

# Plötslig hjärtdöd vid fysisk aktivitet

## *Författare*

Mats Börjesson, professor, överläkare, Gymnastik- och idrottshögskolan och Karolinska Universitetssjukhuset, Stockholm

Erik Ekker Solberg, medicine doktor, överläkare, medisinsk avdelning, Diakonhjemmets sykehus, Oslo

Eva Nylander, professor, överläkare, klinisk fysiologiska avdelningen, Universitetssjukhuset, Linköping

*Detta FYSS-kapitel är skrivet på uppdrag av Yrkesföreningar för Fysisk Aktivitet (YFA).*

## *Sammanfattning*

- Regelbunden fysisk aktivitet har positiva effekter på såväl riskfaktorer för hjärt-kärlsjukdom som etablerad hjärt-kärlsjukdom. Aerob fysisk aktivitet på måttlig intensitet rekommenderas allmänt. Mer fysisk aktivitet på hög intensitet har potentiellt ännu större effekt, men kan också medföra ökade risker för personer med bakomliggande hjärt-kärlsjukdom.
- Plötslig hjärtdöd i samband med fysisk aktivitet bland individer > 35 år orsakas nästan uteslutande av kranskärlssjukdom. För äldre idrottare (> 35 år), liksom för icke elitaktiva, saknas i dag svenska rekommendationer om hjärtscreening. Självskattningsformulär, i utvalda fall kompletterat med hjärtundersökning hos ordinarie läkare, har föreslagits kunna minska risken i denna grupp.
- Plötsliga dödsfall under idrottsutövning bland unga (< 35 år) beror vanligen på tidigare odiagnostiserade medfödda eller ärftliga hjärtsjukdomar. Riksidrottsförbundet (RF) och Socialstyrelsen rekommenderar riktade hjärtkontroller av unga elitidrottare från 16 års ålder, bestående av familjehistoria, symtom, fysikalisk undersökning och vilo-EKG.

## *Definitioner*

I det här kapitlet görs skillnad på plötslig hjärtdöd mellan unga respektive äldre individer. Detta är en konstruerad indelning, baserat på att plötslig hjärtdöd i samband med fysisk aktivitet har olika orsaker i olika åldrar. Härav följer att man i dessa sammanhang brukar definiera ”unga individer” som personer yngre än 35 år, och ”äldre individer” som personer äldre än 35 år.

Ett oväntat dödsfall definieras som ”obevittnat dödsfall utan känd annan orsak inom 24 timmar efter det att personen setts välmående i livet”. Hjärtstillestånd (sudden cardiac arrest, SCA) definieras som bevittnat cirkulationsstillestånd. SCA kan obehandlat leda till döden. Plötslig hjärtdöd (sudden cardiac death, SCD) definieras som ”bevittnat dödsfall som inträffat inom en timme efter symtomdebut hos en person med tidigare känd eller icke känd hjärtsjukdom” (1).

## ***Inledning***

Regelbunden fysisk aktivitet har positiva effekter på de klassiska riskfaktorerna för hjärt-kärlsjukdom, såsom hypertoni, höga blodfetter och diabetes, och minskar risken för total och kardiovaskulär död. I princip samtliga nationella och internationella rekommendationer om fysisk aktivitet, anger att vi bör vara fysiskt aktiva med åtminstone måttlig intensitet, minst 150 minuter per vecka, helst 10 minuter åt gången eller mer (se kapitel ”Rekommendationer om fysisk aktivitet för vuxna”). Rekommendationerna anger också att man kan erhålla ytterligare effekt om man är ytterligare fysiskt aktiv, via längre duration eller högre intensitet. Samtidigt ökar risken för plötslig hjärtdöd i samband med själva aktiviteten, parallellt med ökande intensitet (2). Det är i detta sammanhang viktigt att påpeka att fysisk aktivitet med hög eller mycket hög intensitet, analogt med tävlingsidrottande, således ställer högre krav på individuell anpassning av rekommendationen om lämplig aktivitet, inklusive hänsynstagande till kontraindikationer och eventuella hinder, såsom samtidiga sjukdomar och fysiologiska begränsningar. Detta brukar man kalla att ”risk–nytta”-analysen blir mer avancerad, men förvisso potentiellt med ännu större effekt på sjukdomstillståndet. Detta kan tyckas vara något av en paradox, och hänsyn måste tas till detta vid rekommendation om lämplig aktivitet hos individer med ökad risk, såsom bakomliggande hjärtsjukdom.

## ***Förekomst av plötslig hjärtdöd***

Vi vet att alla patienter med kranskärlssjukdom har multipla hälsoeffekter av regelbunden fysisk aktivitet. Trots detta kan fysisk aktivitet av en alltför hög intensitet, hos dessa riskpatienter, också potentiellt fungera som en ”trigger”, och utlösa en hjärtinfarkt och/eller en malign arytm med risk för plötslig hjärtdöd (3, 4). Det finns samtidigt studier, som visar att så kallad HIT-träning (High Intensity Training) är förenat med låg risk för komplikationer, även hos patienter med hjärtsvikt och kranskärlssjukdom (5, 6), förutsatt att man individualiserat träningen. En aktivitet som maratonlöpning är förenat med en risk för död på 1/50 000 startande (7, 8), och de flesta dödsfall sker i slutet av loppet, vilket kan antyda betydelsen också av ansträngningens duration, i tillägg till intensitet.

Förekomsten av plötslig hjärtdöd bland unga idrottsutövare (< 35 år) varierar mycket mellan olika studier. Underliggande patologiska tillstånd påverkar, men också vissa specifika faktorer, exempelvis typ och nivå av idrottsaktivitet, ålder, kön, klimat samt vissa beteenden (doping). Det är väldokumenterat att plötslig hjärtdöd i idrott är vanligare hos män än hos kvinnor (9–11). Plötslig hjärtdöd är också vanligare i toppidrott (12). Metodologiska skillnader såsom olika inklusionskriterier, inkomplett registrering av hjärthändelser samt olika definitioner av vem som ska klassas som idrottsutövare, bidrar till de stora variationerna i rapportering om förekomst av plötslig hjärtdöd. Olika metoder för registrering, som prospektiv (13) eller retrospektiv registrering (7, 10, 14), frivillig rapportering (9) eller

registrering baserad på uppgifter från media (15), bidrar också till variationen, och inte minst osäkerheten, i resultatet.

Att göra en metaanalys av befintliga studier är inte meningsfullt eftersom metodskillnaderna är stora. Incidensen av plötslig hjärtdöd i idrott tenderar uppskattningsvis att ligga mellan 1–3:100 000 individer/år, i de flesta material (12, 16, 17). De två metodologiskt bästa studierna, den prospektiva italienska studien [incidens 1:48 000] (17, 18) och den registerbaserade stora amerikanska studien av cirka 2 miljoner collegeidrottare [incidens 1:44 000] (12), visar en ungefärlig incidens på 2:100 000 idrottare < 35 års ålder per år. Händelser där idrottaren överlevt hjärtstillestånd (SCA) är inte medtagna i något av materialen. Den reella totala incidensen av alla hjärtstillestånd (överlevande + dödsfall) inom idrotten, är således högre.

### ***Orsaker och risker för äldre idrottsutövare (> 35 år)***

Plötsliga dödsfall bland äldre i samband med fysisk aktivitet beror närmast uteslutande på bakomliggande kranskärslsjukdom (19). I kapitlet ”Rekommendationer om fysisk aktivitet för vuxna” illustreras sambandet mellan dos och risk för kardiovaskulära komplikationer, där risken brukar anges som ”högerförskjuten”, det vill säga riskerna ökar först vid högre doser, framför allt kopplat till intensitet.

Studier av fysisk aktivitet på en mycket hög intensitet, så kallad HIT-träning (High Intensity Training), har också visat att man kan erhålla en större effekt på syreupptagningsförmågan (20), men också större effekt på blodfetterna och glukosprofilen (21), via träning på en högre intensitet jämfört med fysisk aktivitet på en låg eller måttlig intensitet. Samtidigt ökar risken för akuta hjärtkomplikationer, parallellt med ökad intensitet i träningen (2), speciellt hos dem med en, eventuellt okänd, bakomliggande kranskärslsjukdom.

Sammanfattningsvis kan fysisk aktivitet av hög intensitet, hos äldre personer som oftare har en högre kardiovaskulär riskprofil och (eventuellt asymtomatisk) underliggande hjärtsjukdom, vara effektivare, men kräver också mer kunskap av den som rekommenderar och leder träningen. Aerob fysisk aktivitet av måttlig intensitet, har möjligen lägre effekt, men är i kliniken ”lättare” att rekommendera, och kräver mindre övervakning eller undersökningar före genomförandet. Det finns också studier som visar på minst lika bra effekt av aerob fysisk aktivitet av måttlig intensitet, som mer intensiv sådan, på patienter med övervikt (22). Detta kan sannolikt åtminstone delvis förklaras av att man kan förvänta en högre compliance till träning av lägre intensitet.

### ***Bedömning av äldre (> 35 år) som vill idrotta***

Enligt den europeiska kardiologföreningens (ESC) rekommendationer 2011 (23) avseende äldre, som vill idrotta eller vara fysiskt aktiva på motsvarande nivå, ska enbart de individer som har högst risk undersökas/screenas innan idrottande, och bara om aktiviteten är av en viss intensitet. Detta för att så få som möjligt ska uppleva hjärtundersökning som ett hinder för att vara fysiskt aktiv. Målet är ju att så många som möjligt ska vara fysiskt aktiva, även upp i åren. Avsikten är att man utifrån individens riskprofil, där även den normala fysiska aktivitetsnivån ingår, ska kunna ge råd om lämplig fysisk aktivitet, med störst vinster till minst risk.

Rekommendationerna för bedömning av äldre individer (> 35 år), som avser att idrotta/vara fysiskt aktiva på motsvarande nivå, är avsedda att vara praktiska och bygger i första ledet på en ”självskattning”. Genom självskattningsformulär, till exempel ”physical activity readiness questionnaire (PAR-Q)” (24), svarar individen på ett fåtal frågor om symtom vid ansträngning, ärftlighet, medicinering och hinder för aktivitet. Om man svarar ”ja” på någon av frågorna, ska man i andra hand diskutera detta med sin ordinarie läkare. Denna kan då utifrån individens riskprofil bedöma om det finns behov av ytterligare hjärtundersökning. Exempelvis kan en regelbundet aktiv individ, utan övriga symtom eller riskfaktorer, delta i motionslopp, utan ytterligare undersökning, medan en överviktig medelålders man eller kvinna med diabetes, behöver ytterligare riskbedömning hos sin läkare, innan personen deltar i till exempel Vasaloppet.

Det är viktigt att påpeka att det finns få eller inga studier, som kan visa att den nuvarande rekommenderade, praktiskt orienterade, bedömningen av äldre idrottare, som diskuteras ovan, kan minska risken för plötslig död. Den enda utvärderingen, som författarna känner till, av en motsvarande selektiv screening, är den som genomförs i samband med Two Ocean Race i Sydafrika (25). Här har man kunnat visa på en minskad risk för plötslig död, efter införandet av en screeningmodell som bygger på de europeiska rekommendationerna. Fler och längre studier krävs för att eventuellt kunna bekräfta dessa initiala fynd. Dock har man redan i dag börjat införa dylik selektiv screening, baserad på självskattningsformulär, i samband med internationella maratonlopp.

### ***Orsaker och risker för unga idrottsutövare (< 35 år)***

Plötsliga dödsfall bland unga idrottare (< 35 år) beror vanligtvis på för individen tidigare okända medfödda/ärftliga hjärtsjukdomar (26). Kvaliteten på studier om orsaken till plötslig hjärtdöd hos unga idrottsutövare, beror på om det gjorts någon obduktion, samt med vilken kvalitet denna undersökning utförts (exempelvis specialistobduktion, virtuell obduktion, eventuellt kompletterat med molekylär- och toxikologisk undersökning). Variationen är dock stor. I vissa länder är det obligatoriskt att utföra en obduktion vid plötsliga oväntade dödsfall. I andra länder måste den avlidnes anhöriga ta initiativ till sådan och även bekosta den. Det pågår dock ett metodiskt arbete för att likrikta registreringen av plötsligt hjärtstillstånd/plötslig hjärtdöd, för att i framtiden uppnå bättre datakvalitet.

Befintliga studier pekar på ett brett spektrum av underliggande ärvda, medfödda och (ibland) förvärvade kardiovaskulära missbildningar och sjukdomar, som orsak till plötslig hjärtdöd hos unga idrottsutövare (26–28). De viktigaste orsakerna är:

- hjärtmuskelsjukdom (antingen hypertrofisk kardiomyopati [HCM, HOCM], arytrogen höger kammarkardiomyopati [ARVC] eller dilaterad kardiomyopati)
- kranskärlssjukdom (tidigt debuterande aterosclerotisk koronarssjukdom och koronar anomali)
- jonkanalsjukdomar (långt och kort QT-syndrom, Brugada syndrom, katakolaminerg polymorf ventrikeltakykardi med flera)
- klaffel och komplikationer knutna till Marfans sjukdom
- följsjukdomar (commotio cordis, infektioner [myokardit], dopingassocierade myokardskador och situationer som utlösts av extrema temperaturer och elektrolyttrubbningar).

Kunskaperna om både omfattningen och orsakerna till plötslig hjärtdöd är fortfarande under utveckling. Nyare studier har exempelvis visat att sicklecellanemi kan vara en dödsorsak hos färgade individer (29). Överraskande många obduktioner visar så kallat normalt hjärta (30, 31). Detta kan bero på att orsaker inte kunnat upptäckas vid obduktionen, exempelvis kan jonkanalsjukdomar spela större roll än man tidigare förmodat, att kvaliteten på obduktionen inte är tillräcklig, eller att det finns ännu ej upptäckta sjukdomstillstånd som disponerar för plötslig död i idrott.

Dagens registrering av hjärtstillestånd utan dödlig utgång hos idrottsutövare är inte tillfredsställande. Kunskaperna om orsakerna till plötsligt hjärtstillestånd kommer i dag från klinisk utvärdering av enskilda fall, samt från extrapolering av fynd i material av plötslig hjärtdöd.

Positivt screeningresultat av idrottsutövare kan i sällsynta fall leda till diskvalificering eller att man avråds från att delta i vissa typer av idrott. Därmed kan screeningproceduren i sig påverka både förekomst och orsaker i ett bestämt geografiskt område, genom att man hittar vissa sjukdomar i förtid och förhoppningsvis undviker en del dödsfall.

### ***Åtgärder för att identifiera unga idrottare (< 35 år) med ökad risk***

Det är inte svårt att förstå synpunkten att det är oerhört tragiskt när en ung och till synes frisk person plötsligt avlider, att allt bör göras för att söka förhindra att sådant inträffar, och att i den andan förespråka allmän ”screening” av alla som idrottar. I ett sådant ställningstagande behöver man dock också väga in vilka möjligheter som finns att verkligen hitta de sjukdomstillstånd som är förknippade med en ökad risk vid allmänna undersökningar av stora befolkningsgrupper, och vilka nackdelar ett sådant förfarande också kan föra med sig. Mot bakgrund av sådana överväganden har i nuläget svenska myndigheter och idrottsorganisationer rekommenderat riktade undersökningar av elitidrottare men inte av alla som idrottar (se vidare nedan).

### **Olika syn på screening av idrottare (< 35 år) i olika länder**

Frågan om hjärtundersökning av idrottare har hanterats olika i olika länder. I USA finns sedan många år rekommendationer om ”preparticipation screening” för stora grupper av idrottande personer, med frågor om släktanamnes och symtom, kroppsundersökning, men inte EKG (32). För och nackdelar med detta har dock börjat diskuteras, och belysts, i ökande omfattning på senare år (33, 34). Italien har sedan början av 1980-talet lagstadgad screening av alla ”tävlingsidrottare” med anamnes, status och EKG (35). Ett antal internationella idrottssammanslutningar föreskriver (UEFA, FIFA), eller rekommenderar (IOK), mera omfattande hjärtundersökning för deltagande idrottare, i respektive organisations internationella tävlingar.

Den underliggande motiveringen för utformning av program för spårning av riskindivider är att en stor del av sjukdomarna är ärftliga och att många av sjukdomarna också i stor utsträckning är förenade med förändringar på vilo-EKG. Dessutom kan bäraren av sjukdomen ha symtom som kan väcka misstanke på sjukdom, men som ibland tenderar att bortförklaras både av idrottaren själv och av omgivningen.

Europeiska kardiologsällskapet (ESC) presenterade 2005 ett förslag till gemensamt europeiskt standardprotokoll vad gäller undersökning av individer som deltar i tävlingsidrott (36). Det rekommenderade protokollet omfattar:

1. Personlig anamnes och familjeanamnes (sjukdomar, symtom och ärftlighet)
2. Klinisk undersökning
3. 12-avlednings vilo-EKG.

Om inga relevanta fynd hittas vid denna screening, bedöms personen vara lämplig för tävlingsidrott. Vid avvikande fynd görs ytterligare undersökningar utefter vilken sjukdom som misstänks, av idrottsmedicinskt kunnig. Undersökningar som ekokardiografi (oftast), arbetsprov, långtids-EKG, magnetkameraundersökning, kärldröntgen (angiografi), hjärtmuskelbiopsi och elektrofysiologisk undersökning kan då bli aktuella.

ESC rekommenderar och förespråkar att varje land anpassar rekommendationerna efter sina olika sjukvårdssystem och andra nationella förhållanden, bland annat avseende tillgång på idrottsmedicinsk expertis. I våra nordiska grannländer har inga formella rekommendationer från myndigheterna utfärdats (16). År 2008 föreslog experter från Finland och Sverige en ”nordisk modell” där hjärtscreening begränsas till elitidrottare, och i sporter med belastning på hjärt-kärlsystemet. De föreslår också utbildning för att ge ökad kunskap om riskgrupper för såväl idrotten som sjukvården (37).

Begreppet screening kan i dessa sammanhang vara något olämpligt, då de flesta förespråkar en mer riktad undersökning begränsad till riskgrupper. Begreppet ”riktad kardiovaskulär undersökning” kan vara mer relevant.

Beträffande utövande av tävlingsidrott för personer med kända hjärtsjukdomar finns såväl europeiska som amerikanska rekommendationer som kan ge vägledning. I det enskilda fallet görs bedömningen med fördel i samråd mellan den hjärtläkare som sköter patienten och idrottsmedicinsk expertis. För fritids- och motionsaktiviteter för personer med hjärtsjukdomar finns också rekommendationer publicerade (se kapitlet ”Fysisk aktivitet vid kranskärlssjukdom”).

### **Rekommendationer från Riksidrottsförbundet och Socialstyrelsen avseende screening**

I Sverige utfärdade Riksidrottsförbundet (RF) rekommendationer 2005 att *elitidrottare från 16 års ålder* ska hjärtundersökas, vilket innebär ett begränsning jämfört med förslaget från europeiska kardiologsällskapet (som omfattar alla tävlingsidrottare), med anamnes, status och vilo-EKG. Vilka som ska räknas som ”elit” definieras av respektive specialförbund. Till elitidrottare räknas även studerande vid riksidrottsgymnasier.

I Socialstyrelsens rekommendation från 2006 (38) betonas framför allt undersökning av riskgrupper enligt ovan, men ansluter även till RF:s rekommendation vad gäller elitidrottare.

Socialstyrelsen (38) anser att personer som:

- har anhöriga som avlidit plötsligt och oväntat före cirka 40 års ålder,
- har förstagrads släktingar med diagnostiserad hjärtmuskelsjukdom eller annan sjukdom med ökad risk,

- har ”illavarslande symtom” under idrottande, som distinkta ansträngningsrelaterade symtom av bröstsmärta, yrsel, svimningskänsla, distinkta hjärklappningsattacker eller abnorm andfåddhet, eller
  - befunnits ha EKG-avvikelser,
- ska utredas med avseende på de aktuella sjukdomarna.

RF:s rekommendationer från 2005 reviderades 2014 (39), utan att målgruppen för hjärtkontroll förändrades. Dokumentet har kompletterats med ett avsnitt riktat till idrottens organisationer vad gäller vägledning om plötsligt dödsfall inträffar, visavi lagkamrater, förening och media. Det har också utarbetats ett kompletterande dokument riktat till sjukvården där man betonar många av sjukdomarnas ärftlighet, behov av att koppla in kardiogenetisk expertis i vissa fall, och instruktioner för provtagning för molekylärgenetisk analys.

Sedan svenska rekommendationer från Socialstyrelsen och RF utkom 2005–2006 kan, även om vetenskapligt underbyggd statistik saknas, empiriskt konstateras att efterlevnaden inte varit fullständig vare sig inom idrotten eller sjukvården. Att adekvata undersökningar görs och bedöms korrekt hos rekommenderade målgrupper torde ha väl så stor betydelse som oselektad screening av friska idrottare. Sedan föregående upplaga av FYSS har forskningen tillfört ny kunskap avseende kriterier för EKG-tolkning, för att skilja normala från misstänkta patologiska avvikelser hos idrottsutövare (40).

### **Kardiogenetiska aspekter**

Utvecklingen inom kardiogenetik har ändrat förutsättningarna att spåra sjukdomar som har koppling till risk för plötslig död hos unga idrottare, och i viss mån utredningen. Man bedömer att det finns en påvisbar genetisk avvikelse vid mutationscreening, i 30–65 procent av fallen av hypertrofisk kardiomyopati, 30–70 procent av arytrogen högerkammarkardiomyopati och 20–30 procent av dilaterad kardiomyopati (41). Tillförlitliga analysmetoder för kända mutationer finns i många fall och blir successivt mindre kostsamma. Samtliga universitetssjukhus har i dag kardiogenetisk verksamhet och kan med fördel rådfrågas om kända eller misstänkta familjärt förekommande sjukdomar hos idrottande personer samt indikationer för genetisk testning med mera. Generella rekommendationer finns avseende indikationer för genetisk testning vid misstänkt ärftlig hjärtmuskelsjukdom (42).

För idrottare som har förstegradssläkting med påvisad sjukdomsorsakande mutation för ärftlig hjärtsjukdom med risk för plötslig hjärtdöd kan indikation för genetisk testning föreligga om idrottaren samtycker. Ett dilemma är att man vet att elitidrott eller tävlingsidrott i vissa fall innebär en ökad risk för fenotyppositiva personer (d.v.s. hos dem med utvecklad sjukdom), men man vet samtidigt mycket lite om risken för anlagsbärare som vid grundlig utredning saknar tecken på sjukdom (s.k. fenotyp negativa). Att idrottare med svårbedömda undersökningsfynd inom gränsområdet till patologi skulle kunna testas för kända mutationer knutna till de sjukdomar som kan orsaka plötslig död, är inte förenligt med gällande generella rekommendationer för genetisk testning. För närvarande finns inte några officiella rekommendationer rörande genetisk testning specifikt hos idrottare.

## ***Sammanfattande rekommendationer för att förebygga plötslig hjärtdöd i samband med idrott***

### **Rekommendationer för äldre (> 35 år) som vill träna och tävla**

För äldre idrottare (> 35 år), liksom för icke elitaktiva, saknas i dag svenska rekommendationer om hjärtscreening. De nuvarande europeiska rekommendationerna för bedömning av individer, som är äldre än 35 år och som avser att idrotta eller vara fysiskt aktiva på motsvarande nivå, innefattar en självskattning för att hitta individer med ökad risk (symtom, ärftlighet, nuvarande riskfaktorer/sjukdomar), som sedan kan kräva ytterligare riskbedömning och utvärdering hos läkare (23). Detta för att tillförsäkra maximala vinster av träningen, till minsta möjliga risk (se ovan).

### **Rekommendationer för unga idrottare (< 35 år)**

- Sjukvård och skolhälsovård behöver kunskap om att ärftliga sjukdomar är en av orsakerna till plötslig död hos unga, och aktivt verka för att fånga upp förstagradsläktingar till personer med hjärtsjukdom som medför ökad risk för plötslig död, oavsett om de idrottar eller inte. Likaså är en ökad medvetenhet om detta inom idrottsrörelsen av värde.
- Lyhörddhet för ansträngningsrelaterade symtom, i form av bröstsmärta, yrsel, svimning, distinkta hjärklappningsattacker eller abnorm andfåddhet, rekommenderas, och idrottare med sådana symtom bör utredas på lämplig nivå i sjukvården.
- Elitidrottare (från 16 års ålder) rekommenderas riktad hjärtkontroll med anamnes, status och EKG. Detta är ett åtagande för idrotten (klubbar, idrottsgymnasier), primärt via dess anlitade klubb läkare/skolläkare. Avvikelse från det normala bör föranleda remiss för vidare utredning vid sjukvårdsinstans, där god idrottsmedicinsk kunskap finns, inkluderande kunskap inom kardiologi, kardiogenetik, idrottsfysiologi och diagnostik.



## Referenser

1. Myerburg R, Kessler K, Bassett A, et al. A biological approach to sudden cardiac death: structure, function and cause. *Am J Cardiol.* 1989;63:1512-6.
2. Siscovick DS, Weiss NS, Fletcher RH, et al. The incidence of primary cardiac arrest during vigorous exercise. *N Engl J Med.* 1984;311:874-77.
3. Mittleman MA, Maclure M, Tofler GH, et al. Triggering of acute myocardial infarction by heavy physical exertion. Protection against triggering by regular exercise. *N Engl J Med.* 1993;329:1677-83.
4. Thompson PD, Franklin BA, Balady GJ, et al. Exercise and acute cardiovascular events. Placing the risks into perspective. A scientific statement from the American Heart Association Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism and the Council on Clinical Cardiology. *Circulation.* 2007;115:2358-68.
5. Edelmann F, Grabs V, Halle M. Exercise training in heart failure. *Internist (Berl).* 2014;55:669-75.
6. Munk P, Staal E, Butt N, et al. High-intensity interval training may reduce in-stent restenosis following percutaneous coronary intervention with stent implantation. *Am Heart J.* 2009;158:734-41.
7. Kim JH, Malhotra R, Chiampas G, et al. Cardiac arrest during long-distance running races. Race Associated Cardiac Arrest Event Registry (RACER) Study Group. *N Engl J Med.* 2012;366:130-40.
8. Webner D, DuPrey K, Drezner J, et al. Sudden cardiac arrest and death in United States marathons. *Med Sci Sports Exerc.* 2012;10:1843-5.
9. Maron BJ, Shirani J, Poliac LC, et al. Sudden death in young competitive athletes. Clinical, demographic and pathological profiles. *JAMA.* 1996;276:199-204.
10. Solberg E, Gjertsen F, Haugstad E, et al. Sudden death in sport among young adults in Norway. *Eur J Cardiovasc Prev Rehab.* 2010;17:337-41.
11. Toresdahl B, Rao A, Harmon K, et al. Incidence of sudden cardiac arrest in high school student athletes on school campus. *Heart Rhythm.* 2014;11:1190-4.
12. Harmon KG, Asif IM, Klossner D, et al. Incidence of sudden cardiac death in National Collegiate Athletic Association athletes. *Circulation.* 2011;123:1594-600.
13. Corrado D, Migliore F, Basso C, et al. Exercise and the risk of sudden cardiac death. *Herz.* 2006;31:553-8.
14. Margey R, Roy A, Tobin S, et al. Sudden cardiac death in 14- to 35-year olds in Ireland from 2005 to 2007; a retrospective registry. *Europace.* 2011;13:1411-8.
15. Steinvil A, Chundadze T, Zeltser D, et al. Mandatory electrocardiographic screening of athletes to reduce their risk for sudden death – proven fact or wishful thinking? *J Am Coll Cardiol.* 2011;57:1291-6.
16. Holst A, Winkel B, Theilade J, et al. Incidence and etiology of sports-related sudden cardiac death in Denmark – implications for preparticipation screening. *Heart Rhythm.* 2010;7:1365-71.
17. Corrado D, Basso C, Pavei A, et al. Trends in sudden cardiovascular death in young competitive athletes after implementation of a preparticipation screening programme. *JAMA.* 2006;296:1593-601.
18. Corrado D, Basso C, Schiavon M, et al. Screening for hypertrophic cardiomyopathy in young athletes. *N Engl J Med.* 1998;339:364-9.
19. Börjesson M, Pelliccia A. Incidence and aetiology of sudden cardiac death in young athletes: an international perspective. *Br J Sports Med.* 2009;43:644-8.

20. Weston K, Wisløff U, Coombes J. High-intensity interval training in patients with lifestyle-induced cardiometabolic disease: a systematic review and meta-analysis. *Br J Sports Med.* 2014;48(16):1227-34.
21. Swain DP, Franklin BA. Comparison of cardiorespiratory benefits of vigorous versus moderate intensity aerobic activity. *Am J Cardiol.* 2006;97:141-7.
22. Boteno J, Prado W, Guerra R, et al. Does aerobic exercise intensity affect health-related parameters in overweight women? *Clin Physiol Funct Imaging.* 2014;34:138-42.
23. Börjesson M, Urhausen A, Koudi E, et al. Cardiovascular evaluation of middle-aged/senior individuals engaged in leisure-time sport activities: position stand from the section of exercise physiology and sports cardiology of the European Association of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil.* 2011;18:446-58.
24. Balady GJ, Chaitman B, Driscoll D, et al. Recommendations for cardiovascular screening, staffing, and emergency policies at health/fitness facilities. *Circulation.* 1998;97:2283-93.
25. Schweltnus M, Derman W. Overmedicalising – again! [letter]. *S Afr Med J.* 2013;301:131-2.
26. Maron BJ, Doerer JJ, Haas TS, et al. Sudden death in young competitive athletes. Analysis of 1866 deaths in the United States, 1980-2006. *Circulation.* 2009;119:1085-92.
27. Suárez-Mier MP, Aguilera B, Mosquera R, et al. Pathology of sudden death during recreational sports in Spain. *Forensic Sci Int.* 2013;226:188-96.
28. Sheikh N, Sharma S. Overview of sudden cardiac death in young athletes. *Phys Sportsmed.* 2011;39:22-36.
29. Harmon K, Drezner J, Klossner D, et al. Sickle cell trait associated with a RR of death of 37 times in National Collegiate Athletic association football athletes: a database with 2 million athlete-years as the denominator. *Br J Sports Med.* 2012;46:325-30.
30. Harmon K, Drezner J, Maleszewski J, et al. Pathogenesis of sudden cardiac death in National Collegiate Athletic Association athletes. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2014;7:198-204.
31. Burke AP, Farb A, Virmani R, et al. Sports-related and non-sports-related sudden cardiac death in young adults. *Am Heart J.* 1991;121:568-75.
32. Maron BJ, Thompson PD, Puffer JC, et al. Cardiovascular preparticipation screening of competitive athletes. A statement from the Sudden Death Committee (Clinical Cardiology) and Congenital Cardiac Defects Committee (Cardiovascular Disease in the Young), American Heart Association. *Circulation.* 2007;115:1-13.
33. Baggish AL, Hutter AM, Wang F, et al. Cardiovascular screening in college athletes with and without electrocardiography. *Ann Intern Med.* 2010;152:269-75.
34. Corrado D, Pelliccia A, Heidbuchel H, et al. Recommendations for interpretation of 12-lead electrocardiogram in the athlete. Section of Sports Cardiology, European Association of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation. *Eur Heart J.* 2010;31:243-59.
35. Pelliccia A, Maron BJ. Preparticipation cardiovascular evaluation of the competitive athlete: perspectives from the 30-year Italian experience. *Am J Cardiol.* 1995;75:827-9.
36. Corrado D, Pelliccia A, Bjørnstad HH, et al; Study Group of Sport Cardiology of the Working Group of Cardiac Rehabilitation and Exercise Physiology and the Working Group of Myocardial and Pericardial Diseases of the European Society of Cardiology. Cardiovascular pre-participation screening of young competitive athletes for prevention of sudden death: proposal for a common European protocol. Consensus statement of the Study Group of Sports Cardiology of the Working Group of Cardiac Rehabilitation and

- Exercise Physiology and the Working Group of Myocardial and Pericardial Diseases of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*. 2005;26:516-24.
37. Hernelahti M, Heinonen OJ, Karjalainen J, et al. Sudden cardiac death in young athletes: time for a Nordic approach in screening? *Scand J Med Sci Sports*. 2008;18:132-9.
  38. Socialstyrelsen. Plötslig hjärtdöd bland barn, ungdomar och unga vuxna vid idrott och fysisk ansträngning. Komplettering av Socialstyrelsens riktlinjer för hjärtsjukvård 2004. [www.socialstyrelsen.se/publicerat](http://www.socialstyrelsen.se/publicerat) (Nr 2006-102-10).
  39. Riksidrottsförbundets policy kring plötsliga dödsfall i samband med idrottsutövning. Bakgrund och rekommendationer. Stockholm: Riksidrottsförbundet; 2014. [http://www.rf.se/ImageVaultFiles/id\\_46541/cf\\_394/Pl-tsliga\\_d-dsfall\\_i\\_samband\\_med\\_idrottsut-vning.PDF](http://www.rf.se/ImageVaultFiles/id_46541/cf_394/Pl-tsliga_d-dsfall_i_samband_med_idrottsut-vning.PDF)
  40. Drezner J, Fischbach P, Froelicher V, et al. Normal electrocardiographic findings: recognising physiological adaptations in athletes. *Br J Sports Med*. 2013;47:125-36.
  41. Richard P, Denjoy I, Fressart V, et al. Advising a cardiac disease gene positive, yet phenotype negative or borderline abnormal athlete: is sporting disqualification really necessary? *Br J Sports Med*. 2012;2012(46 (suppl I)):i59-i68.
  42. Charron P, Arad M, Arbustini E, et al. Genetic counselling and testing in cardiomyopathies: a position statement of the European Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. *Eur Heart J*. 2010;31:2715-28.