

# Mortalitet i uzroci smrti hrvatskih olimpijaca

---

**Radonić, Vedran**

**Doctoral thesis / Disertacija**

**2023**

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

*Permanent link / Trajna poveznica:* <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:105:108917>

*Rights / Prava:* [In copyright](#)/[Zaštićeno autorskim pravom.](#)

*Download date / Datum preuzimanja:* **2024-07-26**



*Repository / Repozitorij:*

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



**SVEUČILIŠTE U ZAGREBU  
MEDICINSKI FAKULTET**

**Vedran Radonić**

**Mortalitet i uzroci smrti hrvatskih olimpijaca**

**DISERTACIJA**



**Zagreb, 2023.**

**SVEUČILIŠTE U ZAGREBU**  
**MEDICINSKI FAKULTET**

**Vedran Radonić**

**Mortalitet i uzroci smrti hrvatskih olimpijaca**

**DISERTACIJA**

**Zagreb, 2023.**

Disertacija je izrađena na Klinici za unutarnje bolesti Kliničke bolnice Merkur i Hrvatskom zavodu za javno zdravstvo.

Voditelji rada: izv. prof. dr. sc. Tomislav Letilović, dr. med., specijalist kardiologije i doc. dr. sc. Mario Šekerija, dr. med., specijalist epidemiologije

Iskreno se zahvaljujem mentorima, izv. prof. dr. sc. Tomislavu Letiloviću i doc. dr. sc. Mariju Šekeriji na strpljenju, podršci i stručnom vodstvu koji su doveli do nastanka ove disertacije.

Hvala mojoj obitelji i prijateljima na moralnoj podršci.

## Sadržaj

1.	Uvod i svrha rada.....	1
1.1.	Uvod i osnovni pojmovi.....	1
1.2.	Fiziologija tjelesne aktivnosti.....	2
1.3.	Učinci tjelesne aktivnosti na zdravlje.....	6
1.3.1.	Pretilost.....	6
1.3.2.	Hiperlipidemija.....	7
1.3.3.	Šećerna bolest tipa 2.....	7
1.3.4.	Kardiovaskularni sustav.....	8
1.3.5.	Novotvorine.....	9
1.3.6.	Neurološke i psihijatrijske bolesti.....	10
1.3.7.	Ostali organski sustavi.....	10
1.4.	Vrhunski sport i zdravlje.....	11
1.4.1.	Uvod i epidemiološki podaci.....	11
1.4.2.	Kardiovaskularni sustav i vrhunski sport.....	12
1.4.3.	Ostali organski sustavi i vrhunski sport.....	14
1.5.	Vrste sportova prema tipu kardiovaskularnog opterećenja.....	16
1.6.	Olimpijske igre kroz povijest.....	16
1.7.	Povijesni pregled mortalitetne statistike u svijetu.....	18
1.8.	Mortalitetna statistika Republike Hrvatske.....	18
1.9.	Verbalna autopsija.....	22
1.10.	Svrha rada.....	22
2.	Hipoteza.....	24
3.	Ciljevi rada.....	25
4.	Ispitanici i metode.....	26
4.1.	Ustroj istraživanja.....	27
4.2.	Protokol studije.....	28
5.	Rezultati.....	32
5.1.	Analiza muške populacije.....	33

5.1.1. Osnovni podaci.....	33
5.1.2. Opći mortalitet.....	33
5.1.3. Opći mortalitet prema vrstama sporta.....	33
5.1.4. Opći mortalitet prema dobnim skupinama.....	35
5.1.5. Opći mortalitet u različitim razdobljima.....	36
5.1.6. Mortalitet prema uzrocima smrti.....	37
5.1.7. Mortalitet prema uzrocima smrti i vrstama sporta.....	39
5.1.8. Mortalitet prema uzrocima smrti i dobnim skupinama.....	46
5.1.9. Mortalitet prema uzrocima smrti i različitim vremenskim razdobljima.....	50
5.2. Analiza ženske populacije.....	54
6. Rasprava.....	56
6.1. Analiza muškog dijela populacije.....	56
6.1.1. Opći mortalitet.....	56
6.1.2. Mortalitet od kardiovaskularnih uzroka smrti.....	59
6.1.3. Mortalitet od neoplastičnih uzroka smrti.....	61
6.1.4. Mortalitet od vanjskih uzroka smrti.....	62
6.1.5. Mortalitet od ostalih uzroka smrti.....	64
6.1.6. Mortalitet prema vremenskim razdobljima.....	65
6.1.7. Mortalitet prema dobnim skupinama.....	66
6.1.8. Mortalitet prema tipu sporta.....	68
6.2. Analiza ženskog dijela populacije.....	71
6.3. Potencijalni nedostaci istraživanja.....	72
7. Zaključci.....	74
8. Sažetak na hrvatskom jeziku.....	76
9. Naslov i sažetak na engleskom jeziku.....	78
10. Popis literature.....	80
11. Životopis.....	109

## POPIS KRATICA I OZNAKA

ADP	adenozin difosfat
ALS	amiotrofična lateralna skleroza
ARVC	aritmogena kardiomiopatija desnog ventrikula (eng. arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy)
ATP	adenozin trifosfat
BDNF	moždani neurotrofični čimbenik (eng. brain-derived neurotrophic factor)
DNA	deoksiribonukleinska kiselina
DZS	Državni zavod za statistiku
FADH2	flavin adenin dinukleotid
GLUT4	transporter glukoze tip 4 (eng. glucose transporter type 4)
HbA1c	glikirani hemoglobin
HDL	lipoprotein visoke gustoće
HOO	Hrvatski olimpijski odbor
HZJZ	Hrvatski zavod za javno zdravstvo
IGF-1	faktor rasta sličan inzulinu 1 (eng. insulin-like growth factor 1)
IP	interval pouzdanosti
IQR	interkvartilni raspon (eng. interquartile range)
KV	skupina kardiovaskularnih uzroka smrti
LDL	lipoprotein niske gustoće
MET	metabolički ekvivalent
MKB	Međunarodna klasifikacija bolesti
MLB	eng. Major League Baseball
MOO	Međunarodni olimpijski odbor
NADH	nikotinamid adenin dinukleotid
NBA	eng. National Basketball Association
NDNS	niski dinamički i niski statički tip kardiovaskularnog opterećenja
NDSS	niski dinamički i srednji statički tip kardiovaskularnog opterećenja
NDVS	niski dinamički i visoki statički tip kardiovaskularnog opterećenja



NFL	eng. National Football League
NIA	eng. National institute on ageing
NPL	skupina neoplastičnih uzroka smrti
OI	Olimpijske igre
OST	skupina ostalih uzroka smrti
RH	Republika Hrvatska
SD	Standardna devijacija
SAD	Sjedinjene Američke Države
SDSS	srednji dinamički i srednji statički tip kardiovaskularnog opterećenja
SDNS	srednji dinamički i niski statički tip kardiovaskularnog opterećenja
SDVS	srednji dinamički i visoki statički tip kardiovaskularnog opterećenja
SMO	standardizirani mortalitetni omjer
SZO	Svjetska zdravstvena organizacija
TGF- $\beta$	transformirajući faktor rasta beta (eng. transforming growth factor beta)
UK	Ujedinjeno Kraljevstvo
VA	verbalna autopsija
VANJ	skupina vanjskih uzroka smrti
VDNS	visoki dinamički i niski statički tip kardiovaskularnog opterećenja
VDSS	visoki dinamički i srednji statički tip kardiovaskularnog opterećenja
VDVS	visoki dinamički i visoki statički tip kardiovaskularnog opterećenja
VO <sub>2</sub> max	maksimalni aerobni kapacitet

## 1. UVOD I SVRHA RADA

### 1.1. Uvod i osnovni pojmovi

Tjelesna aktivnost definira se kao pokretanje tijela uz potrošnju energije veću od one u mirovanju. Tjelovježba je definirana kao planirana, strukturirana, ponavljana tjelesna aktivnost sa svrhom poboljšanja ili održavanja tjelesne sposobnosti (1). Vježbe snage primarno povećavaju mišićnu masu i snagu mišića. Anaerobna tjelesna aktivnost koristi anaerobne mehanizme dobivanja energije, a redovitom anaerobnom tjelesnom aktivnosti povećava se tolerancija acidoze. Aerobna tjelesna aktivnost dominantno koristi aerobne mehanizme dobivanja energije te povećava kardiorespiratornu sposobnost. Aerobni kapacitet je sposobnost kardiorespiratornog sustava za dopremu kisika mišićima tijekom kontinuirane tjelesne aktivnosti. Mjerna jedinica je mililitar kisika po kilogramu tjelesne težine u minuti (ml/kg/min) (2). Apsolutni intenzitet aerobnog rada je količina utrošene energije za vrijeme aerobne tjelovježbe. Obično se izražava u metaboličkim ekvivalentima (MET). Jedan MET je količina kisika utrošena u mirovanju i iznosi približno 3,5 ml/kg/min. Relativni intenzitet izražava se postotkom maksimalne frekvencije srca ili maksimalnog aerobnog kapaciteta ( $VO_{2max}$ ). Tjelesnim aktivnostima umjerenog intenziteta smatraju se one relativnog intenziteta od 40 do 60 % ili apsolutnog intenziteta od 4 do 6 MET-a, a tjelesne aktivnosti visokog intenziteta iznad su tih vrijednosti. Bavljenje vrhunskim sportom često iziskuje izlaganje tjelesnoj aktivnosti značajno iznad 15 MET-a (3). Blaga tjelesna aktivnost podrazumijeva energetske potrošnje od 1,5 do 3 MET-a. Sedentarnim ponašanjem smatra se ono u kojem se troši 1,5 ili manje MET-a. Primjerice, spori hod (do 4 km/h) smatra se tjelesnom aktivnosti niskog intenziteta, brzi hod (oko 6 km/h) tjelesnom aktivnosti umjerenog intenziteta, a brzi hod uzbrdo ili s teretom tjelesnom aktivnosti visokog intenziteta (4, 5).

Poznato je da redovita tjelesna aktivnost ima povoljan utjecaj na zdravlje i produljuje životni vijek (6, 7). Osim smanjenja općeg mortaliteta, dokazano je da smanjuje incidenciju pretilosti, šećerne bolesti tipa 2 i arterijske hipertenzije, odnosno komponenti metaboličkog sindroma. Preveniraju razvoj ateroskleroze, koronarne bolesti, kao i progresiju navedenog kod oboljelih. Poznata je i manja incidencija određenih vrsta karcinoma kod tjelesno aktivnih. Postoje i dokazi da tjelesna aktivnost smanjuje rizik od depresije i demencije (4–6, 8–11).

Sukladno tome formirane su smjernice Svjetske zdravstvene organizacije (SZO) o tjelesnoj aktivnosti. Prema zadnjoj verziji iz 2020., u smjernicama se preporučuje minimalno 150 minuta umjerene tjelesne aktivnosti ili 75 minuta intenzivne tjelesne aktivnosti tjedno ili kombinacije navedenih intenziteta odgovarajućih trajanja, za odrasle od 18 do 64 godine. Za dodatne povoljne učinke na zdravlje preporučuje se više od 300 minuta umjerene tjelesne aktivnosti ili više od 150 minuta intenzivne tjelesne aktivnosti uz opciju kombiniranja intenziteta treninga. Aerobni treninzi trebali bi trajati minimalno deset minuta, a savjetuju se i treninzi jačanja mišićne snage barem dva puta tjedno. Za odrasle starije od 65 godina vrijede iste preporuke, uz napomenu da ljudi koji zbog svog zdravstvenog stanja ne mogu poštovati preporuke odrade onoliko tjelesne aktivnosti koliko im njihovo stanje dopušta. Osim toga, za sve je dobne skupine istaknuto da je svaka količina tjelesne aktivnosti, uključujući i onu ispod preporučene razine, bolja za zdravlje od potpune neaktivnosti (11). Navedeno su preporučili i Europsko kardiološko društvo te Američko kardiološko društvo (12, 13).

## **1.2. Fiziologija tjelesne aktivnosti**

Poprečno-prugasti mišići u ljudskom tijelu sastoje se od mišićnih vlakana. Unutar mišićnih vlakana nalaze se manje jedinice koje se nazivaju miofibrile, a sastavljene su od paralelnih tankih i debelih niti, odnosno filamenata. Filamenti su raspoređeni uzdužno u male jedinice poznate kao sarkomere, koje mišiću daju prugasti izgled pod mikroskopom (14, 15).

Debeli filamenti građeni su od proteina miozina, koji ima jedan par teških lanaca i dva par lakih lanaca. Na repu debelog filamenta dva su teška lanca isprepletana u spiralnu formaciju. Na drugom kraju debelog filamenta svaki je teški lanac uparen s dva laka lanca, što dovodi do dvije glave. Glave miozina imaju mjesto vezanja aktina koje im pomaže da se pričvrste na tanke filamente (16).

Tanke niti sastoje se od aktina, tropomiozina i troponina. Aktin je globularni protein koji se spaja s drugim globulama aktina i oblikuje dvije isprepletene niti s pozitivnim i negativnim krajem. Dvolančani aktinski filamenti prekriveni su tropomiozinom, koji

blokira interakciju između miozina i aktina kada mišić nije aktivan. Troponin se sastoji od troponina T, I i C, a nalazi se duž aktinskih filamenata, pored tropomiozina (17).

Proces koji dovodi do kontrakcije mišića počinje kada akcijski potencijal uzrokuje depolarizaciju membrane miocita. Depolarizacija se širi preko poprečnih (T) tubula (invaginacija membrane mišićne stanice, koje pomažu u širenju signala depolarizacije na cijelo mišićno vlakno). Depolarizacija T tubula uzrokuje konformacijsku promjenu dihidropiridinskih receptora, što uzrokuje otvaranje obližnjih rijanodinskih receptora na sarkoplazmatskom retikulumu, mjestu skladištenja kalcija unutar mišićnih stanica, koji se tada oslobađa. Kada se kalcij oslobodi iz sarkoplazmatskog retikuluma, veže se na troponin C. To uzrokuje promjenu konformacije koja pomiče tropomiozin te dopušta glavama miozina da se pričvrste na aktinske filamente stvarajući takozvani poprečni most. Tada počinje ciklus poprečnog mosta. Vezanja molekule adenozin trifosfata (ATP) za ATP veznu domenu na glavi miozina uzrokuje odvajanje miozina i aktina te se prekida poprečni most. ATP se zatim hidrolizira u adenozin difosfat (ADP) i fosfat, što uzrokuje promjenu konformacije glava miozina i pomicanje prema pozitivnom kraju aktina te naginjanje glave miozina. Fosfat se oslobađa, a miozin vezan za ADP veže se na novo mjesto na aktinskom filamentu. Zatim se oslobađa i ADP, što uzrokuje povratak miozina u prvobitni položaj, povlačeći aktinski filament i uzrokujući kontrakciju sarkomera, a time i mišićnog vlakna. Ti se ciklusi nastavljaju sve dok ne padne razina kalcija u miocitu. Zbog pada razine kalcija tropomiozin ponovno prekriva mjesta vezanja miozina na aktinskim filamentima (18). Važna struktura za adekvatnu funkciju mišića je natrij-kalij izmjenjivač. Održavanje natrij-kalij gradijenata potrebno je za uklanjanje iona kalcija iz sarkoplazme skeletnih i srčanih miocita radi utjecaja na strukture aktina i miozina tijekom ciklusa kontrakcije i opuštanja mišića, a za navedeno je potrebna energija. Sličan proces mišićnih kontrakcija odvija se u srčanom mišiću, koji također ima poprečno-prugastu strukturu, ali s drukčijom organizacijom vlakana prilagođenom sinkronoj kontrakciji srca. Skeletni mišići uglavnom su voljno kontrolirani inervacijama alfa motoneuronima, dok je srčani mišić pod kontrolom autonomnog živčanog sustava (14).

Mišićni rad zahtijeva osiguravanje kontinuiranog izvora energije. Stanica za rad izravno koristi energiju pohranjenu u molekuli ATP-a, koja se oslobađa otpuštanjem fosfatne skupine. Zalihe ATP-a obnavljaju se iz manjeg skladišta energije u stanici u obliku kreatin-

fosfata. Veće količine energije u stanici dobivaju se razgradnjom glukoze i drugih spojeva aerobnim i anaerobnim putem. Prvi dio obaju procesa podrazumijeva razgradnju glukoze na piruvat u citoplazmi glikolizom uz dobivanje dviju molekula ATP-a. Pod uvjetom da je prisutna adekvatna količina kisika piruvat ulazi u mitohondrije na daljnju obradu, gdje se pretvara u ugljikov dioksid i acetil koenzim A, koji ulazi u ciklus limunske kiseline. Tijekom ciklusa limunske kiseline stvara se jedna ATP molekula, ugljikov dioksid te reducirane molekule nikotinamid adenin dinukleotid (NADH) i flavin adenin dinukleotid (FADH<sub>2</sub>). NADH i FADH<sub>2</sub> uz daljnju prisutnost kisika, oksidativnom fosforilacijom proizvode vodu i više od 30 molekula ATP-a. Ako je zahtjev organizma za energijom veći od kapaciteta koji se može dobiti aerobnim putem u mitohondrijima, glikoliza ubrzava i dodatna energija sve proizvodi anaerobnim putem. Osim što se tako dobivaju samo 2 ATP molekule, proizvedeni piruvat koji se zbog ograničenog kapaciteta ne može metabolizirati aerobnim putem pretvara se u mliječnu kiselinu te se povećava kiselost organizma.

Osim glukoze, postoji nekoliko drugih molekula koje se mogu koristiti za stvaranje ATP-a, kao što su lipidi i aminokiseline. Masne kiseline se beta-oksidacijom pretvaraju u acetil koenzim A jedinice, koje zatim mogu ući u ciklus limunske kiseline. Aminokiseline se također mogu koristiti za stvaranje ATP-a tako što se pretvaraju u intermedijere ciklusa limunske kiseline ili u glukozu putem glukoneogeneze (19).

Ukratko, aerobni metabolizam proizvodi puno veću količinu ATP-a od anaerobnog, što ga čini preferiranom metodom proizvodnje energije tijekom tjelovježbe niskog do umjerenog intenziteta, odnosno do razine VO<sub>2</sub>max. Za vrijeme vježbanja visokog intenziteta tijelo se do određene mjere može oslanjati na anaerobni metabolizam za brzu proizvodnju energije, ali osim što glikoliza proizvodi manje količine ATP-a po molekuli glukoze, anaerobni metabolizam proizvodi mliječnu kiselinu te posljedično nastaje niski pH organizma, što konačno ograničava daljnju sposobnost organizma da obavlja mišićni rad (19, 20).

Mitohondriji su organele sposobne za aerobno generiranje energije miocita te mogu točno zadovoljiti energetske potrebe miocita pod uvjetom da je isporuka kisika odgovarajuća i kontinuirana. Mitohondriji normalno funkcionirajućih mišića tvore visoko organiziranu mrežu koja zadovoljava promjenjive energetske potrebe miocita (2, 21). Kao i sve komponente stanice, mitohondriji stare i u svojoj deoksiribonukleinskoj kiselini (DNA)

mogu nagomilati molekularne ozljede. Mitohondrijska funkcija u stanici održava se kroz ravnotežu biogeneze i fuzije, te fizije i mitofagije. Kada mitohondriji ne funkcioniraju ispravno, mogu se stopiti s drugim mitohondrijima, sačuvati funkcionalnu regiju i eliminirati onu koja je neispravna. Alternativno, mitohondriji se mogu podvrgnuti fiziji i podijeliti u dvije neovisne organele, koje se naknadno mogu očistiti staničnim strukturama za uklanjanje organela. Mitofagija je visokoorestrirani proces kojim stanica identificira disfunkcionalne ili slabo funkcionalne mitohondrije za eliminaciju, što u konačnici zahtijeva fuziju s lizosomom. U idealnim okolnostima navedeni se procesi održavaju u ravnoteži kako bi se održao integrirani mitohondrijski bazen i homeostaza između potrošnje i proizvodnje energije. Zdraviji mitohondriji su i manje predisponirani za pokretanje apoptoze miocita (2).

Starenje i tjelesna neaktivnost pomiču ravnotežu mitohondrijskog bazena prema fiziji i mitofagiji, što rezultira sarkopenijom i smanjenom reakcijom tkiva na energetske zahtjeve. Međutim, pokazalo se da redovita tjelovježba povećava broj mitohondrija u miocitima, poboljšava transport elektrona i oksidativnu fosforilaciju, smanjuje proizvodnju slobodnih radikala kisika (posljedično i razinu oksidativnog stresa) te povećava mitofagiju, što je u korelaciji s povećanom biogenezi mitohondrija i poboljšanom mišićnom funkcijom (2, 22–26). Dakle, na staničnoj razini, tjelovježba pomaže miocitima da održe kapacitet za biosintezu ATP-a i osiguraju da njihov mitohondrijski bazen bude optimalno funkcionalan. Aktivno održavanje zdravlja i funkcije mitohondrija ključno je za ublažavanje sarkopenije povezane sa starenjem i pogoršanja mišićne funkcije. Isto vrijedi i za kardiovaskularni funkcionalni kapacitet.

Poremećeni mitohondrijski promet i mitofagija povezani su s npr. aterosklerozom, kardiomiopatijama i reperfuzijskim oštećenjem, vjerojatno zbog smanjene proizvodnje ATP-a i povećane proizvodnje slobodnih radikala kisika (24, 27). U jednoj su studiji pacijenti s koronarnom bolešću sudjelovali u režimu vježbanja koji je trajao osam mjeseci te se njihov ukupni antioksidativni kapacitet povećao do 137 % (27, 28). Za ispunjavanje metaboličkih zahtjeva potrebna je adekvatna dostava energenata do miocita, prije svega kisika. Pokazalo se da povećani metabolički zahtjevi u tjelesnoj aktivnosti povećavaju količinu vaskularnih faktora rasta te se posljedično povećava arteriogeneza, kapilarna brojnost i kapilarna gustoća (29, 30).

Značajna tjelesna aktivnost dovodi i do povećanja sinteze mišićnih proteina (31, 32). U srčanom mišiću podražaj za sintezu mišićnih proteina tijekom tjelesne aktivnosti može biti povećano tlačno opterećenje za koncentričnu hipertrofiju i volumno za ekscentričnu hipertrofiju miokarda. Ključna je posljedica povećanje udarnog volumena. Nadalje, tjelesna aktivnost pogoduje i poboljšanju funkcije živčanog sustava, odnosno povezanosti centralnog i perifernog živčanog sustava. Poznat je i pozitivan učinak na neurogenezu u hipokampusu (33,34)

Dakle, vježbanje pomaže u održavanju funkcionalne motoričke snage i mišićne mase, ima povoljan učinak na živčani sustav, a promjenama kardiovaskularnog sustava povećava se funkcionalni aerobni kapacitet.

Razina aerobnog kapaciteta opada s dobi. Proces nije linearan, već iznosi 3 – 6 % u trećem i četvrtom desetljeću života, a nakon 70. godine pada više od 20 % po desetljeću (35 – 37), što je najviše povezano s progresivnim smanjenjem kapilarne gustoće i mitohondrijske funkcije uz promjene kardiovaskularnog sustava (38). Promjene su u starijoj dobi značajno sporije kod ženskog u odnosu na muški spol, što među ostalim objašnjava njihov dulji prosječni životni vijek (39). Starenjem se odvija pojačana nekroza i apoptoza miocita te pojačana fibroza uz izraženije aktivnosti angiotenzina II, TGF- $\beta$  i drugih čimbenika fibroze. Posljedično tome odvija se remodelacija srca s poremećenom sistoličkom i dijastoličkom funkcijom (35, 37, 40). Redovita tjelesna aktivnost usporava navedene promjene i održava aerobni kapacitet na višoj razini u svakoj životnoj dobi.

### **1.3. Učinci tjelesne aktivnosti na zdravlje**

#### **1.3.1. Pretilost**

Tjelesna aktivnost povećava potrošnju energije i potiče lipolizu. Posljedično dolazi do smanjenja masne mase ako se potrošena energija ne nadoknađuje povećanjem kalorijskog unosa (34).

Ranija istraživanja pokazala su da viša razina tjelesne aktivnosti smanjuje dobitak u tjelesnoj masi ili opsegu struka tijekom života (41 – 43). U većini studija ispitanici su

provodili tjelesnu aktivnost intenziteta iznad 60 % maksimalnog aerobnog kapaciteta ili srčane frekvencije, trajanja 40 – 50 minuta od tri do pet puta tjedno (34, 44)

Ipak, postoje i dokazi da je smanjenje sjedilačkog načina života (izbjegavanje dugog gledanja televizije, korištenje više prilika za hodanje) korisno za kontrolu tjelesne mase neovisno o količini vježbanja (4, 45). Pokazano je i da tjelesna aktivnost u kombinaciji s regulacijom prehrane donosi značajnu dodatnu korist u kontroli tjelesne mase (34, 46).

### **1.3.2. Hiperlipidemija**

Brojna istraživanja pokazala su kako tjelesna aktivnost ima povoljan učinak na regulaciju lipidnog statusa. Navedeno se odnosi i na aerobnu aktivnost i na treninge snage. Riječ je o smanjenju serumske koncentracije lipoproteina niske gustoće (LDL), ukupnog kolesterola i triglicerida, te povećanju serumske koncentracije lipoproteina visoke gustoće (HDL). Razina učinkovitosti tjelesne aktivnosti na optimizaciju serumskih lipida izravno korelira s količinom utrošene energije tijekom tjelovježbe (34, 47, 48). Tjelesnom se aktivnošću povećava sposobnost mišića da više sagorijevaju masti umjesto glikogena. To se postiže aktivacijom niza enzima u skeletnim mišićima koji su potrebni za navedenu metaboličku promjenu (49). Postoje i naznake da je tjelesna aktivnost izravno povezana s povećanjem kapaciteta eliminacije kolesterola s periferije kroz jetru (50).

### **1.3.3. Šećerna bolest tipa 2**

Pokazano je kako je tjelesna aktivnost povezana sa smanjenjem razine glikiranog hemoglobina (HbA1c) u krvi (51). Tjelesna aktivnost povećava osjetljivost na inzulin u treniranom mišiću i mišićnom kontrakcijom induciran unos glukoze u mišić. Mehanizmi uključuju povećanu postreceptorsku signalizaciju inzulina, povećanu ekspresiju transportera glukoze tipa 4 (GLUT4) te povećan transport glukoze do mišića zbog proširene mreže mišićnih kapilara i pojačanog protoka krvi (51 – 55) . Pokazana je učinkovitost i aerobne aktivnosti i treninga snage, a efikasnost optimizacije na inzulinsku osjetljivost izravno je povezana s volumenom tjelesne aktivnosti. Istraživanja su pokazala



profilaktički učinak tjelesne aktivnosti za oboljenje od šećerne bolesti tipa 2, kao i značajno poboljšanje regulacije glikemije kod tjelesno aktivnih bolesnika (56 – 61).

#### **1.3.4. Kardiovaskularni sustav**

Poznat je povoljan učinak tjelesne aktivnosti na kardiovaskularni sustav. Redukcija rizika za formiranje aterosklerotskih plakova podrazumijeva manji rizik za koronarnu bolest i perifernu aterosklerozu, a time i infarkt miokarda i moždani udar. Rizik za aterosklerozu smanjuje se prije svega smanjenjem rizika za sve komponente metaboličkog sindroma (pretilost, arterijska hipertenzija, hiperlipidemija, šećerna bolest tipa 2) (13). Poznata je i smanjena razina oksidativnog stresa kod tjelesno aktivnih osoba (37, 62).

Osim toga, tjelesna aktivnost povezana je s boljom funkcijom endotela, među ostalim endotelom posredovane vazodilatacije. U tome ulogu ima povećana biodostupnost dušikovog oksida koji je vazodilatator, a smanjena je i vazokonstrikcija posredovana kateholaminima, kao i aktivnost renin-angiotenzinskog sustava (37, 63 – 67). Prema studijama provedenima na životinjskim modelima spomenute promjene su posredovane specifičnom genskom ekspresijom posljedično tjelesnoj aktivnosti (37, 68).

Istraživanja su pokazala da tjelesna aktivnost kronično snižava arterijski krvni tlak i kod normotenzivnih i kod hipertenzivnih ljudi (69 – 73).

Antihipertenzivno djelovanje tjelesne aktivnosti očituje se i akutno nakon tjelesne aktivnosti (73). Pokazano je da i trening izdržljivosti i trening snage imaju antihipertenzivni učinak iako za trening snage postoje i dokazi da nepovoljno utječe na arterijski krvni tlak (74 – 76).

Studije su pokazale i povoljan utjecaj tjelesne aktivnosti na barorefleksnu senzitivnost te varijabilnost srčane frekvencije s povećanjem tonusa parasimpatikusa, a smanjenjem simpatikusa (77, 78). Na životinjskim je modelima pokazano kako navedeni mehanizam smanjuje vjerojatnost za pojavu maligne aritmije u uvjetima ishemije miokarda (79). Također, smatra se da tjelesna aktivnost povećava volumen krvne plazme, smanjuje viskoznost krvi, povećava opseg deformacije eritrocita te povećava fibrinolitičku aktivnost (80).

Epidemiološke studije o kardiovaskularnom mortalitetu i tjelesnoj aktivnosti počinju pedesetih godina 20. stoljeća, kad su Morris i suradnici u Londonu pokazali da muškarci koji su na poslu tjelesno aktivni imaju približno dvostruko manji kardiovaskularni mortalitet od onih sa sjedilačkim poslovima (37, 81). U sljedećem su desetljeću Paffenbarger i suradnici pokazali da je za muškarce koji umru od kardiovaskularnih bolesti 40 – 50 % manje vjerojatno da su bili tjelesno aktivni za života (82). Velik utjecaj na saznanje o povoljnom utjecaju tjelesne aktivnosti na kardiovaskularni sustav imala je prospektivna Framinghamska studija pokazavši značajno smanjen kardiovaskularni mortalitet kod tjelesno aktivnih muškaraca (83). Potom su provedene brojne epidemiološke studije koje pokazuju korist tjelesne aktivnosti za kardiovaskularno i opće zdravlje za muški i ženski spol te sve dobne skupine sa smanjenjem kardiovaskularnog i općeg mortaliteta za 30 – 40% (37, 84 – 88).

Pokazalo se da je niski maksimalni aerobni kapacitet važan prediktor lošije kvalitete života, visokog kardiovaskularnog i općeg mortaliteta (89 – 91). Takozvano kardiološko prekondicioniranje kod tjelesno aktivnih dovodi do smanjene razine ozljede miokarda te smanjenja rizika za aritmije tijekom ishemije (2, 92). Pokazano je i da tjelesna aktivnost u sklopu kardiološke rehabilitacije ima povoljan učinak na kardiovaskularni i opći mortalitet bolesnika s koronarnom bolesti (34, 92, 93). Za navedene su učinke identificirani brojni molekularni i intracelularni procesi (94).

Među bolesnicima s preboljelim moždanim udarom pokazalo se da su oni koji su ranije bili tjelesno aktivni imali manje opsežan moždani udar te dugoročno bolju prognozu (95). Poznat je i povoljan učinak tjelesne aktivnosti kod bolesnika s intermitentnim klaudikacijama uslijed ishemije udova zbog periferne ateroskleroze (34, 96).

### **1.3.5. Novotvorine**

U ranijim istraživanjima dokazano je da tjelesna aktivnost smanjuje rizik od pojedinih karcinoma. Smanjenjem razine spolnih hormona, inzulina i faktora rasta smanjuje se rizik oboljenja od karcinoma kolona ili dojke. Osim toga, modifikacija metabolizma žučnih kiselina kao posljedica tjelesne aktivnosti djeluje protektivno za oboljenje od karcinoma kolona. Također, smanjenjem razine upale te poboljšanjem imunološkog sustava tjelesna

aktivnost štiti od karcinoma. Pretilost je izravno povezana s povećanom vjerojatnosti za neoplastično oboljenje, što znači da sprečavanjem pretilosti tjelesna aktivnost ujedno prevenira i tumorsku bolest.

Epidemiološke studije pokazale su da tjelesno aktivne osobe manje obolijevaju od karcinoma mokraćnog mjehura, dojke, kolona, endometrija, jednjaka, želuca i bubrega. Postoje određeni dokazi i da tjelesna aktivnost smanjuje rizik od karcinoma pluća, ali pitanje je je li to posredovano smanjenjem stope pušenja kod tjelesno aktivnih ljudi.

Za karcinome gušterače, rektuma, jajnika, prostate i štitnjače te određene hematološke novotvorine postoje indicije njihove povezanosti s razinama tjelesne aktivnosti, ali zasad nema dovoljno čvrstih dokaza (97 – 116).

### **1.3.6. Neurološke i psihijatrijske bolesti**

Postoje dokazi da tjelesna aktivnost povoljno utječe na depresiju, anksioznost i svakodnevni stres (34, 117 – 121). Istraživanja su pokazala da tjelesna aktivnost smanjuje rizik za oboljenje od demencije (34, 122 – 126). Učinci na živčani sustav djeluju povoljno na učenje i pamćenje te na poboljšanje tjelesne koordinacije (127). Bolja koordinacija smanjuje rizik za ozljede uslijed padova, posebno u starijoj dobi (128). Mehanizmi nisu do kraja razjašnjeni, ali postoje istraživanja koja povezuju tjelesnu aktivnost s pojačanim lučenjem  $\beta$ -endorfina. U životinjskim se studijama verificirala povezanost tjelesne aktivnosti s pojačanom aktivnosti moždanog neurotrofičnog čimbenika (BDNF), čimbenika koji potiče neuralni rast te aktivnost serotoninskog sustava (129 – 133)

### **1.3.7. Ostali organski sustavi**

Tjelesna aktivnost identificirana je kao čimbenik koji može imati povoljan učinak na prevenciju i ishod nekih oboljenja sustava organa za kretanje. Osteoporoza je stanje koje karakterizira niska koštana masa i propadanje koštanog tkiva, što dovodi do pojačane lomljivosti kostiju i rizika od prijeloma. Pokazano je kako tjelesna aktivnost povoljno djeluje na povećanje mineralne gustoće kosti te smanjuje rizik od pojave osteoporoze (134). Mehaničko opterećenje izazvano tjelovježbom potiče stvaranje kostiju aktiviranjem

koštanih stanica kao što su osteoblasti i osteociti, koji potiču sintezu i mineralizaciju koštanog tkiva (135). Nadalje, tjelesna aktivnost može povećati i proizvodnju hormona rasta i inzulinu sličnog faktora rasta-1 (IGF-1), koji igraju važnu ulogu u pregradnji i obnovi kostiju (136). Poboľšanjem mišićne snage i ravnoteže smanjuje se rizik od padova i prijeloma kostiju (137).

Postoje dokazi o pozitivnom učinku tjelesne aktivnosti na funkciju zglobova i smanjenje boli kod bolesnika s osteoartritisom, kao i na smanjenje rizika od razvoja osteoartritisa (138, 139). Vježbanje može pomoći u održavanju zdravlja zglobova povećanjem proizvodnje sinovijalne tekućine, koja podmazuje zglob, te jačanjem mišića oko zgloba, što pomaže u njegovoj stabilizaciji (140). Nadalje, tjelesna aktivnost može smanjiti i upalu u zglobovima smanjenjem proizvodnje proupalnih citokina (141).

Postoje i naznake o tome kako tjelesna aktivnost povoljno djeluje na redukciju egzacerbacija astme i kronične opstruktivne plućne bolesti, kao i njihove simptome kod onih koji boluju od navedenih bolesti (34, 142 – 145).

## **1.4. Vrhunski sport i zdravlje**

### **1.4.1. Uvod i epidemiološki podaci**

Natjecateljski sportaš definira se kao osoba koja sudjeluje u individualnim ili kolektivnim sportovima koji zahtijevaju redovite treninge te redovita natjecanja protiv drugih sportaša (13). Među natjecateljskim sportašima postoji gradacija ovisno o razini natjecanja na kojima nastupaju. Olimpijci se smatraju vrhunskim sportašima jer se Olimpijske igre (OI) smatraju najvišom razinom sportskog natjecanja.

Utjecaj vrhunskog sporta na zdravlje pojedinca još uvijek nije do kraja razjašnjen. Ipak, i kod tjelesne aktivnosti postavlja se pitanje razine intenziteta i obujma tjelesne aktivnosti iznad koje se ista može okarakterizirati kao prekomjerna i imati negativne učinke na zdravlje. Iako vrhunski sport ne poništava većinu povoljnih učinaka tjelesne aktivnosti na organizam, neka istraživanja povezuju bavljenje vrhunskim sportom s pojedinim kardiovaskularnim, neurološkim, psihijatrijskim i drugim oboljenjima, ali i s posljedicama

na socijalni život sportaša (146). Istodobno, postoje dokazi o dodatnom pozitivnom učinku tjelesne aktivnosti na preživljenje (147).

Vrhunski sportaši međusobno se razlikuju prema načinu života, režimu treninga i zloupotrebi dopinga te s obzirom na državu iz koje potječu (148). Države se međusobno razlikuju prema životnim uvjetima koje pružaju svom stanovništvu, što rezultira različitim ukupnim i specifičnim stopama mortaliteta. Na primjer, Republika Hrvatska (RH) ima više stope mortaliteta u usporedbi s prosjekom Europske unije u trima vodećim skupinama uzroka smrti: kardiovaskularnim, novotvorinama i vanjskim uzrocima smrti (149). U pojedinim se retrospektivnim kohortnim studijama uspoređivao ukupni mortalitet, kao i mortaliteti s obzirom na uzrok smrti, vrhunskih sportaša s općim populacijama država za koje nastupaju (150 – 156). Iako su rezultati navedenih studija povremeno suprotni, u velikoj je metaanalizi koja je obuhvatila mnoge takve studije pokazano da vrhunski sportaši imaju manji opći, kardiovaskularni i neoplastični mortalitet u odnosu na opću populaciju (157).

Ranije je objavljena i studija u kojoj je pokazano da hrvatski muški osvajači olimpijskih medalja na Igrama (od Londona 1948. do Rio de Janeira 2016.), njih ukupno 233, imaju smanjenu stopu ukupnog i kardiovaskularnog mortaliteta u odnosu na hrvatsku mušku opću populaciju (158).

#### **1.4.2. Kardiovaskularni sustav i vrhunski sport**

Poznato je i da bavljenje sportom utječe na srčani mišić. Skup promjena uzrokovanih redovitom intenzivnom tjelesnom aktivnosti naziva se sportsko srce. Ehokardiografski se vidi blaže proširen lijevi ventrikul, u manjem broju slučajeva i zadebljanih stijenki. Ponekad se prati i snižena e젝cijska frakcija u mirovanju, ali navedeno stanje nije patološko jer uslijed proširenja lijeve klijetke udarni volumen ostaje očuvan (159). Sama dijagnoza sportskog srca nema lošu prognozu, ali nalaz je potrebno razlikovati od patoloških stanja kao što su hipertrofijska ili dilatativna kardiomiopatija, koronarna bolest, aritmogena kardiomiopatija desnog ventrikula (ARVC) itd. Sportsko srce je reverzibilno stanje te prestankom treniranja na približno tri mjeseca promjene nestaju u 80 % sportaša, dok kod 20 % njih perzistiraju (160, 161).

Elektrokardiografski se prati sinus aritmija i bradikardija s atrijskom i ventrikulskom ektopijom, lutajućim vodičem, ponekad atrioventrikulskim blokom prvog i drugog stupnja (obično tip 1), visokim QRS kompleksom s promjenama T vala inferolateralno uslijed hipertrofije, dubokom inverzijom T vala anterolateralno te inkompletnim blokom desne grane (160,161).

Postoji hipoteza da ekstremni sportovi izdržljivosti pogoduju razvoju fibroze miokarda, prije svega desnog ventrikula s njegovom dilatacijom i nastankom ARVC. Također, spominju se i teorije da redovita dugotrajna intenzivna tjelesna aktivnost povećava rizik od kalcifikacije koronarnih arterija, pojačane krutosti velikih arterija, diastoličke disfunkcije srca te reducirane sistoličke funkcije desnog ventrikula (162).

Neka istraživanja povezuju povećan rizik od fibrilacije atrijske s visokom razinom dugotrajne tjelesne aktivnosti dinamičkog tipa (163). Istodobno se pokazuje da umjerena tjelesna aktivnost smanjuje rizik fibrilacije atrijske (164). Patofiziologija nije do kraja razjašnjena, ali visoka razina dugotrajne tjelesne aktivnosti po dinamičkom tipu povezuje se s dilatacijom oba atrija. Mehanizam nije potpuno jasan, ali osim izražene parasimpatičke aktivnosti koja skraćuje udio atrijskog refraktornog perioda, dugotrajna dinamička tjelesna aktivnost povezuje se s ehokardiografskim nalazom povećanog naprezanja lateralne stijenke lijevog atrija te povišenom razinom markera atrijskog naprezanja (pro-atrijskog natriuretskog peptida) nakon napora (163).

Nagla srčana smrt definira se kao iznenadni smrtni ishod kao posljedica prestanka cirkulacije kardijalne geneze, koji se događa unutar jednog sata od nastupa simptoma, u odsutnosti drugih mogućih uzroka (13). Indicencija varira od 1 na milijun prema 1 na 5000 mlađih sportaša godišnje (13). Incidencija može biti 2 – 3 puta veća nego u nesportaša, uz napomenu da se relativni rizik približno udvostručuje za vrijeme tjelesne aktivnosti (165, 166). Istraživanja su pokazala da se iznenadna srčana smrt javlja u gotovo svim sportovima (165). Za nastanak nagle srčane smrti ključna je aritmogena podloga, no sam aritmogeni supstrat ne proizvodi maligne fatalne aritmije. Za nastanak malignih aritmija potreban je okidač (obično ekstrasistole ili nagli porast srčane frekvencije), koji povoljno djeluje na stvaranje i održavanje aritmije, što se događa pri izraženoj aktivnosti simpatikusa (165). Moguć uzrok nagle srčane smrti je i komocija srca kao posljedica udara, a događa se prije svega u kontaktnim sportovima (167). Genetski poremećaji povezani s naglom srčanom

smrti su: ARVC, hipertrofijska kardiomiopatija (dva najčešća uzroka smrti sportaša mlađih od 35 godina), sindrom produženog QT intervala, Brugada sindrom i katekolaminergijske polimorfne ventrikularne tahikardije. Od prirođenih stanja spominju se anomalije koronarnih arterija, što je treći najčešći uzrok prema većini epidemioloških istraživanja. Od stečenih se stanja izdvajaju miokarditis te koronarna bolest, koja je vodeći uzrok nagle srčane smrti sportaša starijih od 35 godina. U europskoj se literaturi kao najčešći uzrok nagle srčane smrti navodi ARVC, dok se u američkoj literaturi najviše slučajeva nagle srčane smrti u mladih sportaša pripisuje hipertrofijskoj kardiomiopatiji. Te su razlike vjerojatno posljedica toga što se u Europi veći broj sportaša s hipertrofičnom kardiomiopatijom na vrijeme isključuje iz sudjelovanja u sportu jer im se ona otkrije na obaveznom snimanju EKG-a tijekom sistematskih pregleda sportaša, dok se u SAD-u sistematski pregledi temelje isključivo na fizikalnom pregledu (13, 165).

#### **1.4.3. Ostali organski sustavi i vrhunski sport**

U nekim sportovima, posebno sportovima snage, zapažena je veća učestalost pretilosti, inzulinske rezistencije i metaboličkog sindroma nakon umirovljenja iz profesionalnog sporta, a u nekim slučajevima i tijekom trajanja profesionalne karijere. Prema određenim studijama, u sportaša su češći poremećaji prehrane u odnosu na osobe koje se ne bave vrhunskim sportom, u pravilu zbog prilagodbe tijela na određeni sport s posljedicama mršavljenja ili debljanja. Poremećaji prehrane u smislu pretjerane mršavosti najizraženiji su kod sportašica koje se bave estetskim sportovima (npr. ritmička gimnastika), dok je za određene sportove očekivani indeks tjelesne mase značajno viši od normalne. Primjeri su mnogi sportovi snage kao bacanje kugle, ali i neke pozicije u američkom nogometu. Također, mnogi sportaši u borilačkim, ali i drugim sportovima (npr. veslanje), imaju epizode naglih promjena u tjelesnoj masi kako bi se natjecali u određenoj kategoriji (168 – 170).

Profesionalne sportašice mogu razviti poremećaje menstrualnog ciklusa, a postoji rizik od takozvanog ženskog sportskog trijasa, koji osim poremećaja menstrualnog ciklusa podrazumijeva nisku dostupnost energije (s poremećajem prehrane ili bez njega) i sniženu mineralnu gustoću kostiju. Sekundarna amenoreja primijećena je u od približno 65 % do

69 % plesačica i trkačica na duge pruge, dok je incidencija u općoj studentskoj populaciji od 2 % do 5 % (171, 172).

Bavljenje vrhunskim sportom (posebno sportovima izdržljivosti) može uzrokovati nedostatak željeza i sideropeničnu anemiju. Pretpostavlja se da produljena razdoblja intenzivnog treninga otežavaju apsorpciju i korištenje željeza u eritrocitopoezi (173).

Astma, odnosno bronhokonstrikcija s bronhalnom preosjetljivošću, može biti inducirana intenzivnim naporom, vjerojatno posljedično gubitkom vode s površine respiratorne sluznice (174, 175). Vezano za mokraćni sustav, treba spomenuti da pretjerana tjelovježba u kombinaciji s dehidracijom može dovesti do ekstenzivnog raspada mišićnih vlakana, odnosno rhabdomiolize, koja u teškim slučajevima može rezultirati bubrežnim oštećenjem (176 – 179).

Veliki problem među vrhunskim sportašima je i visoka prevalencija akutnih ozljeda koštano-mišićnog sustava s mogućom posljedicom kroničnih tegoba, posebno kod sportova s visokim rizikom za mehaničke ozljede (skijanje, nogomet, košarka, američki nogomet itd.) (180). Smoljanović i suradnici utvrdili su pozitivnu korelaciju količine treninga kod natjecateljskih veslača s vjerojatnošću za kronične probleme s kralježnicom (181). Problemi s koštano-mišićnim sustavom uzrokovani vrhunskim sportom mogu se nastaviti i nakon karijere (182).

Kod sportova koji podrazumijevaju relativno česte i repetitivne traume glave postoji sumnja na povećan rizik od kasnijih neuroloških oboljenja i demencije. Navedeno se odnosi na boričke sportove, ali i npr. nogomet, u kojem se lopta često udara glavom (183). Osim toga, u studiji provedenoj na talijanskim nogometašima pokazan je njihov suspektno povećan rizik za oboljenje od amiotrofične lateralne skleroze (ALS) (184).

Određene studije pokazuju i suspektno povećan rizik za anksioznost i depresiju kod vrhunskih sportaša. Posebno su osjetljiva razdoblja u kojima su sportaši ozlijeđeni, imaju lošije rezultate, nalaze se pred umirovljenjem ili su se umirovili od profesionalnog sporta (185).



### **1.5. Vrste sportova prema tipu kardiovaskularnog opterećenja**

Američko kardiološko društvo klasificiralo je sportove prema tipu kardiovaskularnog opterećenja. Sportovi su podijeljeni u devet skupina s obzirom na razinu potrebnog statičkog i dinamičkog intenziteta, koji mogu biti niski, srednji ili visoki. Skupine su sljedeće: visoki dinamički i visoki statički (VDVS), visoki dinamički i srednji statički (VDSS), visoki dinamički i niski statički (VDNS), srednji dinamički i visoki statički (SDVS), srednji dinamički i srednji statički (SDSS), srednji dinamički i niski statički (SDNS), niski dinamički i visoki statički (NDVS), niski dinamički i srednji statički (NDSS) te niski dinamički i niski statički (NDNS). Statička komponenta podrazumijeva snažne kontrakcije velikog dijela mišićne mase sa značajnim porastom arterijskog krvnog tlaka, što rezultira povišenim tlačnim opterećenjem lijeve klijetke uz povećanje njezine kontraktilnosti. Obilježje dinamičkog opterećenja je potreba za višim srčanim minutnim volumenom radi kontinuiranog povišenog metaboličkog zahtjeva dijela mišićne mase. Navedeno rezultira povišenim volumnim opterećenjem lijeve klijetke, što dovodi do dilatacije (186).

### **1.6. Olimpijske igre kroz povijest**

Prva organizirana sportska događanja antičkog doba održana su prije otprilike 3 000 godina u Grčkoj. S godinama takva događanja sve više dobivaju na važnosti. Najznamenitijim od navedenih smatraju se Olimpijske igre, održavane u čast vrhovnog antičkog boga Zeusa u svetištu Olimpija. Prvi službeni zapisi o Igrama datiraju iz 776. godine p.n.e, a održavale su se svake četiri godine dok ih nije zabranio rimski car Teodozije I., koji ih je proglasio poganim festivalom.

Javnosti najpoznatiji začetnik modernih OI je francuski barun Pierre de Coubertin. Na njegovu inicijativu uvelike je utjecao britanski kirurg William Penny Brookes, koji je također imao viziju obnove olimpijskog pokreta te je 1866. osnovao Britansku olimpijadu, a inspirirala ga je moderna Grčka olimpijada, koju je 1859. osnovao Grk Evangelis Zappas.

Ključan događaj za pokretanje modernih OI bila je međunarodna sportska konferencija u Parizu u lipnju 1894., na kojoj je sudjelovalo 79 delegata 49 sportskih organizacija iz devet država. Tada je osnovan Međunarodni olimpijski odbor (MOO), a prvim je predsjednikom

proglašen Grk Dimitrios Vikelas. Inicijalno je određeno da se prve OI održe 1900. godine u Parizu, ali je naknadno donesena odluka da se proces ubrza te su prve Igre održane 1896. u Ateni. Od tada se ljetne OI održavaju svake četiri godine. Natjecanja za sportašice su se prvi put održala 1900. u Parizu. U godinama 1916., 1940. i 1944., zbog Prvog, odnosno Drugog svjetskog rata, OI nisu održane, a povodom Prvog svjetskog rata sjedište MOO-a postaje Lausanne u Švicarskoj, što ostaje i do danas. U francuskom su se gradu Chamonixu 1924. održale prve Zimske olimpijske igre (ZOI) kao zaseban događaj u godini ljetnih Igara. Na konferenciji MOO-a 1986. odlučeno je da će nakon OI 1992. biti održane ZOI 1994. te da će se održavati svake četiri godine (187).

Program sportova na Olimpijskim igrama kontinuirano se mijenja. Za ljetne OI u Parizu 2024. su u planu sljedeći sportovi: streličarstvo, sinkronizirano plivanje, atletske discipline, badminton, košarka, ulična košarka 3x3, odbojka, odbojka na pijesku, boks, *breakdance*, kajak i kanu, biciklizam (uključuje cestovni, brdski, dvoranski biciklizam i BMX), skokovi u vodu, konjički sportovi, mačevanje, nogomet, golf, gimnastika (ritmička i umjetnička), rukomet, hokej na travi, plivanje, džudo, moderni pentatlon, veslanje, ragbi, jedrenje, pucački sportovi, *skateboard*, sportsko penjanje, surfanje, stolni tenis, *taekwondo*, tenis, trampolin, triatlon, vaterpolo, dizanje utega i hrvanje (188). Za ZOI 2026. u Milanu i Cortini d'Ampezzo su u programu: alpsko skijanje, biatlon, bob, nordijsko skijanje, *curling*, hokej na ledu, brzo i umjetničko klizanje, nordijska kombinacija, slobodno skijanje, sanjkanje, skeleton, skijaški skokovi, skijaško planinarenje te *snowboard* (189).

Natjecatelji na OI su inicijalno bili isključivo amaterski sportaši. Međutim, u zadnjim desetljećima 20. stoljeća raste interes za nastup profesionalnih sportaša. Shodno tome, MOO 1971. eliminira termin „amaterski” iz olimpijske povelje, a 1986. donosi odredbu da međunarodna federacija svakog olimpijskog sporta odlučuje smiju li profesionalni sportaši nastupati ili ne. Danas je nastup profesionalnih sportaša na OI uobičajen (187).

Prvim Hrvatom koji je nastupio na OI smatra se Milan Neralić. On je nastupio u mačevanju za Austro-Ugarsku u Parizu 1900. te je osvojio brončanu medalju. U 20. su stoljeću sportaši koji su prema Hrvatskom olimpijskom odboru (HOO) danas kategorizirani kao hrvatski olimpijci, osim za Austro-Ugarsku nastupali i za Kraljevinu Italiju (posljedično potpisivanju Rapalskog ugovora 1920.), Kraljevinu Srba Hrvata i Slovenaca, Kraljevinu Jugoslaviju te poslije za Federalnu Narodnu Republiku Jugoslaviju i Socijalističku Federativnu Republiku

Jugoslaviju. Nakon osamostaljenja RH se 10. rujna 1991. osniva HOO, koji je od 1992. priznati član MOO-a (190). Prve Igre na kojima je RH nastupila samostalno bile su ZOI u Albertvilleu 1992., a prve ljetne OI u Barceloni 1992., na kojima su Goran Ivanišević i Goran Prpić osvojili prvu olimpijsku medalju za Republiku Hrvatsku (brončana medalju u tenisu – muški parovi) (191, 192).

### **1.7. Povijesni pregled mortalitetne statistike u svijetu**

Dokumentiranje podataka o vremenu rođenja, smrti i bolestima pojedinaca vodi se još iz doba drevne Mezopotamije i Egipta (193). Ipak, počeci sustavnog prikupljanja podataka, tj. istraživanja o umrlim osobama, prate se od kasnog srednjeg vijeka u Italiji. Tamošnje su vlasti uvjetovale dozvolu za ukop pokojnika propisima koji su sadržavali izdavanje potvrde o smrti s imenom i dobi umrlog te uzrokom smrti koji je utvrdio liječnik (194). Radi mogućnosti uspoređivanja podataka bilo je potrebno razviti standardiziranu klasifikaciju bolesti, a samim time i uzroka smrti. Smatra se da je prvi pokušaj klasifikacije objavio francuski liječnik i botaničar François Boissier de Sauvages de Lacroix u svom djelu *Nosologia methodica* u 18. stoljeću. Osim navedenog, zabilježeno je još pokušaja standardizacije koji nisu naišli na široku upotrebu, i to sve do pred kraj 19. stoljeća, kada Jacques Bertillon, francuski liječnik i voditelj zdravstvene statistike Pariza, predstavlja svoju klasifikaciju na brojnim međunarodnim kongresima. Bertillonovu klasifikaciju prihvatile su mnoge države te je 1900. donesena prva Međunarodna klasifikacija bolesti (MKB), koja se od tada redovito revidira. Od početka 2022. na snazi je 11. izdanje (MKB 11) (195, 196).

### **1.8. Mortalitetna statistika Republike Hrvatske**

Kao i kod drugih država, u RH je zakonom regulirano prikupljanje informacija povezanih s uzrocima smrti za svaku umrlu osobu. Do 1945. crkvene su knjige bile nositelji evidencije o vitalnim događajima u Hrvatskoj. Današnji sustav prikupljanja podataka o preminulim osobama koristi se od 1950. Podaci se prikupljaju temeljem statističkih obrazaca za svaki vitalni događaj upisan u državnu maticu. Zakonom o zdravstvenoj zaštiti (NN 150/08) i

Pravilnikom o načinu pregleda umrlih te o utvrđivanju vremena i uzroka smrti (NN 121/99, 133/99 i 112/00) propisan je sadržaj formulara Prijave i Potvrde o smrti, kao i rad zdravstvenih radnika koji utvrđuju uzrok i vrijeme smrti. Hrvatski zavod za javno zdravstvo (HZJZ) provodi obradu i šifriranje podataka o uzrocima smrti od 1995., a 2003. postaje nositelj javnozdravstvenih istraživanja o umrlima prema lokaciji smrti. Način upisivanja u maticu umrlih na temelju ispunjenih Potvrda o smrti reguliran je Zakonom o državnim maticama, dok je Zakonom o službenoj statistici (NN 103/03) Državni zavod za statistiku (DZS) određen kao glavni nositelj istraživanja o umrlim osobama (197, 198).

Na Slici 1a i 1b prikazane su Potvrde o smrti. Dio Potvrde o smrti koji se odnosi na utvrđivanje uzroka smrti sastoji se od dva dijela. U prvom se dijelu unose podaci o bolestima koje su dio uzročno-posljedičnog slijeda koji dovodi do neposrednog uzroka smrti (osnovni – prethodni – neposredni uzrok), a u drugom se dijelu potvrde unose pridonoseći uzroci smrti. Potrebno je stoga objasniti neke pojmove u vezi s vrstama uzroka smrti. Neposredni uzrok smrti je bolest ili stanje koje je izravno uzrokovalo smrt. Prethodni uzroci su sva stanja koja su prouzročila neposredni uzrok smrti. Pridonoseći uzroci su bolesti ili stanja koji nisu dio slijeda događaja koji su doveli do smrti, ali koji su prema mišljenju liječnika koji popunjava potvrdu o smrti pridonijeli smrtnom ishodu. Višestruki uzroci podrazumijevaju sve bolesti ili stanja navedena u potvrdi o smrti. Osnovnim uzrokom smrti smatra se bolest ili ozljeda koja je pokrenula slijed patoloških događaja koji su izravno doveli do smrti ili okolnosti nesretnog slučaja ili nasilja koje je prouzročilo smrtonosnu ozljedu. Potvrdu o smrti ispunjava mrtvozornik, odnosno zdravstveni radnik koji proglašava smrtni ishod. Prema ispunjenoj Potvrdi o smrti HZJZ propisanom metodologijom određuje i šifrira osnovni uzrok smrti. Proces određivanja i šifriranja osnovnog uzroka smrti provode liječnici specijalisti javnozdravstvenih djelatnosti. Šifriranje se provodi MKB klasifikacijom, kojom je propisan način šifriranja i određivanja osnovnog uzroka smrti i ostali sadržaj Potvrde o smrti. Potom se podaci sortiraju prema parametrima važnima za daljnje analize, kao što su spol, dob, lokacija smrti, mjesto prebivališta itd. Nakon obrade u HZJZ-u podaci se prosljeđuju prema DZS-u (199).

Zdravstvena ustanova/mrtvozovnik

## POTVRDA O SMRTI

### I. dio

Evidencijski broj  Broj osigurane osobe  OIB

1. IME I PREZIME UMRLE OSOBE I PREZIME PRIJE SKLAPANJA BRAKA		2. SPOL	
.....		M    Ž	
3. DATUM SMRTI	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <small>(dan) (mjesec) (godina) (sat) (min)</small> <small>(za dojenčad do 7 dana)</small>	4. MJESTO SMRTI	
5. DATUM RODENJA	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <small>(dan) (mjesec) (godina) (sat) (min)</small>	- naselje .....	
6. MJESTO I DRŽAVA RODENJA		- grad / općina .....	
7. NARODNOST		8. DRŽAVLJANSTVO	
9. PREBIVALIŠTE		- ulica i kućni broj .....	
- naselje .....		- županija .....	
- grad / općina (strana država) .....		10. BRAČNO STANJE:    1 - Neoženjen / Neudata    2 - Oženjen / Udata    3 - Razveden / Razvedena    4 - Udovac / Udovica    5 - Nepoznato <input type="checkbox"/>	
11. IME I PREZIME BRAČNOG DRUGA I PREZIME PRIJE SKLAPANJA BRAKA			
.....			
12. IME I PREZIME RODITELJA UMRLOG		Oca .....	
		Majke .....	
13. IME I PREZIME, ODNOSNO NAZIV PRAVNE OSOBE KOJA JE PRIJAVILA SMRT			
.....			
14. MJESTO GDJE JE SMRT NASTUPILA		NAZIV	
1 Bolnica / odjel <input type="checkbox"/> 2 Druga zdravstvena ustanova 3 Pružatelj usluge skrbi izvan vlastite obitelji 4 Kod kuće 5 Na drugom mjestu (navesti)		.....	
15. ZAVRŠENA ŠKOLA			
1 Bez škole ili 1-3 razreda osnovne škole 2 Nepotpuna osnovna škola 3 Osnovna škola 4 Srednja škola za zanimanje u trajanju 1 do 3 godine i škola za KV i VKV 5 Srednja škola za zanimanje u trajanju 4 godine i gimnazija		6 Viša škola i I (VI.) stupanj fakulteta i stručni studij <input type="checkbox"/> 7 Fakultet, umjetnička akademija i sveučilišni studij 8 Magisterij 9 Doktorat 10 Nepoznato	
16. ZANIMANJE (koje je pokopnik obavljao tijekom života - ne upisivati umirovljenik)			
.....			
17. AKTIVNOST			
1 Obavljao/la zanimanje u radnom odnosu ili samostalno 2 Nezaposlen (traži prvo ili ponovno zaposlenje) 3 Umirovljenik (starosni, invalidski, obiteljski)		4 Osoba s ostalim primanjima 5 Kućanica 6 Dijete, učenik ili student	
		7 Ostale uzdržavane osobe 8 Osoba na radu ili boravku u inozemstvu 9 Nepoznato	
18. ISPUNITI SAMO ZA DJECU DO 30 DANA STAROSTI			
1. Porodna težina <input type="text"/> grama    2. Gestacijska dob <input type="text"/> navršenih tjedana			
19. ISPUNITI SAMO ZA DJECU DO 1 GODINE STAROSTI			
19.4 Koliko je do sada majka rodila djece (ne uključujući ovo umrlo dojenče) <input type="text"/>			
19.1 Datum rođenja majke <input type="text"/>		od toga: a) živorođenih <input type="text"/> b) mrtvorodenih <input type="text"/>	
19.2 Zanimanje majke: .....			
19.3 Školska sprema majke: .....		19.5 Je li dijete rođeno u braku:    1 - DA    2 - NE    9 - NEPOZNATO <input type="checkbox"/>	

Slika 1a: Prvi dio Potvrde o smrti (NN 46/11).

--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

**II. dio IZVJEŠĆE O UZROKU SMRTI**

20. JE LI OSOBA LIJEČENA OD BOLESTI (STANJA, OZLJEDE) KOJA JE UZROK SMRTI		1 – DA	2 – NE	9 – NEPOZNATO	<input type="checkbox"/>
21. ZA UMRLE IZVAN ZDRAVSTVENE USTANOVE: Ime i prezime doktora medicine koji ga je liječio: .....					
22. JE LI TIJELO UMRLE OSOBE UPUĆENO NA OBDUKCIJU: 1 – DA 2 – NE .....					
23. UZROK SMRTI - BOLESTI 1. dio: a) ..... <b>Bolest ili stanje koje je neposredno prouzročilo smrt*</b> <i>Prethodni uzroci: Ako je bilo još nekih bolesti ili stanja koja su dovela do gore navedenog uzroka, neka se navedu tako da osnovno stanje bude posljednje.</i> b) ..... (nastalo zbog ili kao posljedica) c) ..... (nastalo zbog ili kao posljedica) d) ..... (osnovni uzrok smrti je bolest ili ozljeda s kojom je započeo gore navedeni niz uzroka smrti)					VRIJEME PROTEKLO OD POJAVE STANJA DO SMRTI ..... ..... .....
2. dio: Druga značajna stanja koja su pridonijela smrti, ali nisu s njom u uzročnoj vezi ..... * Ovdje ne upisivati mehanizam smrti (npr. zatajenje srca i zastoj disanja) već bolest, ozljedu ili komplikaciju koja je prouzročila smrt.					
24. UZROK SMRTI UTVRĐEN OBDUKCIJOM: 1 – DA 2 – NE					
25. VRSTA SMRTI: 1 - Prirodna ..... 2 - Nasilna ..... 3 - Nepoznato .....					
a) nezarazna bolest a) nesretni slučaj c) ubojstvo b) zarazna bolest b) samoubojstvo d) nerazjašnjeno .....					
26. PODACI O NASILNOJ SMRTI 26.1. PODACI O VANJSKOM UZROKU NASILNE SMRTI: Okolnosti nesreće ili nasilja koje su rezultirale smrtnim ishodom: ..... 26.2. Datum i vrijeme događaja koji je doveo do nasilne smrti: .....					
26.3. OZLJEDA NA RADU: 1 – DA 2 – NE					
26.4. MJESTO GDJE SE DOGODILA OZLJEDA: 1 - Kuća, stan 5 - Prometnice: ozljeda se dogodila: 6 - Športski objekti 2 - Proizvodni pogon, gradilište a) U slobodno vrijeme 7 - Polje, šuma, planina 3 - Ustanova za smještaj, bolnica b) Pri obavljanju posla 8 - More, rijeka, jezero 4 - Škola c) Pri dolasku/odlasku na posao 9 - Javna ustanova d) Pri dolasku/odlasku u školu 10 - Drugo mjesto (navesti) ..... 11 - Nepoznato					
27. TKO JE UTVRĐIO UZROK SMRTI: 1 - Mrtvozornik – doktor medicine 3 - Doktor medicine koji je obavio obdukciju 2 - Mrtvozornik – drugi zdravstveni radnik 4 - Doktor medicine koji je liječio					
28. PODACI O UZROKU SMRTI UPISANI NA TEMELJU: 1 - Zdravstvenog kartona 3 - Obdukcijskog nalaza 2 - Povijesti bolesti 4 - Ostali podaci (navesti) .....					
29. ISPUNITI SAMO ZA OSOBE ŽENSKOG SPOLA, AKO SE SMRT DOGODILA: 1 - U tijeku trudnoće 2 - Unutar 42 dana nakon trudnoće 3 - 43 dana do 1 godine nakon trudnoće					
Napomena: Osobni podaci za umrlu osobu upisani su na temelju: a) identifikacijskih isprava ..... b) drugih javnih isprava ..... c) usmene izjave ..... (ime i prezime osobe koja je dala podatke i srodstvo u odnosu na umrlu osobu)					

Slika 1b: Drugi dio potvrde o smrti (NN 46/11).

## **1.9. Verbalna autopsija**

Verbalna autopsija (VA) je metoda kojom se mogu zaključiti uzroci smrti osoba za koje nije dostupna službena posmrtna dokumentacija. Radi se o standardiziranom razgovoru osobe kojoj su do određene mjere poznate okolnosti smrti preminulog i osobe koja vodi razgovor i ispunjava formular prema preporukama SZO-a. Dizajn VA-e je takav da osoba koja je provodi ne mora biti zdravstveni radnik. Navedeni je princip u Europi bio prisutan stoljećima. Službenici su obilazili kućanstva preminulih osoba i temeljem razgovora s ukućanima određivali uzrok smrti. U razvijenim je zemljama razvojem modernih sustava vođenja evidencije o umrlima takav način istraživanja uzroka smrti izgubio na važnosti, ali je u manje razvijenim zemljama, gdje vlada nedostatak educiranog zdravstvenog kadra, ostala potreba za njim kako bi se ipak mogli izdavati certifikati o smrti. U Africi i Aziji se 50-ih i 60-ih godina 20. stoljeća razgovori s ljudima koji daju informacije o okolnostima smrti počinju standardizirati te se u Indiji počinje koristiti izraz verbalna autopsija. Povezanost SZO-a s VA-om počinje 1956. publikacijom dr. Yvesa Birauda, tadašnjeg direktora epidemiološke službe SZO-a. Standardizirani formulari počinju se koristiti 1975., a 2007. SZO objavljuje prvu varijantu standardnog SZO formulara za VA-u, koji je potom korigiran u nekoliko navrata. U trenutku početka ovog istraživanja na snazi je bila verzija iz 2016. godine, a trenutno je aktualna verzija iz 2022. (200, 201).

U formularu postoje tri varijacije upitnika prema dobi preminulog: djeca do četiri tjedna starosti, djeca stara od četiri tjedna do 11 godina te djeca starija od 12 godina zajedno s odraslim osobama. Upitnici su podijeljeni u sekcije. U literaturi je zabilježeno i provođenje VA-e telefonskim putem (202).

## **1.10. Svrha rada**

Učinak intenzivne tjelesne aktivnosti i vrhunskog sporta na zdravlje nije do kraja razjašnjen. Ranije provedene epidemiološke studije u kojima se uspoređivao opći mortalitet i mortaliteti prema uzrocima smrti vrhunskih sportaša s općom populacijom države koju su predstavljali često su donosile suprotne rezultate. Jedna je takva studija uspoređivala hrvatske muške osvajače olimpijskih medalja i opću populaciju na teritoriju današnje RH. Od interesa je ponoviti takvo istraživanje na većem uzorku s uključivanjem

ženskog spola uz provedbu dodatnih analiza prema različitim razdobljima, dobnim skupinama i vrstama sporta.



## **2. HIPOTEZA**

Hrvatski sportaši i sportašice koji su nastupali na ljetnim i/ili zimskim OI predstavljajući Jugoslaviju od 1948. do 1988. ili Hrvatsku od 1992. do 2016. imaju niži ukupni mortalitet, kao i niži mortalitet za skupinu kardiovaskularnih uzroka smrti u odnosu na hrvatsku opću populaciju standardiziranu prema dobi, spolu i razdoblju.

### **3. CILJEVI RADA**

#### **OPĆI CILJ:**

Usporediti ukupni mortalitet i mortalitete po uzrocima smrti hrvatskih muških i ženskih olimpijaca s mortalitetima opće populacije stanovništva na području današnje RH u razdoblju od 1. siječnja 1948. do 22. kolovoza 2016.

#### **SPECIFIČNI CILJEVI:**

1. Usporediti ukupni mortalitet i mortalitete po uzrocima smrti hrvatskih muških i ženskih olimpijaca s mortalitetima opće populacije stanovništva na području današnje RH u razdoblju od 1. siječnja 1948. do 22. kolovoza 2016. prema dobnim skupinama.

2. Usporediti ukupni mortalitet i mortalitete po uzrocima smrti hrvatskih muških i ženskih olimpijaca s mortalitetima opće populacije stanovništva na području današnje RH u razdoblju od 1. siječnja 1948. do 22. kolovoza 2016. za pojedine skupine sportova, standardiziranih prema vrsti i intenzitetu kardiovaskularnog opterećenja, u kojima su se natjecali.

3. Usporediti ukupni mortalitet i mortalitete po uzrocima smrti hrvatskih muških i ženskih olimpijaca s mortalitetima opće populacije stanovništva na području današnje RH u razdoblju od 1. siječnja 1948. do 22. kolovoza 2016. prema razdobljima.

## **4. ISPITANICI I METODE**

### **4.1. Ustroj istraživanja**

Istraživanje je provedeno u obliku retrospektivne kohortne studije na skupini od 810 hrvatskih sportaša i sportašica koji su nastupili na ljetnim i/ili zimskim OI igrama u razdoblju od 1948. do 2016. godine. Istraživanje se provodilo uz odobrenje Etičkog povjerenstva Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu i Etičkog povjerenstva Hrvatskog zavoda za javno zdravstvo uz poštovanje etičkih načela i bioetičkih principa koji su u skladu s Nürnberškim kodeksom i najnovijom revizijom Helsinške deklaracije.

### **4.2. Protokol studije**

#### **Uključni kriteriji**

Promatranu skupinu čine hrvatski sportaši i sportašice koji su nastupali na ljetnim i/ili zimskim OI igrama od 1948. do 2016. Svi sportaši, kao i njihov vitalni status na kraju razdoblja praćenja studije, navedeni su u službenoj kronici HOO-a pod nazivom Hrvatski olimpijci i odličnici, izdanoj 2016. godine (191).

#### **Isključni kriteriji**

Isključni kriterij za promatranu skupinu je nepoznat datum smrti. Olimpijci za koje se nije mogao utvrditi uzrok smrti uključeni su isključivo u analizu općeg mortaliteta, dok su izuzeti iz analize mortaliteta prema uzrocima smrti.

#### **Metode prikupljanja podataka**

Inicijalni izvor podataka o hrvatskim olimpijcima je spomenuti registar HOO-a (191). Tamo je, među ostalim podacima, navedeno ime i prezime olimpijaca, sport kojim su se bavili, OI na kojima su nastupali, datum rođenja i datum smrti ako je nastupila.

Primarni način utvrđivanja uzroka smrti sportaša je pomoću izvoda iz službenih registara države u kojoj su preminuli. Za preminule na teritoriju RH koristio se registar HZJZ-a, dok su za preminule u inozemstvu kontaktirane institucije odgovarajuće države. Ako na taj način nije bilo moguće dobiti potrebne podatke, kontaktirali su se članovi njihovih obitelji i poznanici te je s njima proveden razgovor temeljen na načelima VA-e. Iako je cilj svakog

razgovora utvrditi točan uzrok smrti, za potrebe ove disertacije nije se koristila analiza po točnim dijagnozama uzroka smrti, već po širim skupinama uzroka smrti. Skupine uzroka smrti se, poštujući MKB klasifikaciju, dijele na kardiovaskularne, neoplastične, vanjske te ostale uzroke smrti. Skupina vanjskih uzroka smrti sadržava prometne i ostale nesreće, suicid, homicid, te ratna stradanja (196). Skupina ostalih uzroka smrti u sebi sadržava sljedeće skupine bolesti prema MKB klasifikaciji: infektivne i parazitske bolesti, bolesti krvi i krvotvornih organa, endokrine i metaboličke bolesti, poremećaje prehrane, mentalne bolesti i poremećaje ponašanja, bolesti živčanog sustava, bolesti oka i adneksa, bolesti uha i mastoida, bolesti dišnog sustava, bolesti probavnog sustava, bolesti kože i potkožnog tkiva, bolesti koštano-mišićnog sustava i vezivnog tkiva, bolesti mokraćno-spolnog sustava, komplikacije vezane za trudnoću i porod te nejasne uzroke smrti (196).

Činjenica da je znatno manja vjerojatnost postavljanja pogrešne skupine uzroka smrti u odnosu na pogrešno zaključivanje točne dijagnoze uzroka smrti, čini razgovor na principima VA prihvatljivom metodom za provođenje ovog istraživanja. Budući da je u ovoj studiji ispitivač liječnik, a VA je konceptualno namijenjena za osobe bez formalnog medicinskog obrazovanja, fokus razgovora bio je na sekciju 6 propozicija VA iz 2016. (203). Osobni podaci sportaša nisu objavljeni i poznati su samo autoru i mentorima.

Vrijeme praćenja sportaša je od prvog dana godine u kojoj su prvi put nastupili na OI sve do dana njihove smrti, ako je smrt nastupila u razdoblju koje disertacija prati, ili do 22. kolovoza 2016., kada prestaje razdoblje praćenja disertacije.

### **Podjela na dobne skupine**

Sportaši se svrstavaju prema dobi u desetogodišnje intervale dobnih skupina počevši od skupine koja obuhvaća sportaše starosti od 15. do 24. godine u određenom trenutku tijekom praćenja. Posljednja skupina obuhvaća dob iznad 75 godina. Dakle, dobne skupine prema dobi u godinama su: 15 – 24, 25 – 34, 35 – 44, 45 – 54, 55 – 64, 65 – 74 i 75+. Koristila se i dobna skupina od 15. do 44. godine, koja obuhvaća trajanje sportske karijere većine sportaša. Model je dizajniran tako da može biti komplementaran načinu na koji su DZS i SZO sortirali podatke (204, 205). Tijekom vremena praćenja sportaš prelazi u sve starije dobne skupine.

### **Podjela razdoblja praćenja**

Kako bi se istražila razlika u mortalitetu hrvatskih olimpijaca i opće populacije kroz vrijeme, razdoblje praćenja istraživanja podijeljeno je na više razdoblja. Ukupno je četiri razdoblja praćenja: 1948. – 1986., 1987. – 1996., 1997. – 2006. i 2007. – 2016.

### **Podjela sportova**

U ovom su istraživanju skupine sportova grupirane na sljedeći način: sportove izdržljivosti (IZD) čine VDVS, VDSS i VDNS, sportove snage NDVS i SDVS, intermedijarne sportove SDSS, LDSS i SDLS, a sportove niskog intenziteta čini samo skupina NDNS. U Tablici 1 su navedeni sportovi u kojima su se natjecali hrvatski olimpijci i olimpijke u ovom istraživanju.

Tablica 1: Podjela sportova prema tipu kardiovaskularnog opterećenja

<p><b>NISKI DINAMIČKI, VISOKI STATIČKI</b></p> <p><b>(SPORTOVI SNAGE)</b></p> <p>Dizanje utega Gimnastika Jedrenje Judo <i>Taekwondo</i> Bacanje kugle/kladiva/diska/koplja Skok u vis/u dalj/s motkom Bob Skeleton</p>	<p><b>SREDNJI DINAMIČKI, VISOKI STATIČKI</b></p> <p><b>(SPORTOVI SNAGE)</b></p> <p>Hrvanje Alpsko skijanje <i>Snowboard</i></p>	<p><b>VISOKI DINAMIČKI, VISOKI STATIČKI</b></p> <p><b>(SPORTOVI IZDRŽLIVOSTI)</b></p> <p>Biciklizam Boks Kajak Kanu Desetboj/Petoboj Veslanje Brzo klizanje</p>
<p><b>NISKI DINAMIČKI, SREDNJI STATIČKI</b></p> <p><b>(INTERMEDIJARNI SPORTOVI)</b></p> <p>Konjički sport</p>	<p><b>SREDNJI DINAMIČKI, SREDNJI STATIČKI</b></p> <p><b>(INTERMEDIJARNI SPORTOVI)</b></p> <p>Trčanje (kratke dionice)</p>	<p><b>VISOKI DINAMIČKI, SREDNJI STATIČKI</b></p> <p><b>(SPORTOVI IZDRŽLIVOSTI)</b></p> <p>Daljinsko plivanje Košarka Trčanje (srednje dionice) Plivanje Rukomet Tenis Vaterpolo Hokej na ledu</p>
<p><b>NISKI DINAMIČKI, NISKI STATIČKI</b></p> <p><b>(SPORTOVI NISKO INTENZITETA)</b></p> <p>Streljaštvo/Streličarstvo</p>	<p><b>SREDNJI DINAMIČKI, NISKI STATIČKI</b></p> <p><b>(INTERMEDIJARNI SPORTOVI)</b></p> <p>Mačevanje Odbojka Stolni tenis</p>	<p><b>VISOKI DINAMIČKI, NISKI STATIČKI</b></p> <p><b>(SPORTOVI IZDRŽLIVOSTI)</b></p> <p>Trčanje (duge dionice) Nogomet Skijaško trčanje Biatlon</p>

## **Podaci o općoj populaciji**

Podaci o procjeni broja stanovnika opće populacije na području današnje RH s obzirom na dob i spol preuzeti su sa službenih mrežnih stranica SZO-a (206). Procjene su rađene za petogodišnje vremenske intervale. Iako se u DZS-u nakon 1981. radila procjena broja stanovnika za svaku godinu, u radu se koriste podaci SZO-a jer na DZS-u prije 1981. nema dostupnih procjena broja stanovnika. Dostupni su isključivo podaci za godine kada se radio popis stanovništva (204, 205).

S druge strane, podaci o broju umrlih općenito i prema specifičnom uzroku smrti za dobne skupine te muški i ženski spol prikupljali su se u DZS-u na godišnjoj bazi te su korišteni u radu za izračune mortaliteta (204).

Zbroj umnožaka stopa mortaliteta opće populacije i broja sportaša za svaku dobnu skupinu u svakoj godini tijekom promatranog razdoblja daju broj očekivanih smrti u općoj populaciji, što se koristilo za izračun standardiziranog mortalitetnog omjera za opći i specifične mortalitete.

## **Etička načela**

Za podskupine ispitanika u kojima je ukupan broj smrti manji od 10 nisu objavljeni podaci o uzrocima smrti kako se ne bi dovela u pitanje povjerljivost osobnih podataka, iako su rezultati poznati autoru i mentorima.

## **Statistička analiza**

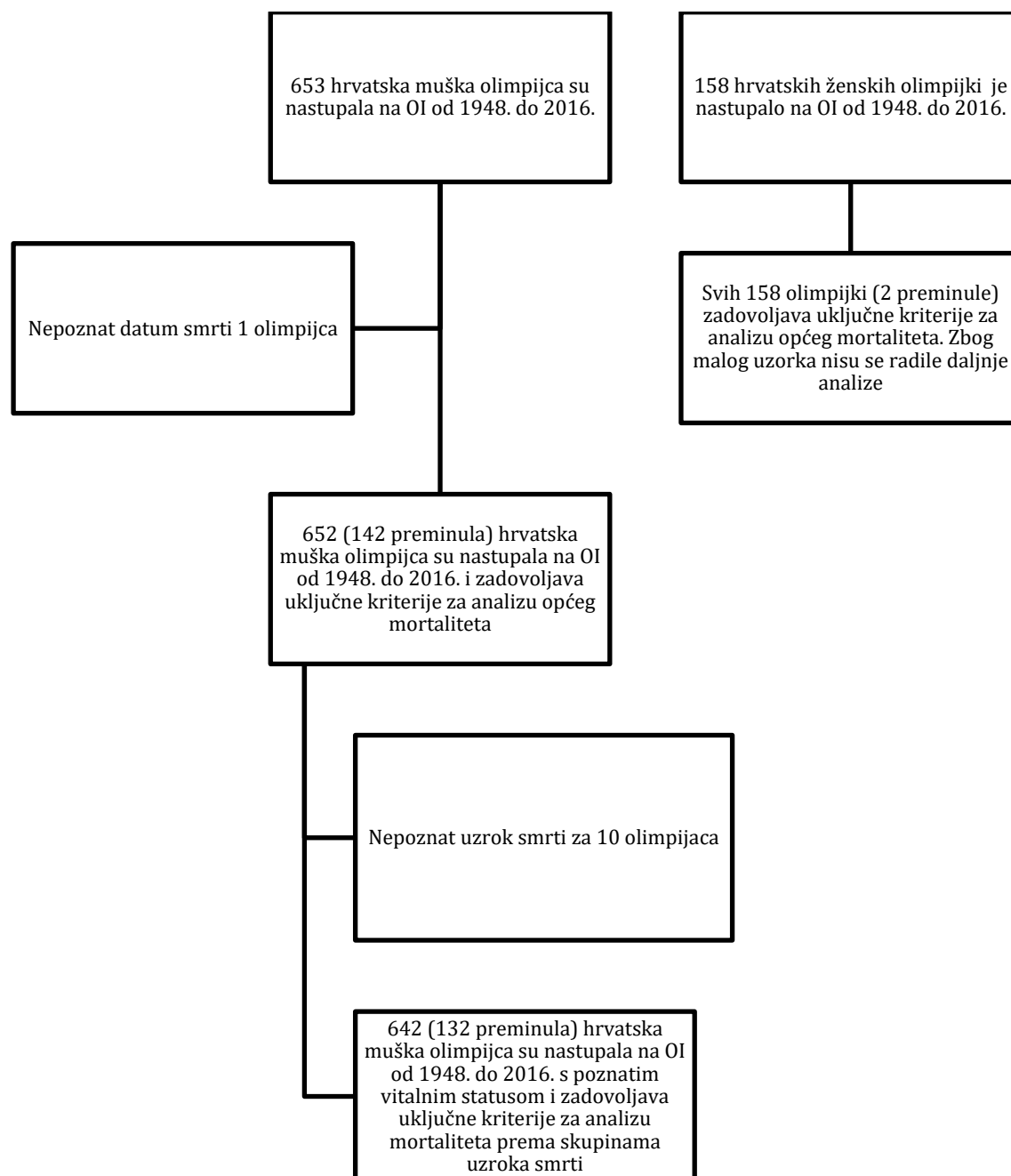
Usporedba općeg i specifičnih mortaliteta hrvatskih olimpijaca s mortalitetima opće populacije standardizirane prema dobi, spolu i razdoblju računala se putem standardiziranog mortalitetnog omjera (SMO) s Byarovom aproksimacijom broja smrti hrvatskih olimpijaca i očekivanog broja smrti u općoj populaciji. Računao se 95 %-tni interval pouzdanosti (IP) i p vrijednost. U slučaju p vrijednosti ispod 0,05 razlika je smatrana statistički značajnom. Osim usporedbe s općom populacijom, učinjene su i međusobne usporedbe preživljenja skupina sportaša prema vrstama sportova u kojima su se natjecali. Rezultati su prikazani Kaplan-Meier krivuljama, a uspoređivani su i log-rank testom te su ako je p vrijednost manja od 0,05 razlike smatrane statistički značajnima. Podaci o promatranj populaciji opisani kontinuiranim varijablama s normalnom

distribucijom prikazani su srednjom vrijednosti i standardnom devijacijom (SD), a ako distribucija nije bila normalna, prikazani su medijanom i interkvartilnim rasponom (IQR). Statistička obrada provedena je dijelom provedena u programu R verzije 4.2.0. uz korištenje programskog paketa „*Survival*“, a dijelom pomoću „*OpenEpi*“ statističkog alata (207, 208).



## 5. REZULTATI

Shematski prikaz hodograma istraživanja je vidljiv na Slici 1.



Slika 2: Shematski prikaz provođenja istraživanja

## **5.1. Analiza muške populacije**

### **5.1.1. Osnovni podaci**

Od ukupno 653 hrvatska muška sportaša koji su nastupali na OI od 1948. do 2016., njih 652 je zadovoljilo uključne kriterije za studiju o općem mortalitetu. Medijan dobi prvog nastupa na OI je 24,0 s IQR 5,0. Medijan praćenja je 26,5 godina s IQR 32,0. Detalji su navedeni u Tablici 2.

Ukupno 642 muška olimpijca su zadovoljila uključne kriterije za studiju o specifičnim mortalitetima. Medijan dobi prvog nastupa na OI je 24,00 s IQR 5,0. Medijan praćenja je 25 godina s IQR 32,0.

### **5.1.2. Opći mortalitet**

U razdoblju praćenja studije preminula su ukupno 142 hrvatska muška olimpijca. Očekivani ukupan broj preminulih u hrvatskoj muškoj općoj populaciji komplementarno s populacijom hrvatskih olimpijaca u razdoblju koji prati studija je 255,37. SMO hrvatskih muških olimpijaca i opće populacije je 0,56 s 95 % IP 0,47 – 0,66 uz  $p < 0,001$  te je razlika statistički značajna. Medijan dobi preminulih sportaša je 72,5 s IQR 20,0.

### **5.1.3. Opći mortalitet prema vrstama sporta**

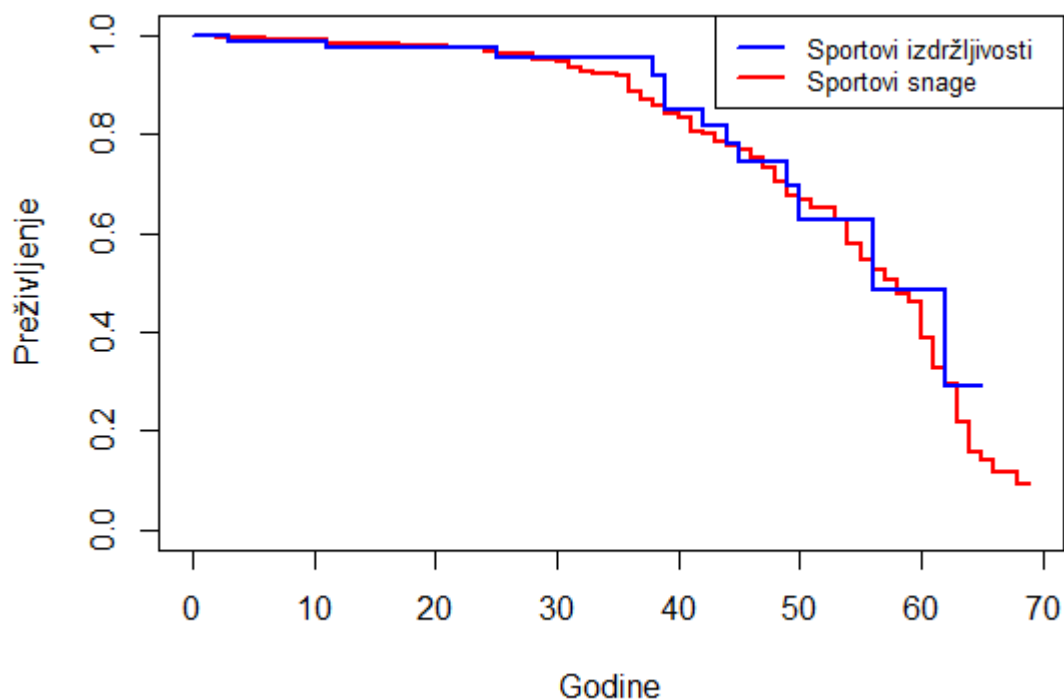
Od ukupno 652 olimpijca koji su zadovoljili uključne kriterije za studiju o općem mortalitetu, njih 504 je iz sportova izdržljivosti (144 VDVS, 288 VDSS, 72 VDNS), 105 iz sportova snage (81 NDVS, 24 SDVS), 32 iz intermedijarnih sportova (19 SDSS, 10 SDNS, 3 NDSS) te 11 iz sportova niskog intenziteta (NDNS). Ukupno je preminulo 117 sportaša iz sportova izdržljivosti, 19 iz sportova snage, 3 iz intermedijarnih sportova te 3 sportaša iz sportova niskog intenziteta.

U Tablici 2 navedeni su SMO-i općeg mortaliteta za svaku skupinu sportova u odnosu na opću populaciju. Vidljiva je statistički značajna redukcija općeg mortaliteta za sportove izdržljivosti, sportove snage te intermedijarne sportove. Za sportove niskog intenziteta nije postignuta statistički značajna redukcija mortaliteta.

Na Slici 3 prikazane su Kaplan-Meier krivulje preživljenja sportaša izdržljivosti i sportaša snage. Prema log-rank testu nema statistički značajne razlike općeg mortaliteta između dviju navedenih skupina ( $\chi^2 = 0,01$ ,  $p = 0,91$ ).

Tablica 2: Podaci o općem mortalitetu muškaraca prema vrsti sportova

	Sportovi izdržljivosti n = 504	Sportovi snage n = 105	Intermedijarni sportovi n = 32	Sportovi niskog intenziteta n = 11	Ukupno n = 652
Broj osoba-godina	14869,6	2646,2	862,4	217,2	18595,4
Dob prvog OI nastupa	24,0 ± 4,0	25,0 ± 6,0	24,5 ± 4,5	25,0 ± 16,0	24,0 ± 5,0
Vrijeme praćenja	29,0 ± 32,0	21,0 ± 33,0	23,0 ± 20,0	11,0 ± 21,5	26,5 ± 32,0
Dob preminulih	71,0 ± 21,0	74,0 ± 16,0	83,0 ± 2,5	64,3 ± 13,9	72,5 ± 21,0
Broj preminulih	117	19	3	3	142
Očekivani broj smrti	203,53	38,34	9,92	3,57	255,37
opći SMO	0,57	0,50	0,30	0,83	0,56
opći SMO: 95% IP	0,47 - 0,66	0,30 - 0,77	0,06 - 0,88	0,17 - 2,46	0,47 - 0,66
opći SMO p vrijednost	< 0,001	< 0,001	0,02	0,95	< 0,001



Slika 3: Kaplan-Meier krivulja općeg mortaliteta muškaraca za sportove izdržljivosti i sportove snage ( $\chi^2 = 0,01$ ,  $p = 0,91$ )

#### 5.1.4. Opći mortalitet prema dobnim skupinama

U Tablici 3 navedena je analiza prema dobnim skupinama. Nijedan olimpijac nije preminuo u razdoblju od 15. do 24. godine. Vidljiva je redukcija mortaliteta za sve ostale dobne skupine, a statistička značajnost nije postignuta isključivo za skupinu od 25. do 34. godine. Ukupno, u dobnoj skupini od 15. do 44. godine, koja pokriva trajanje karijere gotovo svih olimpijaca, broj je preminulih 10, a očekivani broj smrti u općoj populaciji je 24,44 (SMO = 0,41, 95% IP 0,20 – 0,75,  $p = 0,002$ ) te je razlika statistički značajna.

Tablica 3: Podaci o općem mortalitetu muškaraca prema dobnim skupinama

	15-24	25-34	35-44	45-54	55-64	65-74	75+
Broj preminulih	0	5	5	10	28	32	62
Očekivani broj preminulih	1,39	8,70	14,35	28,08	47,58	64,87	90,45
SMO	-	0,57	0,35	0,36	0,59	0,49	0,69
SMO: 95% IP	-	0,19-1,34	0,11-0,81	0,17-0,66	0,39-0,85	0,34-0,70	0,53-0,88
p vrijednost	-	0,27	0,009	<0,001	0,004	<0,001	<0,001

#### 5.1.5. Opći mortalitet u različitim razdobljima

U Tablici 4 navedeni su podaci za svako razdoblje. Za razdoblja 1948. – 1986., 1987. – 1996. i 1997. – 2006. statistički je značajno reducirana SMO. Upadljiva je niža (iako i dalje značajna) redukcija SMO-a za razdoblje 1987. – 1996. godine. Za razdoblje 2007. – 2016. nije bilo statistički značajne redukcije općeg mortaliteta.

Tablica 4: Podaci o općem mortalitetu muškaraca prema razdobljima

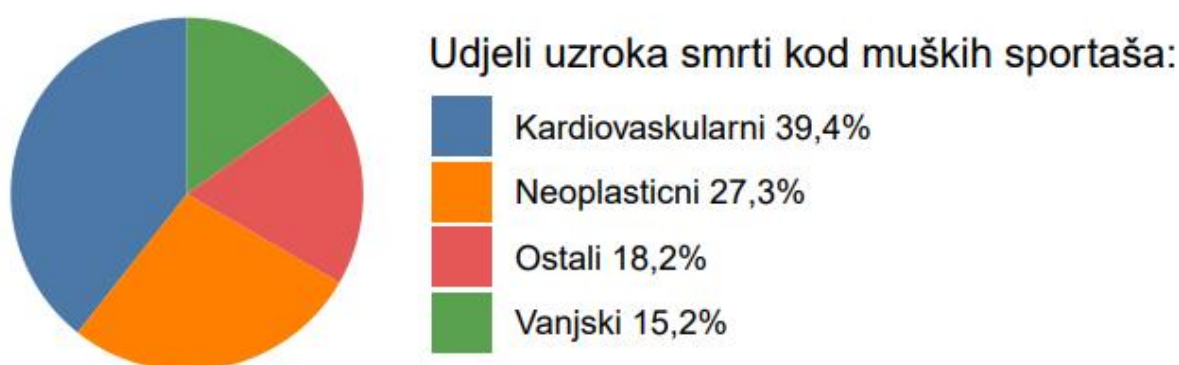
	1948. – 1986.	1987. – 1996.	1997. – 2006.	2007. – 2016.
Broj preminulih	22	36	25	59
Očekivani broj preminulih	47,62	50,33	85,74	71,68
SMO	0,46	0,71	0,29	0,82
SMO: 95% IP	0,29 – 0,70	0,50 – 0,99	0,19 – 0,43	0,63 – 1,06
p vrijednost	< 0,001	0,04	<0,001	0,14

#### 5.1.6. Mortalitet prema uzrocima smrti

Od 642 hrvatska olimpijca za koje je poznat vitalni status i uzrok smrti zabilježene su ukupno 132 smrti. Od toga su 52 (39,4 %) olimpijca preminula od kardiovaskularnog uzroka, 36 (27,3 %) od neoplastičnih uzroka, 20 od vanjskih uzroka (18,2 %), te 24 (15,2 %) od ostalih uzroka smrti. Navedeno je grafički prikazano na Slici 4. Opći podaci populacije koja zadovoljava uključene kriterije za analizu prema uzrocima smrti su navedeni u Tablici 5. Informacije o uzrocima smrti su kod 66 olimpijaca, odnosno 50 % od ukupnog broja, dobivene iz službenih registara, pri čemu je 30 (45 %) olimpijaca preminulo od kardiovaskularnih, 19 (29 %) od neoplastičnih, 4 (6 %) od vanjskih te 13 (20 %) od ostalih uzroka smrti. Kod preostalih 66 preminulih olimpijaca informacije su dobivene razgovorom po principima VA-e, pri čemu su 22 (33 %) olimpijca preminula od kardiovaskularnih, 17 (26 %) od neoplastičnih, 16 (24 %) od vanjskih i 11 (17 %) od ostalih uzroka smrti. Deset preminulih olimpijaca za koje se nije saznao uzrok smrti nisu dio analize specifičnih mortaliteta. Podaci analize mortaliteta za svaku pojedinu skupinu uzroka smrti navedeni su u Tablicama 6, 7, 8 i 9. Statistički značajna redukcija mortaliteta

ostvarena je za kardiovaskularne, neoplastične i ostale uzroke smrti, dok za vanjske uzroke smrti redukcija nije statistički značajna.

Vezano za skupine ostalih uzroka smrti zabilježene su smrti iz sljedećih skupina bolesti: endokrine bolesti, bolesti prehrane i bolesti metabolizma, zarazne i parazitarne bolesti, duševni poremećaji i poremećaji ponašanja, bolesti dišnog sustava, bolesti probavnog sustava te bolesti sustava mokraćnih i spolnih organa. Redukcija mortaliteta je statistički značajna za bolesti dišnog i probavnog sustava, dok za druge spomenute skupine ostalih uzroka smrti nije bilo statistički značajne razlike. Detalji su navedeni u Tablici 10.



Slika 4: Udjeli specifičnih skupina uzroka smrti među muškarcima

### 5.1.7. Mortalitet prema uzrocima smrti i vrstama sporta

Od ukupno 642 muška olimpijca koji su zadovoljili uključne kriterije za studiju o specifičnim mortalitetima, 498 ih je iz sportova izdržljivosti (140 VDVS, 286 VDSS, 72 VDNS), 101 iz sportova snage (77 NDVS, 24 SDVS), 32 iz intermedijarnih sportova (19 SDSS, 10 SDNS, 3 NDSS) te 11 iz sportova niskog intenziteta (NDNS).

Među olimpijcima iz sportova izdržljivosti pokazana je statistički značajna redukcija mortaliteta od kardiovaskularnih, neoplastičnih i ostalih uzroka smrti, dok za vanjske uzroke smrti nema statistički značajne redukcije.

U sportaša iz sportova snage vidljiva je statistički značajna redukcija kardiovaskularnih i ostalih uzroka smrti, dok za neoplastične redukcija nije statistički značajna. Nije bilo značajne razlike ni u vanjskim uzrocima smrti. Opći podaci populacije koja zadovoljava uključne kriterije za analizu prema uzrocima smrti navedeni su u Tablici 5. Podaci analize mortaliteta za svaku pojedinu skupinu uzroka smrti prema vrstama sporta navedeni su u Tablicama 6, 7, 8 i 9.

Za sportaše intermedijarnih sportova te za natjecatelje u sportovima niskog intenziteta se zbog etičkih razloga (relativno mali broj smrtnih ishoda) nije učinila analiza prema uzrocima smrti.

Provedena je i izravna usporedba kardiovaskularnog i neoplastičnog mortaliteta za sportove izdržljivosti i sportove snage log-rank testovima. Nije bilo statistički značajne razlike između skupina ni za kardiovaskularne ni za neoplastične uzroke smrti (kardiovaskularni uzroci smrti:  $\chi^2 = 0,71$ ,  $p = 0,40$ ; neoplastični uzroci smrti:  $\chi^2 = 0,03$ ,  $p = 0,86$ ). Kaplan-Meier krivulje za navedeno prikazane su na Slikama 5 i 6.



Tablica 5: Opći podaci populacije uključene u analizu mortaliteta po uzrocima smrti prema vrstama sportova za muškarce

Podaci o muškoj populaciji (specifični mortaliteti)	Sportovi izdržljivosti n = 498	Sportovi snage n = 101	Intermedijarni sportovi n = 32	Sportovi niskog intenziteta n = 11	Ukupno n = 642
Broj osoba-godina	14592,3	2456,1	862,4	217,2	18128,0
Dob prvog OI nastupa	24,0 ± 4,0	25,0 ± 6,0	24,5 ± 4,5	25,0 ± 16,0	24,0 ± 5,0
Vrijeme praćenja	29,0 ± 32,0	19,0 ± 30,0	23,0 ± 20,0	11,0 ± 21,5	26,5 ± 32,0
Dob preminulih	69,0 ± 20,5	73,0 ± 21,0	81,1 ± 2,6	64,3 ± 15,0	71,0 ± 21,0

Tablica 6: Analiza mortaliteta skupine kardiovaskularnih uzroka smrti prema vrstama sportova za muškarce

Podaci o muškoj populaciji (specifični mortaliteti)	Sportovi izdržljivosti n = 498	Sportovi snage n = 101	Intermedijarni sportovi n = 32	Sportovi niskog intenziteta n = 11	Ukupno n = 642
Broj preminulih KV	45	5	_*	_*	52
Očekivani broj smrti KV	82,57	14,84	_*	_*	102,93
KV SMO	0,55	0,34	_*	_*	0,51
KV SMO: 95% IP	0,40 – 0,73	0,11 – 0,78	_*	_*	0,38 – 0,66
KV SMO p vrijednost	< 0,001	0,006	_*	_*	< 0,001

Tablica 7: Analiza mortaliteta skupine neoplastičnih uzroka smrti prema vrstama sportova za muškarce

Podaci o muškoj populaciji (specifični mortaliteti)	Sportovi izdržljivosti n = 498	Sportovi snage n = 101	Intermedijarni sportovi n = 32	Sportovi niskog intenziteta n = 11	Ukupno n = 642
Broj preminulih NPL	29	4	-*	-*	36
Očekivani broj smrti NPL	52,53	9,13	-*	-*	65,22
NPL SMO	0,55	0,44	-*	-*	0,55
NPL SMO: 95 % IP	0,37 – 0,79	0,12 – 1,12	-*	-*	0,39 – 0,76
NPL SMO p vrijednost	< 0,001	0,10	-*	-*	< 0,001

Tablica 8: Analiza mortaliteta skupine vanjskih uzroka smrti prema vrstama sportova za muškarce

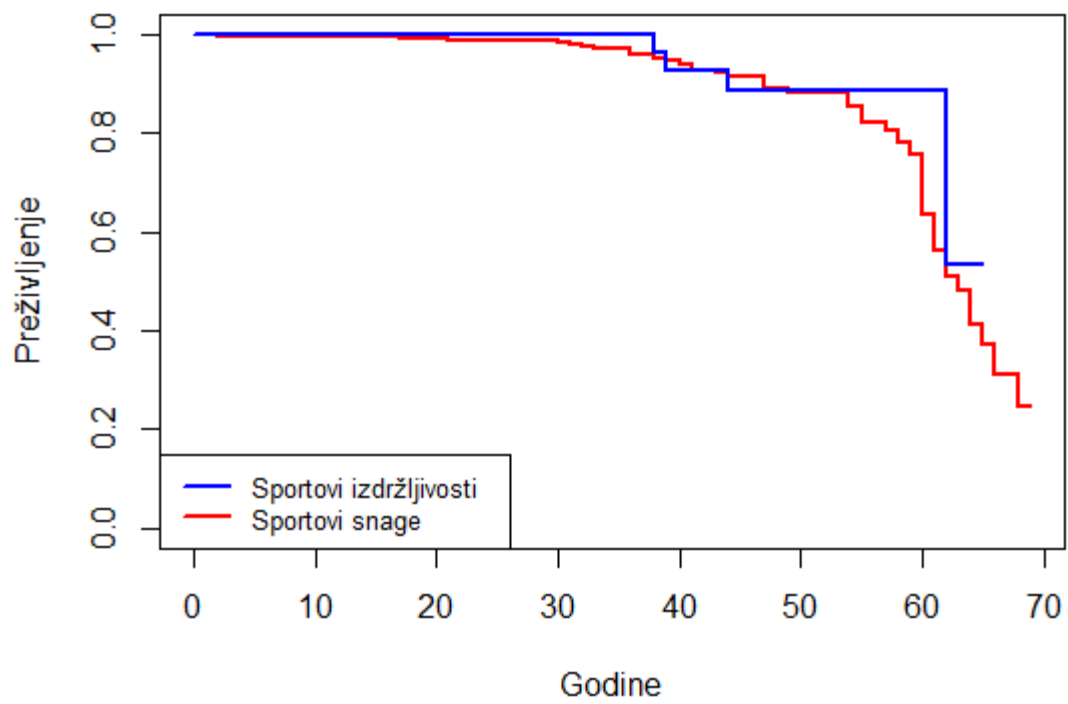
Podaci o muškoj populaciji (specifični mortaliteti)	Sportovi izdržljivosti n = 498	Sportovi snage n = 101	Intermedijarni sportovi n = 32	Sportovi niskog intenziteta n = 11	Ukupno n = 642
Broj preminulih VANJ	15	4	-*	-*	20
Očekivani broj smrti VANJ	19,44	3,20	-*	-*	23,97
VANJ SMO	0,77	1,25	-*	-*	0,83
VANJ SMO: 95 % IP	0,43 – 1,27	0,34 – 3,20	-*	-*	0,51 – 1,29
VANJ SMO p vrijednost	0,37	0,80	-*	-*	0,49

Tablica 9: Analiza mortaliteta skupine ostalih uzroka smrti prema vrstama sportova za muškarce

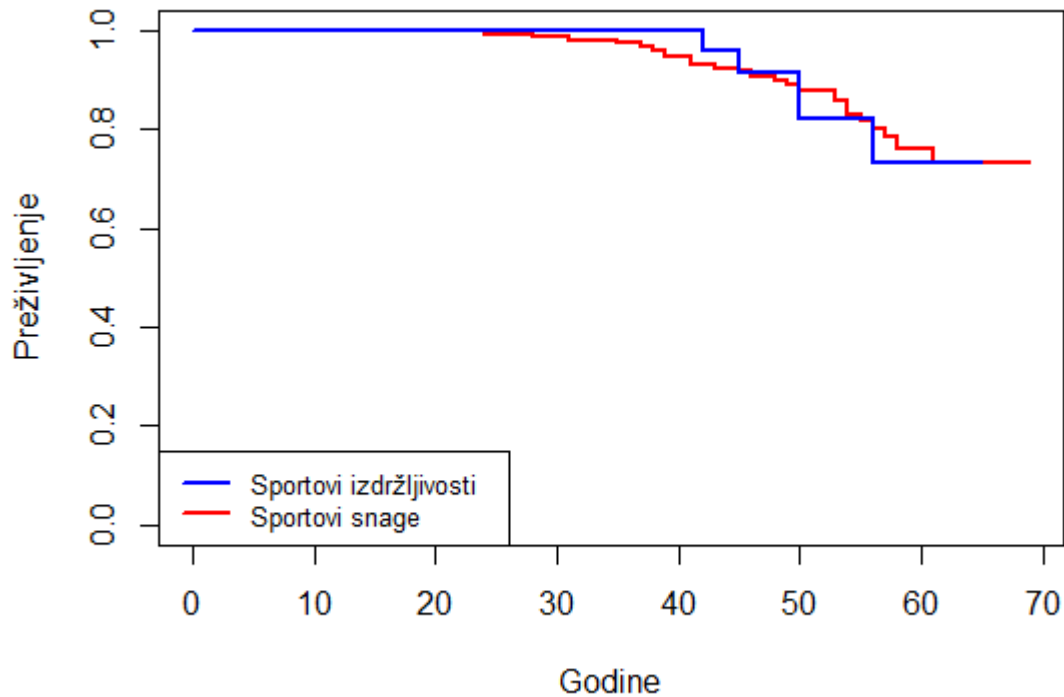
Podaci o muškoj populaciji (specifični mortaliteti)	Sportovi izdržljivosti n = 498	Sportovi snage n = 101	Intermedijarni sportovi n = 32	Sportovi niskog intenziteta n = 11	Ukupno n = 642
Broj preminulih OST	22	2	-*	-*	24
Očekivani broj smrti OST	42,85	7,47	-*	-*	53,40
OST SMO	0,51	0,27	-*	-*	0,45
OST SMO: 95 % IP	0,32 – 0,78	0,03 – 0,97	-*	-*	0,29 – 0,67
OST SMO p vrijednost	< 0,001	0,04	-*	-*	< 0,001

Tablica 10: Analiza mortaliteta ostalih uzroka smrti za muški spol. Napomena: Zbroj zabilježenih smrti među hrvatskim olimpijcima prema uzrocima navedenima u ovoj tablici ne odgovara ukupnom broju zabilježenih smrti u skupini ostalih uzroka smrti jer su dvije smrti službeno navedene kao one nerazjašnjenog uzroka smrti. Zbroj očekivanih smrti u ovoj tablici ne odgovara ukupnom broju očekivanih smrti od ostalih uzroka smrti u općoj populaciji jer su u ukupnom broju sadržane i očekivane smrti od skupina uzroka smrti od kojih nije zabilježena nijedna smrt u promatranoj populaciji.

	Endokrine bolesti, bolesti prehrane i bolesti metabolizma	Zarazne i parazitarne bolesti	Duševni poremećaji i poremećaji ponašanja	Bolesti dišnog sustava	Bolesti probavnog sustava	Bolesti sustava mokraćnih i spolnih organa
Broj smrti među hrvatskim olimpijcima	3	3	4	3	7	2
Očekivani broj smrti u općoj populaciji	4,31	2,86	3,91	12,66	16,47	3,19
SMO	0,70	1,05	1,02	0,24	0,41	0,63
SMO: 95 % IP	0,14 – 2,03	0,21 – 3,07	0,28 – 2,62	0,05 – 0,69	0,17 – 0,87	0,07 – 2,26
p vrijednost	0,75	0,91	0,90	0,003	0,01	0,76



Slika 5: Kaplan-Meier krivulja kardiovaskularnog mortaliteta muškaraca za sportove izdržljivosti i sportove snage ( $\chi^2 = 0,71$ ,  $p = 0,40$ )



Slika 6: Kaplan-Meier krivulja neoplastičnog mortaliteta muškaraca za sportove izdržljivosti i sportove snage ( $\chi^2 = 0,03$ ,  $p = 0,86$ )

### 5.1.8. Mortalitet prema uzrocima smrti i dobnim skupinama

U Tablicama 11, 12, 13 i 14 navedeni su mortaliteti specifičnih uzroka smrti za pojedine dobne skupine. S obzirom na relativno mali broj smrtnih ishoda u dobnim skupinama 15 – 24, 25 – 34 i 35 – 44, zbog etičkih će se razloga (kako se ne bi mogao povezati uzrok smrti s identitetom olimpijaca) navedene skupine za specifične uzroke smrti promatrati kao jedna skupina.

Vidljiva je statistički značajna redukcija kardiovaskularnog mortaliteta za dobne skupine 45 – 54, 65 – 74 i starije od 75 godina. Redukcija mortaliteta za ostale dobne skupine nije statistički značajna.

Nijedan olimpijac nije preminuo uslijed neoplastičnog uzroka u dobi od 15. do 44. godine, a statistički značajna redukcija neoplastičnog mortaliteta ostvarena je u dobnj skupini od 55 do 64 godine. Za ostale dobne skupine redukcija neoplastičnog mortaliteta nije statistički značajna.

Nijedan olimpijac nije preminuo od ostalih uzroka smrti u dobnim skupinama 15 – 44 i 45 – 54. Za ostale dobne skupine redukcija mortaliteta od ostalih uzroka smrti nije statistički značajna.

Ni u jednoj dobnoj skupini nije bilo statistički značajne razlike mortaliteta vanjskih uzroka smrti.

Tablica 11: Analiza mortaliteta za skupinu kardiovaskularnih uzroka smrti prema dobnim skupinama za muškarce

	15 – 44	45 – 54	55 – 64	65 – 74	75+
Broj preminulih KV	3	1	9	9	30
Očekivani broj preminulih KV	3,44	7,58	16,46	27,44	48,01
KV SMO	0,87	0,13	0,55	0,33	0,62
KV SMO: 95 % IP	0,18 – 2,59	0,001 – 0,73	0,25 – 1,04	0,15 – 0,62	0,42 – 0,89
KV p vrijednost	0,90	0,01	0,07	<0,001	0,007



Tablica 12: Analiza mortaliteta za skupinu neoplastičnih uzroka smrti prema dobnim skupinama za muškarce

	15 – 44	45 – 54	55 – 64	65 – 74	75+
Broj preminulih NPL	0	3	7	14	12
Očekivani broj preminulih NPL	3,00	7,35	15,71	19,85	19,31
NPL SMO	-	0,41	0,45	0,71	0,62
NPL SMO: 95 % IP	-	0,08 - 1.19	0,18 – 0,92	0,39 – 1,18	0,32 – 1,07
NPL p vrijednost	-	0,13	0,02	0,22	0,11

Tablica 13: Analiza mortaliteta za skupinu vanjskih uzroka smrti prema dobnim skupinama za muškarce

	15 – 44	45 – 54	55 – 64	65 – 74	75+
Broj preminulih VANJ	7	6	5	1	1
Očekivani broj preminulih VANJ	10,21	4,49	3,48	2,63	3.16
VANJ SMO	0,69	1,33	1,44	0,38	0.32
VANJ SMO: 95 % IP	0,27 – 1,41	0,49 – 2,91	0,46 – 3,35	0,005 – 2,12	0,004 – 1,76
VANJ p vrijednost	0,40	0,59	0,34	0,52	0,35

Tablica 14: Analiza mortaliteta za skupinu ostalih uzroka smrti prema dobnim skupinama za muškarce

	15 – 44	45 – 54	55 – 64	65 – 74	75+
Broj preminulih OST	0	0	5	5	14
Očekivani broj preminulih OST	7,17	7,68	9,96	11,37	17,22
OST SMO	-	-	0,50	0,44	0,81
VANJ SMO: 95% IP	-	-	0,16 – 1,17	0,14 – 1,03	0,33 – 1,36
OST p vrijednost	-	-	0,14	0,06	0,53

#### 5.1.9. Mortalitet prema uzrocima smrti i različitim razdobljima

U Tablici 15, 16, 17 i 18 navedeni su SMO-i specifičnih uzroka smrti između hrvatskih muških olimpijaca i opće populacije. Za razdoblje od 1948. do 1986. godine SMO je manji od 1 za sve skupine uzroka smrti, ali je razlika statistički značajna samo za skupinu ostalih uzroka smrti. U razdoblju od 1987. do 1996. SMO je manji od 1 za kardiovaskularne, neoplastične i ostale uzroke smrti, dok je za vanjske uzroke smrti SMO veći od 1. Razlika je statistički značajna samo za kardiovaskularne uzroke smrti. U razdoblju od 1997. do 2006. SMO je manji od 1 za sve skupine uzroka smrti. Razlika je statistički značajna za kardiovaskularne, neoplastične i ostale uzroke smrti. U razdoblju od 2007. do 2016., nije zabilježena nijedna smrt iz skupine vanjskog uzroka smrti. SMO je manji od 1 za kardiovaskularne, ostale i neoplastične uzroke, ali nije ostvarena statistička značajnost ni u jednoj skupini.

Tablica 15: Analiza mortaliteta prema skupini kardiovaskularnih uzroka smrti i razdobljima za muški spol

	1948. – 1986.	1987. – 1996.	1997. – 2006.	2007. – 2016.
Broj preminulih KV	9	11	4	28
Očekivani broj preminulih KV	12,46	19,98	34,94	35,56
KV SMO	0,72	0,55	0,11	0,79
KV SMO: 95 % IP	0,33 – 1,37	0,27 – 0,99	0,03 – 0,29	0,52 – 1,14
KV p vrijednost	0,41	0,04	< 0,001	0,20

Tablica 16: Analiza mortaliteta prema skupini neoplastičnih uzroka smrti i razdobljima za muški spol

	1948. – 1986.	1987. – 1996.	1997. – 2006.	2007. – 2016.
Broj preminulih NPL	4	7	6	19
Očekivani broj preminulih NPL	9,08	12,32	19,88	23,93
NPL SMO	0,44	0,57	0,30	0,79
NPL SMO: 95 % IP	0,12 – 1,13	0,23 – 1,17	0,11 – 0,66	0,48 – 1,24
NPL p vrijednost	0,10	0,15	< 0,001	0,37

Tablica 17: Analiza mortaliteta prema skupini vanjskih uzroka smrti i razdobljima za muški spol

	1948. – 1986.	1987. – 1996.	1997. – 2006.	2007. – 2016.
Broj preminulih VANJ	6	10	4	0
Očekivani broj preminulih VANJ	8,65	5,49	4,74	5,10
VANJ SMO	0,69	1,82	0,84	-
VANJ SMO: 95 % IP	0,25 – 1,51	0,87 – 3,35	0,23 – 2,16	-
VANJ p vrijednost	0,48	0,11	0,98	-

Tablica 18: Analiza mortaliteta prema skupini ostalih uzroka smrti i razdobljima za muški spol

	1948. – 1986.	1987. – 1996.	1997. – 2006.	2007. – 2016.
Broj preminulih OST	1	6	6	11
Očekivani broj preminulih OST	13,77	9,64	14,12	15,88
OST SMO	0,07	0,62	0,42	0,69
VANJ SMO: 95 % IP	0,001 – 0,40	0,23 – 1,36	0,16 – 0,92	0,35 – 1,24
OST p vrijednost	< 0,001	0,31	0,03	0,27

## 5.2. Analiza ženske populacije

Od ukupno 159 hrvatskih sportašica koje su sudjelovale na OI od 1948. do 2016., njih 158 zadovoljilo je uključne kriterije za studiju o općem mortalitetu. Od toga ih je 90 iz sportova izdržljivosti (2 VDVS, 72 VDSS, 16 VDNS), 29 iz sportova snage (21 NDVS, 8 SDVS), 28 iz intermedijarnih sportova (8 SDSS, 19 SDNS, 1 NDSS) te 11 iz sportova niskog intenziteta (NDNS).

U razdoblju praćenja preminule su dvije hrvatske olimpijke. Očekivani ukupan broj preminulih u hrvatskoj ženskoj općoj populaciji komplementarnoj s populacijom hrvatskih olimpijki u razdoblju praćenja je 8.96. SMO iznosi 0.23 s 95 % IP 0,03 – 0,81 uz  $p = 0,01$  te je razlika statistički značajna. Detaljniji podaci navedeni su u Tablici 19.

S obzirom na relativno mali broj smrtnih ishoda u ženskom dijelu promatrane populacije, nisu objavljeni podaci o uzrocima njihove smrti kako se ne bi dovela u pitanje povjerljivost osobnih podataka. Nije provedena ni analiza općeg mortaliteta prema dobnim skupinama,

vrstama sporta ni pojedinim razdobljima jer zbog relativno malog broja smrtnih ishoda nije moguće dobiti relevantne zaključke.

Tablica 19: Osnovni podaci i analiza općeg mortaliteta za ženski spol.

Podaci o ženskoj populaciji (opći mortalitet)	Sportovi snage n = 29	Intermedijarni sportovi n = 28	Sportovi niskog intenziteta n = 11	Sportovi izdržljivosti n = 90	Ukupno n = 158
Broj osoba-godina	426,9	506,0	183,1	1635,8	2751,8
Dob prvog OI nastupa	22,0 ± 3,0	21,0 ± 5,0	24,0 ± 5,0	23,0 ± 7,0	22,0 ± 6,0
Vrijeme praćenja	9,0 ± 12,0	17,0 ± 1,0	25,0 ± 22,0	13,0 ± 14,0	15,0 ± 24,0
Broj preminulih	_*	_*	_*	_*	2
Očekivani broj preminulih	_*	_*	_*	_*	8,96
opći SMO	_*	_*	_*	_*	0,23
opći SMO: 95 % IP	_*	_*	_*	_*	0,03 – 0,81
p vrijednost	_*	_*	_*	_*	0,01



## **6. RASPRAVA**

### **6.1. Analiza muškog dijela populacije**

#### **6.1.1. Opći mortalitet**

Ovo je istraživanje dosad najopširnija retrospektivna kohortna studija općih i specifičnih mortaliteta hrvatskih vrhunskih sportaša u odnosu na opću populaciju koja živi na području današnje RH. Osim toga, prvi je put uzet u obzir tip sporta kojim su se hrvatski sportaši bavili. Riječ je o prvoj takvoj studiji kojom se analizira utjecaj vrhunskog sporta na trajanje života za hrvatske sportašice.

Tjelesna neaktivnost velik je zdravstveni problem u svijetu. Povezana je s pretilosti, metaboličkim sindromom, kardiovaskularnim, malignim i brojnim drugim oboljenjima. Korist tjelesne aktivnosti slikovito je opisao Robert Butler, američki liječnik i bivši predsjednik američke NIA-e (National institute on ageing). On je izjavio da kada bi tjelesna aktivnost mogla biti pohranjena u tabletu, to bi bio najpripisivaniji lijek u državi. Smatra se da kada bi se tjelesno neaktivne osobe redovito bavile barem niskom tjelesnom aktivnošću, mogla bi biti odgođena jedna od šest smrti, što je scenarij usporediv s uspješno provedenim programima smanjenja konzumacije duhanskih proizvoda u općoj populaciji (147). Prema tome, korist tjelesne aktivnosti niskog i umjerenog stupnja nije upitna.

Istodobno, učinak intenzivne tjelesne aktivnosti, odnosno vrhunskog sporta na zdravlje pojedinca dugi je niz godina kontroverzno pitanje sa suprotnim zaključcima studija koje su navedeno proučavale. Često se u literaturi spominje hipoteza kako intenzivna tjelesna aktivnost počinje imati štetan učinak na zdravlje u usporedbi s umjerenom tjelesnom aktivnošću, te kako krivulja odnosa neželjenih zdravstvenih posljedica i intenziteta tjelesne aktivnosti ima oblik slova „U”.

Moguća povezanost visoke razine tjelesne aktivnosti s kardiovaskularnim i drugim oboljenjima nametnula je potrebu da se ispita učinak i na mortalitet te su se provele kohortne studije koje su navedeno istraživale.

Jedna je od njih prospektivna studija provedena na Tajvanu, koja je uključivala 199 265 muškaraca i 216 910 žena, a među ostalim se proučavao opći mortalitet ovisno o intenzitetu tjelesne aktivnosti. Iako u zaključku nije eksplicitno navedena jasna dodatna

korist intenzivne tjelesne aktivnosti u odnosu na umjerenu (jer to nije osnovni cilj studije), uvidom u rezultate statističke analize vidi se trend redukcije općeg mortaliteta s porastom intenziteta i vremena tjelesne aktivnosti (147). Dakle, nisu vidljivi rezultati koji bi ukazivali na štetnost intenzivne i dugotrajne tjelesne aktivnosti na zdravlje u odnosu na umjerenu tjelesnu aktivnost. Provedena je i velika prospektivna studija u Danskoj koja je uspoređivala mortalitete 1098 zdravih rekreativnih trkača ovisno o intenzitetu njihove tjelesne aktivnosti s 3950 zdravih pojedinaca koji žive sjedilačkim načinom života. U studiju su uključeni muški i ženski spol. Zaključeno je kako populacije koje se bave niskom i umjerenom tjelesnom aktivnosti imaju značajno niži mortalitet u odnosu na populaciju tjelesno neaktivnih, dok među populacijama intenzivno tjelesno aktivnih i tjelesno neaktivnih nema značajne razlike u mortalitetu. Međutim, zaključak je donesen kontroverznim tumačenjem statističke analize i izuzetno širokim IP, malim brojem ishoda u populaciji intenzivno aktivnih i relativno velikoj razlici u dobi i drugim karakteristikama promatranih skupina (209). Zajednička analiza nekoliko studija s ukupno 661 137 muških i ženskih ispitanika iz Sjedinjenih Američkih Država je pokazala „U” oblik krivulje, odnosno trend smanjenja redukcije mortaliteta intenzivne tjelesne aktivnosti u odnosu na umjerenu. Ipak, budući da razlika rizika između ispitanika koji su provodili umjerenu i intenzivnu tjelesnu aktivnost nije bila statistički značajna, zaključak autora je kako nije potrebno savjetovati ljude koji se bave intenzivnom tjelesnom aktivnošću da istu reduciraju. Treba istaknuti relativno visok medijan dobi ispitanika od 62 godine s rasponom dobi od 21 do 98 godina (210). Druga studija provedena u Sjedinjenim Američkim Državama na 403 681 muških i ženskih ispitanika pokazala je statistički značajnu redukciju mortaliteta kod ispitanika koji su se bavili intenzivnom tjelesnom aktivnosti u odnosu na ispitanike koji su se bavili umjerenom tjelesnom aktivnosti (209).

S obzirom na različitost zaključaka provedenih studija, učinak razine tjelesne aktivnosti na mortalitet i dalje je upitan. Potrebno je spomenuti i da je razina intenzivne tjelesne aktivnosti ispitanika u opisanim studijama uglavnom niža od one kojoj se izlaže većina vrhunskih sportaša.

Kako bi se dobili podaci o učinku natjecateljskog sporta na zdravlje pojedinca, provodile su se epidemiološke studije u kojima se mortalitet vrhunskih sportaša uspoređivao s mortalitetom simulirane opće populacije stanovništva na području države sportaša. Treba

istaknuti da je kod vrhunskih sportaša intenzivan trening pouzdano prisutan samo tijekom sportske karijere. U većini ranije provedenih studija nije poznato koliko su se sportaši izlagali intenzivnoj tjelesnoj aktivnosti nakon karijere. Velika metaanaliza objavljena 2021. pokazala je značajnu redukciju mortaliteta muških vrhunskih sportaša u odnosu na opću populaciju (za 31 %), a u većini uključenih studija je i zasebno donesen isti zaključak (157). Prema navedenoj analizi značajno smanjena vrijednost SMO-a kod sportaša u odnosu na opću populaciju ustanovljena je kod igrača američkog nogometa koji su se natjecali u NFL-u, francuskih olimpijaca, igrača bejzbola koji su se natjecali u MLB-u, francuskih veslača, talijanskih atletičara, francuskih biciklista koji su se natjecali na Tour de France, talijanskih nogometaša, poljskih olimpijaca, finskih sportaša, nizozemskih brzih klizača, švedskih skijaških trkača, škotskih nogometaša, a u navedenu analizu uključena je i studija koja je pokazala da hrvatski osvajači olimpijskih medalja imaju smanjen opći mortalitet u odnosu na opću populaciju (74, 151 – 153, 155, 156, 158, 183, 212 – 218). Osim u radovima iz metaanalize, mortalitet sportaša u odnosu na opću populaciju istraživani je u još nekim radovima. Tako je ustanovljeno smanjenje općeg mortaliteta u odnosu na opću populaciju kod japanskih olimpijaca te američkih NBA košarkaša (150, 219, 220). Treba spomenuti i veliku međunarodnu studiju koja je pokazala da osvajači medalja iz devet svjetskih regija (SAD, Njemačka, nordijske zemlje, Rusija, UK, Francuska, Italija, Kanada te Australija i Novi Zeland) imaju dulji životni vijek od opće populacije (221). Slične rezultate donijela je i studija o američkim olimpijcima (222).

Nisu sve studije pokazale značajnu redukciju mortaliteta sportaša u odnosu na opću populaciju. Na primjer, studije o norveškim skijašima trkačima, danskim i njemačkim olimpijcima nisu pokazale značajnu redukciju mortaliteta sportaša u odnosu na opću populaciju (223 – 225). Navedeno može dijelom biti objašnjeno time da su prema procjenama Europskog kardiološkog društva Norveška i Danska države čiji su stanovnici pod niskim kardiovaskularnim rizikom, stanovnici Njemačke pod umjerenim rizikom, dok su npr. stanovnici RH pod visokim kardiovaskularnim rizikom (226, 227). Također, prema podacima SZO-a, svega 19 % odraslih muškaraca zadovoljava smjernice SZO-a o tjelesnoj aktivnosti (minimalno 150 minuta umjerene tjelesne aktivnosti tjedno), dok u Danskoj i Njemačkoj redom 72 % i 46 % muškaraca provodi preporučenu razinu tjelesne aktivnosti (228).

Ova disertacija je pokazala značajnu (44 %) redukciju mortaliteta hrvatskih muških olimpijaca u odnosu na opću populaciju. Rezultati disertacije komplementarni su s dosadašnjim spoznajama o učinku vrhunskog sporta na mortalitet. Ovi rezultati većim uzorkom daju dodatne argumente tezi postavljenu u sličnoj studiji o hrvatskim osvajačima olimpijskih medalja, prema kojoj redukcija općeg mortaliteta muških vrhunskih sportaša u odnosu na komplementarnu opću populaciju vrijedi i za područje RH. Rezultati svakako ne govore u prilog često spominjanoj hipotezi o ozbiljnoj štetnosti vrhunskog sporta za zdravlje.

### **6.1.2. Mortalitet od kardiovaskularnih uzroka smrti**

Usprkos poznatim povoljnim učincima umjerene tjelesne aktivnosti na kardiovaskularni sustav, povezanost intenzivne tjelesne aktivnosti s određenim kardiovaskularnim oboljenjima i dalje je predmet brojnih istraživanja. Fibrilacija atriya je oboljenje čija se moguća povezanost s tjelesnom aktivnosti ispitala na velikom uzorku. Važno je napomenuti da se radi o dijagnozi koja je neovisan čimbenik porasta mortaliteta. Često se u literaturi opisuje povezanost tjelesne aktivnosti i fibrilacije atriya krivuljom „U” oblika, u kojoj umjerena tjelesna aktivnost smanjuje incidenciju fibrilacije atriya, a intenzivna povećava (229). U provedenoj metaanalizi sa 152 925 ispitanika zaključuje se da nema povećanja rizika od fibrilacije atriya s intenzivnom tjelesnom aktivnosti. Ipak, u subanalizi iste studije koja je uključila samo sportaše (njih 1973) utvrđeno je povećanje rizika za fibrilaciju atriya na samoj granici statističke značajnosti (230). U drugoj je metaanalizi uspoređen rizik za fibrilaciju atriya kod 6816 sportaša i 63 662 nesportaša te je utvrđen značajno veći rizik od fibrilacije atriya među sportašima. Rizik je izraženiji za sportove izdržljivosti i intermedijarne sportove te dob mlađu od 55 godina (229). Također, utvrđeno je da dugotrajno izlaganje visokom stupnju tjelesne aktivnosti u mladosti povećava rizik za razvoj fibrilacije atriya za vrijeme aktivnog bavljenja sportom, ali i u kasnijoj životnoj dobi (231).

Također, iako je sportsko srce u principu benigno stanje, nije isključeno da dugotrajna intenzivna tjelesna aktivnost može imati dugoročne negativne posljedice na remodelaciju srca. Povećano volumno opterećenje pri dugotrajnom bavljenju sportovima izdržljivosti

može dovesti do naprezanja oba ventrikula, izraženije desnog, koji je prirodno slabiji i samim time podložniji oštećenjima u ekstremnim uvjetima. Pokazan je porast markera srčanog oštećenja i naprezanja (troponina, kreatin kinaze, B natriuretskog peptida) nakon istrčanog maratona, kao i akutna dilatacija desnih srčanih šupljina s poremećajem sistoličke funkcije desnog ventrikula. Iako se promjene uglavnom vrte u fiziološko stanje, dugoročno izlaganje dugotrajnoj intenzivnoj tjelesnoj aktivnosti možda je povezano s kroničnim proširenjem svih srčanih komora i razvojem fibroze miokarda, prije svega desnog ventrikula, odakle je izvorište većine ventrikulskih ekstrasistola kod sportaša (232). Postoji i teorija da dugotrajna intenzivna tjelesna aktivnost povećava rizik od kalcifikacije koronarnih arterija. Sve promjene zajedno neki znanstvenici nazivaju Filipidova kardiomiopatija prema vojniku iz antičke Grčke koji je preminuo nakon što je pretrčao veliku udaljenost. Ipak, nisu provedena kvalitetna istraživanja na većem broju ispitanika o kliničkoj značajnosti Filipidove kardiomiopatije. Stoga se prema dosadašnjim saznanjima ne čini da dugotrajno izlaganje intenzivnoj tjelesnoj aktivnosti dovodi do klinički relevantnih patoloških stanja koja povećavaju rizik od nagle srčane smrti ili kraćeg životnog vijeka kod inače zdravih sportaša (162).

Istraživanja ekstremno intenzivne tjelesne aktivnosti na životinjskim modelima pokazala su da napor značajno utječe na kardiovaskularne promjene. Radi se o koncentričnoj i ekscentričnoj hipertrofiji oba ventrikula, dilataciji oba atrija s povećanim odlaganjem kolagena i fibrozom u atrijima i ventrikulima te značajno većom mogućnosti izazivanja atrijskih i ventrikulskih aritmija u odnosu na životinje koje nisu bile izložene naporu (233). Zbog navedenih se saznanja nameće zaključak da vjerojatno postoji granica nakon koje dugotrajno izlaganje visokoj razini tjelesne aktivnosti postaje značajno štetno za ljudski organizam, ali još uvijek nije jasno na kojem se stupnju ona nalazi.

Provedene su i epidemiološke studije slične ovoj disertaciji u kojima su uspoređivani kardiovaskularni mortalitet vrhunskih sportaša i lokalne opće populacije. Navedene studije objedinjene su u metaanalizi u kojoj je utvrđena značajna redukcija kardiovaskularnog mortaliteta muških vrhunskih sportaša u odnosu na opću populaciju. Slični se rezultati bilježe i u pojedinačnim studijama. Statistički značajna redukcija kardiovaskularnog mortaliteta dobivena je kod NFL igrača američkog nogometa, francuskih olimpijaca, MLB igrača bejzbola, francuskih veslača, francuskih biciklista koji su

se natjecali na utrci Tour de France, talijanskih nogometaša, finskih sportaša, švedskih skijaških trkača, a analiza je uključila i ranije spomenutu studiju o hrvatskim osvajačima olimpijskih medalja (157). U pojedinim sličnim studijama nije pokazana značajna redukcija. Redukcija kardiovaskularnog mortaliteta danskih olimpijaca u odnosu na opću populaciju nije se pokazala značajnom, dok je u drugoj studiji utvrđen povećan mortalitet poljskih nogometaša u odnosu na opću populaciju, također bez statističke značajnosti (225, 234). Autori rada o poljskim nogometašima kao jedan od uzroka izostanka redukcije mortaliteta spominju moguće nezdrave navike specifične za populaciju poljskih nogometaša, dok neznačajnost redukcije mortaliteta danskih olimpijaca dijelom može biti povezana s natprosječno zdravim životnim navikama danske opće populacije.

Može se zaključiti da je pokazana značajna redukcija kardiovaskularnog mortaliteta hrvatskih muških olimpijaca u odnosu na opću populaciju RH u skladu s većinom dosadašnjih istraživanja te je potvrdila zaključke slične studije provedene na hrvatskim muškim osvajačima olimpijskih medalja (158).

### **6.1.3. Mortalitet od neoplastičnih uzroka smrti**

U ovom se istraživanju pokazalo kako hrvatski muški olimpijci imaju niži neoplastični mortalitet od opće populacije.

Postoje epidemiološke studije u kojima je uspoređivan mortalitet uslijed neoplazmi sportaša s općom populacijom. Neoplastični mortalitet vrhunskih sportaša je s mortalitetom opće populacije ispitivan u epidemiološkim studijama. Značajno niži mortalitet od novotvorina u odnosu na opću mušku populaciju utvrđen je kod NFL igrača američkog nogometa, francuskih olimpijaca, talijanskih nogometaša, francuskih biciklista, švedskih skijaških trkača te američkih igrača bejzbola iz MLB-a (151 – 153, 156, 212, 218). U nekim studijama nije utvrđena značajna redukcija. Riječ je o studijama s francuskim veslačima, danskim olimpijcima i poljskim nogometašima (155, 225, 234). Ranije objavljena studija o hrvatskim muškim osvajačima olimpijskih medalja također nije pokazala značajnu redukciju mortaliteta od novotvorina u odnosu na opću populaciju (SMO = 0,70,  $p = 0,147$ ), ali treba istaknuti da je u navedenom istraživanju broj ispitanika značajno manji (158).

U metaanalizi spomenutih epidemioloških studija vrhunskih sportaša pojedinih država je utvrđeno da vrhunski sportaši imaju ukupno manji mortalitet od neoplazmi od opće populacije (157).

Mogući mehanizmi kojima tjelesna aktivnost pridonosi redukciji vjerojatnosti za neoplastično oboljenje su smanjenje razine upale u organizmu, poboljšanje imunološkog statusa, povoljni učinci na aktivnost pojedinih hormona i drugih metaboličkih procesa te redukciju pretilosti. Poznato je da su za prevenciju mnogih karcinoma (npr. pluća) prije svega bitne životne navike (97 – 116). Također, postoje dokazi da bivši sportaši manje puše cigarete, manje konzumiraju alkohol i više se bave tjelesnom aktivnosti i nakon kraja sportske karijere u odnosu na opću populaciju (235 – 237). U ranije objavljenoj finskoj studiji dokazana je korist tjelesne aktivnosti u prevenciji karcinoma čak i nakon što se u analizi uzmu u obzir parametri kao pušenje, konzumacija alkohola, pretilost, socioekonomski status i prehrana (236).

Može se zaključiti da se značajna redukcija mortaliteta od novotvorina među hrvatskim muškim olimpijcima uklapa u dosadašnje znanstvene spoznaje o utjecaju vrhunskog sporta i tjelesne aktivnosti općenito na vjerojatnost oboljenja od novotvorina.

#### **6.1.4. Mortalitet od vanjskih uzroka smrti**

Između hrvatskih muških olimpijaca i opće populacije nije bilo značajne razlike u mortalitetu od vanjskih uzroka smrti. Značajne razlike nije bilo ni u prethodnoj studiji, u kojoj su ispitanici bili hrvatski osvajači olimpijskih medalja (158). Treba istaknuti i veliku razliku udjela smrtnih ishoda od vanjskih uzroka između podataka dobivenih iz registara i razgovorom na principima VA-e (6 % u odnosu na 24 %). Postoje dva razloga za to. Prvo, velik udio olimpijaca preminulih od vanjskih uzroka smrti preminuo je u inozemstvu i/ili prije više od 30 godina te službeni podaci o uzroku njihove smrti nisu dostupni za provođenje ove studije. Drugo, može se pretpostaviti da je vjerojatnije da medicinski neobrazovani članovi obitelji i poznanici preminulih olimpijaca s kojima se vodio razgovor temeljen na VA-i znaju uzrok smrti ako je vanjskog, a ne nekog drugog uzroka.

U dosadašnjim su istraživanjima rezultati usporedbe mortaliteta vanjskih uzroka smrti između sportaša i opće populacije bili suprotni. Na primjer, francuski olimpijci imali su značajno manji mortalitet od vanjskih uzroka smrti u odnosu na opću populaciju, među francuskim veslačima i biciklistima nije bilo značajne razlike u odnosu na opću populaciju, dok je među talijanskim nogometašima povećan mortalitet od vanjskih uzroka smrti (151, 153, 155, 156). S obzirom na suspektno povećan rizik od neuroloških i psihijatrijskih oboljenja koji imaju natjecateljski sportaši, provedene su studije u kojima je uspoređivan mortalitet od suicida sportaša i opće populacije, a rezultati su suprotni (238). U studiji o švedskim sportašima koji se bave sportovima snage verificirana je povećana razina suicida među sportašima, dok je mortalitet od suicida među igračima američkog nogometa smanjen u odnosu na opću populaciju (239, 240).

Prema podacima dobivenih istraživanjem u ovoj disertaciji, od ukupno 20 olimpijaca preminulih od vanjskog uzroka smrti, za njih najmanje 5 (25%) se radilo o homicidu ili suicidu. Od toga su 3 (15 %) olimpijca počinila suicid. Zabilježena su najmanje dva homicida, od kojih je jedna smrt nastupila kao posljedica oružanog sukoba u Domovinskom ratu. U spomenutoj studiji o talijanskim nogometašima udio suicida među vanjskim uzrocima smrti sportaša bio je 21 %, a nije naveden nijedan slučaj homicida (153). U raspravama studija o talijanskim nogometašima i francuskim olimpijcima navedeno je kako nisu istraživani dodatni podaci kojima bi se u jednom slučaju moglo objasniti povećanje, a u drugom smanjenje mortaliteta od vanjskih uzroka smrti među sportašima. Tu se prije svega misli na konzumaciju alkohola ili drugih opojnih supstanci, strukturu ličnosti itd. (153,156). Takvi podaci nisu istraživani ni u ovoj disertaciji. Ipak, vrijedi spomenuti da sportaši relativno često imaju natjecanja na dalekim lokacijama te su samim time primorani na češća daleka putovanja, čime im se povećava rizik za fatalnu prometnu nesreću. Također, s obzirom na razdoblje praćenja ove studije, za RH se ne može isključiti izravan ili neizravan učinak Domovinskog rata na rezultate analize mortaliteta o vanjskim uzrocima smrti, usprkos činjenici da su doticaj s ratom imali i sportaši i pripadnici opće populacije.



### **6.1.5. Mortalitet od ostalih uzroka smrti**

Skupina ostalih uzroka smrti podrazumijeva sve uzroke smrti koji nisu sadržani u trima osnovnim skupinama – kardiovaskularnim, neoplastičnim i vanjskim. Pokazalo se da olimpijci imaju niži mortalitet od navedene skupine uzroka smrti u odnosu na opću mušku populaciju s 24 smrti. U prethodno objavljenoj studiji o hrvatskim osvajačima olimpijskih medalja redukcija u ovoj skupini uzroka smrti nije bila značajna, međutim u toj je studiji uzorak bio značajno manji (158).

U literaturi se spominje mogućnost za povećanu incidenciju ALS-a kod sportaša, posebno nogometaša, koji čine velik udio u promatranoj populaciji hrvatskih olimpijaca (184,241). Rezultati ove studije ne govore u prilog navedenoj hipotezi jer ALS nije uzrok smrti nijednog od hrvatskih olimpijaca kod kojeg je uzrok smrti poznat. Značajna redukcija mortaliteta skupine kompozita ostalih uzroka smrti kod hrvatskih olimpijaca slaže se s rezultatima studije provedene na francuskim olimpijcima s većim uzorkom, u kojoj je verificirana značajna redukcija mortaliteta sportaša od endokrinih, mentalnih, respiratornih i gastrointestinalnih uzroka smrti.

Među hrvatskim je olimpijcima zabilježeno sedam smrti posljedično bolestima probavne cijevi i hepatobilijarnog sustava, četiri smrti posljedično mentalnim poremećajima, po tri smrti posljedično pulmološkim, endokrinološkim i infektivnim uzrocima, te dvije smrti posljedično bolestima mokraćnog sustava. Za dvije je smrti službeno navedeno da uzrok smrti nije moguće razjasniti. Smrtnost od respiratornih i digestivnih uzroka smrti statistički je značajno niža kod hrvatskih olimpijaca u odnosu na opću populaciju. Navedeno se može objasniti time da prema dosadašnjim istraživanjima sportaši manje konzumiraju alkohol i manje puše duhanske proizvode u odnosu na opću populaciju, ali ne treba zanemariti potencijalni povoljan učinak tjelesne aktivnosti na plućnu funkciju, kao i općenito protuupalni učinak tjelesne aktivnosti (37, 143, 144, 236, 237). Treba imati na umu i da će se pojedinci koji boluju od određenih kroničnih bolesti manje vjerojatno baviti vrhunskim sportom.

Mali broj umrlih olimpijaca uslijed infektivnih uzroka, mentalnih poremećaja, bolesti mokraćnog i endokrinog sustava onemogućuje kvalitetnu usporedbu s općom populacijom.

### 6.1.6. Mortalitet prema razdobljima

U ovom se istraživanju vrijeme praćenja dijeli na dulji vremenski interval od 1948. do 1986. te tri desetogodišnja intervala; od 1987. do 1996., od 1997. do 2006. te od 2007. do 2016. Slična je podjela učinjena u studiji u kojoj se uspoređivao mortalitet japanskih olimpijaca s mortalitetom u općoj populaciji, u kojoj su razdoblja od 1948. do 1997., od 1998. do 2007. te od 2008. do 2017. (150). Malo drukčija podjela u ovoj disertaciji nastala je s idejom da desetogodišnji interval unutar kojeg se dogodio Domovinski rat bude zasebno analiziran. Za svaki od navedenih intervala SMO je manji od 1 (SMO su redom 0,46, 0,71, 0,29 i 0,82) sa statistički značajnim razlikama u svakom razdoblju, osim posljednjem (2007. – 2016.). Redukcija mortaliteta u svim promatranim razdobljima prati se u studiji o japanskim olimpijcima.

U razdoblju od 1948. do 1986. prati se SMO manji od 1 za sve skupine uzroka smrti, ali statistički značajna redukcija ostvarena je isključivo za skupinu ostalih uzroka smrti. U razdoblju od 1987. do 1996., odnosno razdoblju u kojem se dogodio Domovinski rat, redukcija mortaliteta olimpijaca na rubu je statističke značajnosti i znatno manja u odnosu na prethodno i sljedeće razdoblje. Značajna redukcija mortaliteta zabilježena je samo u kardiovaskularnoj skupini uzroka smrti, pri čemu je i ta redukcija granično značajna. Kod neoplastičnih i ostalih uzroka smrti SMO je manji od 1, dok je kod vanjskih uzroka smrti SMO veći od 1, bez zabilježene statističke značajnosti. Kako je već navedeno, poznata je jedna smrt olimpijca u oružanom sukobu rata, ali nemoguće je isključiti neizravni učinak rata na druge smrtne ishode. Moguće je da stanje rata u tolikoj količini promijeni životne uvjete (negativan učinak konstantnog stresa na organizam, promjena životnih navika, smanjena dostupnost zdravstvene skrbi, smanjena sigurnost u prometu) da teoretski povoljni učinci sportskog života olimpijaca nemaju toliki učinak na zdravlje kao u normalnim životnim okolnostima. Tome u prilog govore rezultati jasno značajne redukcije mortaliteta u sljedećem razdoblju od 1997. do 2006. godine. Prati se velik pad SMO kardiovaskularnih uzroka smrti, koji je uvjerljivo statistički značajan. Značajna je i redukcija neoplastičnih i ostalih uzroka smrti, dok je kod vanjskih uzroka smrti SMO manji od 1, ali bez statističke značajnosti. U razdoblju od 2007. do 2016. dolazi do očekivanog smanjenja redukcije mortaliteta jer je velik broj olimpijaca tada visoke životne dobi u kojoj se razlika mortaliteta sportaša i opće populacije smanjuje, što je pokazano u ranijim istraživanjima

(156, 242). SMO je i dalje manji od 1, ali nije ostvarena statistička značajnost. Od 2007. do 2016. godine nema ni statistički značajne redukcije mortaliteta od kardiovaskularnih, neoplastičnih i ostalih uzroka smrti. U tom razdoblju nije bilo nijedne smrti vanjskog uzroka.

#### **6.1.7. Mortalitet prema dobnim skupinama**

U svim dobnim skupinama u istraživanju je opći SMO manji od 1, pri čemu u dobnoj skupini od 15. do 24. godine nije bilo smrtnih ishoda među hrvatskim olimpijcima. Statistička značajnost izostala je isključivo u dobnoj skupini od 25. do 34. godine, ali kao i za rana razdoblja, u navedenoj je skupini zabilježen relativno mali broj događaja u obje populacije. Studija u kojoj se istraživao mortalitet francuskih olimpijaca u odnosu na opću populaciju i utvrdila značajna redukcija mortaliteta olimpijaca u spomenutoj dobnoj skupini provedena je na većem broju ispitanika. Svedeno, izostanak statističke značajnosti za dobnu skupinu od 25 do 34 godina ne treba zanemariti, posebno s obzirom na jednak broj smrti kao i u skupini od 35 do 44 godine, iako je za tu skupinu očekivani broj smrti znatno veći. Postoji ranije spomenuta hipoteza o relativno velikoj incidenciji nagle srčane smrti i suicida među mladim sportašima. Zbog etičkih se razloga zbog relativno malog broja događaja za mortalitete prema uzrocima smrti za mlađu životnu dob računala povećana dobnu skupinu od 15. do 44. godine, koja pokriva trajanje sportske karijere većine olimpijaca. Od deset verificiranih smrti u navedenoj dobnoj skupini, tri su bila kardiovaskularnog uzroka i sedam smrti vanjskog uzroka. Nije bilo značajne redukcije mortaliteta ni za jednu od navedene dvije skupine uzroka. Od toga su dvije kardiovaskularne smrti bile nagle srčane smrti, a prema dobivenim podacima nijedna od sedam smrti vanjskog uzroka nije bila posljedica suicida. Ipak, u spomenutoj dobnoj skupini od 15. do 44. godine ukupno se prati značajno smanjenje općeg mortaliteta, što se može objasniti izostankom smrtnih ishoda posljedično skupinama neoplastičnih i ostalih uzroka smrti.

Dok se među francuskim olimpijcima dosljedno prati porast SMO-a dobnih skupina sa starijom dobi, među hrvatskim olimpijcima navedeno nije slučaj (156). Vidljivo je povećanje SMO-a za dobnu skupinu od 55 do 64 godine, a potom pad SMO-a za skupinu od 65 do 75 godina. Sličan je obrazac primijećen u ranijem istraživanju o hrvatskim

osvajačima olimpijskih medalja, kad za navedenu dobnu skupinu nije ostvarena statistička značajnost. Tu pretpostavku potkrepljuju i rezultati kardiovaskularnog mortaliteta za dobne skupine iznad 44. godine. Za dobne skupine od 45. do 54., od 65. do 74. te 75 godina i starije prati se značajna redukcija kardiovaskularnog mortaliteta, dok za dobnu skupinu od 55. do 64. godine redukcija kardiovaskularnog mortaliteta u odnosu na opću populaciju nije značajna. Moguće da je navedeno posljedica napuštanja zdravih navika kod dijela hrvatskih olimpijaca nakon završetka njihovih sportskih karijera. Također, mnogi hrvatski olimpijci bili su stari od 55 do 64 godine za vrijeme trajanja Domovinskog rata, tako da se ne bi trebao zanemariti ni učinak ratnih okolnosti. Treba istaknuti da u ovoj studiji nisu traženi podaci kojima bi se potvrdile spomenute pretpostavke. Kad je riječ o drugim skupinama uzroka smrti nakon 45. godine, za neoplastične uzroke smrti je redukcija mortaliteta značajna samo u skupini od 55 do 64 godine, dok za ostale nema značajne redukcije. Među vanjskim uzrocima smrti nije bilo značajne razlike u odnosu na opću populaciju ni u jednoj dobnoj skupini. Nije zabilježen nijedan smrtni ishod prije dobne skupine od 55 do 64 godina posljedično ostalim uzrocima smrti, dok u dobnim skupinama u kojima je bilo takvih ishoda, razlika u odnosu na opću populaciju nije statistički značajna.

U najstarijoj životnoj dobi prati se trend povećanja općeg SMO-a hrvatskih olimpijaca i opće populacije, a navedeni fenomen primijećen je i među francuskim olimpijcima. U ranijim je istraživanjima navedeno da bi takvi obrasci smrtnosti vezani za dob mogli biti posljedica procesa selekcije u općoj populaciji. Naime, u općoj populaciji stariju životnu dob dožive samo genetski odabrani pojedinci, tako da iako je u ranije spomenutoj velikoj studiji pokazano da olimpijci žive dulje od opće populacije, u istraživanju u kojem se uspoređuju sudionici OI od 1896. i ljudi koji su doživjeli duboku starost, primijećeno je da nijedan olimpijac nije doživio 110 godina i na temelju je toga donesen zaključak da olimpijci prosječno žive dulje, ali nisu najdugovječniji (156, 221, 242). Ipak, s obzirom na zabilježenu i dalje značajnu redukciju mortaliteta među hrvatskim olimpijcima i na dobnu skupinu stariju od 75 godina, nije moguće isključiti povoljan učinak sporta na navedeno.

### 6.1.8. Mortalitet prema tipu sporta

Visoko utrenirani sportaši izdržljivosti izvode naporne aerobne vježbe nekoliko sati dnevno, često akumulirajući radno opterećenje od 200 do 300 MET sati tjedno, što je otprilike od 5 do 10 puta veće od preporučene standardne doze tjelesne aktivnosti (3). Takva opterećenja utječu na kardiovaskularni sustav po uzorku volumnog opterećenja te primarno potiču mehanizme ekscentrične hipertrofije miokarda (233, 243, 244). Koliko dugotrajan ekstreman tjelesni napor može biti opasan za zdravlje pokazuje sljedeća činjenica: iako posljednja milja maratonske utrke čini manje od 5 % ukupne duljine natjecanja, u njoj se događa gotovo 50 % naglih srčanih smrti koje su zabilježene tijekom trajanja maratonskih utrka (233, 245, 246).

Ipak, prema epidemiološkim studijama i dalje nema jasnih dokaza da su sportovi izdržljivosti značajno štetni za zdravlje, već rezultati govore suprotno te su prema njima blagodati tjelesne aktivnosti izraženije od potencijalnih štetnih učinaka. U velikoj je metaanalizi je utvrđena značajna redukcija općeg i kardiovaskularnog mortaliteta sportaša izdržljivosti u odnosu na opću populaciju, ali nije bilo značajne redukcije neoplastičnog mortaliteta. U istoj je metaanalizi pokazana značajna redukcija općeg, kardiovaskularnog i neoplastičnog mortaliteta za skupinu timskih sportova, dakle s ostvarenom statističkom značajnosti za neoplastične uzroke smrti. Iako je SMO bio isti kao i za sportove izdržljivosti (0,73), u skupini timskih sportova uzorak je bio veći te je ostvarena statistička značajnost (157). U ovoj je disertaciji većina timskih sportova (npr. nogomet, košarka, hokej na ledu itd.) sadržana u skupini sportova izdržljivosti te se rezultati metaanalize mogu uspoređivati u tom kontekstu. Redukcija općeg i kardiovaskularnog, a ponekad i neoplastičnog mortaliteta prati se i u pojedinačnim studijama u kojima su se uzimali u obzir samo sportaši izdržljivosti (151, 153, 157, 212).

Rezultati ove disertacije sukladni su s dosadašnjim istraživanjima te je zabilježena značajna redukcija općeg i kardiovaskularnog mortaliteta kod sportaša izdržljivosti, uz zabilježenu i značajnu redukciju mortaliteta od neoplastičnih i ostalih uzroka smrti. Za vanjske uzroke smrti nije bilo statistički značajne razlike olimpijaca sportova izdržljivosti i opće populacije.

Sportovi snage podrazumijevaju drukčiji uzorak učinka treninga na kardiovaskularni sustav. Tu se primarno radi o relativno kratkotrajnom, ali prije svega tlačnom opterećenju,

što potiče mehanizme za koncentričnu hipertrofiju miokarda. Iako se radi o drukčijem principu tjelesne aktivnosti, postoje dokazi da povezanost dijela povoljnih učinaka na zdravlje i aerobne tjelesne aktivnosti vrijedi i za treninge snage. Tu se, među ostalim, misli na redukciju hiperlipidemije i šećerne bolesti tipa 2 (34). Postoji znatno manje epidemioloških studija u kojima se istraživao mortalitet sportaša iz sportova snage, nego što je slučaj za sportove izdržljivosti. Rezultati navedenih studija su suprotni. Dio studija ukazuje na kraći životni vijek sportaša snage u odnosu na opću populaciju, dok se u nekima ukazuje na dulje trajanje života među sportašima snage (221, 247 – 249). Metaanaliza, u koju je bilo uključeno 2826 sportaša iz sportova snage, nije pokazala statistički značajnu razliku u općem mortalitetu sportaša snage i opće populacije. Razlike nije bilo ni u kardiovaskularnom mortalitetu, koji je bio značajno reduciran kod sportaša izdržljivosti (157). Također, istraživanja su pokazala kako igrači američkog nogometa na poziciji linijaša imaju veći kardiovaskularni mortalitet u usporedbi s ostalim pozicijama. Karakteristike linijaša podudaraju se s karakteristikama sportaša snage, dok većina ostalih pozicija ima izraženiju dinamičku komponentu kardiovaskularnog opterećenja. Navedeno je objašnjeno time da sportaši izdržljivosti imaju bolji kardiorespiratorni kapacitet, koji je povezan s duljim trajanjem života, a postoje i dokazi koji govore u prilog mogućnosti da sportaši sportova snage imaju veći rizik od oboljenja od arterijske hipertenzije (74 – 76). Ipak, u spomenutoj metaanalizi ukazuje se na značajno snižen neoplastični mortalitet među sportašima snage, uz objašnjenje da je to najvjerojatnije posljedica zdravijeg života, smanjene razine pušenja i konzumacije alkohola u odnosu na opću populaciju (157).

Rezultati ove disertacije uglavnom nisu sukladni s dosadašnjim spoznajama o mortalitetu sportaša snage iz metaanalize i drugih studija sa sličnim zaključcima. U ovoj su disertaciji opći, kardiovaskularni mortaliteti te mortalitet od ostalih uzroka smrti pokazani značajno nižima kod hrvatskih muških olimpijaca iz sportova snage u odnosu na opću populaciju. Za mortalitet vanjskih i neoplastičnih uzroka smrti nije zabilježena značajna redukcija mortaliteta. Treba spomenuti i švedsku studiju u kojoj je pokazana povećana incidencija suicida među sportašima snage u odnosu na opću populaciju (239). Rezultati ove disertacije ne slažu se s navedenom studijom jer među hrvatskim olimpijskim sportašima snage nije zabilježen nijedan slučaj suicida.

Treba istaknuti da su istraživanja mortaliteta sportaša snage relativno rijetka. Dok je ranije spomenuta metaanaliza uključivala 2826 sportaša snage, uključeno je 53 476 sportaša izdržljivosti i 78 504 timskih sportaša (157). Stoga su potrebna daljnja istraživanja mortaliteta sportaša snage, odnosno učinka bavljenja vrhunskim sportom na njihovo zdravlje.

Budući da su u literaturi u većem broju istraživanja opisane razlike u općem, kardiovaskularnom i neoplastičnom mortalitetu između sportaša snage i sportaša izdržljivosti, u ovoj je disertaciji napravljena izravna usporedba sva tri mortaliteta između tih dviju skupina. Kaplan-Meirove krivulje za opći, kardiovaskularni i neoplastični mortalitet prikazane su redom na Slikama 3, 5 i 6. Usporedba je učinjena i log-rank testom te nije nađena statistički značajna razlika između sportaša snage i sportaša izdržljivosti za opći, kardiovaskularni i neoplastični mortalitet.

Temeljem cjelokupne analize može se zaključiti da hrvatski sportaši iz sportova izdržljivosti i snage imaju značajnu redukciju općeg i kardiovaskularnog mortaliteta u odnosu na opću populaciju. Izravnom usporedbom nije nađena statistički značajna razlika općeg i kardiovaskularnog mortaliteta hrvatskih sportaša snage i sportaša izdržljivosti. Kod sportaša izdržljivosti pokazana je i značajna redukcija neoplastičnog mortaliteta, dok kod sportaša snage redukcija neoplastičnog mortaliteta nije statistički značajna. Ipak, prati se trend redukcije neoplastičnog mortaliteta među sportašima snage u odnosu na opću populaciju (SMO = 0,44). Treba imati na umu i da je uzorak i broj smrtnih ishoda neoplastičnog uzroka hrvatskih sportaša snage relativno mali. Također, u izravnoj usporedbi hrvatskih sportaša snage sa sportašima izdržljivosti vidljiv je izostanak razlike preživljenja od neoplastičnih uzroka smrti. Stoga je moguće da bi na većem uzorku sportaša snage redukcija neoplastičnog mortaliteta u odnosu na opću populaciju bila statistički značajna. Naravno, trebalo bi spomenutu hipotezu provjeriti istraživanjem na većem uzorku.

Skupina sportaša iz intermedijarnih sportova zanimljiva je jer u svom programu treninga podrazumijeva umjerenije i ravnomjernije razvijanje tjelesne snage i izdržljivosti. Može se reći da je ta skupina sportaša po svojem načinu treniranja najbliže službenim preporukama SZO-a o tjelesnoj aktivnosti. Rijetke su epidemiološke studije koje izolirano istražuju mortalitet sportaša iz navedene skupine (157). Ipak, može se izdvojiti relativno

velika studija koja je pokazala da igrači bejzbola iz SAD-a imaju snižen opći, kardiovaskularni i neoplastični mortalitet od opće populacije (216). Iako u populaciji hrvatskih olimpijaca nema igrača bejzbola, rezultate ima smisla uspoređivati jer se radi o sličnom tipu tjelesnog opterećenja.

Hrvatski olimpijci iz intermedijarnih sportova zastupljeni su u znatno manjem uzorku u odnosu na sportove snage i izdržljivosti. Usprkos tome, njihov mortalitet značajno je niži od opće populacije, što je sukladno sa spomenutim ranijim saznanjima.

Za hrvatske olimpijce iz sportova niskog opterećenja opći SMO isto je tako manji od 1, ali je zbog malog uzorka 95 % IP toliko širok da se rezultat smatra inkonkluzivnim.

Zbog malog uzorka nisu provedene analize mortaliteta prema skupinama uzroka smrti za intermedijarne sportove i sportove niskog intenziteta.

## **6.2. Analiza ženskog dijela populacije**

Iako su istraživanja o učinku intenzivne tjelesne aktivnosti na zdravlje većinom provedena na ispitanicima muške populacije, s vremenom je u njima ženski spol postajao sve zastupljeniji. Tako je u UK-u provedena velika prospektivna studija koja je uključivala 1 119 239 zdravih žena (tzv. *Million women study*), kojom je zaključeno da postoji trend smanjenja koristi svakodnevne tjelesne aktivnosti (visokog, ali i umjerenog intenziteta) kada u režim nisu uključeni dani odmora, u odnosu na režime tjelesne aktivnosti koji uključuju dane odmora. Navedeno se odnosi na incidenciju koronarne bolesti, cerebrovaskularne bolesti i venske tromboembolije (250). Međutim, ispitanice studije su dobi od 50 do 64 godine, što je znatno starije od dobi koja pokriva karijere vrhunskih sportaša.

U epidemiološkim studijama o učinku vrhunskog sporta na mortalitet ženski spol znatno manje zastupljen u odnosu na muški. Značajno reducirani mortalitet u odnosu na opću populaciju pokazan je kod francuskih olimpijki, dok je kod poljskih olimpijki SMO također manji od 1, ali nije ostvarena statistička značajnost (156, 215). Studije o usporedbi mortaliteta prema uzrocima smrti na zadovoljavajućem broju ispitanica izostaju za ženski spol (157). U ovoj je disertaciji pokazan značajno manji opći mortalitet hrvatskih olimpijki



u odnosu na hrvatsku opću žensku populaciju. Zabilježena statistički značajna redukcija mortaliteta čak i na relativno malom uzorku daje ozbiljne argumente da hrvatske vrhunske sportašice doista žive dulje od opće populacije RH. Usporedba mortaliteta prema uzrocima smrti za hrvatske olimpijke u odnosu na opću populaciju nije objavljena prije svega zbog etičkih razloga jer se zbog relativno malog broja smrtnih ishoda ne bi mogla očuvati tajnost privatnih podataka. U ovoj disertaciji osnovni problem s veličinom uzorka olimpijki nije primarno u njihovu apsolutnom broju, već u relativno kratkom razdoblju njihova praćenja. To je zato što je na ranijim OI udio ženskih natjecateljica bio puno manji nego što je to danas. Slični problemi postoje i u drugim epidemiološkim istraživanjima o natjecateljskim sportašicama (156, 215). Potrebne su daljnje studije sa znatno većim uzorcima da bi se kvaliteta dokaza i količina saznanja o učinku sporta na zdravlje sportašica približili snazi zaključaka istraživanja o sportašima.

### **6.3. Potencijalni nedostaci istraživanja**

Uvidom u metode i rezultate ovog istraživanja vidljivo je nekoliko nedostataka. Prije svega, treba istaknuti da postoji određeni stupanj razlike između pouzdanosti podatka o skupini uzroka smrti olimpijaca dobivenih iz službenih registara u odnosu na one dobivene razgovorom po principima VA-e. Međutim, u danim okolnostima pouzdanije metode za prikupljanje potrebnih podataka nisu bile dostupne.

Nadalje, u mnogim analizama u ovoj studiji uzorak ispitanika bio je relativno mali. Treba spomenuti da su se ovakve analize provodile na približno sličnom uzorku i u ranijim istraživanjima. Statistički gledano, mali uzorak može smanjiti vjerojatnost pronalaženja statistički značajne razlike ako je ona relativno mala. U raspravi se, radi što ispravnijeg tumačenja rezultata, o navedenom vodilo računa te u određenim slučajevima izostanka statistički značajne razlike sa širokim IP nije se mogao donijeti zaključak o izostanku statistički značajne razlike, već su se takvi rezultati proglašavali inkonzistentima. Takve je analize svejedno vrijedilo provesti jer pronalazak statistički značajne razlike na malom uzorku ima veliku težinu u donošenju znanstvenih zaključaka o postojanju razlika između ispitanih skupina. Suprotan problem može nastati u istraživanju s velikim uzorcima, gdje

pronasci statistički značajnih razlika između skupina mogu biti klinički ili epidemiološki neznčajni.

Tijekom provođenja istraživanja posebno se vodila briga o zaštiti osobnih podataka ispitanika. Stoga neki rezultati nisu objavljeni. Primjer je izostanak analize o usporedbi mortaliteta prema uzrocima smrti hrvatskih olimpijki s općom populacijom RH.

Jedan od problema usporedbe vrhunskih sportaša s općom populacijom je što su vrhunski sportaši prošli određeno selekcioniranje u odnosu na opću populaciju te se događa tzv. „seleksijski bias”, odnosno pristranost odabira. To se prije svega odnosi na brojne genetske i kronične bolesti, koje same po sebi otežavaju pojedincu mogućnost da postane vrhunski sportaš. Stoga su provedene i studije u kojima su se vrhunski sportaši umjesto s općom populacijom uspoređivali s drukčijim kontrolnim skupinama. Finski su sportaši uspoređivani s pripadnicima finske vojske, a u drugoj je studiji uspoređivan mortalitet finških sportaša s njihovom braćom. U objema je studijama zaključeno da nema značajne redukcije mortaliteta sportaša u odnosu na kontrolne skupine (251, 252).

Daljnji je nedostatak ove disertacije nedostupnost drugih podataka o promatranoj populaciji sportaša koji bi mogli značajno utjecati na ishode. Nisu dostupni podaci o životnim navikama sportaša. Tu se prije svega misli na pušenje duhanskih proizvoda, konzumaciju alkohola i opojnih droga, prehrambene navike te vrstu, obujam i intenzitet tjelesne aktivnosti nakon sportske karijere. Iako su pojedini hrvatski olimpijci bili pod istragom zbog sumnje na uzimanje nedopuštenih sredstava, a dio je njih tijekom sportske karijere bio i privremeno suspendiran od strane međunarodnih antidopinških organizacija, u ovom istraživanju dokazano ili suspektno uzimanje dopinga od strane sportaša nije uzeto u obzir. Nisu uzimani ni podaci o tjelesnoj težini i visini tijekom života, eventualnim komorbiditetima ni redovitosti u liječničkim kontrolama. Socio-ekonomski status prema ranijim istraživanjima također može utjecati na trajanje života, međutim u ovom istraživanju nisu istraživani podaci o socijalnom i financijskom statusu olimpijaca (253). Iako se u ranijem epidemiološkom istraživanju s hrvatskim osvajačima olimpijskih medalja pretpostavilo da su oni u financijski povoljnijem položaju od opće populacije, u populaciji koja uključuje i hrvatske olimpijce bez olimpijske medalje takva je pretpostavka nešto manje vjerojatna, ali i dalje nije isključena (158).

## 7. ZAKLJUČCI

1. Hrvatski muški sportaši koji su nastupali na ljetnim ili zimskim OI u razdoblju od 1948. do 2016. imaju statistički značajno niži opći, kardiovaskularni, neoplastični mortalitet te mortalitet od ostalih uzroka smrti u odnosu na komplementarnu opću populaciju na području današnje RH. Za vanjske uzroke smrti nije bilo statistički značajne razlike.
2. Hrvatski muški sportaši koji su nastupali na ljetnim ili zimskim OI u razdoblju od 1948. do 2016. u odnosu na komplementarnu opću populaciju na području današnje RH imaju statistički značajno niži opći mortalitet za dobne skupine 35 – 44, 45 – 54, 55 – 64, 65 – 74 i 75+ godina. Opći mortalitet sportaša značajno je niži i u proširenoj dobnoj skupini 15 – 44 godine, koja obuhvaća trajanje sportske karijere većine sportaša. Kardiovaskularni mortalitet značajno je niži kod sportaša u dobnim skupinama 45 – 54, 65 – 74 i 75+ godina. Neoplastični mortalitet značajno je niži kod sportaša u dobnoj skupini 55 – 64 godine, dok nije zabilježena nijedna smrt neoplastičnog uzroka u dobnoj skupini 15 – 44 godine. Nijedan olimpijac nije preminuo od ostalih uzroka smrti u dobnim skupinama 15 – 44. i 45 – 54. Za ostale dobne skupine redukcija mortaliteta od ostalih uzroka smrti nije statistički značajna. Ni u jednoj dobnoj skupini nije bilo statistički značajne razlike mortaliteta od vanjskih uzroka smrti.
3. Hrvatski muški sportaši koji su nastupali na ljetnim ili zimskim OI u razdoblju od 1948. do 2016. u odnosu na komplementarnu opću populaciju na području današnje RH imaju statistički značajno niži opći mortalitet za razdoblja 1948. – 1986., 1987. – 1996. i 1997. – 2006. Za razdoblje 2007. – 2016. nije zabilježena statistički značajna razlika mortaliteta. U razdoblju 1948. – 1986. vidljiva je statistički značajna redukcija mortaliteta isključivo za ostale skupine uzroka smrti. U razdoblju 1987 – 1996. vidljiva je statistički značajna redukcija mortaliteta isključivo za kardiovaskularne uzroke smrti. U razdoblju 1997. – 2006. vidljiva je značajna redukcija kardiovaskularnog i neoplastičnog mortaliteta te mortaliteta ostalih skupina uzroka smrti. U razdoblju 2007. – 2016. nije zabilježena nijedna smrt vanjskog uzroka, dok kod drugih skupina uzroka smrti nije bilo statistički značajne razlike mortaliteta.

4. Hrvatski muški sportaši koji su nastupali na ljetnim ili zimskim OI u razdoblju od 1948. do 2016. u sportovima izdržljivosti, snage te intermedijarnih sportova imaju statistički značajno niži opći mortalitet u odnosu na komplementarnu opću populaciju. Za sportaše izdržljivosti vidljiv je niži kardiovaskularni i neoplastični mortalitet te mortalitet od ostalih uzroka smrti u odnosu na opću populaciju RH. Za sportaše snage vidljiv je niži kardiovaskularni mortalitet te mortalitet od ostalih uzroka smrti. U izravnoj usporedbi nije bilo statistički značajne razlike u općem, kardiovaskularnom i neoplastičnom mortalitetu između sportaša izdržljivosti i sportaša snage.
  
5. Hrvatske sportašice koje su nastupale na ljetnim ili zimskim OI u razdoblju od 1948. do 2016. imaju statistički značajno niži opći mortalitet u odnosu na komplementarnu opću populaciju na području današnje RH. Za analizu specifičnih mortaliteta ženskog spola uzorak je premali.

## 8. SAŽETAK NA HRVATSKOM JEZIKU

Cilj je ove disertacije bila usporedba općeg mortaliteta te mortaliteta uslijed kardiovaskularnih, neoplastičnih, vanjskih i ostalih uzroka smrti hrvatskih olimpijaca muškog i ženskog spola koji su nastupali na OI u razdoblju od 1948. do 2016. i opće populacije RH. Provedene su i analize općeg i specifičnih mortaliteta prema dobnim skupinama, razdoblju i vrstama sporta s obzirom na vrstu i intenzitet aktivnosti. Rezultati su pokazali da hrvatski olimpijci muškog i ženskog spola imaju statistički značajno niži opći mortalitet od opće populacije. Zbog malog uzorka nisu provedene ostale planirane analize za žensku populaciju. Među hrvatskim olimpijcima pokazana je statistički značajna redukcija kardiovaskularnog, neoplastičnog te mortaliteta od ostalih uzroka smrti u odnosu na opću populaciju. Dobivena je statistički značajna redukcija općeg mortaliteta hrvatskih olimpijaca za dobne skupine 35 – 44, 45 – 54, 55 – 64, 65 – 74 i 75+ godina te u proširenoj dobnoj skupini 15 – 44 godina. Populacija olimpijaca je u odnosu na opću populaciju imala statistički značajno niži opći mortalitet za razdoblja 1948. – 1986., 1987. – 1996. i 1997. – 2006. Značajno niži opći mortalitet u odnosu na opću populaciju zabilježen je kod olimpijaca iz sportova izdržljivosti, snage te intermedijarnih sportova.

## 9. NASLOV I SAŽETAK NA ENGLISKOM JEZIKU

Title: Mortality and causes of death among Croatian Olympic athletes, Vedran Radonić, 2023.

The aim of this dissertation is to compare general mortality and mortality due to cardiovascular, neoplastic, external and other causes of death of male and female Croatian Olympians who competed in the Olympics between 1948 and 2016 and the general population of the Republic of Croatia. Analyses of general and specific mortality according to age groups, time period and types of sports were also carried out with regard to the type and intensity of the activity. The observed group are Croatian male and female Olympians who participated in the summer or winter Olympic Games between 1948 and 2016, and the control is the general population in the territory of today's Republic of Croatia, complementary in terms of age, gender and time period to the observed group. The results showed that male and female Croatian Olympians have statistically significantly lower general mortality than the general population. Due to the small sample, other planned analyses were not performed for the female population. A statistically significant reduction in cardiovascular, neoplastic mortality and mortality from other causes of death compared to the general population was shown among Croatian Olympians. A statistically significant reduction in the general mortality of Croatian Olympians was obtained for the age groups 35-44, 45-54, 55-64, 65-74, 75+ and the extended age group of 15-44 years. Compared to the general population, the Olympian population had a statistically significantly lower general mortality for the time periods 1948-1986, 1987-1996 and 1997-2006. Significantly lower general mortality compared to the general population was recorded in endurance, strength and intermediate sports athletes.

## 10. POPIS LITERATURE

1. American College of Sports Medicine position stand. Progression models in resistance training for healthy adults. *Med Sci Sports Exerc* 2009;41:687–708. DOI: <https://doi.org/10.1249/MSS.0B013E3181915670>.
2. Franklin BA, Eijsvogels TMH, Pandey A, Quindry J, Toth PP. Physical activity, cardiorespiratory fitness, and cardiovascular health: A clinical practice statement of the ASPC Part I: Bioenergetics, contemporary physical activity recommendations, benefits, risks, extreme exercise regimens, potential maladaptations. *Am J Prev Cardiol* 2022;12:100424. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ajpc.2022.100424>.
3. Jetté M, Sidney K, Blümchen G. Metabolic equivalents (METs) in exercise testing, exercise prescription, and evaluation of functional capacity. *Clin Cardiol* 1990;13:555–65. DOI: <https://doi.org/10.1002/clc.4960130809>.
4. Babić Z. Tjelesna aktivnost u borbi protiv pretilosti. *Medicus* 2018;27:87–94.
5. Turpie AGG, Bauer KA, Eriksson BI, Lassen MR. Overweight and obesity as determinants of cardiovascular risk: the Framingham experience. *Arch Intern Med* 2002;162:1867–72. DOI: <https://doi.org/10.1001/archinte.162.16.1867>.
6. Bauman AE. Updating the evidence that physical activity is good for health: an epidemiological review 2000-2003. *J Sci Med Sport* 2004;7:6–19. DOI: [https://doi.org/10.1016/S1440-2440\(04\)80273-1](https://doi.org/10.1016/S1440-2440(04)80273-1).
7. Eckel RH, Jakicic JM, Ard JD, de Jesus JM, Houston Miller N, Hubbard VS, et al. 2013 AHA/ACC Guideline on Lifestyle Management to Reduce Cardiovascular Risk: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2014;63:2960–84. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2013.11.003>.
8. Hahn V, Halle M, Schmidt-Trucksäss A, Rathmann W, Meisinger C, Mleclck A. Physical activity and the metabolic syndrome in elderly German men and women: results from the population-based KORA survey. *Diabetes Care* 2009;32:511–3. DOI: <https://doi.org/10.2337/dc08-1285>.

9. Tuomilehto J, Lindström J, Eriksson JG, Valle TT, Hämäläinen H, Ilanne-Parikka P, i sur. Prevention of Type 2 Diabetes Mellitus by Changes in Lifestyle among Subjects with Impaired Glucose Tolerance. *NEJM*. 2001;344:1343–50. DOI: <https://doi.org/10.1056/nejm200105033441801>.
10. Herman KM, Craig CL, Gauvin L, Katzmarzyk PT. Tracking of obesity and physical activity from childhood to adulthood: The Physical Activity Longitudinal Study, *International Journal of Pediatric Obesity*. 2009;4:281-288. DOI: [10.3109/17477160802596171](https://doi.org/10.3109/17477160802596171)
11. World Health Organization (WHO). WHO guidelines on physical activity and sedentary behaviour. Geneva: World Health Organization; 2020. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO. 2020.
12. Piercy KL, Troiano RP, Ballard RM, Carlson SA, Fulton JE, Galuska DA, i sur. The Physical Activity Guidelines for Americans. *JAMA* 2018;320:2020–8. DOI: <https://doi.org/10.1001/jama.2018.14854>.
13. 2020 ESC Guidelines on sports cardiology and exercise in patients with cardiovascular disease n.d. DOI: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa605>.
14. Gash MC, Kandle PF, Murray I, Varacallo M. Physiology, Muscle Contraction. StatPearls 2022.
15. Rassier DE. Sarcomere mechanics in striated muscles: from molecules to sarcomeres to cells. *Am J Physiol Cell Physiol* 2017;313:134–45. DOI: <https://doi.org/10.1152/ajpcell.00050.2017>.
16. Lowey S, Waller GS, Trybuss KM. Function of Skeletal Muscle Myosin Heavy and Light Chain Isoforms by an in Vitro Motility Assay". *Journal of Biological Chemistry* 1993;268:20414–8.
17. Squire J. Special Issue: The Actin-Myosin Interaction in Muscle: Background and Overview. *Int J Mol Sci* 2019;20. DOI: <https://doi.org/10.3390/IJMS20225715>.
18. Gordon AM, Homsher E, Regnier M. Regulation of contraction in striated muscle. *Physiol Rev* 2000;80:853–924. DOI: <https://doi.org/10.1152/PHYSREV.2000.80.2.853>.



19. Hall JE, Hall ME. Guyton and Hall Textbook of Medical Physiology 2020.
20. Rossiter HB. The “Anaerobic Threshold” Concept Is Valid in Physiology and Medicine. *Med Sci Sports Exerc* 2021;53:1089–92.
21. Memme JM, Erlich AT, Phukan G, Hood DA. Exercise and mitochondrial health. *J Physiol* 2021;599:803–17. DOI: <https://doi.org/10.1113/jp278853>.
22. Wu NN, Tian H, Chen P, Wang D, Ren J, Zhang Y. Physical Exercise and Selective Autophagy: Benefit and Risk on Cardiovascular Health. *Cells* 2019;8(11):1436. DOI: <https://doi.org/10.3390/cells8111436>.
23. Lira VA, Okutsu M, Zhang M, Greene NP, Laker RC, Breen DS, et al. Autophagy is required for exercise training-induced skeletal muscle adaptation and improvement of physical performance. *The FASEB Journal* 2013;27:4184. DOI: <https://doi.org/10.1096/fj.13-228486>.
24. Conley KE. Mitochondria to motion: optimizing oxidative phosphorylation to improve exercise performance. *J Exp Biol* 2016;219:243. DOI: <https://doi.org/10.1242/jeb.126623>.
25. Jacobs RA, Lundby C. Mitochondria express enhanced quality as well as quantity in association with aerobic fitness across recreationally active individuals up to elite athletes. *J Appl Physiol (1985)* 2013;114:344–50. DOI: <https://doi.org/10.1152/japplphysiol.01081.2012>.
26. Porter C, Reidy PT, Bhattarai N, Sidossis LS, Rasmussen BB. Resistance Exercise Training Alters Mitochondrial Function in Human Skeletal Muscle. *Med Sci Sports Exerc* 2015;47:1922. DOI: <https://doi.org/10.1249/mss.0000000000000605>.
27. Vázquez-Trincado C, García-Carvajal I, Pennanen C, Parra V, Hill JA, Rothermel BA, et al. Mitochondrial dynamics, mitophagy and cardiovascular disease. *J Physiol* 2016;594:509. DOI: <https://doi.org/10.1113/JP271301>.
28. Tofas T, Fatouros IG, Draganidis D, Deli CK, Chatzinikolaou A, Tziortzis C, et al. Effects of Cardiovascular, Resistance and Combined Exercise Training on Cardiovascular, Performance and Blood Redox Parameters in Coronary Artery Disease Patients: An 8-

- Month Training-Detraining Randomized Intervention. *Antioxidants (Basel)* 2021;10:1–18. DOI: <https://doi.org/10.3390/antiox10030409>.
29. Semenza GL. Vasculogenesis, angiogenesis, and arteriogenesis: Mechanisms of blood vessel formation and remodeling. *J Cell Biochem* 2007;102:840–7. DOI: <https://doi.org/10.1002/jcb.21523>.
  30. Carmeliet P. Angiogenesis in health and disease. *Nature Medicine* 2003 9:6 2003;9:653–60. DOI: <https://doi.org/10.1038/nm0603-653>.
  31. Atherton PJ, Smith K. Muscle protein synthesis in response to nutrition and exercise. *J Physiol* 2012;590:1049. DOI: <https://doi.org/10.1113/jphysiol.2011.225003>.
  32. Kumar V, Selby A, Rankin D, Patel R, Atherton P, Hildebrandt W, i sur. Age-related differences in the dose-response relationship of muscle protein synthesis to resistance exercise in young and old men. *J Physiol* 2009;587:211–7. DOI: <https://doi.org/10.1113/jphysiol.2008.164483>.
  33. Olson AK, Eadie BD, Ernst C, Christie BR. Environmental enrichment and voluntary exercise massively increase neurogenesis in the adult hippocampus via dissociable pathways. *Hippocampus* 2006;16:250–60. DOI: <https://doi.org/10.1002/hipo.20157>.
  34. Pedersen BK, Saltin B. Exercise as medicine - Evidence for prescribing exercise as therapy in 26 different chronic diseases. *Scand J Med Sci Sports* 2015;25:1–72. DOI: <https://doi.org/10.1111/sms.12581>.
  35. Wilson TM, Tanaka H. Meta-analysis of the age-associated decline in maximal aerobic capacity in men: Relation to training status. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2000;278:829–34. DOI: <https://doi.org/10.1152/ajpheart.2000.278.3.H829>
  36. Fleg JL, Morrell CH, Bos AG, Brant LJ, Talbot LA, Wright JG, i sur. Accelerated longitudinal decline of aerobic capacity in healthy older adults. *Circulation* 2005;112:674–82. DOI: <https://doi.org/10.1161/circulationaha.105.545459>.
  37. Jakovljevic DG. Physical activity and cardiovascular aging: Physiological and molecular insights. *Exp Gerontol* 2018;109:67–74. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.exger.2017.05.016>.

38. Dai DF, Rabinovitch PS, Ungvari Z. Mitochondria and cardiovascular aging. *Circ Res* 2012;110:1109–24. DOI: <https://doi.org/10.1161/circresaha.111.246140>.
39. Weiss EP, Spina RJ, Holloszy JO, Ehsani AA. Gender differences in the decline in aerobic capacity and its physiological determinants during the later decades of life. *J Appl Physiol* 2006;101:938–44. DOI: <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.01398.2005>
40. Schulman SP, Fleg JL, Goldberg AP, Busby-Whitehead J, Hagberg JM, O'Connor FC, et al. Continuum of cardiovascular performance across a broad range of fitness levels in healthy older men. *Circulation* 1996;94:359–67. DOI: <https://doi.org/10.1161/01.cir.94.3.359/>
41. Pate RR, Macera CA, Pratt M, Heath GW, Blair SN, Bouchard C, et al. Physical Activity and Public Health: A Recommendation From the Centers for Disease Control and Prevention and the American College of Sports Medicine. *JAMA* 1995;273:402–7. DOI: <https://doi.org/10.1001/jama.1995.03520290054029>.
42. Rhodes RE, Mark RS, Temmel CP. Adult Sedentary Behavior: A Systematic Review. *Am J Prev Med* 2012;42:e3–28. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.amepre.2011.10.020>.
43. McCormack GR, Virk JS. Driving towards obesity: A systematized literature review on the association between motor vehicle travel time and distance and weight status in adults. *Prev Med (Baltim)* 2014;66:49–55. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.yjmed.2014.06.002>.
44. Shaw K, Gennat H, O'Rourke P, del Mar C. Exercise for overweight or obesity. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;2006(4):CD003817. DOI: <https://doi.org/10.1002/14651858.cd003817.pub3>.
45. Raynor DA, Phelan S, Hill JO, Wing RR. Television Viewing and Long-Term Weight Maintenance: Results from the National Weight Control Registry. *Obesity* 2006;14:1816–24. DOI: <https://doi.org/10.1038/oby.2006.209>.
46. Shephard RJ, Balady GJ. Exercise as Cardiovascular Therapy. *Circulation* 1999;99:963–72. DOI: <https://doi.org/10.1161/01.cir.99.7.963>.

47. Thompson PD, Buchner D, Piña IL, Balady GJ, Williams MA, Marcus BH, et al. Exercise and Physical Activity in the Prevention and Treatment of Atherosclerotic Cardiovascular Disease. *Circulation* 2003;107:3109–16. DOI: <https://doi.org/10.1161/01.cir.0000075572.40158.77>.
48. Mann S, Beedie C, Jimenez A. Differential Effects of Aerobic Exercise, Resistance Training and Combined Exercise Modalities on Cholesterol and the Lipid Profile: Review, Synthesis and Recommendations. *Sports Med* 2014;44:211. DOI: <https://doi.org/10.1007/s40279-013-0110-5>.
49. Saltin B, Helge JW. Skelettmuskulatur, körperliche aktivitat und gesundheit (Skeletal muscles, physical activity and health). *Orthopade* 2000;29:941–7. DOI: <https://doi.org/10.1007/S001320050546/metrics>.
50. Ruiz-Ramie JJ, Barber JL, Sarzynski MA. Effects of exercise on HDL functionality. *Curr Opin Lipidol* 2019;30:16. DOI: <https://doi.org/10.1097/mol.0000000000000568>.
51. Thompson PD, Crouse SF, Goodpaster B, Kelley D, Moyna N, Pescatello L. The acute versus the chronic response to exercise. *Med Sci Sports Exerc* 2001;33. DOI: <https://doi.org/10.1097/00005768-200106001-00012>.
52. Dela F, Ploug T, Handberg A, Petersen LN, Larsen JJ, Mikines KJ, et al. Physical Training Increases Muscle GLUT4 Protein and mRNA in Patients With NIDDM. *Diabetes* 1994;43:862–5. DOI: <https://doi.org/10.2337/diab.43.7.862>.
53. Saltin B, Henriksson J, Nygaard E, Andersen P, Jansson E. Fiber types and metabolic potentials of skeletal muscles in sedentary man and endurance runners. *Ann N Y Acad Sci* 1977;301:3–29. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.1977.tb38182.x>.
54. Mandroukas K, Krotkiewski M, Hedberg M, Wroblewski Z, Björntorp P, Grimby G. Physical training in obese women - Effects of muscle morphology, biochemistry and function. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol* 1984;52:355–61. DOI: <https://doi.org/10.1007/BF00943363/metrics>.
55. Coggan AR, Spina RJ, Kohrt WM, Holloszy JO. Effect of prolonged exercise on muscle citrate concentration before and after endurance training in men. *J Appl Physiol* 1993;264. DOI: <https://doi.org/10.1152/ajpendo.1993.264.2.E215>.

56. Orozco LJ, Buchleitner AM, Gimenez-Perez G, Figuls MR, Richter B, Mauricio D. Exercise or exercise and diet for preventing type 2 diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev* 2008(3):CD003054. DOI: <https://doi.org/10.1002/14651858.cd003054.pub3>.
57. Sigal RJ, Kenny GP, Wasserman DH, Castaneda-Sceppa C. Physical Activity/Exercise and Type 2 Diabetes. *Diabetes Care* 2004;27:2518–39. DOI: <https://doi.org/10.2337/diacare.27.10.2518>.
58. Zanuso S, Jimenez A, Pugliese G, Corigliano G, Balducci S. Exercise for the management of type 2 diabetes: A review of the evidence. *Acta Diabetol* 2010;47:15–22. DOI: <https://doi.org/10.1007/S00592-009-0126-3>.
59. Boulé NG, Haddad E, Kenny GP, Wells GA, Sigal RJ. Effects of Exercise on Glycemic Control and Body Mass in Type 2 Diabetes Mellitus: A Meta-analysis of Controlled Clinical Trials. *JAMA* 2001;286:1218–27. DOI: <https://doi.org/10.1001/jama.286.10.1218>.
60. Snowling NJ, Hopkins WG. Effects of Different Modes of Exercise Training on Glucose Control and Risk Factors for Complications in Type 2 Diabetic Patients A meta-analysis. *Diabetes Care* 2006;29:2518–27. DOI: <https://doi.org/10.2337/DC06-1317>.
61. Umpierre D, Ribeiro PAB, Kramer CK, Leitão CB, Zucatti ATN, Azevedo MJ, i sur. Physical Activity Advice Only or Structured Exercise Training and Association With HbA1c Levels in Type 2 Diabetes: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA* 2011;305:1790–9. DOI: <https://doi.org/10.1001/jama.2011.576>.
62. Seals DR, DeSouza CA, Donato AJ, Tanaka H. Habitual exercise and arterial aging. *J Appl Physiol (1985)* 2008;105:1323–32. DOI: <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.90553.2008>.
63. Taddei S, Galetta F, Viridis A, Ghiadoni L, Salvetti G, Franzoni F, i sur. Physical Activity Prevents Age-Related Impairment in Nitric Oxide Availability in Elderly Athletes. *Circulation* 2000;101:2896–901. DOI: <https://doi.org/10.1161/01.cir.101.25.2896>.

64. Esler M, Rumantir M, Kaye D, Lambert G. The sympathetic neurobiology of essential hypertension: Disparate influences of obesity, stress, and noradrenaline transporter dysfunction? *Am J Hypertens* 2001;14:139S-146S.
65. Killavuori K, Toivonen L, Näveri H, Leinonen H. Reversal of autonomic derangements by physical training in chronic heart failure assessed by heart rate variability. *Eur Heart J* 1995;16:490–5. DOI: <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.eurheartj.a060941>.
66. Coats AJS, Adamopoulos S, Meyer TE, Conway J, Sleight P. Effects of physical training in chronic heart failure. *The Lancet* 1990;335:63–6.
67. Coats AJS, Adamopoulos S, Radaelli A, McCance A, Meyer TE, Bernardi L, et al. Controlled trial of physical training in chronic heart failure. Exercise performance, hemodynamics, ventilation, and autonomic function. *Circulation* 1992;85:2119–31. DOI: <https://doi.org/10.1161/01.cir.85.6.2119>.
68. Spier SA, Delp MD, Meininger CJ, Donato AJ, Ramsey MW, Muller-Delp JM. Effects of ageing and exercise training on endothelium-dependent vasodilatation and structure of rat skeletal muscle arterioles. *J Physiol* 2004;556:947–58. DOI: <https://doi.org/10.1113/jphysiol.2003.060301>.
69. Carlson DJ, Dieberg G, Hess NC, Millar PJ, Smart NA. Isometric exercise training for blood pressure management: A systematic review and meta-analysis. *Mayo Clin Proc* 2014;89:327–34. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2013.10.030>.
70. García-Hermoso A, Saavedra JM, Escalante Y. Effects of exercise on resting blood pressure in obese children: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Obesity Reviews* 2013;14:919–28. DOI: <https://doi.org/10.1111/obr.12054>.
71. Cornelissen VA, Smart NA. Exercise Training for Blood Pressure: A Systematic Review and Meta-analysis. *J Am Heart Assoc* 2013;2(1):e004473. DOI: <https://doi.org/10.1161/jaha.112.004473>.
72. Fagard RH, Cornelissen VA. Effect of exercise on blood pressure control in hypertensive patients. *European Journal of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation* 2007;14:12–7. DOI: <https://doi.org/10.1097/hjr.0b013e3280128bbb>.

73. Exercise and Hypertension. *Med Sci Sports Exerc* 2004;36:533–53. DOI: <https://doi.org/10.1249/01.mss.0000115224.88514.3a>.
74. Kujala UM, Tikkanen HO, Sarna S, Pukkala E, Kaprio J, Koskenvuo M. Disease-specific mortality among elite athletes. *JAMA* 2001;285:44–5. DOI: <https://doi.org/10.1001/jama.285.1.44>.
75. Laine MK, Kujala UM, Eriksson JG, Wasenius NS, Kaprio J, Bäckmand HM, i sur. Former male elite athletes and risk of hypertension in later life. *J Hypertens* 2015;33:1549–54. DOI: <https://doi.org/10.1097/hjh.0000000000000601>.
76. Kujala UM, Kaprio J, Taimela S, Sarna S. Prevalence of diabetes, hypertension, and ischemic heart disease in former elite athletes. *Metabolism* 1994;43:1255–60.
77. Iellamo F, Legramante JM, Massaro M, Raimondi G, Galante A. Effects of a Residential Exercise Training on Baroreflex Sensitivity and Heart Rate Variability in Patients With Coronary Artery Disease. *Circulation* 2000;102:2588–92. DOI: <https://doi.org/10.1161/01.cir.102.21.2588>.
78. Billman GE. Aerobic exercise conditioning: A nonpharmacological antiarrhythmic intervention. *J Appl Physiol* 2002;92:446–54. DOI: <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.00874.2001>.
79. Iellamo F, Legramante JM, Massaro M, Raimondi G, Galante A. Effects of a Residential Exercise Training on Baroreflex Sensitivity and Heart Rate Variability in Patients With Coronary Artery Disease. *Circulation* 2000;102:2588–92. DOI: <https://doi.org/10.1161/01.cir.102.21.2588>.
80. Lavie CJ, Thomas RJ, Squires RW, Allison TG, Milani R v. Exercise Training and Cardiac Rehabilitation in Primary and Secondary Prevention of Coronary Heart Disease. *Mayo Clin Proc* 2009;84:373. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0025-6196\(11\)60548-X](https://doi.org/10.1016/S0025-6196(11)60548-X).
81. Morris JN, Heady JA, Raffle PAB, Roberts CG, Parks JW. Coronary heart disease and physical activity of work. *The Lancet* 1953;262:1053–7.

82. Paffenbarger RS, Wolf PA, Notkin J, Thorne MC. Chronic disease in former college students: I. Early precursors of fatal coronary heart disease. *Am J Epidemiol* 1966;83:314–28.
83. Kannel WB, Sorlie P. Some Health Benefits of Physical Activity: The Framingham Study. *Arch Intern Med* 1979;139:857–61. DOI: <https://doi.org/10.1001/archinte.1979.03630450011006>.
84. Blair SN, Kohl HW, Barlow CE, Gibbons LW, Paffenbarger RS, Macera CA. Changes in Physical Fitness and All-Cause Mortality: A Prospective Study of Healthy and Unhealthy Men. *JAMA* 1995;273:1093–8. DOI: <https://doi.org/10.1001/jama.1995.03520380029031>.
85. Haskell WL, Lee IM, Pate RR, Powell KE, Blair SN, Franklin BA, et al. Physical activity and public health: Updated recommendation for adults from the American College of Sports Medicine and the American Heart Association. *Med Sci Sports Exerc* 2007;39:1423–34. DOI: <https://doi.org/10.1249/mss.0b013e3180616b27>.
86. Talbot LA, Morrell CH, Fleg JL, Metter EJ. Changes in leisure time physical activity and risk of all-cause mortality in men and women: The Baltimore Longitudinal Study of Aging. *Prev Med (Baltim)* 2007;45:169–76. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ypmed.2007.05.014>.
87. Pate RR, Macera CA, Pratt M, Heath GW, Blair SN, Bouchard C, et al. Physical Activity and Public Health: A Recommendation From the Centers for Disease Control and Prevention and the American College of Sports Medicine. *JAMA* 1995;273:402–7. DOI: <https://doi.org/10.1001/jama.1995.03520290054029>.
88. Nelson ME, Rejeski WJ, Blair SN, Duncan PW, Judge JO, King AC, et al. Physical activity and public health in older adults: Recommendation from the American College of Sports Medicine and the American Heart Association. *Med Sci Sports Exerc* 2007;39:1435–45. DOI: <https://doi.org/10.1249/mss.0b013e3180616aa2>.
89. Kaminsky LA, Arena R, Ellingsen Ø, Harber MP, Myers J, Ozemek C, et al. Cardiorespiratory fitness and cardiovascular disease - The past, present, and future. *Prog Cardiovasc Dis* 2019;62:86–93. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.pcad.2019.01.002>.



90. Sui X, LaMonte MJ, Laditka JN, Hardin JW, Chase N, Hooker SP, i sur. Cardiorespiratory Fitness and Adiposity as Mortality Predictors in Older Adults. *JAMA* 2007;298:2507–16. DOI: <https://doi.org/10.1001/jama.298.21.2507>.
91. Fleg JL, Morrell CH, Bos AG, Brant LJ, Talbot LA, Wright JG, i sur. Accelerated longitudinal decline of aerobic capacity in healthy older adults. *Circulation* 2005;112:674–82. DOI: <https://doi.org/10.1161/circulationaha.105.545459>.
92. Quindry JC, Franklin BA. Exercise Preconditioning as a Cardioprotective Phenotype. *American Journal of Cardiology* 2021;148:8–15. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2021.02.030>.
93. Heran BS, Chen JM, Ebrahim S, Moxham T, Oldridge N, Rees K, i sur. Exercise-based cardiac rehabilitation for coronary heart disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2011. DOI: <https://doi.org/10.1002/14651858.cd001800.pub2>.
94. Bernardo BC, Ooi JYY, Weeks KL, Patterson NL, McMullen JR. Understanding Key Mechanisms of Exercise-Induced Cardiac Protection to Mitigate Disease: Current Knowledge and Emerging Concepts. *Physiol Rev* 2018;98:419–75. DOI: <https://doi.org/10.1152/physrev.00043.2016>.
95. Krarup LH, Truelsen T, Gluud C, Andersen G, Zeng X, Kõrv J, i sur. Prestroke physical activity is associated with severity and long-term outcome from first-ever stroke. *Neurology* 2008;71:1313–8. DOI: <https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000327667.48013.9f>.
96. Lane R, Ellis B, Watson L, Leng GC. Exercise for intermittent claudication. *Cochrane Database Syst Rev* 2014;2014(7):CD000990. DOI: <https://doi.org/10.1002/14651858.cd000990.pub3>.
97. Mctiernan A, Friedenreich CM, Katzmarzyk PT, Powell KE, Macko R, Buchner D, i sur. Physical Activity in Cancer Prevention and Survival: A Systematic Review. *Med Sci Sports Exerc* 2019;51:1252–61. DOI: <https://doi.org/10.1249/mss.0000000000001937>.
98. Patel A v., Friedenreich CM, Moore SC, Hayes SC, Silver JK, Campbell KL, i sur. American College of Sports Medicine Roundtable Report on Physical Activity,

- Sedentary Behavior, and Cancer Prevention and Control. *Med Sci Sports Exerc* 2019;51:2391–402. DOI: <https://doi.org/10.1249/mss.0000000000002117>.
99. de Rezende LFM, de Sá TH, Markozannes G, Rey-López JP, Lee IM, Tsilidis KK, i sur. Physical activity and cancer: an umbrella review of the literature including 22 major anatomical sites and 770 000 cancer cases. *Br J Sports Med* 2018;52 (13):826–833. DOI: <https://doi.org/10.1136/bjsports-2017-098391>.
  100. Newton RU, Kenfield SA, Hart NH, Chan JM, Courneya KS, Catto J, i sur. Intense Exercise for Survival among Men with Metastatic Castrate-Resistant Prostate Cancer (INTERVAL-GAP4): a multicentre, randomised, controlled phase III study protocol. *BMJ Open* 2018;8(5):e022899. DOI: <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2018-022899>.
  101. Courneya KS, Booth CM, Gill S, O’Brien P, Vardy J, Friedenreich CM, i sur. The Colon Health and Life-Long Exercise Change trial: a randomized trial of the National Cancer Institute of Canada Clinical Trials Group. *Curr Oncol* 2008;15(6):279-85. DOI: <https://doi.org/10.3747/co.v15i6.378>.
  102. Campbell KL, Winters-Stone KM, Wiskemann J, May AM, Schwartz AL, Courneya KS, i sur. Exercise Guidelines for Cancer Survivors: Consensus Statement from International Multidisciplinary Roundtable. *Med Sci Sports Exerc* 2019;51:2375–90. DOI: <https://doi.org/10.1249/mss.0000000000002116>.
  103. Schmid D, Leitzmann MF. Association between physical activity and mortality among breast cancer and colorectal cancer survivors: a systematic review and meta-analysis. *Ann Oncol* 2014;25:1293–311. DOI: <https://doi.org/10.1093/annonc/mdu012>.
  104. Wertheim BC, Martínez ME, Ashbeck EL, Roe DJ, Jacobs ET, Alberts DS, i sur. Physical activity as a determinant of fecal bile acid levels. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2009;18:1591–8. DOI: <https://doi.org/10.1158/1055-9965.epi-08-1187>.
  105. Winzer BM, Whiteman DC, Reeves MM, Paratz JD. Physical activity and cancer prevention: a systematic review of clinical trials. *Cancer Causes Control* 2011;22:811–26. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10552-011-9761-4>.

106. Schmid D, Ricci C, Behrens G, Leitzmann MF. Does smoking influence the physical activity and lung cancer relation? A systematic review and meta-analysis. *Eur J Epidemiol* 2016;31:1173–90. DOI: <https://doi.org/10.1007/S10654-016-0186-Y>.
107. Psaltopoulou T, Ntanasis-Stathopoulos I, Tzanninis IG, Kantzanou M, Georgiadou D, Sergentanis TN. Physical Activity and Gastric Cancer Risk: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Clin J Sport Med* 2016;26:445–64. DOI: <https://doi.org/10.1097/jsm.0000000000000316>.
108. Behrens G, Leitzmann MF. The association between physical activity and renal cancer: systematic review and meta-analysis. *Br J Cancer* 2013;108:798–811. DOI: <https://doi.org/10.1038/bjc.2013.37>.
109. Behrens G, Jochem C, Keimling M, Ricci C, Schmid D, Leitzmann MF. The association between physical activity and gastroesophageal cancer: systematic review and meta-analysis. *Eur J Epidemiol* 2014;29:151–70. DOI: <https://doi.org/10.1007/S10654-014-9895-2>.
110. Schmid D, Behrens G, Keimling M, Jochem C, Ricci C, Leitzmann M. A systematic review and meta-analysis of physical activity and endometrial cancer risk. *Eur J Epidemiol* 2015;30:397–412. DOI: <https://doi.org/10.1007/S10654-015-0017-6>.
111. Liu L, Shi Y, Li T, Qin Q, Yin J, Pang S, i sur. Leisure time physical activity and cancer risk: evaluation of the WHO’s recommendation based on 126 high-quality epidemiological studies. *Br J Sports Med* 2016;50:372–8. DOI: <https://doi.org/10.1136/bjsports-2015-094728>.
112. Pizot C, Boniol M, Mullie P, Koechlin A, Boniol M, Boyle P, i sur. Physical activity, hormone replacement therapy and breast cancer risk: A meta-analysis of prospective studies. *Eur J Cancer* 2016;52:138–54. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2015.10.063>.
113. Moore SC, Lee IM, Weiderpass E, Campbell PT, Sampson JN, Kitahara CM, i sur. Association of Leisure-Time Physical Activity With Risk of 26 Types of Cancer in 1.44 Million Adults. *JAMA Intern Med* 2016;176:816–25. DOI: <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2016.1548>.

114. Keimling M, Behrens G, Schmid D, Jochem C, Leitzmann MF. The association between physical activity and bladder cancer: systematic review and meta-analysis. *Br J Cancer* 2014;110:1862–70. DOI: <https://doi.org/10.1038/BJC.2014.77>.
115. Physical Activity and Cancer Fact Sheet - NCI n.d. [Internet] [pristupljeno 02.03.2023.]. Dostupno na: <https://www.cancer.gov/about-cancer/causes-prevention/risk/obesity/physical-activity-fact-sheet>.
116. Mctiernan A, Friedenreich CM, Katzmarzyk PT, Powell KE, Macko R, Buchner D, i sur. Physical Activity in Cancer Prevention and Survival: A Systematic Review. *Med Sci Sports Exerc* 2019;51:1252. DOI: <https://doi.org/10.1249/mss.0000000000001937>.
117. Rimmele U, Zellweger BC, Marti B, Seiler R, Mohiyeddini C, Ehlert U, i sur. Trained men show lower cortisol, heart rate and psychological responses to psychosocial stress compared with untrained men. *Psychoneuroendocrinology* 2007;32:627–35. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2007.04.005>.
118. Georgiades A, Sherwood A, Gullette ECD, Babyak MA, Hinderliter A, Waugh R, i sur. Effects of Exercise and Weight Loss on Mental Stress–Induced Cardiovascular Responses in Individuals With High Blood Pressure. *Hypertension* 2000;36:171–6. DOI: <https://doi.org/10.1161/01.hyp.36.2.171>.
119. Wegner M, Helmich I, Machado S, Nardi A, Arias-Carrion O, Budde H. Effects of Exercise on Anxiety and Depression Disorders: Review of Meta- Analyses and Neurobiological Mechanisms. *CNS Neurol Disord Drug Targets* 2014;13:1002–14. DOI: <https://doi.org/10.2174/1871527313666140612102841>.
120. Bartley CA, Hay M, Bloch MH. Meta-analysis: Aerobic exercise for the treatment of anxiety disorders. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2013;45:34–9. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2013.04.016>.
121. Josefsson T, Lindwall M, Archer T. Physical exercise intervention in depressive disorders: Meta-analysis and systematic review. *Scand J Med Sci Sports* 2014;24:259–72. DOI: <https://doi.org/10.1111/sms.12050>.

122. Ravaglia G, Forti P, Lucicesare A, Pisacane N, Rietti E, Bianchin M, i sur. Physical activity and dementia risk in the elderly. *Neurology* 2008;70:1786–94. DOI: <https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000296276.50595.86>.
123. Rovio S, Kåreholt I, Helkala EL, Viitanen M, Winblad B, Tuomilehto J, i sur. Leisure-time physical activity at midlife and the risk of dementia and Alzheimer’s disease. *Lancet Neurology* 2005;4:705–11.
124. Podewils LJ, Guallar E, Kuller LH, Fried LP, Lopez OL, Carlson M, i sur. Physical Activity, APOE Genotype, and Dementia Risk: Findings from the Cardiovascular Health Cognition Study. *Am J Epidemiol* 2005;161:639–51. DOI: <https://doi.org/10.1093/aje/kwi092>.
125. Abbott RD, White LR, Ross GW, Masaki KH, Curb JD, Petrovitch H. Walking and Dementia in Physically Capable Elderly Men. *JAMA* 2004;292:1447–53. DOI: <https://doi.org/10.1001/jama.292.12.1447>.
126. Laurin D, Verreault R, Lindsay J, MacPherson K, Rockwood K. Physical Activity and Risk of Cognitive Impairment and Dementia in Elderly Persons. *Arch Neurol* 2001;58:498–504. DOI: <https://doi.org/10.1001/archneur.58.3.498>.
127. Olson AK, Eadie BD, Ernst C, Christie BR. Environmental enrichment and voluntary exercise massively increase neurogenesis in the adult hippocampus via dissociable pathways. *Hippocampus* 2006;16:250–60. DOI: <https://doi.org/10.1002/HIPO.20157>.
128. Skelton DA, Beyer N. Exercise and injury prevention in older people. *Scand J Med Sci Sports* 2003;13:77–85. DOI: <https://doi.org/10.1034/J.1600-0838.2003.00300.x>.
129. Anderson E, Shivakumar G. Effects of Exercise and Physical Activity on Anxiety. *Front Psychiatry* 2013;4:27. DOI: <https://doi.org/10.3389/fpsy.2013.00027>.
130. Howlett TA, Tomlin S, Ngahfoong L, Rees LH, Bullen BA, Skrinar GS, i sur. Release of  $\beta$  endorphin and met-enkephalin during exercise in normal women: Response to training. *Br Med J* 1984;288:1950–2. DOI: <https://doi.org/10.1136/BMJ.288.6435.1950>.

131. Carr DB, Bullen BA, Skrinar GS, Arnold MA, Rosenblatt M, Beitins IZ, i sur. Physical Conditioning Facilitates the Exercise-Induced Secretion of Beta-Endorphin and Beta-Lipotropin in Women. *New England Journal of Medicine* 1981;305:560–3. DOI: <https://doi.org/10.1056/nejm198109033051006>.
132. Moore M. Endorphins and Exercise: A Puzzling Relationship. *Phys Sportsmed* 1982;10:111–4. DOI: <https://doi.org/10.1080/00913847.1982.11947169>.
133. Altar CA. Neurotrophins and depression. *Trends Pharmacol Sci* 1999;20:59–62. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0165-6147\(99\)01309-7](https://doi.org/10.1016/S0165-6147(99)01309-7).
134. Howe TE, Shea B, Dawson LJ, Downie F, Murray A, Ross C, i sur. Exercise for preventing and treating osteoporosis in postmenopausal women. *Cochrane Database Syst Rev* 2011(7):CD000333. DOI: <https://doi.org/10.1002/14651858.cd000333.pub2>.
135. Turner C, Robling A. Exercise as an Anabolic Stimulus for Bone. *Curr Pharm Des* 2005;10:2629–41. DOI: <https://doi.org/10.2174/1381612043383755>.
136. Locatelli V, Bianchi VE. Effect of GH/IGF-1 on Bone Metabolism and Osteoporosis. *Int J Endocrinol* 2014;2014:235060. DOI: <https://doi.org/10.1155/2014/235060>.
137. Giangregorio LM, Papaioannou A, MacIntyre NJ, Ashe MC, Heinonen A, Shipp K, i sur. Too Fit To Fracture: exercise recommendations for individuals with osteoporosis or osteoporotic vertebral fracture. *Osteoporos Int* 2014;25:821. DOI: <https://doi.org/10.1007/S00198-013-2523-2>.
138. Goh SL, Persson MSM, Stocks J, Hou Y, Welton NJ, Lin J, i sur. Relative Efficacy of Different Exercises for Pain, Function, Performance and Quality of Life in Knee and Hip Osteoarthritis: Systematic Review and Network Meta-Analysis. *Sports Med* 2019;49:743. DOI: <https://doi.org/10.1007/S40279-019-01082-0>.
139. Fransen M, McConnell S, Harmer AR, van der Esch M, Simic M, Bennell KL. Exercise for osteoarthritis of the knee. *Cochrane Database Syst Rev* 2015;1. DOI: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD004376.pub3>.
140. Messier SP, Loeser RF, Miller GD, Morgan TM, Rejeski WJ, Sevick MA, i sur. Exercise and Dietary Weight Loss in Overweight and Obese Older Adults with Knee

- Osteoarthritis: The Arthritis, Diet, and Activity Promotion Trial. *Arthritis Rheum* 2004;50:1501–10. DOI: <https://doi.org/10.1002/art.20256>.
141. Lange AK, Vanwanseele B, Fiatarone Singh MA. Strength training for treatment of osteoarthritis of the knee: A systematic review. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2008;59:1488–94. DOI: <https://doi.org/10.1002/art.24118>.
  142. McCarthy B, Casey D, Devane D, Murphy K, Murphy E, Lacasse Y. Pulmonary rehabilitation for chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2015;2015. DOI: <https://doi.org/10.1002/14651858.cd003793.pub3>.
  143. Carson K v., Chandratilleke MG, Picot J, Brinn MP, Esterman AJ, Smith BJ. Physical training for asthma. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;2013. DOI: <https://doi.org/10.1002/14651858.cd001116.pub4>.
  144. Lang JE. The impact of exercise on asthma. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2019;19:118–25. DOI: <https://doi.org/10.1097/aci.0000000000000510>.
  145. Spruit MA, Burtin C, Boever P de, Langer D, Vogiatzis I, Wouters EFM, i sur. COPD and exercise: does it make a difference? *Breathe* 2016;12:e38. DOI: <https://doi.org/10.1183/20734735.003916>.
  146. Konopka LM. Exercise vs competitive athletics in youth: a neuroscience perspective. *Croat Med J* 2015;56:581. DOI: <https://doi.org/10.3325/cmj.2015.56.581>.
  147. Pang Wen C, Pui Man Wai J, Kuang Tsai M, Chen Yang Y, Yuan David Cheng T, Lee M-C, i sur. Articles Minimum amount of physical activity for reduced mortality and extended life expectancy: a prospective cohort study. *Lancet*. 2011;378:1244–53. DOI: <https://doi.org/10.1016/S0140>.
  148. Reardon CL, Creado S. Drug abuse in athletes. *Subst Abuse Rehabil* 2014;5:95. <https://doi.org/10.2147/sar.S53784>.
  149. Causes of death statistics - Statistics Explained n.d. [Internet] [pristupljeno 03.03.2023.]. Dostupno na: [https://ec.europa.eu/eurostat/statistics-explained/index.php?title=Causes\\_of\\_death\\_statistics](https://ec.europa.eu/eurostat/statistics-explained/index.php?title=Causes_of_death_statistics).

150. Takeuchi T, Kitamura Y, Sado J, Hattori S, Kanemura Y, Naito Y, i sur. Mortality of Japanese Olympic athletes: 1952–2017 cohort study. *BMJ Open Sport Exerc Med* 2019;5:e000653. DOI: <https://doi.org/10.1136/bmjsem-2019-000653>.
151. Marijon E, Tafflet M, Antero-Jacquemin J, el Helou N, Berthelot G, Celermajer DS, i sur. Mortality of French participants in the Tour de France (1947-2012). *Eur Heart J* 2013;34:3145–50. DOI: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/eh347>.
152. Baron SL, Hein MJ, Lehman E, Gersic CM. Body mass index, playing position, race, and the cardiovascular mortality of retired professional football players. *Am J Cardiol* 2012;109:889–96. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2011.10.050>.
153. Taioli E. All causes of mortality in male professional soccer players. *Eur J Public Health* 2007;17:600–4. DOI: <https://doi.org/10.1093/eurpub/ckm035>.
154. Kettunen JA, Kujala UM, Kaprio J, Bäckmand H, Peltonen M, Eriksson JG, i sur. All-cause and disease-specific mortality among male, former elite athletes: an average 50-year follow-up. *Br J Sports Med* 2015;49:893–7. DOI: <https://doi.org/10.1136/bjsports-2013-093347>.
155. Antero-Jacquemin J, Desgorces FD, Dor F, Sedeaud A, Haïda A, LeVan P, i sur. Row for your life: a century of mortality follow-up of French olympic rowers. *PLoS One* 2014;9(11):e113362. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0113362>.
156. Antero-Jacquemin J, Rey G, Marc A, Dor F, Haïda A, Marck A, i sur. Mortality in female and male French Olympians: a 1948-2013 cohort study. *Am J Sports Med* 2015;43:1505–12. DOI: <https://doi.org/10.1177/0363546515574691>.
157. Runacres A, Mackintosh KA, McNarry MA. Health Consequences of an Elite Sporting Career: Long-Term Detriment or Long-Term Gain? A Meta-Analysis of 165,000 Former Athletes. *Sports Med* 2021;51:289. DOI: <https://doi.org/10.1007/S40279-020-01379-5>.
158. Radonić V, Kozmar D, Počanić D, Jerkić H, Bohaček I, Letilović T. Mortality and causes of death among Croatian male Olympic medalists. *Croat Med J* 2017;58:263. DOI: <https://doi.org/10.3325/cmj.2017.58.263>.



159. Brown B, Somauroo J, Green DJ, Wilson M, Drezner J, George K, i sur. The complex phenotype of the Athlete's heart: Implications for preparticipation screening. *Exerc Sport Sci Rev* 2017;45:96–104. DOI: <https://doi.org/10.1249/jes.000000000000102>.
160. Brosnan M, Rakhit D. Differentiating Athlete's Heart From Cardiomyopathies — The Left Side. *Heart Lung Circ* 2018;27:1052–62. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.hlc.2018.04.297>.
161. Martinez MW, Kim JH, Shah AB, Phelan D, Emery MS, Wasfy MM, i sur. Exercise-Induced Cardiovascular Adaptations and Approach to Exercise and Cardiovascular Disease: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol* 2021;78:1453–70. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2021.08.003>.
162. Levine BD. Can Intensive exercise harm the heart? the benefits of competitive endurance training for cardiovascular structure and function. *Circulation* 2014;130:987–91. DOI: <https://doi.org/10.1161/circulationaha.114.008142>.
163. Stergiou D, Duncan E. Atrial Fibrillation (AF) in Endurance Athletes: a Complicated Affair. *Curr Treat Options Cardiovasc Med* 2018;20:98. DOI: <https://doi.org/10.1007/S11936-018-0697-9>.
164. Adrian D, Elliott P, Christian V, Verdicchio P, Rajiv Mahajan MP, Melissa E. Middeldorp P, Celine Gallagher P, Ricardo S. Mishima MP, i sur. An Exercise and Physical Activity Program in Patients With Atrial Fibrillation: The ACTIVE-AF Randomized Controlled Trial. *Clinical Electrophysiology* 2022. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jacep.2022.12.002>.
165. Babić Z, Pintarić H, Mišigoj-Duraković M, Miličić D. *Sportska kardiologija: kardiologija sporta, tjelesne i radne aktivnosti*. Zagreb: Medicinska naklada; 2018.
166. la Gerche A, Baggish A, Heidbuchel H, Levine BD, Rakhit D. What May the Future Hold for Sports Cardiology? *Heart Lung Circ* 2018;27:1116–20. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.hlc.2018.05.193>.
167. Link MS. Commotio cordis: Ventricular fibrillation triggered by chest impact-induced abnormalities in repolarization. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2012;5:425–32. DOI: <https://doi.org/10.1161/circep.111.962712>.

168. Sundgot-Borgen J, Torstveit MK. Prevalence of Eating Disorders in Elite Athletes Is Higher Than in the General Population. *Clinical Journal of Sport Medicine* 2004;14:25–32. DOI: <https://doi.org/10.1097/00042752-200401000-00005>.
169. Berglund L, Sundgot-Borgen J, Berglund B. Adipositas athletica: a group of neglected conditions associated with medical risks. *Scand J Med Sci Sports* 2011;21:617–24. DOI: <https://doi.org/10.1111/J.1600-0838.2011.01322.X>.
170. Sundgot-Borgen J. Risk and trigger factors for the development of eating disorders in female elite athletes. *Med Sci Sports Exerc* 1994;26:414–9. DOI: <https://doi.org/10.1249/00005768-199404000-00003>.
171. Márquez S, Molinero O. Energy availability, menstrual dysfunction and bone health in sports; an overview of the female athlete triad. *Nutr Hosp* 2013;28:1010–7. DOI: <https://doi.org/10.3305/nh.2013.28.4.6542>.
172. Berz K, McCambridge T. Amenorrhea in the Female Athlete: What to Do and When to Worry. *Pediatr Ann* 2016;45:e97–102. DOI: <https://doi.org/10.3928/00904481-20160210-03>.
173. Parks RB, Hetzel SJ, Brooks MA. Iron deficiency and anemia among collegiate athletes: A retrospective chart review. *Med Sci Sports Exerc* 2017;49:1711–5. DOI: <https://doi.org/10.1249/MSS.0000000000001259>.
174. Vakali S, Vogiatzis I, Florou A, Giavi S, Zakynthinos S, Papadopoulos NG, et al. Exercise-induced bronchoconstriction among athletes: Assessment of bronchial provocation tests. *Respir Physiol Neurobiol* 2017;235:34–9. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.resp.2016.09.010>.
175. Brennan FH, Alent J, Ross MJ. Evaluating the Athlete with Suspected Exercise-Induced Asthma or Bronchospasm. *Curr Sports Med Rep* 2018;17:85–9. DOI: <https://doi.org/10.1249/jsr.0000000000000463>.
176. Zutt R, van der Kooij AJ, Linthorst GE, Wanders RJA, de Visser M. Rhabdomyolysis: review of the literature. *Neuromuscul Disord* 2014;24:651–9. DOI: <https://doi.org/10.1016/J.NMD.2014.05.005>.

177. Meyer M, Sundaram S, Schafhalter-Zoppoth I. Exertional and CrossFit-Induced Rhabdomyolysis. *Clin J Sport Med* 2021;31:e290–2. DOI: <https://doi.org/10.1097/01.jsm.0000790440.65466.21>.
178. Clarkson PM. Exertional rhabdomyolysis and acute renal failure in marathon runners. *Sports Med* 2007;37:361–3. DOI: <https://doi.org/10.2165/00007256-200737040-00022>.
179. Hopkins BS, Li D, Svet M, Kesavabhotla K, Dahdaleh NS. CrossFit and rhabdomyolysis: A case series of 11 patients presenting at a single academic institution. *J Sci Med Sport* 2019;22:758–62. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jsams.2019.01.019>.
180. Franco MF, Madaleno FO, de Paula TMN, Ferreira T v., Pinto RZ, Resende RA. Prevalence of overuse injuries in athletes from individual and team sports: A systematic review with meta-analysis and GRADE recommendations. *Braz J Phys Ther* 2021;25:500. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.bjpt.2021.04.013>.
181. Smoljanovic T, Bojanic I, Hannafin JA, Hren D, Delimar D, Pecina M. Traumatic and overuse injuries among international elite junior rowers. *Am J Sports Med* 2009;37:1193–9. DOI: <https://doi.org/10.1177/0363546508331205>.
182. Kujala UM, Orava S, Parkkari J, Kaprio J, Sarna S. Sports Career-Related Musculoskeletal Injuries: Long-Term Health Effects on Former Athletes. *Sports Medicine* 2003;33:869–75. DOI: <https://doi.org/10.2165/00007256-200333120-00001/metrics>.
183. Mackay DF, Russell ER, Stewart K, MacLean JA, Pell JP, Stewart W. Neurodegenerative disease mortality in former professional soccer players. *N Engl J Med* 2019;381:1801. DOI: <https://doi.org/10.1056/nejmoa1908483>.
184. Pupillo E, Bianchi E, Vanacore N, Montalto C, Ricca G, Robustelli Della Cuna FS, i sur. Increased risk and early onset of ALS in professional players from Italian Soccer Teams. *Amyotroph Lateral Scler Frontotemporal Degener* 2020;21:403–9. DOI: <https://doi.org/10.1080/21678421.2020.1752250>.

185. Rice SM, Purcell R, de Silva S, Mawren D, McGorry PD, Parker AG. The Mental Health of Elite Athletes: A Narrative Systematic Review. *Sports Med* 2016;46:1333. DOI: <https://doi.org/10.1007/S40279-016-0492-2>.
186. Levine BD, Baggish AL, Kovacs RJ, Link MS, Maron MS, Mitchell JH. Eligibility and Disqualification Recommendations for Competitive Athletes with Cardiovascular Abnormalities: Task Force 1: Classification of Sports: Dynamic, Static, and Impact: A Scientific Statement from the American Heart Association and American College of Cardiology. *Circulation* 2015;132:e262–6. DOI: <https://doi.org/10.1161/cir.0000000000000237>.
187. Olympic Games | History, Locations, & Winners | Britannica n.d. [Internet] [pristupljeno 02.03.2023.]. Dostupno na: <https://www.britannica.com/sports/Olympic-Games>.
188. Olympic Sports - Paris 2024 n.d. [Internet] [pristupljeno 02.03.2023.]. Dostupno na: <https://www.paris2024.org/en/the-paris-2024-olympic-sports-programme>.
189. Sports in the Winter Olympics | Milano Cortina 2026 n.d. [Internet] [pristupljeno 02.03.2023.]. Dostupno na: <https://milanocortina2026.olympics.com/en/olympic-disciplines>.
190. O Hrvatskom olimpijskom odboru • Hrvatski olimpijski odbor n.d. [Internet] [pristupljeno 06.03.2023.]. Dostupno na: <https://www.hoo.hr/page/73>.
191. Gizdić J. Hrvatski olimpijci i odličnici. Zagreb: Hrvatski Olimpijski Odbor; 2016.
192. Gizdić J. Hrvatska i olimpijska odličja. Zagreb: Alfa; 2013.
193. Frey E. The earliest medical texts. *Clio Med* 1985;20:79–80.
194. Center for Health Statistics N. History of the statistical classification of diseases and causes of death (2011). 2011.
195. Hirsch JA, Nicola G, McGinty G, Liu RW, Barr RM, Chittle MD, i sur. ICD-10: History and Context. *AJNR* 2016;37:596. DOI: <https://doi.org/10.3174/ajnr.A4696>.
196. World Health Organization (WHO). International Classification of Diseases, Eleventh Revision (ICD-11). 2019.

197. Ćorić T. Mortalitetna statistika. Hrvatski Časopis Za Javno Zdravstvo. 2008;4.
198. Zakon o državnoj statistici. 1994.
199. Milinović D, Baklaić Ž. Priručnik o popunjavanju potvrde o smrti. Zagreb: Ministarstvo zdravlja i socijalne skrbi RH i Hrvatski zavod za javno zdravstvo. 2011.
200. Verbal autopsy standards: The 2022 WHO verbal autopsy instrument. Verbal autopsy standards: verbal autopsy field interviewer manual for the 2022 WHO verbal autopsy instrument. World Health Organization. 2017; License: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
201. Nichols EK, Byass P, Chandramohan D, Clark SJ, Flaxman AD, Jakob R, i sur. The WHO 2016 verbal autopsy instrument: An international standard suitable for automated analysis by InterVA, InSilicoVA, and Tariff 2.0. PLoS Med 2018;15. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1002486>.
202. Nasaruddin NH, Ganapathy SS, Awaluddin SM, Anuar MFM, Binti Alias N, Mang CY, i sur. Conducting verbal autopsy by telephone interview during the pandemic to support mortality surveillance: a feasibility study in Malaysia. Western Pac Surveill Response J 2022;13:1–7. DOI: <https://doi.org/10.5365/wpsar.2022.13.2.902>.
203. World Health Organization (WHO). Verbal autopsy standards: The 2016 WHO verbal autopsy instrument. 2016.
204. Državni zavod za statistiku Republike Hrvatske. Statistički ljetopis Republike Hrvatske; 2016.
205. World Health Statistics n.d. [Internet] [pristupljeno 09.03.2023.]. Dostupno na: <https://www.who.int/data/gho/publications/world-health-statistics>.
206. World Health Organization (WHO) n.d. [Internet] [pristupljeno 09.03.2023.]. Dostupno na: <https://www.who.int>.
207. R Core Team. R: A Language and Environment for Statistical Computing [Internet]. Vienna, Austria; 2016. Dostupno na: <https://www.R-project.org/>.
208. Dean AG, Sullivan KM, Soe MM. OpenEpi: Open Source Epidemiologic Statistics for Public Health. Dostupno na: [www.OpenEpi.com](http://www.OpenEpi.com).

209. Schnohr P, O'Keefe JH, Marott JL, Lange P, Jensen GB. Dose of jogging and long-term mortality: The Copenhagen City heart study. *J Am Coll Cardiol* 2015;65:411–9. DOI: <https://doi.org/10.1016/J.JACC.2014.11.023>.
210. Arem H, Moore SC, Patel A, Hartge P, Berrington De Gonzalez A, Visvanathan K, i sur. Leisure Time Physical Activity and Mortality: A Detailed Pooled Analysis of the Dose-Response Relationship. *JAMA Intern Med* 2015;175:959–67. DOI: <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2015.0533>.
211. Wang Y, Nie J, Ferrari G, Rey-Lopez JP, Rezende LFM. Association of Physical Activity Intensity With Mortality: A National Cohort Study of 403 681 US Adults. *JAMA Intern Med* 2021;181:203–11. DOI: <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2020.6331>.
212. Farahmand BY, Ahlbom A, Ekblom Ö, Ekblom B, Hållmarker U, Aronson D, i sur. Mortality amongst participants in Vasaloppet: a classical long-distance ski race in Sweden. *J Intern Med* 2003;253:276–83. DOI: <https://doi.org/10.1046/J.1365-2796.2003.01122.X>.
213. van Saase JLCM, Noteboom WMP, Vandenbroucke JP. Longevity of men capable of prolonged vigorous physical exercise: a 32 year follow up of 2259 participants in the Dutch eleven cities ice skating tour. *BMJ : British Medical Journal* 1990;301:1409. DOI: <https://doi.org/10.1136/bmj.301.6766.1409>.
214. Lehman EJ, Hein MJ, Baron SL, Gersic CM. Neurodegenerative causes of death among retired National Football League players. *Neurology* 2012;79:1970–4. DOI: <https://doi.org/10.1212/wnl.0b013e31826daf50>.
215. Gajewski AK, Poznańska A. Mortality of top athletes, actors and clergy in Poland: 1924-2000 follow-up study of the long term effect of physical activity. *Eur J Epidemiol* 2008;23:335–40. DOI: <https://doi.org/10.1007/S10654-008-9237-3>.
216. Menotti A, Amici E, Gambelli GC, Milazzotto F, Bellotti P, Capocaccia R, i sur. Life expectancy in Italian track and field athletes. *Eur J Epidemiol* 1990;6:257–60. DOI: <https://doi.org/10.1007/bf00150429>.
217. Lincoln AE, Vogel RA, Allen TW, Dunn RE, Alexander K, Kaufman ND, i sur. Risk and Causes of Death among Former National Football League Players (1986-2012). *Med*

- Sci Sports Exerc 2018;50:486–93. DOI:  
<https://doi.org/10.1249/mss.0000000000001466>.
218. Nguyen VT, Zafonte RD, Kponee-Shovein KZ, Paganoni S, Weisskopf MG. All-Cause and Cause-Specific Mortality Among Major League Baseball Players. *JAMA Intern Med* 2019;179:1298–301. DOI: <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2019.1218>.
  219. Takeuchi T, Kitamura Y, Ishizuka S, Yamada S, Aono H, Kawahara T, i sur. Mortality of Japanese Olympic athletes in 1964 Tokyo Olympic Games. *BMJ Open Sport Exerc Med* 2021;7:e000896. DOI: <https://doi.org/10.1136/bmjsem-2020-000896>.
  220. Martínez JA, Langohr K, Felipe J, Casals M. Mortality of NBA Players: Risk Factors and Comparison with the General US Population. *Applied Sciences* 2019, Vol 9, Page 500 2019;9:500. DOI: <https://doi.org/10.3390/app9030500>.
  221. Clarke PM, Walter SJ, Hayen A, Mallon WJ, Heijmans J, Studdert DM. Survival of the fittest: retrospective cohort study of the longevity of Olympic medallists in the modern era. *BMJ* 2012;345. DOI: <https://doi.org/10.1136/bmj.E8308>.
  222. Antero J, Tanaka H, de Laroche Lambert Q, Pohar-Perme M, Toussaint JF. Female and male US Olympic athletes live 5 years longer than their general population counterparts: a study of 8124 former US Olympians. *Br J Sports Med* 2021;55:206–12. DOI: <https://doi.org/10.1136/bjsports-2019-101696>.
  223. Thieme L, Fröhlich M. Do Former Elite Athletes Live Longer? New Evidence From German Olympic Athletes and a First Model Description. *Front Sports Act Living* 2020;2:167. DOI: <https://doi.org/10.3389/fspor.2020.588204>.
  224. Grimsmo J, Maehlum S, Moelstad P, Arnesen H. Mortality and cardiovascular morbidity among long-term endurance male cross country skiers followed for 28-30 years. *Scand J Med Sci Sports* 2011;21. DOI: <https://doi.org/10.1111/J.1600-0838.2011.01307.x>.
  225. Schnohr P. Longevity and causes of death in male athletic champions. *Lancet* 1971;2:1364–6.

226. SCORE2 risk prediction algorithms: New models to estimate 10-year risk of cardiovascular disease in Europe. *Eur Heart J* 2021;42:2439–54. DOI: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab309>.
227. SCORE2-OP risk prediction algorithms: Estimating incident cardiovascular event risk in older persons in four geographical risk regions. *Eur Heart J* 2021;42:2455–67. DOI: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab312>.
228. World Health Organization (WHO). Physical activity factsheets 2018.
229. Newman W, Parry-Williams G, Wiles J, Edwards J, Hulbert S, Kipourou K, i sur. Risk of atrial fibrillation in athletes: a systematic review and meta-analysis. *Br J Sports Med* 2021;55:1233–8. DOI: <https://doi.org/10.1136/bjsports-2021-103994>.
230. Kwok CS, Anderson SG, Myint PK, Mamas MA, Loke YK. Physical activity and incidence of atrial fibrillation: A systematic review and meta-analysis. *Int J Cardiol* 2014;177:467–76. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2014.09.104>.
231. Drca N, Wolk A, Jensen-Urstad M, Larsson SC. Atrial fibrillation is associated with different levels of physical activity levels at different ages in men. *Heart* 2014;100:1037–42. DOI: <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2013-305304>.
232. Maron BJ, Pelliccia A. The heart of trained athletes: cardiac remodeling and the risks of sports, including sudden death. *Circulation* 2006;114:1633–44. DOI: <https://doi.org/10.1161/circulationaha.106.613562>.
233. O’Keefe JH, Patil HR, Lavie CJ, Magalski A, Vogel RA, McCullough PA. Potential Adverse Cardiovascular Effects From Excessive Endurance Exercise. *Mayo Clin Proc* 2012;87:587. DOI: <https://doi.org/10.1016/J.mayocp.2012.04.005>.
234. Gajda J, Śmigielski W, Śmigielski J, Pakos E, Drygas W. Longevity and cardiovascular mortality of Polish elite football players. *Kardiol Pol* 2018;76:1705–11. DOI: <https://doi.org/10.5603/kp.a2018.0173>.
235. Bäckmand H, Kujala U, Sarna S, Kaprio J. Former athletes’ health-related lifestyle behaviours and self-rated health in late adulthood. *Int J Sports Med* 2010;31:751–8. DOI: <https://doi.org/10.1055/s-0030-1255109>.



236. Sormunen J, Bäckmand HM, Sarna S, Kujala UM, Kaprio J, Dyba T, i sur. Lifetime physical activity and cancer incidence--a cohort study of male former elite athletes in Finland. *J Sci Med Sport* 2014;17:479–84. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jsams.2013.10.239>.
237. Fogelholm M, Kaprio J, Sarna S. Healthy lifestyles of former Finnish world class athletes. *Med Sci Sports Exerc* 1994;26:224–9. DOI: <https://doi.org/10.1249/00005768-199402000-00013>.
238. Yamazaki M, Toussaint J-F, Antero J. In the Mind of the US Olympic Athletes; Longevity Advantage and Its Relation to Nervous System Disorders and Mental Illness. *Journal of Experimental Neurology Commentary* 2022;3:20–3.
239. Lindqvist AS, Moberg T, Ehrnborg C, Eriksson BO, Fahlke C, Rosén T. Increased mortality rate and suicide in Swedish former elite male athletes in power sports. *Scand J Med Sci Sports* 2014;24:1000–5. DOI: <https://doi.org/10.1111/SMS.12122>.
240. Lehman EJ, Hein MJ, Gersic CM. Suicide Mortality Among Retired National Football League Players Who Played 5 or More Seasons. *Am J Sports Med* 2016;44:2486–91. DOI: <https://doi.org/10.1177/0363546516645093>.
241. Belli S, Vanacore N. Proportionate mortality of Italian soccer players: Is amyotrophic lateral sclerosis an occupational disease? *Eur J Epidemiol* 2005;20:237–42. DOI: <https://doi.org/10.1007/S10654-004-6879-7/metrics>.
242. da Silva Antero-Jacquemin J, Berthelot G, Marck A, Noirez P, Latouche A, Toussaint JF. Learning From Leaders: Life-span Trends in Olympians and Supercentenarians. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2015;70:944. DOI: <https://doi.org/10.1093/gerona/GLU130>.
243. Haskell WL, Lee IM, Pate RR, Powell KE, Blair SN, Franklin BA, i sur. Physical Activity and Public Health. *Circulation* 2007;116:1081–93. DOI: <https://doi.org/10.1161/circulationaha.107.185649>.
244. Sharma S, Zaidi A. Exercise-induced arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy: fact or fallacy? *Eur Heart J* 2012;33:938–40. DOI: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehr436>.

245. Sheppard MN. The fittest person in the morgue? *Histopathology* 2012;60:381–96. DOI: <https://doi.org/10.1111/J.1365-2559.2011.03852.x>.
246. Kim JH, Malhotra R, Chiampas G, d’Hemecourt P, Troyanos C, Cianca J, i sur. Cardiac arrest during long-distance running races. *N Engl J Med* 2012;366:28–9. DOI: <https://doi.org/10.1056/nejmoa1106468>.
247. Lee-Heidenreich J, Lee-Heidenreich D, Myers J. Differences in life expectancy between olympic high jumpers, discus throwers, marathon and 100 meter runners. *BMC Sports Sci Med Rehabil* 2017;9:1–6. DOI: <https://doi.org/10.1186/S13102-017-0067-z>.
248. Antero-Jacquemin J, Pohar-Perme M, Rey G, Toussaint JF, Latouche A. The heart of the matter: years-saved from cardiovascular and cancer deaths in an elite athlete cohort with over a century of follow-up. *Eur J Epidemiol* 2018;33:531–43. DOI: <https://doi.org/10.1007/S10654-018-0401-0>.
249. Keller K. Life Expectancy of Olympic Wrestling Champions in Comparison to the General Population. *J Community Health* 2019;44:61–7. DOI: <https://doi.org/10.1007/S10900-018-0553-6>.
250. Armstrong MEG, Green J, Reeves GK, Beral V, Cairns BJ. Frequent physical activity may not reduce vascular disease risk as much as moderate activity: large prospective study of women in the United Kingdom. *Circulation* 2015;131:721–9. DOI: <https://doi.org/10.1161/circulationaha.114.010296>.
251. Kettunen JA, Kujala UM, Kaprio J, Bäckmand H, Peltonen M, Eriksson JG, i sur. All-cause and disease-specific mortality among male, former elite athletes: an average 50-year follow-up. *Br J Sports Med* 2015;49:893–7. DOI: <https://doi.org/10.1136/BJSPORTS-2013-093347>.
252. Kontro TK, Sarna S, Kaprio J, Kujala UM. Mortality and health-related habits in 900 Finnish former elite athletes and their brothers. *Br J Sports Med* 2018;52:89–95. DOI: <https://doi.org/10.1136/bjsports-2017-098206>.
253. Chetty R, Stepner M, Abraham S, Lin S, Scuderi B, Turner N, i sur. The Association Between Income and Life Expectancy in the United States, 2001–2014: Association

Between Income and Life Expectancy in the United States. JAMA 2016;315:1750. DOI:  
<https://doi.org/10.1001/JAMA.2016.4226>.

## **11. ŽIVOTOPIS**

Vedran Radonić, dr. med., rođen je 1991. godine u Zagrebu. Maturirao je 2009. godine u XV. gimnaziji u Zagrebu. Diplomirao je 2015. na Medicinskom fakultetu Sveučilišta u Zagrebu uz temu diplomskog rada „Procjena embriotoksičnosti valproata iz infracrvenih spektara metaboloma medija tijekom kulture štakorskog zametka”.

Godine 2016. upisuje poslijediplomski studij „Biomedicina i zdravstvo” na Medicinskom fakultetu u Zagrebu. Od 2018. radi kao specijalizant kardiologije u Kliničkoj bolnici Merkur u Zagrebu.

Dosad je objavio 13 znanstveno-stručnih radova, od toga sedam indeksiranih u Web of Science/Current Contents/Scopus te sudjelovao na nekoliko kardioloških kongresa i kongresa iz sportske medicine. Radovi su iz područja sportske medicine, invazivne kardiologije, aritmologije, kardiološke farmakologije, intenzivne medicine i metabolomike.