imati psihološki uticaj na sportistu; 30-40% sportista koji su doživeli šokove u multinacionalnom registru ICD sportske bezbednosti prestalo je da učestvuje, bar privremeno, iz straha od ponovljenih šokova³⁸⁹. Štaviše, udeo sportista sa odgovarajućom i neodgovarajućom aktivacijom aparata tokom vežbanja bio je veći u takmičarskim nego u rekreativnim sportovima, ističući poznati pokretački efekat vežbanja visokog intenziteta⁵⁶².

S obzirom na to da je ICD terapija doživotna, pri čemu kvalitet života ne zavisi samo od sposobnosti bavljenja sportskim aktivnostima, već i uglavnom od kontinuiranog

poverenja u uređaj, lekari bi trebali biti svesni sopstvene vere u efikasnost i sigurnost ICD terapije tokom sporta, te ne bi trebalo vršiti pritisak na sportistu da nastavi sport. Ponovo, informisano donošenje odluka treba preispitati nakon aktivacije aparata, uključujući nastavak, smanjenje ili obustavljanje dalje sportske aktivnosti^{563,564}.

Treće, treba izbegavati situacije u kojima gubitak fokusa ili gubitak svesti može naneti štetu trećem licu ili sportisti (kao što su motociklizam, ronjenje, planinarenje, čak i biciklizam). Sportista mora biti svestan graničnih vrednosti na koje je uređaj programiran da bi mogao izbeći postizanje istih tokom FA. Suprotno tome, zone detekcije moraju biti programirane dovoljno visoko da omoguće adekvatno visok puls tokom željenog nivoa vežbanja. Ova praksa se pokazala sigurnom i smanjila je pojavu šokova u ICD Sportskoj bazi bezbednosti sporta⁵⁶⁵. Najčešći uzrok neprimerenih šokova kod osoba sa ICD-om je pojava sinusne tahikardije i supraventrikularnih aritmija^{566,567}. Osnovne bolesti srca i sportovi izdržljivosti sami po sebi nose veći rizik za razvoj AF^{474,480,568}. Ugradnja dvojnog sistema ICD jedino iz razloga otkrivanja i diskriminacije atrijalne aritmije nije opravdana i obično je i neefikasna^{565,569-572}. S obzirom na činjenicu da su mnogi od ovih sportista mladi, postoji veći rizik od dugoročnih komplikacija sa elektrodama kada se ugradi više elektroda; zato implantaciju složenijih ICD sistema i njihovu indikaciju treba razmotriti kod svakog pacijenta. Preporučuje se rutinsko uključivanje sportista u programe daljinskog nadzora.

5.7 Preporuke za fizičku aktivnost odraslih osoba sa urođenim srčanim manama

5.7.1 Uvod

Urođena srčana mana (USM) ima prevalencu od 89 na 1000 živorođenih i predstavlja najčešću urođenu manu⁵⁷³. Većina dece sa USM preživljava do odrasle dobi, uključujući preko 85% sa kompleksnom bolešću. Redovna fizička aktivnost je važna za odrasle sa

urođenim srčanim oboljenjima (USMO) i o učešću u vežbanju treba razgovarati pri svakom susretu sa pacijentom⁵⁷⁴. Međutim, USM predstavlja spektar stanja sa vrlo različitim fiziološkim posledicama. Individualno procenjivanje je od ključne važnosti pre savetovanja o započinjanja fizičke aktivnosti. To zahteva detaljno razumevanje urođene srčane mane, njenih fizioloških posledica i efekta hirurške ili transkateterske intervencije.

5.7.2 Povećanje broja sportista sa urođenom srčanom manom

Sportisti sa USM uključuju one sa lakšim neoperativnim promenama i palijativnim i lečenim USM. Nekim sportistima će se prvi put dijagnostikovati USM tokom skrininga pre učešća u sportu. Približno 1 od 150 odraslih ima urođenu srčanu manu. Ovo je porast od preko 50% u poslednjih 10 godina i odražava poboljšanu dijagnostiku i dugoročno preživljavanje⁵⁷⁵. Ukupno 90% odraslih sa USM je u NYHA funkcionalnoj klasi I ili II⁵⁷⁶. Broj profesionalnih sportista i rekreativaca sa USM je nepoznat, ali populacija vrhunskih sportista sa USM je verovatno mala. U studiji na 2352 olimpijskih sportista, samo devet (0,4%) je imalo urođenu srčanu manu⁵⁷⁷. Međutim, mnogo više pacijenata sa USM takmiči se na rekreativnom nivou. Verovatno je da se broj sportista sa USM povećava zbog poboljšanog preživljavanja, boljeg razumevanja prednosti vežbanja i povećanog broja profesionalnih sportista iz zemalja u kojima su zdravstveni sistemi slabo razvijeni i dijagnostika USM je neadekvatna^{573,574}.

5.7.3 Ne kardiološke abnormalnosti sa urođenim srčanim manama i Paraolimpijski sport

USM ima multifaktorsku etiologiju, ali postoji značajna genetska komponenta i rizik od ponovnog pojave od 25%⁵⁷⁸. Genetsko poreklo može biti posledica anomalije hromozoma, naslednog sindroma sa Mendelovim obrascem ili sporadične promenljive penetracije⁵⁷⁸. Otprilike 14% pacijenata sa USM ima dodatne nekardiološke abnormalnosti⁵⁷⁹. Tako, 44% odraslih pacijenata sa USM ima abnormalnosti u funkciji pluća⁵⁸⁰. To može otežati savetovanje o bavljenju sportom i učešću sportista sa USMO. Ne postoji posebna klasifikacija za USM u paraolimpijskom sportu.

5.7.4 Opšta načela kod sportista sa USM

Postoje značajne razlike u hemodinamskim posledicama i prognozi različitih USM. Štaviše, posledice bilo koje pojedinačne mane mogu se u velikoj meri razlikovati među pojedincima. Tako se Ebsteinova mana može pojaviti u ranom dobu sa plućnom hipoplazijom usled kompresije uvećanom desnim pretkomorom ili se može javiti u kasnom srednjem dobu sa supraventrikularnom tahikardijom i minimalnim hemodinamskim posledicama. Slično tome, defekt komorskog septuma može biti mali i bez simptoma, ili veliki sa SI u pedijatrijskom uzrastu, ili može imati ekstremnu cijanozu, smanjeni kapacitet fizičke aktivnosti i Ajzenmengerov sindrom kod odrasle osobe. Shodno tome, ove preporuke se zasnivaju na fiziološkoj proceni, a ne na anatomskoj dijagnozi. Razumevanje opsega težine i znanje o potencijalnim

komplikacijama zasnovano na manama je od suštinskog značaja. Kardiolog treba da radi zajedno sa specijalistom za USM. Sportisti sa USM koji imaju redovne treninge i učestvuju u takmičarskim sportovima treba da prođu sveobuhvatnu godišnju procenu koja uključuje klinički pregled, EKG, ehokardiogram i test opterećenjem, idealno CPET.

Mnogi sportisti sa USM će biti podvrgnuti korektivnoj ili palijativnoj operaciji. Kod mladih odraslih osoba sa posthirurškom USM, nesposobnost zalistaka i aritmije su česti problemi, ali sa porastom starosti prevladavaju aritmije i SI. Kod vrhunskih sportista prevladavaju problemi povezani sa prethodnom korektivnom ili palijativnom hirurģijom. To uključuje srčane aritmije, sistemsku ventrikularnu disfunkciju, inkompetentnost valvula i opstrukciju prostetičkih konduita.

Reoperacija valvula ili konduita i ablacije abitmija usled pojave re-entry aritmija (sekundarno zbog hirurškog ožiljavanja) su česti u ovoj starosnoj grupi. Pored toga, sa povećanjem starosti, mogu se razviti stečene KVB^{581,582}. Ovo je od posebnog značaja kod procene vrhunskih sportista sa USM.

5.7.5 Iznenadna smrt tokom sporta

NSS kod USM je retka (<0,1% godišnje)⁵⁸³ i samo 8% smrti se dogodi tokom fizičke aktivnosti⁵⁸⁴. Mnogi bolesnici sa kompleksnim USM sa najvećim rizikom od NSS imaju smanjenu toleranciju na fizičku aktivnost i ne mogu da učestvuju u značajnim sportskim aktivnostima. Međutim, neke dijagnostičke grupe, npr. nakon operativnog lečenja tetralogije Fallot, nose rizik od NSS, ali i dalje mogu da se takmiče u sportu ali ne na vrhunskom nivou⁵⁸⁵. Druge visoko rizične urođene mane poput anomalnog koronarnog porekla, prolapsa mitralnog zaliska i aortopatije opisane su u odeljcima 5.1, 5.3 i 5.4. U velikoj populacionoj studiji NSS kod pacijenata sa USM mlađim od 35 godina, 87% NSS bilo je zbog pretpostavljene aritmije, a 41% se pojavilo kod pacijenata sa nedijagnostikovanom USM⁵⁸⁶. NSS povezana sa aktivnošću bila je češća u nedijagnostikovanoj grupi (18% nasuprot 4%), što odgovara i slučaju preliminarnog atletskog skrininga⁵⁸⁶. Nije poznato da li je intenzitet vežbanja faktor rizika za NSS kod USM. Postoje opravdani dokazi da je umereno do intenzivno vežbanje sigurno kod većine pacijenata sa USMO čak i kada je simptomatsko (NYHA II-III)^{576,587,588}. Međutim, srčane aritmije su čest uzrok prijema u bolnicu kod USMO, a ekstremne vežbe mogu otkriti latentni aritmijski supstrat^{589,590}.

5.7.6 Fizička aktivnost kod sportista sa urođenim srčanim manama: sadašnji vodiči i preporuke

Redovna strukturirana fizička aktivnost je sigurna i efikasna terapija za većinu pacijenata sa USM. Ovo važi za većinu dijagnostičkih grupa, uključujući simptomatske pacijente, i uključuje aerobne vežbe i vežbe snage^{588,591-596}. Intolerancija fizičke aktivnosti kod USM je snažan prediktor ishoda i NSS⁵⁷⁶. Posebne mere predostrožnosti su neophodne u ekstremnom okruženju, poput podvodnih sportova, i to se razmatra u nastavku (videti dodatne podatke, poglavlje 4). Ovo je naročito tačno ako postoji potencijal za šant zdesna nalevo. Postojeće preporuke za

procenu i dozvolu za bavljenje fizičkom aktivnošću kod dece i odraslih sa USM nisu posebno dizajnirane za sportiste^{597,598}. Pedijatrijski vodiči se zasnivaju prvenstveno na osnovnoj anatomskoj dijagnozi, ali su vodiče za USM kod tinejdžera i mladih odraslih bazirane na funkcionalnom pristupu zasnovanom na osnovnoj hemodinamici i riziku od aritmija. Ovaj drugi pristup je pogodniji za procenu sportiste sa USMO (slika 9).

5.7.7 Procena sportiste sa urođenom srčanom manom
Vodiči za propisivanje fizičke aktivnosti kod adolescenata i odraslih sa USM koriste strukturiranu metodologiju koju su opisali Budts i saradnici⁵⁹⁷. Ovo se može modifikovati za upotrebu u proceni sportista sa USM.

Faza 1. Uzima se anamneza i izvodi fizikalni pregled. Treba da sadrži sve detalje u vezi dijagnoze USM, bilo kakve transkateterske ili hirurške intervencije, trenutne lekove i postojeće KV simptome (u mirovanju i prilikom vežbanja). Treba obratiti pažnju na sve pridružene nekardijalne dijagnoze, uključujući plućnu disfunkciju. Treba uzeti kompletne podatke o dosadašnjoj fizičkoj aktivnosti i bavljenju sportom, uključujući precizne detalje trenutnog rasporeda treninga i bilo kakvih dodataka ishrani. Treba utvrditi detalje dalje planirane ili trenutne sportske aktivnosti koja uključuje procenu statičke komponente i intenziteta kako je opisano u odeljku 4.1 (vidi sliku 2). Ako je potrebno, savet treba potražiti kod sportskog fitnes trenera ili specijaliste sportske medicine.

Faza 2. Treba proceniti sledećih pet osnovnih parametara⁵⁹⁷ (Tabela 16).

(1) Komorska funkcija. Procena komorske funkcije obično se može postići pomoću ehokardiografije. Cilj je utvrditi da li je funkcija LK smanjena ($EF < 55\%$), i ako jeste, da li je blaga ($45-55\%$), umerena ($30-45\%$) ili teška ($< 30\%$). EF se koristi za osnovnu procenu i naknadno praćenje efekata treninga. Ehokardiografija takođe može proceniti abnormalnosti ulaznog i izlaznog trakta, koje mogu postati ozbiljnije tokom intenzivnog treninga (npr. opstrukcija izlaznog trakta LK ili pogpršanje regurgitacije nad atrioventrikularnim zaliscima). MR srca može biti poželjniji dijagnostički modalitet kod kompleksne bolesti. MR ima dodatnu korist zbog mogućnosti procene intrakardijalnog ožiljka, što može poslužiti za procenu rizika od aritmije^{599,600}.

(2) Pritisak u plućnoj arteriji. Plućna hipertenzija (PH) dijagnostikuje se kada je srednja vrednost PAP > 20 mmHg⁶⁰¹. PH se može javiti pri postojanju hroničnog levo-desnog šanta (npr. defekt atrijsalnog septuma, defekt ventrikularnog septuma, prohodan duktus arteriozus) što vodi neograničenom preopterećenju zapremine/pritiska.

Posledično to može rezultirati povećanjem PAP-a sa obrtanjem šanta i povećanjem plućnog vaskularnog otpora (Eisenmengerov sindrom). Povećanje afterload-a DK ograničava sposobnost povećanja minutnog volumena povećanjem udarne zapremine i dalje može oštetiti funkciju LK poremećajem normalnog balansa između DK i LK. Malo pacijenata sa USM sa značajnom PH će učestvovati u takmičarskim sportovima zbog smanjenog funkcionalnog kapaciteta. Međutim, neki sportisti sa USM imaju blago povišen plućni-vaskularni otpor koji se može pogoršati faktorima kao što je trening na velikoj nadmorskoj

Tabela 16. Osnovni parametri za procenu urođenih bolesti srca

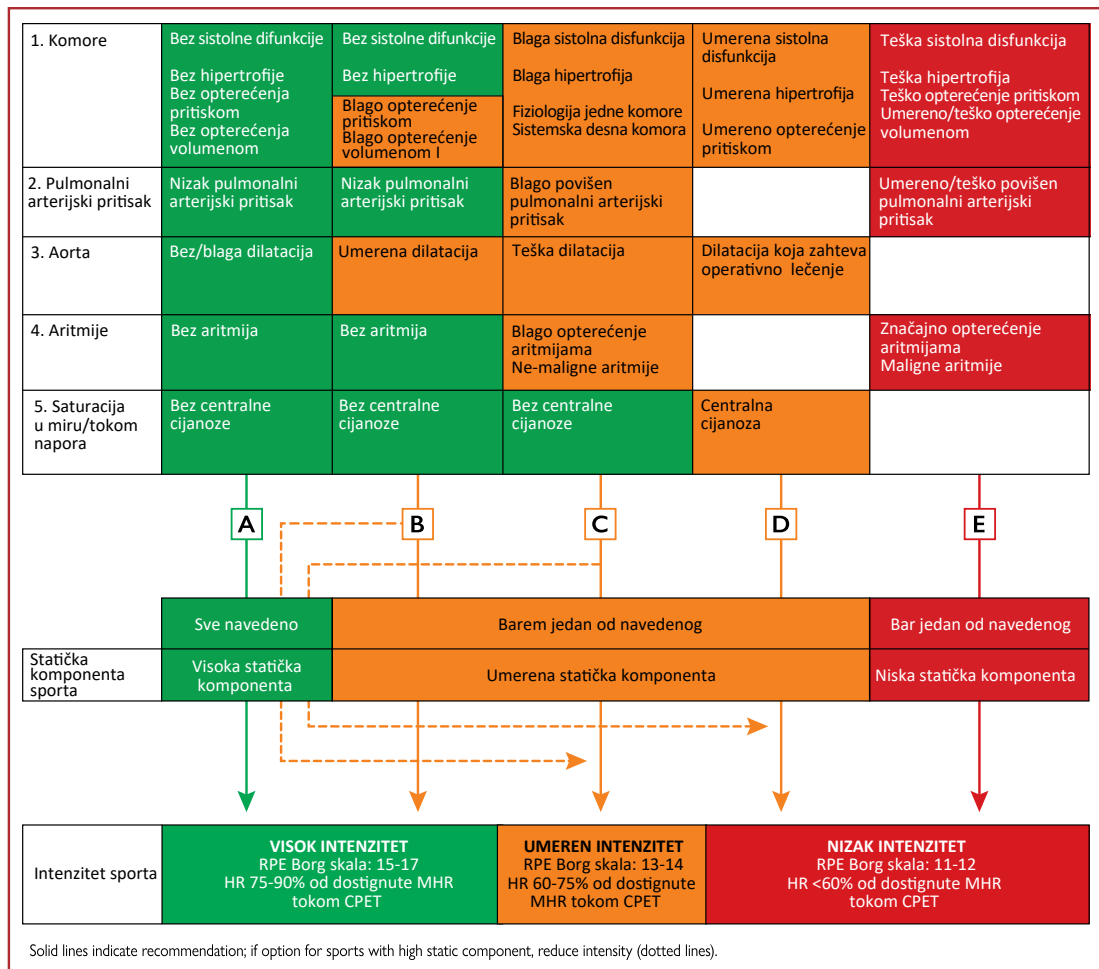
Parametar	Komentar
Funkcija komore	Obično ehokardiografski, nekada MR
Plućni pritisak	Ehokardiografski procenom brzine trikuspidne i pulmonalne regurgitacije; u nekim slučajevima potrebna je kateterizacija desnog srca
Dimenzija aorte	Ehokardiografijom ili MR, treba isključiti i koarktaciju aorte
Procena poremećaja ritma	12-kanalni EKG ili 24h Holter srčanog ritma, nekada i druge dijagnostičke metode
Procena saturacije	Pulsna oksimetrija u miru ili tokom napora

MR = magnetna rezonanca; ECG = elektrokardiogram

visini⁶⁰². Poznato je da PAP raste tokom FA. Ovaj porast je veći sa povećanjem starosti i može biti naglašen kod sportista sa USM zbog povišenog plućnog vaskularnog otpora⁶⁰³. Pored toga, stenoza plućne arterije ili distalne stenozе u granama plućne arterijame mogu izazvati hipertenziju DK povezanu sa FA. Neinvazivna procena PH može biti teška i postoje vodiči za njenu procenu^{604,605}. CPET može dati dobiti dodatne informacije, a $VO_2 > 25,2$ ml/min/kg čini značajan PH malo verovatnim⁶⁰⁶. Kako PH takođe može biti kasna postoperativna komplikacija nakon hirurške korekcije USM⁶⁰⁷, procena PAP treba da bude deo svakog ehokardiografskog pregleda kod sportista sa USM. Iako se FA generalno smatra bezbednom u PH, takmičarski sport se ne preporučuje¹⁶⁰⁸.

(3) Procena aorte. Mnogi pacijenti sa USM su u riziku od dilatacije aorte, posebno pacijenti sa tetralogijom Fallot, koarktacijom aorte i određenim sindromima kao što su 22k11 mikrodelecija i Turnerov sindrom. Međutim, disekcija aorte je vrlo retka kod USM⁶⁰⁹. Sportisti imaju blago povećane dimenzije aorte u poređenju sa sedentarnim kontrolama, ali nije poznato da li postoji kumulativni efekat kod sportista sa USM sa dilatacijom aorte³⁴⁵. Prisustvo dilatacije aorte u ascendentnom delu treba da navede na dalje ispitivanje postojanja koarktacije aorte, jer dilatacija asendentne aorte može biti povezana sa ozbiljnom koarktacijom, koja može biti propuštena u kliničkoj proceni, sa posledičnim razvojem ozbiljne hipertenzije povezane sa FA⁶¹⁰. Rizici vežbanja kod aortopatije detaljno su opisani u odeljku 5.4. Treba izbegavati kontaktne sportove kod pacijenata sa proširenim aortama > 5 cm.

(4) Procena aritmije Aritmije su odgovorne za 25% hospitalizacija osoba sa USM. Preko 80% aritmija je atrijsalnog porekla, ali mogu se javiti i KA-e⁶¹¹. Nezavisni faktori rizika uključuju stariju dob, muški pol, dvostruki izlazni trakt DK, defekt atrioventrikularnog septuma, VF, opstruktivnu apneju u snu, transpoziciju velikih arterija, kongenitalno ispravljenu transpoziciju i tetralogiju Fallot (599). Procena sportiste sa USM treba da obuhvati detaljne podatke o simptomima sa procenom palpitacija, presinkope i sinkope, posebno tokom FA.



Slika 9. Procena učešća u sportskim aktivnostima osoba sa urođenom srčanom manom (598) CPET = ergospirometrijski test; HR = srčana frekvencija; MHR = maksimalna frekvenija srca; RPE = stopa opaženog napora. A-E predstavljaju puteve koji povezuju statičke i komponente intenziteta za svaku kolonu. Nakon procene CPET-a i pet promenljivih (Tabela 16), može se dati individualna preporuka (puna strelica). Ako je izabran sport višeg statičkog nivoa, onda se savetuje niži nivo intenziteta (tačkasta strelica).

Aritmije mogu biti prvi znak osnovnog pogoršanja hemodinamike, a novonastale aritmije treba da dovedu do potpune hemodinamske procene. Dostupne su detaljne preporuke za procenu i lečenje aritmija kod USM⁶¹². Kod sportista terapija aritmije može biti komplikovana potrebom da se potpuno umanje negativni hronotropni efekti antiaritmijuskog lečenja, što može uticati na performanse. Ako su prisutne simptomatske aritmije, može se u cilju daljeg ispitivanja izvršiti ERGO test, Holter EKG-a, implantacija loop record-a kao i elektrofiziološko ispitivanje. Procenu bi trebalo da koordinira elektrofiziolog sa iskustvom u lečenju bolesnika sa USM.

(5) Procena saturacije/plućne funkcije. Sportistima sa USM treba isključiti postojanje intrakardijalnog desnog šanta. Ovo se može proceniti pomoću pulsne oksimetrije, ali saturacija O₂ u mirovanju >95% ne isključuje centralnu cijanozu povezanu sa fizičkom aktivnošću, a procena FA je od suštinskog značaja. Plućni uzrok cijanoze se mora isključiti, a funkciju pluća treba proceniti kao deo kardiopulmonalnog testa opterećenjem. Čak i nakon hirurške korekcije srčane mane može postojati zaostali intrakardijalni šant.

Faza 3. Kardiopulmonalni test (CPET) je neprocenljiv za stratifikaciju rizika odrasle osobe sa USM i može

predvideti ishode^{613,614}. Takođe, izuzetno je koristan u proceni sportiste sa USM jer omogućava procenu PAP-a, respiratornih problema, izlaznog trakta LK, vežbanjem izazvanog poremećaja hemodinamike kao i aritmija. Testiranje treba koristiti uz procenu napora korišćenjem Borgove skale⁶¹⁵. Normalne vrednosti CPET su dostupne za pacijente sa USM koji nisu sportisti⁶¹⁶. CPET treba izvoditi zajedno sa 12-kanalnim EKG-om kako bi se omogućilo otkrivanje aritmija i procenila hronotropna nesposobnost. Smanjeni VO₂max i vršna potrošnja kiseonika mogu odražavati smanjen udarni volumen i nalaze se u složenim USM, kao i u drugim oblicima USM, uključujući popravljenu tetralogiju Fallot, aortnu regurgitaciju i koarktaciju aorte.

Kod USM, ventilatorni anaerobni prag se može smanjiti i to smanjuje efikasnost razmene gasova u dinamičkim sportovima i sportovima izdržljivosti. Ovo može biti posledica prethodne torakotomije ili bolesti pluća. Slično tome, može doći do povišenog nagiba minutne ventilacije/ stvaranja ugljen-dioksida (VE/VCO₂)⁶⁰¹, što ukazuje na neadekvatno plućno vaskularno korito^{610,611,613-616}. Smanjena skeletna mišićna masa je česta kod odraslih sa USM i može doprineti smanjenom unosu kiseonika u tkivo. U kojoj meri je ovo modifikovano kod sportista sa

USM nije procenjeno. Međutim, čak i kod složene bolesti, redovno izvođenje vežbi otpora poboljšava mišićnu masu i redovno treniranje je dominantan faktor u određivanju dugoročnog ishoda^{593,617}.

Faza 4. Propisivanje adekvatnog intenziteta fizičke aktivnosti. Procena o fizičkoj aktivnosti i bavljenju sportom treba da se izvrši kao što je razmatrano u uvodu (Tabela 16). Ona treba da obuhvati procenu intenziteta, aerobnih i komponenti otpora (izometrijske i dinamičke) i ukupnog obima FA, što treba da uključuje trening i takmičenje. Hemodinamske posledice treba razmotriti u svetlu razumevanja poznatih posledica specifičnih oboljenja i pojedinačnih promena specifičnih za sportiste identifikovanih tokom procene.

Faza 5. Praćenje i ponavljanje procene. Kod sportiste sa USM, serijska procena treba da se vrši - obično na godišnjoj osnovi - dok se osoba bavi sportom. Ovim se mogu prepoznati promene vezane za starost koje se javljaju kod sportista sa USM i potencijal za nastanak degenerativne KVB.

Preporuke za fizičku aktivnost osoba sa urođenim srčanim manama

Preporuke	Klasa ^a	Nivo ^b
Preporučuje se redovna fizička aktivnost umerenog intenziteta svih osoba sa USM ^{588-591,594,619} .	I	B
Preporučuje se razgovor i adekvatan individualni savet o fizičkoj aktivnosti pri svakoj kontroli osoba sa USM ^{574,597,598,617} .	I	B
Svim sportistima sa USM preporučuje se procena funkcije komora, plućnog arterijskog pritiska, veličine aorte i rizika od aritmija ^{342,348,573,597} .	I	C
Treba razmotriti učešće u takmičarskom sportu osobe sa USM u NYHA klasi I ili II koje su nakon individualno prilagođene procene u malom riziku od malignih aritmija uz obrazloženje rizika i razgovor sa sportistom ^{573,595,597,598} .	IIa	C
Takmičarski sportovi se ne preporučuju osobama USM koje su u NYHA klasi III -IV ili sa potencijalno ugrožavajućim aritmijama ^{605,608} .	III	C

USM = urođene srčane mane; NYHA = New York Heart Association
^aKlasa preporuka. ^bNivo dokaza

6. Ključne poruke

KV skrining pred učešće u rekreativnom i takmičarskom sportu ima za cilj otkrivanje poremećaja povezanih sa NSS i ima potencijal smanjivanja KV rizika kroz individualizovani pristup i specifično lečenje.

KV skrining kod odraslih i starijih sportista treba da se usmeri na detekciju KAB koja ima najveću prevalencu i podrazumeva procenu faktora rizika od KVB i test opterećenjem. CAC skor se može izvoditi kod asimptomatskih sportista sa umerenim profilom aterosklerotskog rizika.

Zdrave odrasle osobe svih starosnih grupa i osobe sa poznatim kardiovaskularnim bolestima treba da redovno upražnjavaju fizičku aktivnost (većinom dana u nedelji), ukupno najmanje 150 minuta fizičke aktivnosti umerenog intenziteta nedeljno.

Pojedince sa KAB, sa malim rizikom od neželjenih događaja izazvanih fizičkim opterećenjem, treba smatrati podobnim za rekreativne ili takmičarske sportske aktivnosti, sa nekoliko izuzetaka. Takmičarski sportovi se ne preporučuju osobama sa KAB, kod kojih postoji visok rizik od neželjenih događaja izazvanih fizičkim opterećenjem ili osobama sa rezidualnom ishemijom, sa izuzetkom za bavljenje pojedinačnim sportovima veština niskog intenziteta.

Programi vežbanja u SI poboljšavaju toleranciju fizičkog opterećenja i kvalitet života i imaju umeren efekat na smrtnost od svih uzroka i smrtnost povezanu sa SI, kao i na hospitalizacije zbog svih uzroka i hospitalizacije povezane sa SI. Asimptomatski pojedinci sa blagom valvularnom bolešću srca mogu učestvovati u svim sportskim aktivnostima, uključujući takmičarske sportove.

Određenom broju asimptomatskih osoba sa umerenom bolešću zalistaka koja ima dobar funkcionalni kapacitet i nema dokaze ishemije miokarda, kompleksne aritmije ili hemodinamski kompromis izazvan maksimalnim testom opterećenja može se razmotriti učešće u takmičarskim sportovima nakon pažljive diskusije sa kardiologom.

Primena zdravog načina života, uključujući bavljenje sportom, smanjuje rizik od KV događaja i smrtnosti kod osoba sa bolestima aorte. Pojedinci sa akutnim miokarditisom ili perikarditisom treba da se uzdrže od svih sportova dok je prisutno aktivno zapaljenje.

Pojedinci sa kardiomiopatijom ili pojedinci nakon miokarditisa ili perikarditisa, koji žele da se redovno bave sportom, treba da prođu sveobuhvatnu procenu, uključujući test fizičkim opterećenjem, u cilju procene rizika od aritmija izazvanih vežbanjem.

Pojedinci koji su genotip pozitivni/fenotip negativni ili imaju fenotip blage kardiomiopatije i nemaju simptome ili bilo koje faktore rizika, mogu biti u mogućnosti da učestvuju u takmičarskim sportovima. Izuzetak predstavlja aritmogena kardiomiopatija gde vežbanje sa visokim intenzitetom i takmičarski sportovi ne bi trebalo da budu savetovani.

Dozvolu za učešće u sportu osoba sa aritmogenim stanjem treba doneti uz akcenat na tri principa: (i) sprečavanje aritmija opasnih po život tokom vežbanja; (ii) kontrolisanje simptoma kako bi se omogućilo bavljenje sportom; i (iii) sprečavanje progresije aritmogenih stanja izazvanih sportom. U svakom navedenom slučaju, potrebna je posebna pažnja.

Preekscitaciju treba isključiti kod svih sportista sa PSVT-om, a radiofrekventna ablacija akcesornog puta ukoliko postoji se savetuje. Kod osoba sa VES aritmijama koji žele da se bave sportom, moraju se isključiti osnovni strukturni ili porodični aritmogeni uzroci, jer sportska aktivnost može pokrenuti više malignih aritmija ako su prisutni ti osnovni uslovi.

Sportisti sa električnim abnormalnostima genetskog porekla, poput naslednih jonskih kanalopatija, zahtevaju procenu i zajedničko donošenje odluka u koje su uključeni genetičari, s obzirom na složenu interakciju genotipa, fe-

notipa, potencijalnih modifikatora i fizičke aktivnosti. Pojedince sa pejsmejkerima ne bi trebalo obeshrabriti da se bave sportom zbog uređaja, dok njihovo učešće u sportskim aktivnostima treba prilagoditi u odnosu na osnovnu bolest.

Učešće u rekreativnom i takmičarskom sportu kod pacijenata sa ugrađenim ICD-em može se razmotriti, ali zahteva zajedničko i individualizovano donošenje odluka, zasnovano na povišenoj verovatnoći pojave odgovarajućih i neprimerenih šokova tokom fizičke aktivnosti i potencijalnih posledica zbog kratkotrajnih epizoda sa gubitkom svesti.

Pacijente sa USM treba podsticati na vežbanje i dati im personalizovani recept za fizičku aktivnost.

7. Nedostaci dokaza

Ishodi pri fizičkoj aktivnosti osoba sa kardiovaskularnim bolestima. Prirodni tok i apsolutni rizik stanja povezanih sa NSS kod sportista identifikovanih kroz KV skrining su uglavnom nepoznati, što otežava kvantifikovanje kratkoročnog i dugoročnog rizika.

Prospektivni podaci o ishodima, uključujući pojavu glavnih KV događaja i drugih KV oboljenja, potrebni su za dalju stratifikaciju rizika, lečenje i preporuke za sportiste kojima je dijagnostikovana KVB.

Kardiovaskularna evaluacija vrhunskih sportista. Trenutne metode za skrining pojedinaca na aterosklerotsku KAB zasnivaju se na simptomima i testu maksimalnog opterećenja; međutim, oni ne identifikuju osobe sa blagim do umerenim aterosklerotičnim plakovima.

Potrebno je više podataka radi formiranja optimalnog algoritma skrininga pre učešća u sportu za identifikaciju osoba kojima pretilost predstavlja rizik od neželjenih srčanih događaja tokom fizičke aktivnosti.

Sigurnost tokom fizičke aktivnosti visokog intenziteta i kardiovaskularnih bolesti. Postoje ograničeni podaci o sigurnosti fizičke aktivnosti visokog intenziteta i bavljenja sportom kod zdravih osoba sa velikim opterećenjem u vidu faktora rizika; više informacija može se dobiti kroz visokokvalitetne prospektivne studije u budućnosti.

Rizik kod postojanja anomalnog porekla koronarnih arterija kod starijih osoba. Iako su AOCA iz suprotnog sinusa Valsalve prepoznati kao uzrok smrtnosti kod mladih sportista, potrebno je više dokaza o riziku od fizičke aktivnosti visokog intenziteta kod starijih osoba (> 40 godina), sa ovom urođenom abnormalnošću.

Rizik kod postojanja miokardnog mosta. Precizni značaj MB u izazivanju IM ili iznenadne smrti tokom vežbanja nije poznat.

Prednost redovne fizičke aktivnosti za preživljavanje kod hronične srčane slabosti. Iako vežbanje poboljšava funkcionalni kapacitet i kvalitet života kod osoba sa SI, još uvek nedostaju čvrsti dokazi o koristi redovnog vežbanja na preživljavanje.

Fizička aktivnost visokog intenziteta i hronična srčana slabost. Uticaj fizičke aktivnosti visokog intenziteta na asimptomatske osobe sa SI sa smanjenom i očuvanom sistolnom funkcijom je nepoznata i potrebne su velike multicentrične studije koje će olakšati propisivanje fizičke aktivnosti u budućnosti.

Započinjanje programa fizičke aktivnosti nakon dekompenzovane srčane insuficijencije. Vreme početka programa fizičke aktivnosti umereno visokog intenziteta i povratak sportu nakon akutnog događaja u SI nije poznato.

Vežbanje u vodi i srčana slabost. Sigurnost od izvođenja programa fizičke aktivnosti u vodi kod SI zahteva potvrdu u velikim studijama.

Efekat fizičke aktivnosti na prirodni tok valvularne bolesti srca. Postoje oskudni podaci o efektima redovne fizičke aktivnosti visokog intenziteta kod osoba sa valvularnim bolestima srca. Potrebne su velike longitudinalne studije da bi pružile više smernica zasnovanih na dokazima o propisivanju fizičke aktivnosti kod osoba sa valvularnom bolešću srca.

Efekat vežbanja na prirodni tok bolesti aorte. Nema dovoljno znanja o uticaju sporta na napredovanje bolesti aorte i riziku od disekcije ili rupture aorte kod osoba sa aortopatijama. Uticaj beta blokatora na napredovanje bolesti aorte među osobama sa aortopatijama koje redovno vežbaju je nepoznat i treba ga ispitati u randomiziranim kontrolisanim istraživanjima.

Optimalna sigurna doza treninga kod osoba sa kardiomiopatijom. Sa izuzetkom aritmogene kardiomiopatije, trenutna praksa u vezi sa preporukama za fizičku aktivnost osoba sa kardiomiopatijom ili posle mioperikarditisa uglavnom se zasniva na posrednim dokazima. Velike, adekvatno dizajnirane, randomizovane prospektivne studije su neophodne da bi se formirale preporuke zasnovane na dokazima za optimalno propisivanje fizičke aktivnosti bez ugrožavanja bezbednosti. Takve studije bi takođe trebale da se pokažu korisnim za validaciju trenutnih protokola o stratifikaciji rizika koji su izvedeni na osnovu relativno sedentarne populacije.

Fizička aktivnost i atrijska fibrilacija. Ukupna satnica sportskih aktivnosti tokom života kao prag preko koga se povećava rizika od razvoja AF nije poznat. Takođe je nepoznato da li je nastavak intenzivne fizičke aktivnosti istog intenziteta nakon uspešne ablacije AF povezano sa većim rizikom od recidiva AF.

Prednost izvođenja elektrofizioloških studija na adolescentima sa akscosornim putevima. Odnos koristi i rizika ranog izvođenja EP procene provodljivosti AP kod mladih sportista sa asimptomatskom preekscitacijom (<12-14 godina) i profilaktička ablacija i dalje ostaje nejasan i zahteva izvođenje velikih studija radi daljih dokaza.

Vežbanje pomoću implantabilnog kardioverter defibrilatora. Iako je međunarodni registar pokazao odsustvo iznenadne smrti ili povrede povezane sa sportom kod osoba sa ICD-om koje se bave takmičarskim, visoko-intenzivnim rekreativnim ili rizičnim sportovima, mnogi podaci su nedovoljni i do sada nisu ispitivane populacije sportista sa smanjenom funkcijom LK, kao i sa kateholaminergičnim polimorfnim VT. Štaviše, nepoznat je dugoročni fizički i psihološki uticaj odgovarajućih i neprimerenih šokova, koji postaju sve češći sa povećanjem intenziteta sporta.

Aritmijski rizik pri fizičkoj aktivnosti odraslih osoba sa urođenim srčanim bolestima. Veza između intenziteta treninga i rizika od aritmija kod osoba sa USM je nepoznata i potrebna su dalja istraživanja. Iako se recept za

fizičku aktivnost preporučuje kod osoba sa USM, neopodno su dalje studije kako bi se utvrdio optimalni metod boljeg pridržavanja propisanom režimu fizičke aktivnosti.

8. Razlike između polova

Dugo godina unazad, posebno u najvišem takmičarskom rangu, dominirali su muški sportisti, ali u poslednje četiri decenije svedočimo sve većem broju žena koje učestvuju u velikom broju sportskih disciplina na vrhunskom nivou. Žene su činile 45% svih sportista na Olimpijskim igrama u Riju 2016. godine i učestvovala su u 26 od 28 različitih sportskih disciplina, uključujući i one koje su se tradicionalno smatrale „muškim sportovima“, poput fudbala, ragbija i boksa.

Iako su preporuke u ovom dokumentu primenljive na oba pola, postoje neke relevantne razlike na osnovu pola u odnosu na fizičku aktivnost i vrstu sporta, uključujući: (i) učestalost NSS SCD tokom fizičke aktivnosti; (ii) kvantitativne razlike u KV adaptaciji na redovno intenzivno vežbanje i javljanje kardiomiopatije; (iii) sklonost neželjenim događajima kod specifičnih KVB žena; i (iv) aditivni hemodinamski efekat fizičke aktivnosti kod trudnica sa strukturno abnormalnim srcem.

Trenutni dokazi ukazuju na znatno nižu prevalencu NSS vezane za fizičku aktivnost kod žena koje predstavljaju manjinu sportista koji iznenada umiru, sa odnosom muškaraca i žena u rasponu od 3 do 10.^{117,18,46,49,52,620} Ova nesrazmerno manja učestalost NSS među mladim takmičarskim sportistkinjama važi i za starije rekreativce gde je smrtnost muškaraca 20 puta veća nego kod žena. Osim manje učestalosti NSS vezane za fizičku aktivnost, čini se da postoje i razlike u polu povezane sa bolestima koje predisponiraju NSS. Za razliku od muškaraca, sportistkinje retko podležu NSS kod HKMP. U američkom Nacionalnom registru, žene su činile samo 3% od 302 osobe koje su umrle od HKMP⁶²¹. Potencijalno objašnjenje ove neproporcionalne prevalencije smrti kod muškaraca mogu uključivati niži apsolutni obim i intenzitet opterećenja pri fizičkoj aktivnosti kod žena, što bi ih moglo učiniti manje podložnim ventrikularnim tahiaritmijama.

Međutim, takođe je verovatno da bi određeni zaštitni metabolički ili hormonski mehanizmi mogli smanjiti aritmijski rizik tokom intenzivnog fizičkog opterećenja žena sa HKM-om. Ovo zapažanje je relevantno za propisivanje intenzivnih vežbi ili takmičarskih sportova u HKM-ji, koje su trenutno relativno ograničene, ali bi u budućnosti mogle biti manje uz oprez i liberalniji kod pogođenih žena. Dijagnoza HKM kod sportista je takođe relevantna u tom pogledu, jer muški sportisti, posebno oni koji se takmiče u sportovima izdržljivosti, mogu pokazati kvantitativno velike strukturne promene u srcu, uključujući hipertrofiju LK.

Približno 2% belih sportista i 13% crnih sportista pokazuje debljinu zida LK od 12-15 mm koja se preklapa sa morfološki blagom HKM-om i može predstavljati

dijagnostičku dilemu. Nasuprot tome, kod sportistkinje se retko otkriva debljina zida LK > 12 mm ili koncentrično remodelovanje LK, pa je stoga dijagnoza HKM jasna³.

Suprotno tome, drugačiji scenario je predstavljen kod žena sa PMV, gde preporuka za učešće u intenzivnoj fizičkoj aktivnosti podrazumeva i detaljniju stratifikaciju rizika. U italijanskom registru patologije od 650 NSS, 7% je pripisano PMV. Od njih je većina žena (60%) imala značajno produženje oba zalistka usled opsežne miksomatozne degeneracije³³².

Takođe je važno napomenuti da je većina NSS povezanih sa vežbanjem kod mladih žena povezana sa strukturno normalnim srcem na obdukciji. Ovo zapažanje, iz nekoliko registara, sugerise da su genetske određene aritmijske bolesti (kao što je LQTS, Brugada sindrom ili kateholaminergični polimorfni VT) odgovorne za značajan udeo u ovim smrtnim ishodima. Zabeležene su razlike u repolarizaciji srca između muškaraca i žena kod zdravih ispitanika i kod osoba sa LQTS622. Zdrave žene takođe imaju duži QTc interval u poređenju sa muškarcima. Zbog toga su ovim sindromom klinički pogođenije od muškaraca, uprkos jednakoj raspodeli genotipa bolesti po polu. Žene su takođe izložene većem riziku od muškaraca od razvoja aritmija kao odgovor na lekove koji produžavaju QT interval i od poremećaja elektrolita u poređenju sa muškarcima.

Dalje, ženski pol je nezavisni faktor rizika za srčane događaje u LQTS⁶²³. Nažalost, malo se zna o uticaju polnih hormona na repolarizaciju srca, osim što androgeni mogu skratiti QTc interval. Na osnovu ovih razmatranja, preporučujemo poseban oprez pri savetovanju takmičarskih sportova kod žena sa verovatnom ili definitivnom dijagnozom LQTS.

Trudnoća je povezana sa 50% povećanjem zapremine plazme i minutnog volumena srca. Stres koji fizička aktivnost proizvodi kod trudnica sa strukturnim bolestima srca može izazvati hemodinamski kompromis. Umereno aerobno vežbanje je generalno sigurno kod svih žena i povezano je sa nižom prevalencom prekomernog dobijanja telesne mase, post-porođajnom gojaznosti, gestacijskim dijabetesom i preeklampsijom.

Sportistkinje mogu nastaviti intenzivno da treniraju tokom trudnoće, mada se preporučuje da ne prelaze ≥90% maksimuma srčane frekvencije predviđene za uzrast kako bi se smanjio rizik od fetalne bradikardije. Trudnice sa poznatim strukturnim bolestima srca zahtevaju procenu pre nego što započnu intenzivne programe vežbanja. Ne preporučuju se vežbe ili sportovi koji uključuju prisilni fizički kontakt, rizik od pada ili traume abdomena, dizanja teških tereta, ronjenja i vežbanja na velikoj nadmorskoj visini u neaklimatizovanom stanju. Konačno, žene predstavljaju najveću populaciju gojaznih osoba širom sveta, a žene sa T2DM imaju veću prevalencu kardiovaskularnih komplikacija i smrti u poređenju sa muškarcima. S tim u vezi, sve žene treba podsticati na redovnu fizičku aktivnost i programe vežbanja, bez obzira na starost, etničku pripadnost i KV bolesti.

Preporuke: Fizička aktivnost i sport kod zdravih osoba, šta raditi, a šta ne raditi	Klasa^a	Nivo^b
Opšti vodiči za fizičku aktivnost i sport kod zdravih osoba		
Svim zdravim odraslim osobama se preporučuje najmanje 150 minuta/nedeljno fizičke aktivnosti umerenog intenziteta ili 75 minuta/nedeljno intenzivnih aerobnih vežbi ili ekvivalentne kombinacije.	I	A
Preporučuje se redovno procenjivanje i savetovanje radi striktnijeg pridržavanja savetima i, ako je potrebno, odobravanja povećanju obima vežbanja tokom vremena.	I	B
Preporučuje se višednevni treninzi tokom nedelje, tj. Npr. 4-5 dana/nedeljno, po mogućnosti svakog dana u nedelji.	I	B
Posebna razmatranja za osobe sa gojaznošću, hipertenzijom, dislipidemijom ili dijabetesom		
Kod gojaznih osoba (BMI ≥ 30 kg/m ² ili obim struka > 80 cm za žene ili > 94 cm za muškarce) u cilju snižavanja KV rizika preporučuje se trening otpora ≥ 3 puta nedeljno, pored aerobnih vežbi umerenog ili višeg intenziteta (najmanje 30 min, 5-7 dana nedeljno).	I	A
Kod osoba sa dobro kontrolisanom hipertenzijom, preporučuje se trening otpora ≥ 3 puta nedeljno uz aerobni trening umerenog ili nižeg intenziteta (najmanje 30 minuta, 5-7 dana nedeljno) radi bolje kontrole krvnog pritiska i sniženje KV rizika.	I	A
Među osobama sa dijabetes melitusom, preporučuje se trening otpora ≥ 3 puta nedeljno) pored aerobnog treninga umerenog ili nižeg intenziteta (najmanje 30 min, 5-7 dana nedeljno) u cilju poboljšanja osetljivosti na insulin i postizanje boljeg profila rizika od KVB.	I	A
Kod osoba sa nekontrolisanom hipertenzijom (SAP > 160 mmHg) ne preporučuju se vežbe visokog intenziteta sve dok se ne uspostavi kontrola AP.	III	C
Preporuke za fizičku aktivnost kod starijih osoba		
Među odraslim osobama starosti 65 i više godina koji su u formi i nemaju zdravstvena stanja koji ograničavaju njihovu pokretljivost, aerobni trening umerenog intenziteta se preporučuje najmanje 150 min/nedeljno.	I	A
Kod starijih odraslih osoba koji su u riziku od pada i povrede savetuju se treninzi snage za poboljšanje ravnoteže i koordinacije najmanje 2 dana nedeljno.	I	B
Preporuke za fizičku aktivnost osoba sa koronarnom bolešću		
Preporuke za fizičku aktivnost osoba sa dugotrajnim hroničnim koronarnim sindromom		
Osobama sa utvrđenim (dugotrajnim) CCS pre bavljenje fizičkom aktivnošću savetuje se stratifikacija rizika za neželjene događaje izazvane vežbanjem.	I	C
Takmičarski sportovi se ne preporučuju osobama sa visokim rizikom od neželjenih događaja izazvanih vežbanjem ili onima sa rezidualnom ishemijom, sa izuzetkom pojedinačno preporučenih sportova veština.	III	C
Preporuke za povratak fizičkoj aktivnosti nakon akutnog koronarnog sindroma		
Kardiološki vođena fizička aktivnost (rehabilitacija) preporučuje se svim osobama sa KAB kako bi se smanjio srčani mortalitet i re-hospitalizacije.	I	A
Preporuke za fizičku aktivnost kod mladih osoba/sportista sa anomalnim poreklom koronarnih arterija		
Ne preporučuje se učešće u takmičarskim sportovima sa umerenim i velikim KV opterećenjem među osobama sa APKA sa nepovoljnim uglom ishodišta koronarne arterije ili anomalnim tokom između velikih sudova.	III	C
Preporuke za fizičku aktivnost /sport osoba sa miokardnim mostom		
Takmičarski sportovi se ne preporučuju osobama sa miokardnim mostom i upornom ishemijom ili kompleksnim aritmijama tokom testa sa maksimalnim opterećenjem.	III	C
Preporuke za fizičku aktivnost osoba sa hroničnom srčanom slabošću		
Preporuke za propisivanje fizičke aktivnosti osoba sa srčanom slabošću sa smanjenom ili ejekcionom frakcijom sa srednjim vrednostima		
Redovna diskusija o fizičkoj aktivnosti i pružanje individualnih saveta za trening preporučuje se svim osobama sa SI.	I	A
Kardiološki vođena fizička aktivnost preporučuje se svim stabilnim osobama sa SI radi poboljšanja funkcionalnog kapaciteta i kvaliteta života kao i smanjivanja učestalosti hospitalizacija.	I	A
Preporuke za učešće u sportu osoba sa srčanom slabošću		
Pre razmatranja sportske aktivnosti, preporučuje se optimizacija kontrole faktora rizika u SI, terapije uz implantaciju uređaja (ukoliko postoji indikacija).	I	C
Sportovi snage i izdržljivosti visokog intenziteta se ne preporučuju pacijentima sa SI sa redukovanom EF bez obzira na simptome.	III	C

Preporuke za fizičku aktivnost i bavljenje sportom osoba sa srčanom insuficijencijom i očuvanom ejekcionom frakcijom

Preporučuju se vežbe izdržljivosti i dinamičkog otpora umerenog intenziteta, zajedno sa promenom načina života i optimalnim tretmanom KV faktora rizika (tj. arterijske hipertenzije i dijabetesa tipa 2).

I C

Preporuke za fizičku aktivnost i bavljenje sportom osoba sa transplantiranim srcem

Preporučuje se redovna fizička aktivnost kroz kardiološku rehabilitaciju, kombinujući aerobne vežbe umerenog intenziteta i vežbe rezistencije, da bi vratilo fiziološko stanje pre transplantacije, smanjio KV rizik izazvan post-transplantacionim lečenjem i poboljšanjem kliničkog ishoda.

I B

Preporuke za fizičku aktivnost kod asimptomatskih osoba sa valvularnom bolešću

Bavljenje rekreativnom aktivnošću ili /takmičarskim sportom umerenog i visokog intenziteta ne preporučuje se osobama sa tesnom aortnom stenozom.

III C

Učešće u rekreativnoj aktivnosti ili /takmičarskom sportu umerenog i visokog intenziteta ne preporučuje se osobama sa teškom aortnom regurgitacijom sa LVEF $\leq$ 50% i / ili aritmijama izazvanih opterećenjem.

III C

Učešće u takmičarskim sportovima se ne preporučuje osobama sa teškom mitralnom regurgitacijom i LVEF <60%.

III C

Učešće u bilo kojoj rekreativnoj aktivnosti i/ili takmičarskom sportu blagog do umerenog intenziteta ne preporučuje se osobama sa tesnom (MVA <1 cm²) mitralnom stenozom.

III C

Preporuke za fizičku aktivnost osoba sa bolestima aorte

Pre bavljenja fizičkom aktivnošću, stratifikacijom rizika, uz pažljivu procenu, uključujući napredne metode za vizuelizaciju aorte (CT /MR) kao i testovi opterećenjem sa procenom odgovora AP na napor se preporučuju.

I A

Takmičarski sportovi se ne preporučuju osobama sa visokim rizikom (Tabela 14).

III C

Preporuke za fizičku aktivnost osoba sa kardiomiopatijama**Opšte preporuke**

Godišnja procena uz stratifikaciju rizika preporučuje se svim osobama sa kardiomiopatijom koje redovno vežbaju.

I C

Preporuke za fizičku aktivnost i bavljenje sportom osoba sa hipertrofičnom kardiomiopatijom

Bevljenje fizičkom aktivnošću visokog intenziteta (uključujući rekreativne i takmičarske sportove) se ne preporučuje osobama koje NEKI od markera povećanog rizika: (i) izražene simptome ili prethodni srčani zastoj ili neispitanu sinkopu; (ii) umereni SCORE ESC rizik ($\geq$ 4%) za 5 godina; (iii) LVOT gradijent u mirovanju > 30 mmHg; (iv) abnormalni odgovor KP na opterećenje; (v) aritmije izazvane naporom.

III C

Preporuke za fizičku aktivnost i bavljenje sportom osoba sa aritmogenom kardiomiopatijom

Učešće u rekreativnoj fizičkoj aktivnosti/sportovima visokog intenziteta ili bilo kojim takmičarskim sportovima se ne preporučuje osobama sa AKM uključujući one koji su genotip pozitivni i fenotip negativni.

III C

Preporuke za fizičku aktivnost i bavljenje sportom osoba sa non compaction kardiomiopatijom leve komore

Učešće u fizičkoj aktivnosti visokog intenziteta ili takmičarskim sportovima se ne preporučuje osobama sa simptomima, LVEF <40% i / ili čestim i/ili malignim KA registrovanim ambulantnom Holter monitoringom ili testom opterećenja.

III C

Preporuke za bavljenje fizičkom aktivnošću i sportom osoba sa dilatativnom kardiomiopatijom

Učešće u fizičkoj aktivnosti visokog ili vrlo visokog intenziteta, uključujući takmičarske sportove, ne preporučuje se osobama sa DKM i jednim od sledećeg: (i) simptomima ili prethodnim srčanim zastojem ili neobjašnjivom sinkopom; (ii) LVEF <45%; (iii) čestim i / ili malignim KA registrovanim ambulantnim Holterov monitoringom ili testovima opterećenjem; (iv) opsežni LGE (> 20%) na MR; ili (v) genotipom visokog rizika (lamin A / C ili filamin C).

III C

Preporuke za fizičku aktivnost osoba sa miokarditisom i perikarditisom

Nakon oporavka od akutnog miokarditisa preporučuje se sveobuhvatna evaluacija, korišćenjem različitih vizuelizacionih metoda, testom opterećenja i Holter monitoringom radi procene rizika od NSS izazvane vežbanjem.

I B

Povratak svim oblicima fizičke aktivnosti, uključujući takmičarske sportove, preporučuje se posle 30 dana do 3 meseca pauze za osobe koje su se potpuno oporavile od akutnog perikarditisa, u zavisnosti od kliničke slike i težine bolesti.

I C

Među osobama sa verovatnom ili potvrđenom dijagnozom nedavnog miokarditisa ili perikarditisa, učešće u rekreativnoj fizičkoj aktivnosti ili takmičarskom sportu dok je prisutno aktivno zapaljenje se ne preporučuje.

III C

Ne preporučuje se fizička aktivnost umerenog do visokog intenziteta tokom perioda od 3 do 6 meseci nakon akutnog miokarditisa.

III B

Učešće u fizičkoj aktivnosti umerenog do visokog intenziteta, uključujući takmičarske sportove, ne preporučuje se osobama sa konstriktivnim perikarditisom.

III C

Preporuke za fizičku aktivnost osoba sa atrijalnom fibrilacijom

Preporučuje se redovna fizička aktivnost kako bi se sprečila AF.

I A

Pre bavljenja sportom preporučuje se detaljna evaluacija i lečenje primarnih uzroka AF kao što je strukturna bolest srca, disfunkcija štitaste žlezde, zloupotreba alkohola ili droga i dr.	I	A
Ablacija AF se preporučuje kod osoba kod kojih se pri fizičkoj aktivnosti javljaju ponavljane, simptomatske epizode AF i/ili osobama koji ne žele da uzimaju medikamentnu terapiju, s obzirom na njihov uticaj na atletske performanse.	I	B
Sportovi sa direktnim telesnim kontaktom ili rizikom od traume se ne preporučuju osobama sa AF koje su antikoagulirane.	III	C
Preporuke za fizičku aktivnost i bavljenje sportom osoba sa paroksizmalnom supraventrikularnom tahikardijom i pre-ekscitacijom		
Kod pojedinaca sa palpitacijama, sveobuhvatna procena da bi se isključila (latentna) pre-ekscitacija, strukturna bolest srca i VA je preporučeno.	I	B
Ablacija pristupnog puta preporučuje se kod takmičara i rekreativaca sa prethodnim uzbuđenjem i dokumentovano aritmije.	I	C
U takmičarskim / profesionalnim sportistima sa asimptomatskim pred-pobuđivanjem preporučuje se EP studija za procenu iznenadnog rizika smrti.	I	B
Preporuke za vežbanje kod osoba sa prevremenim kontrakcijama komore ili nestalnom komornom tahikardijom		
U vežbanju osoba sa > 2 PVC-a na osnovnom EKG-u (ili > 1 PVC-a u slučaju sportista visoke izdržljivosti), temeljna procena (uključujući detaljnu porodičnu istoriju) za isključivanje osnovnih strukturnih ili aritmogenih uslova.	I	C
Među osobama sa čestim PVC-ima i neodržanim VT temeljna istraga uz Holterovo praćenje, EKG sa 12 olova, vežbaju test i preporučuje se odgovarajuće snimanje.	I	C
Preporuke za vežbanje kod dugotrajnog KT sindroma		
Preporučuje se da sve osobe koje vežbaju sa LKTS sa prethodnim simptomima ili produženim KTc budu na terapiji beta blokatorima u ciljnoj dozi.	I	B
Preporučuje se da vežbanje osoba sa LKTS treba da izbegava lekove koji produžavaju KT (vww.crediblemeds.org) i elektrolit neravnoteža kao što su hipokalemija i hipomagnezija.	I	B
Učešće u rekreativnim i takmičarskim sportovima visokog intenziteta, čak i kada su na beta blokatorima, ne preporučuje se pojedincima sa KTc > 500 ms ili genetski potvrđenim LKTS sa KTc > 470 ms kod muškaraca ili > 480 ms kod žena.	III	B
Učešće u takmičarskim sportovima (sa ICD ili bez njega) se ne preporučuje osobama sa LKTS i prethodnim srčanim zastojem ili aritmijska sinkopa.	III	C
Preporuke za vežbanje kod Brugada sindroma		
Ugradnja ICD preporučuje se pacijentima sa BrS sa epizodama aritmijske sinkope i / ili prekinutim SCD.	I	C
Propisivanje lekova koji mogu pogoršati BrS, abnormalnosti elektrolita i sportske prakse koje povećavaju temperaturu jezgra > 39 C se ne preporučuju osobama sa izraženim BrS ili fenotipski negativnim nosačima mutacija.	III	C
Preporuke za vežbanje kod osoba sa ugrađenim srčanim elektronskim uređajima		
Preporučuje se da osobe sa ugrađenim uređajima sa / bez ponovne sinhronizacije i osnovne bolesti slede preporuke koji se odnose na osnovnu bolest.	I	B
ICD se ne preporučuje kao zamena za preporuke u vezi sa bolestima kada ova obavezuju sportska ograničenja.	III	C
Preporuke za pacijente sa urođenim srčanim oboljenjima		
Učešće u redovnom umerenom vežbanju preporučuje se svim osobama sa CHD.	I	B
Rasprava o učešću u vežbanju i obezbeđivanju individualnog recepta za vežbanje preporučuje se kod svakog pacijenta sa CHD susret.	I	B
Takmičarski sport se ne preporučuje osobama sa CHD koje su u NIHA klasi III IV ili potencijalno ozbiljnim aritmije.	III	C
Preporuke za vežbanje u trudnoći		
Među trudnicama bez medicinskih ili akušerskih kontraindikacija, učešće u najmanje 150 minuta nedeljno umerenog intenziteta preporučuje se aerobno vežbanje pre, tokom i posle trudnoće.	I	B
Ponovno ocenjivanje pre nastavka vežbanja ili treninga preporučuje se trudnicama ako imaju prekomernu kratkoću dah, jak bol u grudima, vrtoglavica ili sinkopa, redovne bolne kontrakcije, vaginalno krvarenje ili curenje plodne vode.	I	A
Među ženama sa KVB koje su se uobičajeno bavile treninzima snage ili disciplinama sportskih sportova pre trudnoće, razgovarajući preporučuje se opcija sa medicinskim timom pre nastavka i izbegavanja manevara Valsalva.	I	A
Vežbanje ili sport koji uključuju prisilni fizički kontakt, rizik od pada ili traume abdomena, dizanja teškog tereta, ronjenja na dah ili vežbanja na velike nadmorske visine kada se ne aklimatizuju ne preporučuju.	III	C

Energična vežba povezana sa maksimalnim predviđenim pulsom > 90% predviđenog pulsa se ne preporučuje tokom trudnoća.	III	B
Vežbanje u ležećem položaju na leđima na tvrdoj površini se ne preporučuje nakon prvog tromesečja zbog rizika od smanjenja venskih povrata i protok materice u krvi.	III	B
Preporuke za vežbanje kod hronične bolesti bubrega		
Vežbe aerobnog vežbanja niskog do umerenog intenziteta (do 150 min / nedeljno) i vežbe otpornog vežbanja niskog do umerenog intenziteta (2 dana nedeljno, 8-12 vežbi, 12-15 ponavljanja) i vežbe fleksibilnosti preporučuju se svim osobama sa HBL.	I	A
Među pacijentima sa utvrđenom osteodistrofijom / osteoporoza ili koagulopatijama, učešće u kontaktnim sportovima nije preporučeno.	III	C
Učešće u sportu se ne preporučuje u sledećim okolnostima: abnormalnosti elektrolita, nedavne promene na EKG-u, prekomerno povećanje telesne težine između dijalize, promena ili titracija režima lekova, plućna kongestija i povećanje perifernih edema.	III	C
Preporuke za fizičku aktivnost osoba obolelih od raka		
Preporučuje se redovno vežbanje tokom i posle terapije raka kako bi se smanjio umor povezan sa rakom i poboljšao fizički kvalitet života, opšta kondicija i prognoza bolesti.	I	A
Među osobama lečenim kardiotskničnim lekovima preporučuje se ehokardiografski pregled pre učešća u vežbama visokog intenziteta.	I	A
Preporuke za fizičku aktivnost osoba sa povredom kičmene moždine		
Za poboljšanje kardiorespiratorne kondicije, mišićne snage i metabolizma preporučuje se učešće u aerobnim vežbama umerenog do snažnog intenziteta u trajanju od 20 minuta najmanje 3 puta nedeljno, zajedno sa treningom otpora umerenog intenziteta 2-3 puta nedeljno kod odraslih osoba sa povredom kičmene moždine.	I	A
Veštačke metode izazivanja autonomne disrefleksije izazivanjem namernog bola u donjoj polovini tela („pojačavanje“) kroz začepljenje urinarnog katetera, prekomerno zategnute kaiševe za noge i električne udare ili druge metode bola u genitalijama ili donjim udovima mogu biti opasni po život i ne preporučuju se.	III	C
Preporuke za fizičku aktivnost osoba sa komorskim pomoćnim uređajima		
Preporučuje se redovna fizička aktivnost, kroz kardiološku rehabilitaciju, kombinovanjem aerobnih vežbi umerenog intenziteta i otpora osoba sa komorskom pompom (VAD).	I	A
Ne preporučuju se sportovi koji mogu potencijalno uticati na bilo koju od komponenti VAD-a (npr. pri fizičkom kontaktu).	III	C
Preporuke za fizičku aktivnost i sport pacijenata i sportista sa perifernom arterijskom bolešću		
Preporučuje se da pacijenti sa aterosklerotskom PAB redovno vežbaju (najmanje 150 min/nedeljno umerenog aerobnog treninga ili 75 minuta nedeljno snažnog aerobnog treninga ili njihova kombinacija) kao deo strategije sekundarne prevencije.	I	A
Kod pacijenata sa simptomatskim LEAD-om, nadgledani programi vežbanja koji uključuju hodaње na maksimalnu ili submaksimalnu udaljenost najmanje 3 sata nedeljno.	I	A
Nastavak takmičarskih sportova preporučuje se sportistima sa traumatskom ili netraumatskom PAB-i nakon oporavka od uspešne otvorene operacije ili perkutane revaskularizacije.	I	C

Spisak celokupnih referenci se nalazi u elektronskoj formi časopisa na sajtu Udruženja kardiologa <https://www.uksrb.rs/casopisi> i na sajtu Evropskog kardiološkog društva <https://www.escardio.org/Guidelines/Clinical-Practice-Guidelines/sports-cardiology-and-exercise-in-patients-with-cardiovascular-disease>



BERLIN-CHEMIE
MENARINI



Samo za stručnu javnost
SR_BCM-02-2020_V1_digital_logo
Datum poslednje revizije: 09/2020



Massido[®]
nebivolol

Ropuido[®]
rosuvastatin

CellEnergy
Q10 50 mg

BioKrill
Active[®]

ALKALOID

OLITOR[®]

rosuvastatin/ezetimib



Orsiro[®] DES

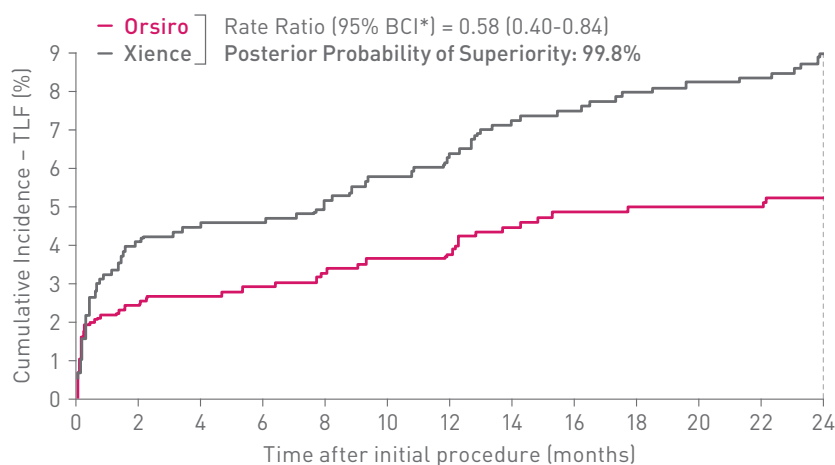
BIOSTEMI trial: Continued superiority in STEMI at 2 years¹

What would you choose for your heart?



Orsiro[®] DES

BIOSTEMI trial: Continued superiority in STEMI at 2 years¹



Target Lesion Failure (TLF) rate at 24 months:³

5.1%
Orsiro

8.1%
Xience

*BCI: Bayesian Credible Interval.

1. In comparison to Xience, based on TLF, in the BIOSTEMI trial; 2. Posterior probability of superiority in STEMI in comparison to Xience at 24-months with respect to TLF, based on combined data set of BIOSTEMI and BIOSCIENCE STEMI groups; 3. Pilgrim et al. Biodegradable – versus durable-polymer drug-eluting stents for STEMI. Final 2-year outcomes of the BIOSTEMI trial. J Am Coll Cardiol. Cardiovasc Interv. 2021; doi: 10.1016/j.jcin.2020.12.011. For Indications please see Instructions for Use.

Xience is a trademark or registered trademark of the Abbott Group of Companies. Orsiro is a trademark or registered trademark of the BIOTRONIK Group of Companies. Clinical data conducted with Orsiro, Orsiro Mission's predecessor device can be used to illustrate Orsiro Mission clinical outcomes.

www.orsiro.com

BIOTRONIK
excellence for life

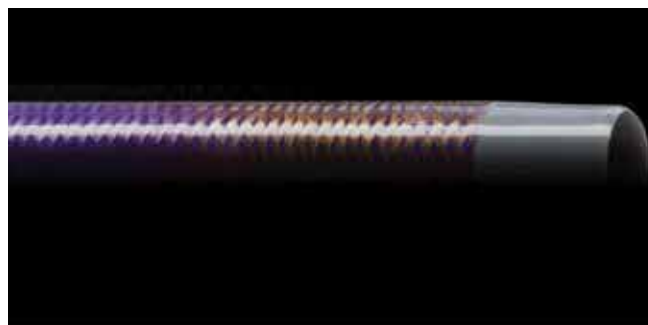


mark medicalTM
empowering healthcare.



Boehringer
Ingelheim





Thinner.
Stronger.
IDEAL™

Prelude **IDEAL™**
Hydrophilic Sheath Introducer

Flat wire braiding technology allows our thin wall radial sheath to provide support and kink resistance while maintaining a low profile. There's a reason it's called IDEAL.

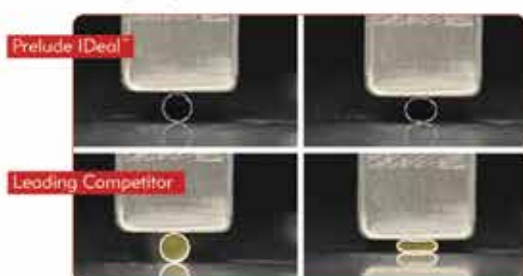


BENEFITS OF RADIAL ACCESS¹

- Less bleeding complications
- Quicker ambulation
- Decreased procedure cost
- Enhanced sheath performance

INCREASED COMPRESSION RESISTANCE*

124% more resistant to side wall compression than the leading competitor



DECREASED INSERTION FORCE*

Requires **15%** less force to insert than leading competitor



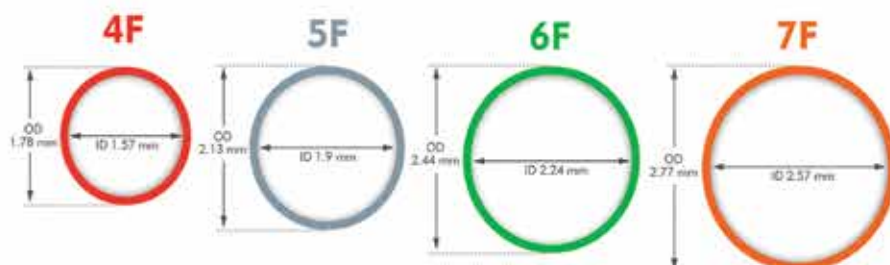
Excellent transitions and hydrophilic coating to facilitate smooth insertion

BETTER TORQUE*

Twice the torque than the leading competitor before collapsing

THINNER WALL*

Same outer diameter as leading competitor, but larger sheath body inner diameter



MULTIPLE NEEDLE OPTIONS

Merit Advance® Needle



Two-Part Access Needle

- Thin walled metal cannula
- Flexible, radiopaque catheter
- Smooth catheter-to-needle transition for easy insertion
- Excellent for two-wall access technique
- Up to 17% faster flash back over our leading competitor**
- Up to 17% less insertion force over our leading competitor**
- Visible arrow to help clearly indicate bevel position

MULTIPLE GUIDE WIRE OPTIONS

Kits available with stainless steel spring coil, nitinol or stainless steel mandrel, or plastic jacketed guide wires providing options for your clinical practice.



13% thinner wall with higher resistance to kinking and side wall compression than leading competitor



Boston Scientific

Advancing science for life™



VICOR

Medtronic



AN EXTENSION **OF YOU**

Telescope™ Guide Extension Catheter

The performance you want for
your complex clinical practice:

- **Superior deliverability¹**
- **Softest² tip — TruFlex™ soft polymer tip**
- **SmoothPass Technology — helps you channel PCI devices**

Lengths ahead in diabetic patient outcomes

UNIQUE

BETTER

LONGER

UNIQUE

BETTER

LONGER

Polymer-free

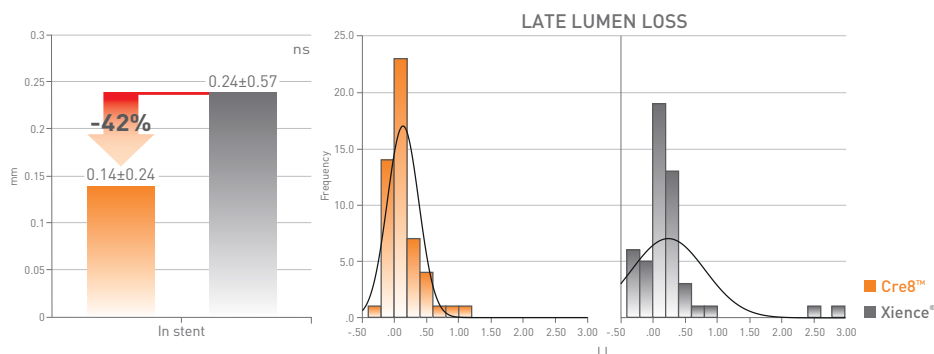
- Abluminal Reservoir Technology
- Amphilimus™ formulation Sirolimus + Organic Acid
- Bio-Inducer Surface coating

The RESERVOIR clinical trial: independent randomized comparison of Cre8™ vs Xience® in patients with Diabetes Mellitus*

PI Dr. R. Romaguera

Randomization 1:1
Cre8™ 56 pts Xience® 56 pts

ANGIOGRAPHIC RESULTS AT 6 MONTHS



CRE8™ HIGHLY REDUCES LLL WITH A BETTER RESULT CONSISTENCY

Funded by the Spanish Society of Cardiology

*Romaguera et al. JACC: CARDIOVASCULAR INTERVENTIONS
VOL. 9, NO. 1, 2016:42-50

Ø (mm)	length 46 mm
2,50	*
2,75	*
3,00	*
3,50	*

The images shown within this document are of a purely illustrative nature and are not intended to depict reality

DIABETIC
PATIENTS



Cre8™

AMPHILIMUS™ ELUTING CORONARY STENT

Manufactured by CID S.p.A. member of Alvimedica Group
Strada per Crescentino, sn - 13040 Saluggia (VC), Italy

www.alvimedica.com

Alvimedica

Currently not available in US and Japan.

Please consult product labels and package inserts for indications, contraindications, hazards, warnings, cautions and instruction for use.

©2016, Alvimedica. All Rights Reserved.