

Indicizzata  
in  
BIOSIS Previews  
EMBASE  
SCOPUS  
SCIENCE CITATION INDEX  
EXPANDED (SciSearch)  
con IMPACT FACTOR

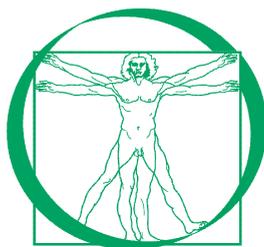
# MEDICINA DELLO SPORT

RIVISTA DELLA FEDERAZIONE MEDICO SPORTIVA ITALIANA

OFFICIAL JOURNAL OF THE EUROPEAN FEDERATION  
OF SPORTS MEDICINE ASSOCIATIONS

VOLUME 71 - SUPPL. 1 AL N. 2 - GIUGNO 2018

## PROTOCOLLI CARDIOLOGICI PER IL GIUDIZIO DI IDONEITÀ ALLO SPORT AGONISTICO



**FITSI**

EDIZIONI MINERVA MEDICA

# MEDICINA DELLO SPORT

*Rivista trimestrale della Federazione Medico-Sportiva Italiana  
Official Journal of the European Federation of Sports Medicine Associations*



## Direttori

G. SANTILLI - M. CASASCO

## Comitato Editoriale

N. BACHL (Austria) - F. BENAZZO (Italia) - F. BOTRÈ (Italia) - L. CALÒ (Italia) - P. CERRETELLI (Italia)  
D. CORRADO (Italia) - A. DAL MONTE (Italia) - F. DE FERRARI (Italia) - E. H. DE ROSE (Brasile) - N. DI DANIELE (Italia)  
L. DI LUIGI (Italia) - E. DRAGO (Italia) - L. FONTANA (Italia) - C. FOTI (Italia) - G. FRANCAVILLA (Italia)  
S. GIANNINI (Italia) - C. G. GRIBAUDO (Italia) - F. IELLAMO (Italia) - A. IONESCU (Romania) - A. JEGIER (Polonia)  
V. KLISSOURAS (Grecia) - L. MAGAUDDA (Italia) - P. P. MARIANI (Italia) - K. NATSIS (Grecia) - M. OCHI (Giappone)  
A. PARISI (Italia) - S. PECORELLI (Italia) - F. PIGOZZI (Italia) - I. PITSILADIS (Regno Unito) - W. ROBERTS (USA)  
E. ROVELLI (Italia) - C. SIGNORELLI (Italia) - A. TODARO (Italia) - C. TRANQUILLI (Italia) - P. ZEPELLI (Italia)

## Comitato di Redazione

A. BONETTI - F. BRUTTINI - S. DRAGONI - A. GIANFELICI

## Direttore Responsabile

A. OLIARO

This journal is **PEER REVIEWED** and is indexed in:  
**BIOSIS Previews - EMBASE - Scopus - Science Citation Index Expanded (SciSearch) with Impact Factor**  
La Rivista è soggetta a **PEER REVIEW** ed è citata in:  
**BIOSIS Previews - EMBASE - Scopus - Science Citation Index Expanded (SciSearch) con Impact Factor**

Impact Factor: 0.202

Publicato da Edizioni Minerva Medica - Corso Bramante 83-85 - 10126 Torino - Tel. +39 011 678282 - Fax +39 011 674502  
Web Site: [www.minervamedica.it](http://www.minervamedica.it) - Redazione: [journals2.dept@minervamediac.it](mailto:journals2.dept@minervamediac.it) - Abbonamenti: [subscriptions.dept@minervamedica.it](mailto:subscriptions.dept@minervamedica.it)  
Pubblicità: [journals3.dept@minervamedica.it](mailto:journals3.dept@minervamedica.it)

Abbonamento annuo:

**Italia - Individuale:** Online € 105; Cartaceo € 110, Cartaceo+Online € 115,00; **Istituzionale:** Cartaceo € 150,00, Online (Small € 326,00, Medium € 374,00, Large € 393,00), Cartaceo+Online (Small € 340,00, Medium € 393,00, Large € 409,00).

**Unione Europea - Individuale:** Online € 170,00; Cartaceo € 175,00, Cartaceo+Online € 185,00; **Istituzionale:** Cartaceo € 275,00, Online (Small € 326,00, Medium € 374,00, Large € 393,00), Cartaceo+Online (Small € 352,00, Medium € 404,00, Large € 421,00)

**Paesi extraeuropei - Individuale:** Online € 185,00; Cartaceo € 195,00, Cartaceo+Online € 205,00; **Istituzionale:** Cartaceo € 300,00, Online (Small € 352,00, Medium € 404,00, Large € 421,00), Cartaceo+Online (Small € 375,00, Medium € 427,00, Large € 444,00).

Per il pagamento: 1) Gli abbonati possono utilizzare le seguenti forme di pagamento: a) assegno bancario; b) bonifico bancario a: Edizioni Minerva Medica, INTESA SANPAOLO Agenzia n. 18 Torino. IBAN: IT45 K030 6909 2191 0000 0002 917 c) conto corrente postale 00279109 intestato a Edizioni Minerva Medica, Corso Bramante 83-85, 10126 Torino; d) carte di credito Diners Club International, Master Card, VISA, American Express; 2) i soci devono contattare direttamente la Segreteria della Federazione. I cambi di indirizzo di spedizione, e-mail o di qualsiasi altro dato di abbonamento vanno segnalati tempestivamente inviando i nuovi e vecchi dati per posta, fax, e-mail o direttamente sul sito [www.minervamedica.it](http://www.minervamedica.it) alla sezione "I tuoi abbonamenti - Contatta ufficio abbonamenti".

I reclami per i fascicoli mancanti devono pervenire entro 6 mesi dalla data di pubblicazione del fascicolo - I prezzi dei fascicoli e delle annate arretrati sono disponibili su richiesta

© Edizioni Minerva Medica - Torino 2018

Tutti i diritti sono riservati. Nessuna parte di questa pubblicazione può essere riprodotta, trasmessa e memorizzata in qualsiasi forma e con qualsiasi forma e con qualsiasi mezzo

Pubblicazione trimestrale. Autorizzazione del Tribunale di Torino n. 1441 del 15-3-1961.



**FITSI**

# FEDERAZIONE MEDICO-SPORTIVA ITALIANA

**Presidente Onorario:** Giorgio SANTILLI

---

## CONSIGLIO DIRETTIVO

---

**Presidente Federale**

Maurizio CASASCO

**Vice Presidenti**

Gianfranco BELTRAMI

Vincenzo RUSSO

**Consiglieri Federali**

Gabriele BRANDONI

Vincenzo Maria IERACITANO - Adolfo MARCIANO

Attilio PARISI - Claudio PECCI - Antonio PEZZANO

Marco SCORCU - Maria TRIASSI

**Segretario Generale**

Maurizio GALDI

---

## COLLEGIO DEI REVISORI DEI CONTI

---

*Presidente*

Massimo CESSARI

**Componenti**

Pietro BRUNELLI - Emanuele CECI

# **PROTOCOLLI CARDIOLOGICI PER IL GIUDIZIO DI IDONEITÀ ALLO SPORT AGONISTICO 2017**

## **Composizione Comitato COCIS**

### **Associazione Nazionale Cardiologi Extraospedalieri (ANCE)**

Vittorio Antonio Panno (Presidente) – Maurizio Contursi – Antonello D'Andrea

### **Associazione Nazionale Medici Cardiologi Ospedalieri (ANMCO)**

Michele Gulizia (Presidente) – Furio Colivicchi – Andrea Di Lenarda

### **Federazione Medico Sportiva Italiana (FMSI)**

Maurizio Casasco (Presidente) – Paolo Zeppilli – Alessandro Biffi

### **Società Italiana di Cardiologia (SIC)**

Francesco Romeo (Presidente) – Maria Penco – Domenico Corrado

### **Società Italiana di Cardiologia dello Sport (SIC Sport)**

Antonio Pelliccia (Presidente) – Pietro Delise – Giuseppe Inama

### **Segretari COCIS**

Franco Giada (FMSI) – Antonio Spataro (SIC Sport)

# ***Presentazione***

La Federazione Medico Sportiva Italiana e la Società Italiana di Cardiologia dello Sport rappresentano da sempre la parte “trainante” del COCIS (acronimo di Comitato Organizzativo Cardiologico per l’Idoneità allo Sport). Anche in questa edizione del documento, la consueta e proficua collaborazione con la Società Italiana di Cardiologia (SIC), con l’Associazione Nazionale Medici Cardiologici Ospedalieri (ANMCO) e con l’Associazione Nazionale Cardiologi Extraospedalieri (ANCE) ha permesso di realizzare quell’esempio di cooperazione inter-societaria, apprezzato sin dalla prima Edizione del 1989.

La grande quantità d’informazioni apparse nella letteratura scientifica internazionale in questi ultimi anni e le sempre più innovative risorse tecnologiche in ambito sanitario hanno reso necessario un aggiornamento del “COCIS”, che fosse in linea con l’attualità cardiologica e medico sportiva, sia per quanto concerne la prevenzione del rischio cardiologico delle attività fisiche, sia nel recepimento dei nuovi principi della recentissima legge “Gelli” sulla responsabilità professionale medica.

Gli Autori e i numerosi Esperti consultati hanno messo a punto un significativo lavoro di sintesi scientifica e culturale, aggiornato alle necessità e alle esigenze del quotidiano lavoro professionale del Medico specialista in Medicina dello Sport e dello specialista in Cardiologia.

La Federazione Medico Sportiva ha, quindi, il piacere e l’onore di pubblicare il COCIS sulla propria rivista “Medicina dello Sport”, dopo quasi trent’anni dalla prima Edizione (1989-2017), corredato da un’ampia bibliografia degli argomenti trattati.

Ci auguriamo che il lavoro svolto possa essere apprezzato da tutti voi.

UMBERTO BERRETTINI

MAURIZIO CASASCO

## PROTOCOLLI CARDIOLOGICI PER IL GIUDIZIO DI IDONEITÀ ALLO SPORT AGONISTICO

### INDICE

1

#### **Classificazione degli sport in relazione all'impegno cardiovascolare**

Gianfelici A, Pelliccia A, Veicsteinas A

6

#### **Raccomandazioni per la raccolta dell'anamnesi, dell'esame obiettivo e per l'interpretazione dell'elettrocardiogramma nello screening cardiologico dell'atleta**

Corrado D, Casasco M, Zeppilli P

14

#### **Aritmie e condizioni cliniche potenzialmente aritmogene**

Delise P, Biffi A, Giada F, Gulizia M, Inama G

30

#### **Cardiopatie congenite e valvolari acquisite**

Zeppilli P, Basso C, D'Andrea A, Romeo F, Sarubbi B

48

#### **Indicazioni per la valutazione e criteri per l'idoneità sportiva agonistica negli atleti con cardiomiopatie, miocarditi e pericarditi**

Pelliccia A, Cecchi F, Corrado D, Di Lenarda A, Lombardi M, Olivotto I, Sinagra G

59

#### **Ipertensione arteriosa sistemica**

Mos L, Panno A, Contursi M, Penco M, Abrignani M

67

**Cardiopatìa ischemica**

Penco M, Romeo F, Colivicchi F

72

**L' idoneità cardiologica nell' atleta disabile**

Spataro A, Palmieri V, Bernardi M

79

**L' atleta diabetico (tipo 1 e tipo 2)**

Panno AV, Biffi A, Anedda A, Bonetti A

83

**Gli ambienti straordinari**

Berrettini U, Torchia F, Trivelloni P, Longobardi P

91

**Aspetti medico-legali e organizzativi**

De Ferrari F, Casasco M, Di Luca NM, Verzeletti A

96

**Effetti cardiovascolari dei farmaci di interesse medico-sportivo**

Furlanello F, Giada F, Accettura D, D'Andrea A, Botrè F

111

**Bibliografia**

# ***Classificazione degli sport in relazione all'impegno cardiovascolare***

Antonio GIANFELICI, Antonio PELLICCIA, Arsenio VEICSTEINAS

L'esigenza di catalogare le discipline sportive per fini scientifici si è sempre scontrata con l'oggettiva difficoltà di identificare criteri tali da consentire una classificazione semplice, facilmente comprensibile ed allo stesso tempo sufficientemente rappresentativa delle differenti risposte fisiologiche dell'organismo ai diversi tipi di sport. D'altra parte, una classificazione degli sport rappresenta uno strumento operativo di fondamentale importanza per il lavoro quotidiano del Medico dello Sport e del Cardiologo consulente.

Preliminare al nostro lavoro di revisione ed aggiornamento del capitolo in oggetto è stata l'analisi della letteratura scientifica specifica,<sup>1-7</sup> nonché la rilettura attenta della classificazione precedente:<sup>3</sup> proprio questi due aspetti ci hanno portato ad alcune innovazioni. La classificazione che presentiamo in questa edizione non si fonda solo sulle risposte fisiologiche "acute" del cuore e dei vasi all'esercizio, ovvero gli aggiustamenti caratteristici di ogni disciplina sportiva. Abbiamo ritenuto di considerare anche quanto succede a seguito della pratica regolare dell'esercizio, cioè dell'allenamento e includere gli adattamenti a lungo termine a cui cuore e vasi vanno incontro nelle diverse discipline sportive. Questa considerazione non deve ingannare il Medico dello Sport e il Cardiologo che avranno la possibilità di decidere dell'idoneità allo sport agonistico, sia in funzione degli adattamenti che lo sport ha indotto o indurrà in coloro che lo praticano, sia in funzione degli aggiustamenti "acuti" dell'esercizio.

## **Gli aggiustamenti**

Ai fini di una classificazione, le risposte acute all'esercizio fisico (aggiustamenti) possono essere sintetizzate in base alle risposte della Frequenza Cardiaca (FC), pressione arteriosa (PA), e resistenze periferiche (RP), ma anche in base

alla tipologia di "stimolo", per esempio continuo, intervallato o neurogeno, di breve o lunga durata. Ciò porterebbe a riproporre semplicemente la classificazione già in essere nel precedente COCIS del 2009 o a quella proposta da Mitchell nel 2005,<sup>1</sup> che classifica le attività sportive in base a 3 diversi livelli di massima contrazione volontaria (MVC) e 3 diversi livelli di aumento della componente dinamica.

L'impegno cardiaco può essere costante nel tempo, come avviene nelle discipline aerobiche di lunga durata (maratona, sci di fondo, ciclismo, nuoto, ecc.), oppure intermittente, come nei giochi sportivi con la palla (attività aerobico-anaerobiche alternate). Negli sport a prevalente impegno neurosensoriale ("neurogeno"), l'impegno cardiaco può apparire modesto dal punto di vista emodinamico, ma è invece notevole sul piano della sollecitazione neuro-ormonale, soprattutto adrenergica, anche se quest'ultima da sola non è sufficiente a determinare modificazioni adattative a lungo termine. È noto, inoltre, come la risposta cardiovascolare ed i relativi adattamenti possano essere ben differenti quando vengono impiegati gli arti superiori rispetto agli arti inferiori o quando l'esercizio è isotnico rispetto a quello isometrico.<sup>8,9</sup>

## **Gli adattamenti**

La teoria dell'adattamento, sviluppata da Seyle<sup>10</sup> negli anni '50 del secolo scorso è una delle principali teorie alla base della scienza dello sport: a questa teoria non è estranea la Cardiologia dello Sport, dal momento che l'allenamento sistematico induce un rimodellamento del sistema cardiovascolare, sinteticamente definito "adattamento". Le differenze, talora notevoli, degli stimoli "acuti" ripetuti nel tempo, spiegano l'esistenza di adattamenti diversi, in funzione del tipo, durata ed intensità dello stimolo (stimoli) stesso(i) e di questo deve tener

conto una classificazione delle differenti discipline sportive, che si basi anche sugli adattamenti cardiovascolari.<sup>11, 12</sup>

Le discipline sportive basate principalmente sul metabolismo aerobico sono caratterizzate da gettate cardiache elevate, che vengono mantenute per lunghi periodi, mentre le discipline sportive anaerobiche di pura potenza si caratterizzano per aumenti di gettata cardiaca di brevissima durata in presenza di resistenze vascolari elevate. A supporto di quanto detto, sono stati descritti modelli di adattamento cardiovascolare specifici per le singole attività sportive, come ipotizzato originariamente da Morganroth,<sup>11</sup> che aveva descritto due modelli "estremi" di adattamento cardiaco (resistenza *vs.* potenza). Nel proporre una classificazione cardiologica delle attività sportive, abbiamo quindi preso in considerazione anche gli adattamenti che si sviluppano a lungo termine a carico dei volumi cardiaci, dello spessore delle pareti e della massa cardiaca. Schematicamente, abbiamo distinto:

- le discipline sportive con attività muscolare di tipo isotonico-dinamico, con impegno energetico di tipo aerobico (ad es. nuoto e corsa di lunga distanza, ciclismo, ecc.). Nell'atleta dedito a queste discipline (atleti di resistenza), si verifica un aumento della gettata cardiaca, caratterizzato prevalentemente da aumento del precarico, e il cuore mostra prevalentemente un aumento di tutte le sue dimensioni endocavitari, accompagnato da un parallelo, anche se non accentuato, aumento degli spessori di parete del ventricolo sinistro (VS) in accordo alla legge di Laplace;

- le discipline sportive di resistenza che impegnano in modo massivo sia il metabolismo aerobico che quello anaerobico lattacido e comportano anche un sostanziale incremento delle resistenze periferiche e del postcarico (come ad esempio, canottaggio, alcune specialità del ciclismo, del nuoto, ecc.) cui corrisponde, rispetto alle discipline puramente aerobiche, un maggiore incremento dello spessore delle pareti ventricolari;

- le discipline sportive di potenza con lavoro muscolare statico caratterizzate da un impegno energetico di tipo anaerobico (ad es. sollevamento pesi, body-building, nuoto o corsa di breve distanza, ecc.), nelle quali si verifica un aumento della massa miocardica quale conseguenza dell'aumento degli spessori parietali, con scarso incremento dei volumi ventricolari;

- le discipline sportive, le più numerose,

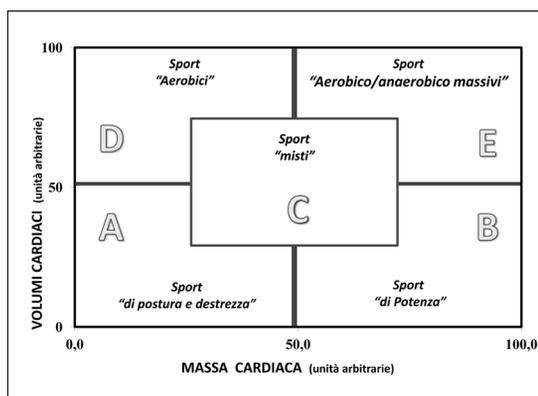


Figura 1. — Classificazione attività sportive. Come indicato nel testo, la figura ripropone uno schema semplificato, suddividendo gli sport in 5 classi (A: Postura o Destrezza; B: Potenza; C: Misto; D: Aerobico; E: Aerobico-Anaerobico Massivo), sulla base degli adattamenti cardiaci di volume e massa cardiaca. In ogni gruppo va tenuto presente un eventuale rischio intrinseco e/o traumatico.

che presentano elementi combinati (metabolismo aerobico/anaerobico), che comportano un aumento del precarico (e/o del postcarico) in modo intervallato, in cui periodi di lavoro intenso si alternano a fasi di recupero. Questo è quanto succede abitualmente negli sport di squadra, specie quelli con la palla (ad esempio calcio, rugby, pallacanestro, tennis, ecc.). In tali situazioni lo stimolo adattativo sul cuore produce un aumento delle dimensioni endocavitari, accompagnato da un parallelo, anche se non accentuato, aumento degli spessori di parete del ventricolo sinistro, la cui entità è però minore rispetto agli sport di resistenza.

Infine, le discipline sportive nelle quali l'eccellenza è legata ad abilità tecniche o di destrezza dell'atleta, che comportano una risposta del sistema neuro-adrenergico, con incremento della frequenza cardiaca ed eventualmente della pressione, per periodi di lavoro intervallati a pause più o meno lunghe (quali ad esempio nell'equitazione, vela, sport di tiro ecc.). In tali discipline, il sovraccarico emodinamico è modesto o assente, per cui il cuore non va incontro a sostanziali adattamenti morfologici.

Rispetto alla precedente classificazione,<sup>3</sup> basata principalmente sull'analisi del comportamento dei parametri fisiologici, quali la frequenza cardiaca (FC) e la pressione arteriosa (PA), nonché le resistenze periferiche (RP), la gettata cardiaca (GC) e grado di stimolazione adrenergica, la classificazione attuale tiene

TABELLA I. — Gruppo A: attività sportive con impegno cardiocircolatorio di tipo di “postura o destrezza”, i cui adattamenti cardiaci sono caratterizzati da scarso incremento dei volumi e delle masse cardiache, ovvero valori sovrapponibili o di poco superiori a quelli di soggetti sedentari.

---

Bocce (raffa e petanque), Bowling, Curling, Birilli
Golf
Sport di tiro (tiro a segno, a volo, con l'arco, ecc.)
Caccia sportiva
Biliardo sportivo
Bridge, Dama, Scacchi
<sup>1</sup> Automobilismo (velocità, rally, autocross, regolarità, slalom nazionale, karting)**
<sup>1</sup> Motociclismo velocità**
<sup>1</sup> Motonautica**
<sup>1</sup> Aviazione sportiva**
<sup>1</sup> Paracadutismo
<sup>1</sup> Pesca sportiva, Immersioni Apnea*-ARA, Pesca subacquea, Foto sub, Video sub, Tiro subacqueo
<sup>1</sup> Equitazione**
Vela**
Pattinaggio artistico ed altre specialità di figure**

---

<sup>1</sup>Considerare il rischio intrinseco; \*considerare che il nuoto in apnea determina una significativa bradicardizzazione; \*\*considerare l'impegno muscolare.

---

TABELLA II. — Gruppo B: attività sportive con impegno cardiocircolatorio di tipo “potenza”, i cui adattamenti cardiaci sono caratterizzati da scarso incremento dei volumi e marcato incremento della massa cardiaca.

---

<sup>1</sup> Alpinismo
<sup>1</sup> Arrampicata sportiva
Atletica leggera (velocità, lanci, salti, eptathlon*, decathlon*)
<sup>1</sup> Bob, Slittino, Skeleton
Cultura fisica
Ciclismo velocità, keirin, mountain bike downhill, BMX
Ginnastica artistica
<sup>1</sup> Motociclismo (motocross, enduro, trial)
Nuoto** (50 m stile libero, ecc)
Nuoto sincronizzato
Sollevamento Pesi
<sup>1</sup> Sci nautico
<sup>1</sup> Sci slalom, Sci gigante, Super G, Discesa libera, Sci alpinismo, Sci di velocità, Sci carving, Sci d'erba, Snowboard, Salto
Surfing
Tiro alla fune
Windsurf

---

<sup>1</sup>Considerare il rischio intrinseco; \*considerare che alcune specialità dell'eptathlon (800 m) e del decathlon (1500 m) rientrano negli sport ad impegno aerobico/anaerobico massivo; \*\*come già riportato nel testo, per sport come il nuoto va considerata la specialità.

---

quindi in considerazione anche gli adattamenti cardiovascolari a lungo termine indotti dalle diverse discipline sportive, sempre considerando che l'idoneità sportiva può riguardare sia sportivi (specie giovani e giovanissimi) all'inizio della carriera o che devono ancora iniziare, sia atleti che praticanti da molti anni. La presente classificazione risponde a finalità eminentemente pratiche, ovvero quelle inerenti la formulazione, da parte del medico dello sport e del cardiologo consulente, di un giudizio relativo al rischio cardiovascolare connesso con la partecipazione alle diverse discipline sportive. Riportiamo in

Figura 1 le principali caratteristiche dei gruppi di sport. Si rimanda alle Tabelle I-V per l'identificazione dell'attività sportiva.

### Il rischio intrinseco

Un altro aspetto non trascurabile nella definizione del rischio cardiovascolare nello sport è rappresentato dal cosiddetto rischio intrinseco, proprio di talune attività sportive in relazione all'ambiente sfavorevole nel quale si svolgono (sport subacquei, alpinismo, sport motoristici,

TABELLA III. — Gruppo C: Attività a impegno cardiocircolatorio misto, caratterizzato da variabile andamento della frequenza cardiaca, delle resistenze periferiche e della gittata cardiaca i cui adattamenti cardiaci sono caratterizzati da moderato incremento dei volumi e moderato incremento della massa cardiaca, ed i cui adattamenti dipendono molto dal ruolo che l'atleta svolge nell'ambito della squadra.

---

Badminton  
 Baseball  
 Bocce specialità volo  
 Calcio, Calcio a cinque  
 Canoa polo  
 Danza Sportiva (le danze standard e latino-americane)  
<sup>2</sup>Football americano  
 Ginnastica ritmica, Twirling  
<sup>2</sup>Hockey su ghiaccio, su pista, su prato, <sup>1</sup>subacqueo  
<sup>2</sup>Lotta, Judo, Karate, Taekwondo, Kendo, Wushu kung fu  
 Pallacanestro  
 Pallamano  
<sup>2</sup>Pallanuoto  
 Pallapugno  
 Pallavolo, Beach volley  
 Polo  
<sup>2</sup>Pugilato, Kick boxing  
<sup>2</sup>Rugby, <sup>1</sup>Rugby subacqueo  
 Scherma  
 Softball  
 Squash  
 Tamburello  
 Tennis  
 Tennis tavolo

---

<sup>1</sup>Considerare il rischio intrinseco; <sup>2</sup>considerare il rischio traumatico.

---

TABELLA IV. — Gruppo D: Attività a impegno cardiocircolatorio "aerobico" i cui adattamenti cardiaci sono caratterizzati da elevato incremento dei volumi e moderato o scarso incremento della massa cardiaca.

---

Atletica leggera (corsa di fondo, marcia)  
 Combinata nordica  
 Nuoto\* (specialità di fondo, dagli 800 m in su)  
 Nuoto pinnato  
 Orientamento  
 Pattinaggio a rotelle  
 Pentathlon Moderno  
 Triathlon (olimpico, hawaiano)

---

\*Come già riportato nel testo, per sport come il nuoto va considerata la specialità.

---

TABELLA V. — Gruppo E: Attività a impegno cardiocircolatorio "aerobico-anaerobico massivo" i cui adattamenti cardiaci sono caratterizzati da elevato incremento dei volumi ed elevato incremento della massa cardiaca.

---

Atletica leggera (mezzofondo, corsa in montagna)  
 Sci di fondo, Biathlon  
<sup>1</sup>Canottaggio, Canoa olimpica, Canoa fluviale,  
<sup>1</sup>Ciclismo (<sup>1</sup>Corse a tappe, su strada, ciclocross, inseguimento individuale e a squadre, corsa a punti, americana, linea, cronometro individuale, mountain bike cross country)  
 Pattinaggio sul ghiaccio (short track, speed skating)  
 Triathlon (sprint, staffetta)

---

<sup>1</sup>Considerare il rischio intrinseco in alcune discipline.

---

ecc.).<sup>9, 13</sup> In queste discipline, l'eventuale insorgenza di episodi pre-sincopali o sincopali, qualsiasi ne sia la causa (vedi capitolo sulle Aritmie, sulle Cardiomiopatie), può risultare pericolosa per l'atleta ed eventualmente per gli spettatori (sport motoristici).

Da questo stesso punto di vista, sia pure in termini probabilistici, è ragionevole supporre che il rischio cardiovascolare sia aumentato negli sport a rischio traumatico, nei quali possono verificarsi traumi contusivi toracici o violente stimolazioni cardiache riflesse (traumi cranici, stimolazioni algogene intense, ecc.) in grado di facilitare l'insorgenza di fenomeni aritmici (vedi capitolo sulle aritmie), danni ad eventuali protesi impiantabili (pacemaker, ICD), fenomeni emorragici (nei pazienti scoagulati).

Nonostante quanto detto, è bene sottolineare che le reciproche interrelazioni fra esercizio sportivo ed apparato cardiovascolare non sempre sono riconducibili a schemi fisiopatologici e meccanismi semplici. L'impegno cardiocircolatorio, ed il rischio ad esso conseguente, che contraddistingue le diverse discipline sportive, ancorché classificabile in gruppi ragionevolmente omogenei, rimane comunque variabile in relazione alle caratteristiche proprie dello

sport in esame, ma anche a fattori contingenti, quali patologie intercorrenti, lo stato psichico dell'atleta, le condizioni atmosferiche, ecc.

### **Considerazioni conclusive**

Riteniamo infine opportuno richiamare l'attenzione del Medico dello Sport e del Cardiologo consulente a considerare che nella definizione di alcuni sport (atletica leggera, ciclismo, nuoto, ecc.) sono presenti diverse specialità sportive, ciascuna delle quali è caratterizzata da adattamenti cardiovascolari del tutto peculiari e diverse: basti pensare che nell'atletica leggera sono comprese le specialità della corsa di velocità, dei salti e dei lanci, oppure nel ciclismo, la velocità, il downhill, e il BMX, e nel nuoto si va dai 50 m stile libero (durata di poco superiore ai 21") alla 25 km in acque libere (durata ore).

È fondamentale, infine, avere ben presente che lo sport coinvolge principalmente il cuore, ma non solo: è dovere del medico tenere in massimo conto che le patologie più frequenti dell'atleta sono a carico del sistema locomotore, che va incontro a danni e a rapida usura, che il medico dello sport deve contrastare per il benessere futuro dell'atleta.

# Raccomandazioni per la raccolta dell'anamnesi, dell'esame obiettivo e per l'interpretazione dell'elettrocardiogramma nello screening cardiologico dell'atleta

Domenico CORRADO, Maurizio CASASCO, Paolo ZEPILLI

È universalmente riconosciuto il valore di una raccolta anamnestica e di un esame obiettivo accurati, attenti e dettagliati come base nello screening dell'atleta.<sup>14-16</sup> Pur risultando da soli poco sensibili, la storia clinica (anamnesi familiare e personale) e l'esame obiettivo orientano nei successivi passaggi ed in particolare nell'interpretazione dell'ECG.<sup>17</sup>

Nella raccolta dell'anamnesi il primo elemento da prendere in considerazione è l'impegno fisico dell'atleta (tipo di sport, intensità, durata degli allenamenti e delle competizioni), per poterlo così correlare con i successivi riscontri obiettivi ed elettrocardiografici. L'anamnesi familiare dovrà valutare, oltre alla presenza di cardiopatie, anche quella di morti improvvise inspiegate o morti improvvise prima dei 50 anni connesse a problemi cardiaci, morti cardiache nell'infanzia, annegamenti/pre-annegamenti o incidenti automobilistici inspiegati, possono indicare la presenza di disordini cardiovascolari genetici. Nell'anamnesi personale, oltre ad eventuale precedenti patologici, sarà necessario valutare la presenza di fattori di rischio per coronaropatia (specialmente negli atleti master che sono a più alto rischio di coronaropatia aterosclerotica) e l'uso di sostanze cardio-tossiche come alcool e droghe (in particolare la cocaina). Segni e sintomi di allarme (dolore toracico da sforzo, sincope o pre-sincope da sforzo e/o ripetute, palpitazioni o battiti irregolari per periodo prolungato, dispnea eccessiva o fatica sproporzionate rispetto al livello di esercizio, crisi convulsive inspiegate) riferiti dal candidato, dai suoi familiari o a entrambi devono indurre ad approfondimenti diagnostici (vedi la trattazione di sincope e cardiopalmo nel capitolo sulle Aritmie).

La raccolta anamnestica può essere effettuata direttamente basandosi su una "check-list" come quella indicata in Tabella I.<sup>18</sup> Si ricorda

che i familiari di primo grado comprendono: genitori, nonni, zii diretti, fratelli/sorelle. Con il termine "esercizio" si intende qualsiasi sforzo fisico. Infine, dovrà essere sottolineata l'importanza di informare il medico certificatore in caso di comparsa di sintomi o malattie intercorrenti dopo il rilascio dell'idoneità.

L'esame obiettivo cardiovascolare dovrà focalizzarsi su:

— soffi cardiaci: l'ascoltazione deve essere effettuata sia in posizione supina che in ortostatismo (o con manovra di Valsalva), in particolare per identificare soffi da ostruzione del tratto di efflusso del ventricolo sinistro. Tipiche caratteristiche dei soffi innocenti, che sono molto comuni nei giovani atleti sani e non richiedono di norma esami di approfondimento, includono:

- 1) bassa intensità, tipicamente  $\leq 2/6$ ;
- 2) tipicamente apprezzabili in sistole, raramente sia in sistole che diastole, mai solo in diastole;
- 3) spesso variano con la posizione: essendo prodotti dal normale flusso sanguigno, l'intensità aumenta con l'aumentare della gittata (per esempio passando dallo squatting alla posizione eretta) mentre si riduce con la manovra di Valsalva. Il comportamento opposto invece è tipico delle ostruzioni dinamiche all'efflusso aortico come nella cardiomiopatia ipertrofica ostruttiva;
- 4) sono spesso associati con un fisiologico (variabile con la respirazione) sdoppiamento del secondo tono. Uno sdoppiamento fisso del secondo tono suggerisce invece un difetto del setto interatriale o interventricolare;

— Polsi femorali: una discrepanza tra polsi radiali (normali) e femorali (ridotti) suggerisce

TABELLA I. — Checklist anamnestica.

A. Storia familiare			
Domande		Risposte	
Hai un qualsiasi membro della famiglia o parente morto per problemi cardiaci o che ha avuto una morte improvvisa inaspettata o inspiegabile prima dell'età di 50 anni (compreso infarto miocardico prematuro, annegamento, incidente d'auto inspiegato, o sindrome della morte improvvisa infantile)?		NO	SI
Hai un qualsiasi membro della famiglia o parente con	inspiegabili svenimenti, crisi convulsive, incidenti d'auto inspiegato, pre-annegamento?	NO	SI
	qualche problema cardiaco invalidante, pacemaker o defibrillatore impiantati, trapianto cardiaco, chirurgia cardiaca, o trattato per battito cardiaco irregolare (aritmie)?	NO	SI
	cardiomiopatia ipertrofica, Cardiomiopatia dilatativa, sindrome di Marfan, cardiomiopatia aritmogena del ventricolo destro, sindrome del QT lungo, sindrome del QT corto, sindrome di Brugada, tachicardia ventricolare polimorfa catecolaminergica, cardiopatia ischemica <55 anni se maschi, <65 se femmine?	NO	SI
	diabete, tumori, ipertensione arteriosa (pressione alta), asma e malattie allergiche, malattie respiratorie, malattie neurologiche, malattie del sangue?	NO	SI

B. Storia personale			
Hai mai avuto perdita dei sensi (svenimento-sincope) o quasi-perdita-dei-sensi (quasi svenimento-sincope)?	durante esercizio-sforzo fisico	NO	SI
	dopo esercizio-sforzo fisico	NO	SI
	cardiomiopatia ipertrofica, non correlato all'esercizio-sforzo fisico	NO	SI
Hai mai avuto malessere, dolore al torace, pressione o costrizione toracica?	durante esercizio-sforzo fisico	NO	SI
	dopo esercizio-sforzo fisico	NO	SI
	cardiomiopatia ipertrofica, non correlato all'esercizio-sforzo fisico	NO	SI
Hai mai avuto capogiri, vertigini?	durante esercizio-sforzo fisico	NO	SI
	dopo esercizio-sforzo fisico	NO	SI
	cardiomiopatia ipertrofica, non correlato all'esercizio-sforzo fisico	NO	SI
Hai mai avuto fiato corto (affanno) o fatica eccessiva, più di quello che ti aspettavi o superiore ai tuoi compagni?	durante esercizio-sforzo fisico	NO	SI
	dopo esercizio-sforzo fisico	NO	SI
	cardiomiopatia ipertrofica, non correlato all'esercizio-sforzo fisico	NO	SI
Hai mai avuto problemi respiratori (difficoltà di respiro, costrizione toracica, fischi, tosse)?	durante esercizio-sforzo fisico	NO	SI
	dopo esercizio-sforzo fisico	NO	SI
	cardiomiopatia ipertrofica, non correlato all'esercizio-sforzo fisico	NO	SI
Hai mai avuto un battito cardiaco troppo accelerato (palpitazioni, cardiopalmo) o che salti qualche battito (battiti irregolari-extrasistoli)?	durante esercizio-sforzo fisico	NO	SI
	dopo esercizio-sforzo fisico	NO	SI
	cardiomiopatia ipertrofica, non correlato all'esercizio-sforzo fisico	NO	SI
Un medico ti ha mai detto che hai asma, crisi convulsive, epilessia, problemi di salute che impediscono lo sport, diabete, obesità, malattie ortopediche, malattie neurologiche, malattie respiratorie?	NO	SI	
Un medico ti ha mai ordinato un test per il cuore, per esempio ECG (elettrocardiogramma), Holter (registrazione dell'elettrocardiogramma per 24 ore) o ecocardiogramma?	NO	SI	
Hai qualche allergia (per esempio pollini, polvere, medicine, cibi, punture d'insetto)?	NO	SI	
Hai mai avuto arrossamenti, orticaria o eruzioni cutanee durante o dopo esercizio-sforzo fisico?	NO	SI	
Attualmente stai facendo qualche cura, usando farmaci (qualsiasi tipo) su prescrizione medica o "da banco" (senza ricetta) o pillole o inalatori?	NO	SI	
Negli ultimi 2 anni hai preso farmaci in maniera costante?	NO	SI	

C. Storia sportiva						
tipo di sport	ruolo/specialità	dall'età in anni	all'età in anni	durata allenamento in minuti	n. allenamenti alla settimana	n. competizioni alla settimana

D. Altre notizie							
professione	esposizione a rischi			da anni			
Fumo						SI	NO
sigarette al giorno	da anni	età inizio	età fine				
Alcool						SI	NO
quantità al giorno	da anni	età inizio	età fine				
Stupefacenti						SI	NO
modalità	da anni	età inizio	età fine				

la coartazione aortica, specialmente se si associa un soffio infrascapolare;

— eventuali stigmate fisiche della Sindrome di Marfan come il *pectus excavatum* o *carinatum*, la scoliosi toraco-lombare, la riduzione del rapporto tra segmento superiore e inferiore (cioè distanza tra testa e sinfisi pubica/distanza tra sinfisi pubica e suolo <0,85), anomala estensione del pollice, piede piatto;<sup>19</sup>

— Pressione arteriosa dell'arteria brachiale (in posizione seduta), preferibilmente in entrambi gli arti.

### **Raccomandazioni per l'interpretazione ECG nello screening cardiologico dell'atleta**

Le alterazioni elettrocardiografiche (ECG) che si possono riscontrare nell'atleta di medio-elevato livello agonistico sono suddivisibili in due grandi categorie: "comuni e correlate all'allenamento" e "non comuni/rare e non-correlate all'allenamento". Gli atleti allenati, particolarmente quelli dediti ad attività sportive con impegno cardiocircolatorio medio-elevato, mostrano frequentemente (fino all'80% dei casi) alterazioni ECG quali bradicardia sinusale, blocco atrio-ventricolare di primo grado e ripolarizzazione precoce, che riflettono l'adattamento all'esercizio fisico del sistema nervoso autonomo cardiaco (incremento del tono parasimpatico e/o diminuzione del tono simpatico). Inoltre, l'ECG dell'atleta allenato mostra spesso aumento dei

voltaggi del QRS e blocco di branca destro incompleto quale espressione della ipertrofia/dilatazione, ventricolare fisiologica conseguente all'adattamento cardiaco all'esercizio fisico. Queste alterazioni ECG vanno distinte da quelle "non comuni o rare" nell'atleta (prevalenza <5%), perché non correlate all'allenamento fisico. Il gruppo delle alterazioni non comuni può a sua volta essere suddiviso in anomalie "minori", che pur essendo poco comuni negli atleti si associano ad una probabilità relativamente bassa di sottostante cardiopatia se presenti in forma isolata (cioè non associate ad altre anomalie minori o maggiori), e quelle "maggiori", che oltre ad essere rare possono rappresentare l'espressione di una sottostante patologia anche se isolate. Le anomalie maggiori comprendono le modificazioni del tratto ST e dell'onda T, le onde Q patologiche, la pre-eccitazione ventricolare, l'intervallo QT lungo o corto e le anomalie suggestive di sindrome di Brugada.<sup>20-22</sup>

Questa classificazione delle alterazioni ECG presenta importanti implicazioni per la diagnosi clinica di malattia cardiovascolare e la stratificazione del rischio di morte improvvisa nell'atleta. Le modificazioni ECG comuni dovute all'allenamento fisico (Gruppo 1) non dovrebbero destare allarme, né comportare ulteriori accertamenti al fine della concessione dell'idoneità allo sport agonistico. Al contrario, un approfondimento diagnostico di secondo livello si rende necessario per gli atleti che presentano alterazioni ECG che potrebbero indicare la presenza di una

malattia cardiaca a rischio di morte improvvisa (Gruppo 2), con la possibile eccezione delle anomalie “minori” isolate se il sospetto clinico di cardiopatia è basso. La distinzione tra anomalie ECG fisiologiche e patologiche permette di migliorare l'accuratezza diagnostica ed il rapporto costo-beneficio dello screening ECG dell'atleta.

### **Modificazioni ECG comuni e correlate all'esercizio**

#### *Gruppo 1*

Le alterazioni ECG correlate all'esercizio fisico devono essere interpretate in relazione al sesso, razza, grado di allenamento e tipo di sport praticato dall'atleta. Anomalie dell'ECG si presentano con maggiore prevalenza negli atleti di sesso maschile, di razza nera e in coloro che praticano sports di “endurance” ad alto livello. In questi atleti, giocano un ruolo importante fattori genetici ed etnici che condizionano un rimodellamento cardiovascolare più pronunciato, sia strutturale che neuro-autonomico, in risposta all'allenamento fisico e all'attività agonistica.<sup>23-25</sup> Il livello e la durata dell'allenamento, la capacità aerobica ed il tipo di attività sportiva sono altresì importanti. Inoltre, queste alterazioni ECG devono essere interpretate alla luce di storia familiare e personale ed esame obiettivo dell'atleta. In presenza di storia familiare positiva, sintomi o reperti obiettivi abnormi anche alterazioni ECG altrimenti considerate fisiologiche possono diventare clinicamente rilevanti e richiedere ulteriori accertamenti.

#### **Criteri di voltaggio per ipertrofia ventricolare sinistra e destra**

L'allenamento intenso comporta modificazioni strutturali cardiache, come l'aumento delle dimensioni cavitari, degli spessori parietali e della massa ventricolare, che si riflettono sull'ECG. L'ipertrofia ventricolare sinistra fisiologica dell'atleta si traduce in aumento isolato dei voltaggi del QRS, cioè non associato ad altre anomalie elettrocardiografiche. L'ipertrofia fisiologica dell'atleta caratteristicamente soddisfa i criteri di Sokolow-Lyon di aumento isolato del voltaggio del QRS (onda S in V1 + onda R in V5 > 35 mm). Non si riscontrano, invece, altri criteri di ipertrofia ventricolare sinistra (non-di-voltaggio) quali l'ingrandimento atriale sinistro, la deviazione assiale sinistra, il sottoslivellamento del tratto ST, l'inversione delle onde T e il

ritardo della deflessione intrinsecoide. Tali anomalie devono porre il sospetto di una ipertrofia ventricolare sinistra patologica, ad esempio da cardiomiopatia ipertrofica, valvulopatia aortica o cardiopatia ipertensiva.<sup>21,26, 27</sup>

Anche l'ipertrofia ventricolare destra per soli criteri di voltaggio (Onda R in V1+onda S in V5 or V6 > 10,5 mm) è un aspetto elettrocardiografico relativamente frequente negli atleti sani, mentre è raro nei soggetti affetti da cardiopatia strutturale del ventricolo destro. Analogamente a quanto detto per l'ipertrofia ventricolare sinistra, la presenza di criteri di ipertrofia ventricolare destra non di voltaggio quali l'ingrandimento atriale destro, la deviazione assiale destra e l'inversione delle onde T nelle derivazioni precordiali destre V1-V3 devono porre il sospetto di una ipertrofia ventricolare destra patologica, ad esempio da cardiopatia congenita.<sup>28</sup>

Raccomandazione: la documentazione all'ECG di un atleta di criteri di voltaggio per ipertrofia ventricolare sinistra o destra non richiede di regola un approfondimento diagnostico, a meno che non coesistano criteri di ipertrofia “non-di-voltaggio” — suggestivi per ipertrofia ventricolare sinistra o destra patologica - sintomi rilevanti e/o una storia familiare positiva per malattie cardiovascolari o morte improvvisa giovanile.

#### **Blocco di branca destra incompleto**

La prevalenza del blocco di branca destra incompleto (durata del QRS < 120 ms) nell' atleta varia tra il 35% ed il 50%, e risulta più elevata che nei giovani controlli sani (10%). Tale quadro ECG si nota più spesso in atleti che praticano sport di resistenza, con una netta predominanza maschile. Piuttosto che un ritardo di conduzione nel sistema His-Purkinje, il blocco di branca sembra causato dall'ingrandimento della cavità e dall'aumento della massa del ventricolo destro con conseguente ritardo di conduzione intramiocardico.<sup>29-31</sup>

Raccomandazione: il blocco di branca destra incompleto non richiede ulteriori indagini in presenza di anamnesi ed esame obiettivo negativi. Poiché il blocco di branca destra incompleto è un tipico segno ECG del difetto del setto interatriale tipo “ostium secundum”, particolare attenzione deve essere rivolta ad escludere sintomi e/o segni obiettivi (sdoppiamento fisso del secondo tono all' auscultazione cardiaca). Suggestivi di questa cardiopatia. L'aspetto ECG

di blocco di branca destro incompleto è stato raramente registrato in pazienti con cardiomiopatia/displasia aritmogena del ventricolo destro (ARVC/D). Questa cardiomiopatia deve essere sospettata quando al blocco di branca destro incompleto si associa un'inversione delle onde T "sproporzionatamente" estesa oltre V2 e/o la presenza di battiti ventricolari prematuri con morfologia tipo blocco di branca sinistra.

### Ripolarizzazione precoce

Il quadro ECG di ripolarizzazione precoce è la regola (50-80% dei casi) piuttosto che l'eccezione nell'ECG basale di atleti allenati.<sup>20</sup> La caratteristica ECG più importante è il soprasslivellamento della giunzione QRS-ST (punto J) di almeno 0,1 mV rispetto alla isoelettrica, spesso associato con un'incisura o uno slargamento della parte terminale del complesso QRS. La ripolarizzazione precoce può variare per sede, morfologia e grado. Più spesso si osserva nelle derivazioni precordiali, con massimo soprasslivellamento del tratto ST nelle derivazioni medio- laterali (V3-V4). Il più marcato soprasslivellamento dell'ST può anche registrarsi più lateralmente (derivazioni V5, V6, DI, aVL), inferiormente (DII, DIII, aVF) o anteriormente (V2-V3). L'entità del soprasslivellamento del tratto ST è caratteristicamente modulata da influenze neurovegetative, frequenza cardiaca e farmaci; ciò spiega la natura dinamica delle alterazioni ECG e la variabilità del soprasslivellamento del tratto ST nel tempo. Il rallentamento della frequenza cardiaca accentua il soprasslivellamento del tratto ST, mentre la tachicardia sinusale che si instaura nel corso dell'esercizio o in seguito all'infusione di isoproterenolo tende a ridurre o eliminare l'aspetto di ripolarizzazione precoce.

Il pattern morfologico più comune nella razza caucasica è caratterizzato da soprasslivellamento del tratto ST a concavità superiore che si continua con un'onda T positiva ("alta e appuntita") in sede precordiale destra (Figura 1A). Un secondo tipo di ripolarizzazione precoce, particolarmente frequente negli atleti di razza afro-caribica, è caratterizzato da soprasslivellamento del punto J seguito da tratto ST ascendente a convessità superiore e onda T negativa in V1-V4.<sup>32</sup> Quest'ultimo pattern, a causa della morfologia "cupoliforme" del tratto ST, può creare problemi di diagnosi differenziale con il pattern elettrocardiografico di Brugada "tipo 1" (Figura 1B). Le due condizioni possono essere differenziate

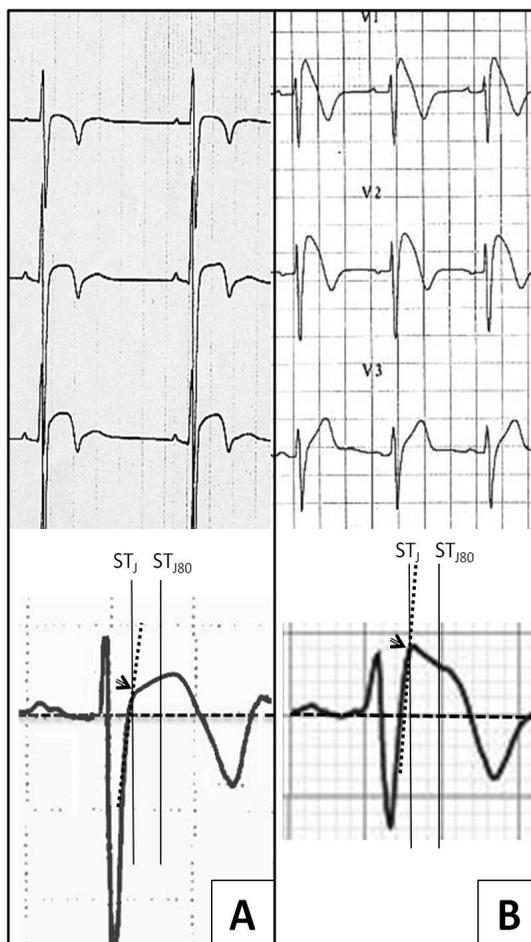


Figura 1. — Diagnosi differenziale tra ripolarizzazione precoce "tipo 2" (tipica dell'atleta afro-caribico) (A) e aspetto elettrocardiografico tipo 1 della sindrome di Brugada (B) basata sull'andamento della porzione iniziale del tratto ST. Nella sindrome di Brugada il tratto ST iniziale è discendente, per cui il rapporto tra entità del soprasslivellamento al punto J e 80 ms dopo il punto J (J80) è >1. Il contrario avviene nella ripolarizzazione precoce.

sulla base del comportamento della porzione iniziale del tratto ST: discendente nella sindrome di Brugada, ascendente nella ripolarizzazione precoce.<sup>33</sup> Inoltre, per la presenza di onde T negative può fare sospettare una sottostante cardiopatia strutturale (come la cardiomiopatia aritmogena). Tuttavia, a differenza delle onde T negative da ripolarizzazione precoce, quelle da cardiomiopatia possono estendersi oltre le derivazioni V1-V4 e non si associano generalmente ad un soprasslivellamento del punto J/tratto ST.<sup>34</sup>

Nell'ultima decade diversi studi hanno dimostrato una associazione statistica tra fibrillazione

ventricolare idiopatica (cioè in assenza di cardiopatia strutturale) e ripolarizzazione precoce, particolarmente se il sopraslivellamento del punto J è marcato ( $\geq 2$  mm), è presente nelle derivazioni inferiori ed è seguito da un tratto ST piatto o discendente.<sup>35-40</sup> Tuttavia, poiché la ripolarizzazione precoce è un reperto comune nell'atleta mentre la fibrillazione ventricolare idiopatica è molto rara, nell'atleta asintomatico tale reperto elettrocardiografico deve continuare ad essere considerato benigno. In soggetti con storia familiare di morte improvvisa a cuore strutturalmente normale o sintomatici per arresto cardiaco o sincope recidivante di sospetta natura aritmica, la presenza di ripolarizzazione precoce all'ECG, specialmente con le caratteristiche morfologiche sopracitate, deve far sorgere il sospetto di fibrillazione ventricolare idiopatica.<sup>20, 40-43</sup>

Raccomandazione: nella popolazione generale di giovani atleti la ripolarizzazione precoce è un aspetto ECG frequente, fisiologico e benigno che non richiede alcun approfondimento clinico/diagnostico. Negli atleti allenati, le alterazioni del tratto ST nelle derivazioni precordiali destre da ripolarizzazione precoce presentano caratteristiche per lo più distintive rispetto a quelle della ARVC e della sindrome di Brugada. Raramente si rende necessario un test farmacologico con bloccanti del canale del sodio, uno studio elettrofisiologico o un test di imaging cardiaco per giungere alla diagnosi conclusiva. Negli atleti con storia di sincope o arresto cardiaco, che la cui natura inspiegata dopo un approfondito studio clinico rivolto ad escludere una malattia cardiovascolare o un meccanismo neuromediato, il pattern ECG di ripolarizzazione precoce, specialmente se presente nelle derivazioni inferiori e caratterizzato da un marcato sopraslivellamento del punto J seguito da un tratto ST orizzontale o discendente, dovrebbe far sorgere il sospetto di una possibile fibrillazione ventricolare idiopatica.

### **Alterazioni ECG non comuni e non correlate all'allenamento (Gruppo 2)**

La maggior parte delle patologie cardiovascolari responsabili di morte improvvisa nei giovani atleti agonisti sono clinicamente silenti e vengono raramente sospettate o diagnosticate sulla base di sintomi spontanei.<sup>24</sup> Gli oltre 35 anni di esperienza italiana con la visita di idoneità sportiva, hanno dimostrato che affiancare l'ECG a 12 derivazioni ad anamnesi ed esame obiettivo consente di au-

mentare sensibilmente la probabilità di sospettare la presenza di una malattia cardiovascolare a rischio di morte improvvisa in atleti altrimenti asintomatici e quindi di salvarne la vita.<sup>44</sup>

Il gruppo delle patologie che possono essere sospettate/identificate all'ECG comprende le cardiomiopatie (come cardiomiopatia ipertrofica, cardiomiopatia/displasia aritmogena del ventricolo destro e cardiomiopatia dilatativa), le cardiopatie congenite, le malattie dei canali ionici (come sindrome del QT lungo, sindrome di Brugada, sindrome del QT corto e la malattia di Lenègre), e la Sindrome di Wolff-Parkinson-White. Queste malattie sono responsabili di due terzi delle morti improvvise nei giovani atleti agonisti. Le anomalie elettrocardiografiche associate con tali patologie includono alterazioni della ripolarizzazione come l'inversione delle onde T e il sottoslivellamento del tratto ST, onde Q patologiche, difetti di conduzione intraventricolari, pre-eccitazione ventricolare, intervallo QT lungo e corto e alterazioni della ripolarizzazione ventricolare caratteristiche della sindrome di Brugada. A differenza delle anomalie ECG tipiche del cuore d'atleta, queste anomalie potenzialmente patologiche sono relativamente poco comuni (<5%) e non correlate all'allenamento.<sup>20</sup> Sulla base di studi recenti, il gruppo delle alterazioni non comuni può a sua volta essere suddiviso in anomalie "minori" e "maggiori", a seconda della probabilità che esse rappresentino l'espressione di una sottostante cardiopatia se riscontrate in forma isolata.<sup>21, 22</sup> Un approfondimento clinico si rende sempre necessario negli atleti che mostrano alterazioni ECG maggiori o più di una alterazione minore al fine di confermare (o escludere) una sottostante malattia cardiovascolare (per i dettagli consultare il capitolo sulle aritmie ed il capitolo sulla cardiomiopatie), mentre la necessità di ulteriori accertamenti in caso di alterazioni ECG minori isolate (cioè non associate ad altre anomalie minori o maggiori) deve essere valutata individualmente sulla base del sospetto clinico.

Per la trattazione di anomalie ECG quali pre-eccitazione ventricolare, blocchi di branca e difetti di conduzione intraventricolare, QT lungo e corto e sindrome di Brugada si rimanda ai relativi capitoli.

### **Ingrandimento atriale e deviazione assiale**

L'ingrandimento atriale sinistro è diagnosticato quando l'onda P è bifida ed ha una durata superiore a 120 ms in DII. In V1 si osserva tipi-

camente una onda P bifasica con componente negativa prominente. L'aspetto elettrocardiografico di ingrandimento atriale sinistro è l'espressione di un ritardo di conduzione intraatriale, spesso ma non necessariamente secondario ad un aumento di volume dell'atrio da sovraccarico di volume (es. insufficienza mitralica) o aumentate pressioni di riempimento del ventricolo sinistro (es. cardiopatia ipertensiva o cardiomiopatia ipertrofica).<sup>45</sup> L'ingrandimento atriale destro (*P. pulmonale*) è caratterizzata da un'onda P appuntita (>2,5 mm) nelle derivazioni inferiori DII/aVF/DIII. Anch'esso può riflettere un sovraccarico di volume o pressione dell'atrio destro.

Nonostante la dilatazione biatriale fisiologica conseguente all'allenamento intenso ("cuore d'atleta") non comporti di norma modificazioni della morfologia delle onde P, l'ingrandimento atriale sinistro o destro è raramente riscontrato come unico reperto anomalo in soggetti con cardiopatie strutturali.<sup>46</sup> Per tale motivo, l'ingrandimento atriale ricade nella categoria delle alterazioni non comuni "minori".<sup>28, 47</sup>

Analogamente all'ingrandimento atriale destro e sinistro, la deviazione assiale sinistra (<-30°) e destra (>+90°) sono considerate anomalie minori in quanto non comuni nell'atleta ma di solito associate ad altre alterazioni elettrocardiografiche nei pazienti con cardiopatie strutturali.<sup>27, 28, 47, 48</sup> Le raccomandazioni sono di conseguenze analoghe.

Raccomandazioni: trattandosi di anomalie "minori", il comportamento da seguire varia a seconda del fatto che l'ingrandimento atriale o la deviazione assiale rappresenti l'unica anomalia elettrocardiografica o si associ ad altre alterazioni non comuni (minori o maggiori) o a criteri di voltaggio per ipertrofia ventricolare. Nel primo caso, l'eventuale prescrizione di indagini di secondo livello va riservata ai casi in cui vi sia un sospetto clinico di cardiopatia, nel secondo caso invece l'esecuzione di un ecocardiogramma per escludere una cardiopatia sottostante è sempre opportuna.

### **Criteri per ipertrofia ventricolare destra o sinistra non di solo voltaggio**

L'ipertrofia ventricolare sinistra patologica (es. cardiomiopatia ipertrofica, stenosi aortica) si caratterizza tipicamente per l'associazione tra aumento dei voltaggi del QRS (secondo i criteri di Sokolow-Lyon o di Cornell per ipertro-

fia ventricolare sinistra) e uno o più criteri di ipertrofia ventricolare sinistra non-di-voltaggio, come l'ingrandimento atriale sinistro, la deviazione assiale sinistra, il ritardo della deflessione intrinsecoide, l'alterazione del segmento ST e delle onde T, e le onde Q patologiche. Analogamente, i pazienti con cardiopatie strutturali a coinvolgimento ventricolare destro come la cardiomiopatia aritmogena, le cardiopatie congenite o il cuore polmonare cronico raramente dimostrano criteri di voltaggio per ipertrofia ventricolare destra come unica anomalia elettrocardiografica ma presentano di solito associati criteri non-di-voltaggio come l'ingrandimento atriale destro, la deviazione assiale destra e l'inversione delle onde T nelle derivazioni precordiali destre V1-V3.<sup>20-22</sup>

Raccomandazione: gli atleti che presentano una combinazione di criteri ECG di voltaggio e non-di-voltaggio per ipertrofia ventricolare sinistra o destra dovrebbero essere sottoposti ad ecocardiogramma al fine di escludere la presenza di patologie organiche del cuore e l'ipertrofia patologica (come la cardiomiopatia ipertrofica), indipendentemente dal risultato della anamnesi familiare e personale.

### *Sottoslivellamento del tratto ST*

Sebbene il sopraslivellamento del tratto ST da ripolarizzazione precoce sia un reperto comune del cuore d'atleta, il sottoslivellamento del tratto ST si osserva raramente all'ECG basale. In letteratura, il sottoslivellamento del tratto ST viene in genere trattato in combinazione all'inversione delle onde T, rendendo difficile stabilirne la prevalenza come alterazione ECG isolata.<sup>20</sup>

Raccomandazione: la presenza di sottoslivellamento del tratto ST all'ECG di base, sia isolato che associato ad inversione delle onde T, richiede l'esecuzione di ulteriori indagini per escludere la presenza di una malattia cardiaca.

### *Inversione delle onde T*

L'interpretazione delle onde T invertite varia in base alla loro distribuzione.

Nelle derivazioni precordiali destre (V1-V3) l'inversione dell'onda T è frequente nei bambini in età pre-puberale (cosiddetto "pattern giovanile di ripolarizzazione"), mentre dopo la pubertà diventa un reperto raro e possibile segno di una sottostante cardiomiopatia. L'inversione delle onde T in sede precordiale destra

deve essere distinta dal pattern di ripolarizzazione precoce “tipo 2” (Figura 1A), tipico degli atleti afro-caribici ma occasionalmente osservato anche nei caucasici (vedi sopra). Le caratteristiche distintive che orientano verso una ripolarizzazione precoce sono: 1) la presenza di soprasslivellamento del punto J/tratto ST nelle derivazioni che mostrano una onda T negativa; 2) la presenza di onde T negative solamente nelle derivazioni V1-V4; 3) la modulazione neurovegetativa.<sup>20, 42, 48-55</sup>

L'inversione delle onde T in derivazioni diverse da V1-V4 (particolarmente in V5-V6) è rara indipendentemente dall'età e dal grado di allenamento e deve essere sempre considerata possibile marker di cardiopatia quali cardiopatia ischemica (particolarmente negli atleti master con fattori di rischio per coronaropatia), cardiopatia ipertensiva, cardiomiopatia, o valvulopatia aortica. Talora, substrati patologici alla base di inversione dell'onda T in derivazione infero-laterali come la variante apicale della cardiomiopatia ipertrofica e la cosiddetta “cicatrice non ischemica del ventricolo sinistro”, possono essere ecocardiograficamente silenti e rilevabili solo mediante risonanza magnetica con mezzo di contrasto.<sup>56-58</sup>

L'inversione delle onde T in giovani atleti apparentemente sani può rappresentare la espressione fenotipica iniziale di una cardiomiopatia, prima ancora che le tecniche di imaging evidenzino alterazioni cardiache strutturali. Pertanto, la negatività dei test di imaging cardiaco in atleti con onde T negative non esclude la presenza di una malattia cardiaca le cui alterazioni strutturali potrebbero manifestarsi a distanza di tempo.<sup>54-59</sup>

Raccomandazione: le onde T invertite possono rappresentare l'unico segno di una patologia ereditaria del muscolo cardiaco anche in assenza di sintomi e prima ancora che alterazioni strutturali siano apprezzabili con le metodiche di imaging. Pertanto, non si dovrebbe arrivare alla conclusione che l'inversione delle onde T sia benigna prima di aver escluso mediante uno approfondito studio clinico, comprensivo di screening familiare ed eventuali indagini geneti-

che molecolari, la presenza di una malattia cardiovascolare ereditaria. A questo proposito, gli atleti con persistenza dopo la pubertà di onde T invertite nelle derivazioni precordiali destre dovrebbero essere sottoposti a studio clinico ed ecocardiografico per escludere una cardiomiopatia sottostante, specialmente una cardiomiopatia aritmogena. Poiché l'ecocardiogramma potrebbe non essere sufficientemente sensibile per escludere varianti apicali di cardiomiopatia ipertrofica e fibrosi miocardica di natura non ischemica, negli atleti con primo riscontro di onde T negative nelle derivazioni infero-laterali, l'esecuzione di una risonanza magnetica con mezzo di contrasto appare indicata.

L'osservazione che l'inversione delle onde T può costituire la manifestazione clinica isolata e iniziale di una malattia cardiaca strutturale, sottolinea l'importanza di continuare la sorveglianza clinica e di sottoporre a follow-up ECG ed ecocardiografico gli atleti con tali alterazioni della ripolarizzazione, anche dopo una prima valutazione negativa per patologia cardiaca. Il significato di alterazioni minori della ripolarizzazione, come la presenza di onde T appiattite e/o invertite poco profonde (<2 mm) in  $\geq 2$  derivazioni adiacenti (specialmente nelle derivazioni inferiori e/o laterali) non è ben definito. Queste alterazioni tendono a scomparire con l'esercizio e, in questo contesto, dovrebbero essere considerate un fenomeno ECG di ipertono vagale. Tuttavia, analogamente alle T invertite più profonde ( $\geq 2$  mm), anche queste anomalie minori sono rare negli atleti (<0,5%) e, invece, frequenti nei pazienti con cardiomiopatia. Questo suggerisce che anche le onde T invertite poco profonde possono rappresentare un segno di patologia cardiaca e necessitano di ulteriori indagini ed di adeguato follow-up prima di poter essere definitivamente interpretate come al rimodellamento neuro-autonomico fisiologico. Infine, la cosiddetta “pseudo-normalizzazione” delle onde T negativa al test da sforzo è un reperto aspecifico e, pertanto, non deve essere considerato come un segno utile per la diagnosi differenziale tra forme benigne e patologiche.

---

*Esperti consultati.* — Leonardo Calò, Alessandro Zorzi.

# Aritmie e condizioni cliniche potenzialmente aritmogene

Pietro DELISE, Alessandro BIFFI, Franco GIADA, Michele GULIZIA, Giuseppe INAMA

L'atleta può presentare alcune aritmie correlate con l'aumento del tono vagale. In particolare, gli atleti praticanti attività sportive di tipo aerobico possono sviluppare bradicardia sinusale o blocco atrioventricolare di origine nodale.<sup>60</sup> Queste aritmie, entro certi limiti, devono essere considerate fisiologiche. Inoltre, al pari dei sedentari sani, gli atleti possono presentare aritmie di significato benigno come extrasistolia sopraventricolare o ventricolare. Infine, l'atleta può presentare aritmie patologiche che hanno le stesse cause di quelle del soggetto sedentario (anomalie del sistema eccitativo, cardiomiopatie, malattia coronarica, malattie dei canali ionici ecc.).

L'attività sportiva ha un effetto favorente nei riguardi di molte aritmie.<sup>61</sup> Ciò vale sia per il gesto atletico competitivo sia per le sedute di allenamento. Innanzitutto, l'esercizio fisico, per effetto dell'incremento dell'attività simpatica, tende a favorire la maggioranza delle aritmie da rientro (es. tachicardia da rientro nodale) o da aumentato automatismo (es. tachicardia ventricolare del cono di efflusso del ventricolo destro, tachicardia ventricolare polimorfa catecolaminergica, ecc.). L'esercizio fisico inoltre può provocare ischemia e aritmie correlate alla stessa, in presenza di anomalie coronariche congenite, coronaropatie acquisite o di cardiomiopia ipertrofica. Infine, in alcune cardiomiopatie (es. cardiomiopia aritmogena del ventricolo destro e/o sinistro, cardiomiopia ipertrofica, miocardite ecc.) l'esercizio fisico può essere il fattore scatenante di aritmie maligne e può accelerare l'evoluzione clinica di alcune malattie (es. per rottura dei desmosomi nella malattia aritmogena del ventricolo destro, ecc.).

## Obiettivi del documento e criteri di idoneità

Le condizioni analizzate in questo documento ai fini della concessione dell'idoneità sportiva agonistica sono le seguenti:

- sintomi di sospetta natura aritmica (sincope e palpitazioni);
- aritmie documentate;
- cardiopatie predisponenti ad aritmie maligne;
- soggetti trattati con ablazione transcatteterica;
- soggetti portatori di pacemaker o defibrillatore.

Per quanto riguarda le cardiopatie predisponenti ad aritmie maligne, in questo capitolo verranno trattate solo le forme che si riscontrano in assenza di cardiopatia organica (es. WPW e malattie dei canali ionici). Per le patologie organiche (cardiomiopatie, cardiopatia ischemica, eccetera) si rimanda invece ai capitoli relativi.

In tutte le condizioni elencate, la concessione dell'idoneità agonistica è in funzione del rischio che:

- un'aritmia possa comportare significative ripercussioni emodinamiche dovute a frequenze cardiache troppo elevate o troppo basse, rispettivamente durante attività sportiva, nel recupero e/o a riposo;
- un'aritmia possa determinare presincope, sincope e/o arresto cardiaco fino alla morte improvvisa;
- l'attività sportiva possa agire sfavorevolmente sul substrato anatomico ed elettrofisiologico dell'aritmia, aggravando e/o accelerando il decorso di un'eventuale patologia e/o modificando in senso peggiorativo le caratteristiche dell'aritmia stessa.

Il giudizio di idoneità può variare in rapporto allo sport praticato (vedi classificazione degli sport), in base al diverso impegno cardiocircolatorio, al "rischio intrinseco" di ciascuna disciplina sportiva (es. sport di pilotaggio, attività subacquea, alpinismo, ecc.) e al "rischio traumatico" (es. pugilato, arti marziali, ecc.). Negli sport a rischio intrinseco, infatti, una perdita di coscienza anche se di per sé benigna può comportare gravi eventi avversi per l'atleta stesso e/o per il pubbli-

co che assiste alla gara (es. sport di motorismo). Negli sport a rischio traumatico, invece, traumi diretti possono danneggiare eventuali dispositivi impiantati, quali PM/ICD.

L'atleta con aritmie non fisiologiche e/o sintomi maggiori (sincope, cardiopalmo tachicardico, ecc.) in cui si sospetti la presenza di una cardiopatia aritmogena o di una aritmia incompatibile con lo sport, deve essere sospeso dalle competizioni fino al completamento degli accertamenti.

Nelle patologie rare (es. canalopatie) e nelle condizioni controverse, è consigliabile che il medico dello sport faccia riferimento a cardiologi e a Centri di particolare esperienza in ambito aritmologico e medico-sportivo.

In ognuna delle condizioni trattate in questo capitolo vengono specificati i criteri di idoneità e non idoneità. La concessione dell'idoneità ha la durata di un anno, salvo diversamente specificato.

Nel caso di negazione della idoneità, l'idoneità stessa può essere riconsiderata nel caso di cambiamento della situazione clinica: risoluzione del problema spontaneamente o per effetto di interventi terapeutici (farmacologici o interventistici quali ablazione transcateretere), impianto di PM o ICD. L'indicazione a procedure interventistiche o a impianto di PM/ICD, comunque, dovrebbe essere posta da esperti sulla base di una valutazione clinica poliparametrica, secondo quanto stabilito dalle specifiche linee guida. Dette procedure, quindi, non dovrebbero essere eseguite al solo scopo di ottenere l'idoneità sportiva. Dopo interventi di ablazione e/o di impianto di PM/ICD la concessione o meno dell'idoneità deve seguire le indicazioni esposte negli specifici paragrafi.

### Sintomi di possibile origine aritmica

#### *Sincope*

La sincope è caratterizzata da una rapida e transitoria perdita di coscienza e del tono posturale, con recupero spontaneo e completo in breve lasso di tempo. Essa è dovuta ad una riduzione brusca e globale del flusso ematico cerebrale. Dal punto di vista eziologico le sincope vengono distinte in: neuromediate (vasovagale, senocarotide e situazionale), ortostatiche e cardiache (aritmiche o meccaniche).<sup>63</sup>

La sincope è un evento frequente nella popolazione generale e anche negli atleti. Nella maggioranza degli atleti la sincope ha un'origine neuromediata e quindi una prognosi benigna.

Tuttavia, essa può costituire anche l'epifenomeno di una patologia cardiaca misconosciuta e rappresentare un potenziale marker di rischio di morte improvvisa. A prescindere dalla sua eziologia, la sincope è associata a un rischio di traumi, soprattutto negli atleti praticanti sport a rischio intrinseco.<sup>64</sup>

Nella valutazione iniziale dell'atleta con sincope vanno perseguiti tre obiettivi prioritari: differenziare la sincope da altre condizioni capaci di provocare una transitoria perdita di coscienza vera o presunta (epilessia, attacco ischemico transitorio [TIA], drop attack ecc.); valutare la presenza di cardiopatia; ricercare la presenza di elementi clinici in grado di suggerirne la causa. In tutti i casi la valutazione iniziale dovrebbe comprendere oltre alla visita clinica generale e l'ECG, anche la misurazione della pressione arteriosa in clino ed in ortostatismo e nei soggetti con più di 40 anni il massaggio seno-carotideo.

Gli elementi anamnestici che suggeriscono un attacco non-sincopale sono: confusione dopo l'attacco di durata maggiore di 5 minuti, movimenti tonico-clonici prolungati che iniziano prima dell'attacco, automatismi, morsicatura della lingua, cianosi, aura epilettica (epilessia); attacchi frequenti con disturbi somatici, in assenza di una sottostante cardiopatia (malattia psichiatrica); vertigine, disartria, diplopia (TIA).

Gli elementi anamnestici che suggeriscono con una certa probabilità una diagnosi di sincope vasovagale sono: la presenza di eventi precipitanti quali paura, dolore, stress emozionale, prolungato ortostatismo; presenza dei tipici prodromi (pallore, sudorazione, astenia) e sintomi di accompagnamento (nausea e vomito); il verificarsi della sincope dopo esercizio fisico, una visione, un suono o un odore improvviso spiacevole. L'elemento anamnestico che permette una diagnosi certa di sincope situazionale è il verificarsi della sincope durante o immediatamente dopo minzione, defecazione, tosse o deglutizione. L'elemento che permette una diagnosi certa di sincope ortostatica è rappresentato dal verificarsi della sincope nel passaggio dal clino all'ortostatismo e dalla documentazione di ipotensione ortostatica (decremento della pressione arteriosa sistolica  $\geq 20$  mmHg o a valori  $\leq 90$  mmHg) associata a riproduzione della sintomatologia spontanea.

Infine, gli elementi clinici che devono far sospettare una sincope cardiogena sono: sincope che avviene in posizione supina; sincope durante esercizio fisico; sincope preceduta da palpitazioni; sincope senza prodromi; presenza di

cardiopatìa; presenza di alterazioni patologiche all'ECG di base; storia familiare di morte improvvisa giovanile.<sup>62-65</sup>

Nelle sincopi rimaste di origine sconosciuta dopo la valutazione iniziale possono essere indicati ulteriori accertamenti, specie se si sospetta un'origine cardiogena o se l'atleta pratica sport a rischio intrinseco. In particolare:

— il Test Ergometrico (TE) è indicato nelle sincopi che si verificano durante sforzo e/o quando si sospetti una tachicardia ventricolare catecolaminergica (nel giovane) o una cardiopatìa ischemica. Nei soggetti in cui la sincope compare dopo sforzo e si sospetta una genesi vasovagale, può essere utile eseguire il test sul treadmill, interrompendo bruscamente lo sforzo e adottando un recupero prolungato in ortostatismo. La sensibilità di questo metodo tuttavia è piuttosto bassa;

— il Tilt Testing è indicato in genere negli atleti senza cardiopatìa, al fine di evidenziare/confermare la genesi vasovagale della sincope. Va tuttavia segnalata la minor specificità e il più alto numero di falsi positivi del test negli atleti (soprattutto quelli praticanti sport di tipo aerobico) rispetto alla popolazione generale;<sup>66-68</sup>

— il monitoraggio ECG prolungato ambulatoriale (*AECG monitoring*) è indicato nelle sincopi rimaste di origine sconosciuta dopo la valutazione iniziale, quando vi è un'elevata probabilità pre-test di identificare una causa aritmica, per la presenza dei sopracitati elementi clinici sospetti per sincope cardiogena. Se le sincopi sono molto frequenti, quotidiane o settimanali, possono essere utilizzati l'Holter o il Loop Recorder esterno, rispettivamente. Quando le sincopi sono poco frequenti, cioè a cadenza mensile o superiore, può essere utilizzato il loop recorder impiantabile sottocutaneo.<sup>69, 70</sup>

— lo Studio Elettrofisiologico Endocavitario (SEE) è indicato nelle sincopi rimaste di origine sconosciuta dopo la valutazione iniziale, quando vi è un'elevata probabilità pre-test di identificare una causa aritmica. Se si sospetta una tachicardia sopraventricolare da rientro può essere eseguito lo Studio Transesofageo (SETE). Se invece si sospetta una tachicardia ventricolare deve essere eseguito lo SEE. In questo secondo caso va tuttavia sottolineato lo scarso valore diagnostico dello SEE in assenza di cardiopatìa strutturale e/o elettrica e di aritmie o anomalie significative all'ECG di base.

L'idoneità può essere concessa:

- nelle sincopi neuromediate;
- nelle sincopi ortostatiche.

È tuttavia consigliabile prudenza negli sport a rischio intrinseco.

L'idoneità andrebbe negata:

- nelle sincopi di natura cardiaca, aritmiche e non, in base al tipo di cardiopatìa;
- nelle sincopi di natura indeterminata è consigliabile sospendere provvisoriamente l'idoneità.

### *Palpitazioni*

Le palpitazioni o cardiopalmo sono un sintomo legato alla sensazione soggettiva del battito cardiaco, che manca in condizioni di normalità. Dal punto di vista eziologico le palpitazioni vengono distinte in:

- aritmiche;
- da cause cardiache strutturali (es. insufficienza aortica);
- psichiatriche;
- di origine sistemica;
- da uso di farmaci e da sostanze illecite.

Il sintomo cardiopalmo si presenta in una varietà di modi differenti: cardiopalmo ansioso, cardiopalmo extrasistolico, cardiopalmo tachicardico, cardiopalmo parossistico (improvviso), cardiopalmo di tipo intenso (battito forte non accelerato).<sup>71, 72</sup>

In assenza di cardiopatìa il sintomo cardiopalmo ha in genere una prognosi benigna. Al contrario, in presenza di cardiopatìa, familiarità per morte improvvisa e/o palpitazioni associate a sincope, il cardiopalmo può essere provocato da eventi aritmici maggiori e pertanto va considerato con prudenza, specie nelle attività sportive a rischio intrinseco.

Nella valutazione diagnostica dell'atleta con cardiopalmo è necessario perseguire tre obiettivi prioritari:

- definire il tipo di cardiopalmo (ansioso, extrasistolico, tachicardico ecc.);
- valutare la presenza di cardiopatìa;
- documentare il ritmo cardiaco durante il sintomo. Ciò può essere facile con l'ECG standard quando il sintomo è persistente, ma può essere molto difficile se le palpitazioni sono di breve durata.

La valutazione iniziale dovrebbe comprendere oltre alla visita di routine anche l'ecocardiogramma.

La necessità d'ulteriori indagini cardiologiche e non cardiologiche (es. ormoni tiroidei, ecc.) va valutata caso per caso.<sup>73</sup>

In particolare:

— il TE è indicato nel cardiopalmo correlato allo sforzo fisico;

— l'Holter è indicato nel caso di cardiopalmo frequente (giornaliero o quasi), tale da avere una elevata probabilità di essere registrato; gli event recorder e i loop recorder esterni possono essere utili nel caso di palpitazioni a frequenza settimanale; i loop recorder impiantabili sono utili nei casi di palpitazioni sporadiche a frequenza mensile, oppure nello studio del cardiopalmo rimasto d'origine sconosciuta anche dopo l'utilizzo di registratori esterni e lo SEE/SETE;<sup>74</sup>

— SEE e/o SETE sono indicati nei casi con cardiopalmo tachicardico in cui si sospetti una tachicardia parossistica, specie nei casi con cardiopatia o con cardiopalmo associato a compromissione emodinamica.<sup>61</sup>

L'idoneità può essere concessa:

— nelle palpitazioni in cui non è riconoscibile una patologia cardiaca;

— nelle palpitazioni in cui la causa è una aritmia non a rischio compatibile con lo sport (vedi i capitoli sulle singole aritmie).

L'idoneità dovrebbe essere negata:

— nelle palpitazioni di origine aritmica in cui l'aritmia identificata sia incompatibile con lo sport;

— in presenza di cardiopatia incompatibile con lo sport.

### **Bradicardie e disturbi di conduzione (ritardi di attivazione)**

#### *Bradicardia sinusale, aritmia sinusale, blocchi seno-atriali*

Nelle bradicardie i criteri valutativi per la compatibilità con l'attività fisica vanno rapportati all'entità della bradicardia, all'età, al tipo di sport praticato e all'intensità dell'allenamento.<sup>75-78</sup> Nei casi dubbi (FC sinusali basali <40/min in soggetti non particolarmente allenati e non praticanti sport di tipo aerobico), è consigliabile eseguire TE e Holter, mirati ad accertare il normale incremento della FC in rapporto allo sforzo (raggiungere almeno l'85% della massima FC prevista per l'età, secondo la formula  $220 - \text{età dell'atleta}$ ) e l'assenza di pause sinusali >3".<sup>79</sup> Ricordiamo, a questo proposito, che il TE, in genere, non fa raggiungere FC massimali agli atleti non allenati all'uso della bicicletta. In tali casi è consigliabile eseguire un TE al treadmill oppure valutare la FC massima con il monitoraggio Holter comprendente una seduta di allenamento specifica

che raggiunga una frequenza cardiaca adeguata. Inoltre, in caso di bradicardia marcata, è consigliabile escludere la presenza di una cardiopatia con un ECO e/o con altre indagini di imaging.<sup>80</sup>

SEE o SETE hanno un ruolo molto limitato, salvo casi selezionati. In casi particolari può essere utile un loop recorder esterno o impiantabile. Nei casi dubbi può essere indicata una rivalutazione dopo disallenamento di 2-3 mesi. Infine, va ricordato che la bradicardia può essere una delle manifestazioni di alcune malattie genetiche dei canali ionici (malattia del nodo del seno familiare, sindrome del QT lungo tipo 3, Sindrome di Lev-Lenègre ereditaria ecc.).<sup>81</sup>

L'idoneità può essere concessa:

— in assenza di cardiopatia incompatibile con lo sport;

— in assenza di sintomi correlabili alla bradicardia (sincopi, pre-sincopi, astenia, dispnea, intolleranza allo sforzo);

— nei soggetti in cui dai comuni esami non emergano elementi suggestivi per la presenza di una disfunzione intrinseca del nodo del seno (normale escursione sinusale durante sforzo con raggiungimento di almeno l'85% della FC massima prevista per l'età e assenza di pause >3 secondi nelle ore diurne);

— negli atleti molto allenati, soprattutto se praticanti sport aerobici, anche se hanno frequenze cardiache basali <40/min e pause sinusali >3 secondi;

— nei casi dubbi dopo un periodo di disallenamento di 2/3 mesi, se questo documenta la normalizzazione delle bradicardie precedentemente riscontrate.

L'idoneità dovrebbe essere negata nei rimanenti casi.

#### *Blocchi atrioventricolari (BAV) in assenza di disturbi della conduzione intraventricolare*

Analogamente alle bradicardie sinusali, nei BAV i criteri valutativi per la compatibilità con l'attività fisica vanno rapportati all'entità del blocco, all'età, al tipo di sport praticato e all'intensità dell'allenamento.<sup>82-85</sup>

Sia il BAV di I grado (PR>0.20") che il BAV di II grado tipo Luciani-Wenckebach (o Mobitz 1) possono essere osservati a riposo in sportivi di elevato livello ed essere fisiologici. Di regola in questi casi il BAV si normalizza durante attività fisica.

Negli atleti molto allenati, soprattutto se praticanti sport aerobici, sono possibili altri tipi di blocco AV nodale, specie nelle ore notturne, che

hanno significato analogo a quello del Mobitz 1 (ad esempio periodismo a minimo incremento, periodismo atipico e talune forme di blocco A-V 2:1, 3:1, o anche totale).<sup>86, 87</sup> In tali casi si possono verificare anche pause, generalmente notturne, >3 secondi.

Nel BAV di I grado con comportamenti atipici (come la mancata normalizzazione durante sforzo) e nei BAV di II e III grado vanno richiesti ulteriori accertamenti (TE, Holter, eco).

Lo SEE è consigliabile nei rari casi in cui si sospetti un blocco intra o sottolisiano, cioè nel BAV di II grado tipo Mobitz 2 (con rapporto di conduzione A-V dispari, 3:2, 4:3 ecc. e con PR costante nei battiti condotti) e nei casi in cui compaia un BAV di II o III grado durante sforzo.

In casi selezionati può essere utile l'impianto di un loop recorder.

Nei casi dubbi e/o nel BAV avanzato o totale può essere consigliato un periodo di disallenamento (2-3 mesi) e una successiva rivalutazione.

Va infine ricordato che il BAV può essere una manifestazione di alcune malattie dei canali ionici (es. Sindrome di Brugada).<sup>81</sup>

L'idoneità può essere concessa:

- in assenza di cardiopatia incompatibile con lo sport;

- in assenza di sintomi correlabili con la bradicardia;

- in presenza di QRS stretto o di blocco incompleto di branca destra (BIBD);

- nel BAV di I grado quando il PR si normalizza in corso di iperventilazione e durante sforzo;

- nel BAV di II grado, tipo LW (o Mobitz 1) in caso di normalizzazione della conduzione AV con l'aumento della frequenza cardiaca (documentata durante TE e/o durante Holter);

- nel BAV avanzato e totale documentato in corso di ipertono vagale (generalmente evidenziato durante Holter) in assenza di pause >3 secondi o anche superiori che scompaiono dopo disallenamento;

- nel BAV congenito con QRS stretto, FC a riposo >40/bpm, con incremento adeguato della FC durante sforzo e in assenza di aritmie ventricolari complesse da sforzo, limitatamente a sport di bassa intensità (vedi sport di destrezza).

L'idoneità dovrebbe essere negata:

- in soggetti con bradicardia sintomatica;
- in presenza di cardiopatia incompatibile con lo sport;

- nel BAV sotto nodale (intrahisiano ecc.);

- nel blocco A-V totale congenito o acquisito eccetto i casi previsti nella sezione precedente;

- nel caso di pause >3" (salvo eccezioni negli atleti molto allenati che praticano sport aerobici).

#### *Aritmie da scappamento bradicardia-dipendenti*

In soggetti bradicardici ritmi passivi come migrazione del segnapassi, dissociazione A-V isoritmica, periodi di ritmo idioventricolare accelerato sono un fenomeno parafisiologico e non controindicano di per sé l'attività sportiva.

#### *Disturbi della conduzione intraventricolare (ritardi dell'attivazione ventricolare)*

Lievi ritardi della attivazione ventricolare destra (BIBD, S1S2S3), con QRS <0.12" sono un reperto comune nell'atleta sano e non richiedono accertamenti aggiuntivi.

Il blocco di branca destro (BBD) avanzato con QRS >0.12", i ritardi di attivazione ventricolare sinistra (blocco di branca sinistro [BBS]; emblocco anteriore sinistro [EAS]; emblocco posteriore sinistro [EPS]) e il BBD associato a EAS o EPS (blocchi bifascicolari) sono reperti non comuni nell'atleta e richiedono un approfondimento diagnostico con ECO, TE, Holter. I casi con BBS o blocco bifascicolare possono richiedere ulteriori esami (RMN, TC coronarica, SEE ecc.).<sup>88</sup>

L'idoneità può essere concessa:

- in assenza di cardiopatia incompatibile con lo sport;

- nel BBD, nel EAS e nel EPS isolati;

- nel BBS, nel BBD+EAS e BBD+EPS solo dopo esclusione di una cardiomiopatia o di una patologia coronarica.

L'idoneità dovrebbe essere negata:

- in presenza di storia familiare di morte improvvisa giovanile;

- in presenza di sincopi o presincopi di sospetta origine cardiaca;

- in presenza di storia familiare di m. di Lenegre ereditaria, di s. di Brugada o di malattie dei canali ionici;

- in presenza di cardiopatia incompatibile con lo sport.

#### *BAV di qualsiasi grado associati a disturbi della conduzione intraventricolare*

La presenza di un BAV di qualsiasi grado in associazione con disturbi della conduzione intraventricolare avanzati (BBD, BBS, BBD+EAS, BBD+EPS) richiede accertamenti aggiuntivi e in particolare lo SEE.

### **Aritmie sopraventricolari in assenza di pre-eccitazione ventricolare**

#### *Battiti prematuri sopraventricolari (BPSV)*

Il riscontro di BPSV, specie se frequenti e/o ripetitivi, richiede l'esclusione dell'uso di sostanze stimolanti (es. caffeinici o sostanze illecite) o di ipertiroidismo nonché un approfondimento diagnostico con ECO, TE e Holter.

Nei casi con BPSV molto numerosi o ad alta frequenza può essere necessario escludere una cardiopatia con ulteriori accertamenti (RMN ecc.).

L'idoneità può essere concessa:

- in assenza di sintomi maggiori;
- in assenza di cardiopatia;
- in assenza di altre aritmie incompatibili con lo sport.

L'idoneità dovrebbe essere negata in presenza di cardiopatia incompatibile con lo sport.

#### *Tachicardie sopraventricolari*

Sono di riscontro relativamente frequente sia nella popolazione generale che negli atleti. Comprendono forme parossistiche, persistenti e permanenti. In tutti questi casi l'atleta deve essere sottoposto ad una valutazione con ECO, TE, Holter.

#### *Tachicardie parossistiche sopraventricolari da rientro*

Nella maggioranza dei casi sono determinate da un circuito di rientro localizzato nel nodo atrio-ventricolare o utilizzando una via anomala occulta.<sup>61, 89</sup>

Nei soggetti sintomatici per cardiopalmo senza documentazione dell'aritmia vale quanto suggerito nel paragrafo sulle palpazioni.

L'idoneità può essere concessa:

- in assenza di cardiopatia;
- in assenza di sintomi maggiori (sincope, presincope);
- quando l'aritmia è sporadica e non ha rapporto di causa-effetto con l'attività sportiva;
- l'aritmia, spontanea o indotta con SETE o SEE (a riposo e/o da sforzo), non abbia una frequenza elevata (superiore alla FC massima prevista per l'età);
- non siano dimostrabili vie accessorie di conduzione AV percorribili in senso anterogrado (WPW).

L'idoneità dovrebbe essere negata:

- in presenza di cardiopatia incompatibile con lo sport;
- negli sport a rischio intrinseco,

#### *Tachicardie sopraventricolari iterative e persistenti*

Comprendono la tachicardia sinusale inappropriata, la tachicardia da rientro attraverso una via anomala lenta decrementale "tipo Coumel" e la tachicardia atriale focale. Le forme iterative, ma soprattutto le persistenti e/o ad alta frequenza, possono determinare nel tempo l'insorgenza di una cardiomiopatia dilatativa secondaria alla tachicardia (tachicardiomiopatia).

L'idoneità può essere concessa:

- in assenza di cardiopatia;
- in assenza di sintomi maggiori (sincope, presincope);
- se la FC in corso di tachicardia a riposo e durante sforzo è di poco superiore a quella sinusale;
- se non provocano conseguenze emodinamiche e sintomi maggiori.

L'idoneità dovrebbe essere negata nei rimanenti casi.

#### *Fibrillazione atriale (FA) parossistica e persistente*

La FA è l'aritmia di più frequente riscontro nella popolazione generale. Ci sono dati in letteratura che avanzano l'ipotesi che la FA sia più frequente negli atleti, soprattutto se anziani (master o senior) praticanti sport di endurance.<sup>89-91</sup> Tale ipotesi tuttavia resta ancora controversa.<sup>92-95</sup>

La FA può insorgere in cuori strutturalmente sani o nell'ambito di una cardiopatia. Va ricordato che la FA può essere associata anche nello sportivo a patologie insidiose come la miocardite, la cardiomiopatia aritmogena (del ventricolo destro e/o sinistro), la cardiomiopatia dilatativa, la sindrome di Brugada ecc.

Oltre ad ECO, TE ed Holter, può essere indicato lo SETE/SETE se si sospetta una tachicardia sopraventricolare da rientro che funga da trigger della FA.

L'idoneità può essere concessa:

- in assenza di cardiopatia;
- se sia stata individuata e rimossa un'eventuale causa scatenante (ipertiroidismo, alcool, farmaci e sostanze illecite ecc.);
- se non c'è rapporto di causa-effetto tra attività sportiva e aritmia;
- se il fenomeno aritmico non è molto frequente, non induce una riduzione significativa della performance atletica né sintomi soggettivi significativi (vertigini, presincope, sincope, ecc.), non ha una frequenza elevata (superiore alla frequenza massima per l'età) e ha una durata limitata;

— se non è presente una malattia del nodo del seno;

— se non sono dimostrabili vie anomale di conduzione A-V percorribili in senso anterogrado (in caso contrario si rimanda al WPW);

— se il soggetto non è in trattamento anticoagulante, in caso di sport a rischio intrinseco e/o traumatico.

L'indicazione al trattamento anticoagulante è tuttavia rara nell'atleta giovane senza cardiopatia e di sesso maschile che presenta generalmente uno score CHA2DS2-VASc = 0.

L'idoneità dovrebbe essere negata:

— se il soggetto pratica sport a rischio intrinseco e/o traumatico;

— in presenza di cardiopatia incompatibile con lo sport.

#### *Fibrillazione atriale permanente*

Il rilievo di questa aritmia di regola controindica gli sport ad elevato impegno cardiovascolare) mentre l'idoneità agonistica può essere concessa solo per attività a basso impegno cardiovascolare (sport di destrezza).

L'idoneità può essere concessa:

— limitatamente ad attività sportive di destrezza;

— in assenza di cardiopatia;

— in assenza di sintomi di rilievo;

— se la FC durante TE e Holter non supera la frequenza cardiaca massimale per l'età e non si osservino bradicardie importanti (FC<40/min e/o pause >3 s) e/o aritmie ventricolari bradicardia-dipendenti.

L'idoneità dovrebbe essere negata:

— in presenza di cardiopatia incompatibile con lo sport;

— in presenza di significative conseguenze emodinamiche con deficit di performance;

— negli sport a rischio traumatico se il soggetto è in trattamento anticoagulante.

#### *Flutter atriale tipico (comune e non comune) e atipico*

Il flutter atriale tipico (comune e non comune, istmo-dipendenti) e il flutter atipico (non istmo-dipendente) sono determinati da un macrorientro localizzato in atrio destro o, meno frequentemente, in atrio sinistro. Sono aritmie molto rare nell'atleta in assenza di cardiopatia e possono provocare frequenze cardiache elevate durante sforzo (soprattutto se in trattamento farmacologico con antiaritmici della classe 1C).

Come la fibrillazione atriale, il flutter può presentarsi in forma parossistica, persistente o permanente.

L'idoneità può essere concessa:

— limitatamente ad attività sportive di destrezza;

— in assenza di cardiopatia organica che controindichi ogni attività sportiva;

— in assenza di sintomi di rilievo;

— se la FC durante TE e Holter non supera la frequenza cardiaca massimale per l'età e non si osservino bradicardie importanti (FC<40/min e/o pause >3 s) e/o aritmie ventricolari bradicardia-dipendenti e/o rischio di conduzione AV rapida sotto sforzo.

L'idoneità dovrebbe essere negata nei rimanenti casi.

#### **Pre-eccitazione ventricolare**

La pre-eccitazione ventricolare è determinata da una via anomala che by-passa il normale sistema di conduzione. Le vie anomale sono di due tipi: rapide (fasci di Kent) e lente (fasci di Mahaim). All'ECG provoca un impastamento iniziale del QRS (onda delta). Nel WPW di regola coesiste un intervallo PR corto mentre nel Mahaim il PR può essere solo di poco accorciato o anche di durata normale.

La pre-eccitazione da fascio di Kent prende il nome di Wolff-Parkinson-White (WPW) dagli Autori che l'hanno descritta per primi.

#### *Wolff-Parkinson-White (WPW)*

Il WPW è una malformazione congenita che generalmente non si associa a cardiopatia. Solo raramente si può accompagnare a forme di glicogenosi (m. di Pompe e Danon, che simulano una cardiomiopatia ipertrofica) o a malattia di Ebstein.

Il WPW ha una prevalenza dell'1-2‰ nella popolazione generale e può scomparire spontaneamente con l'età diventando di rarissima osservazione nell'anziano.

Esso può complicarsi con vari tipi di aritmia:<sup>61</sup>

— la tachicardia da rientro atrio-ventricolare utilizzando la via nodale in senso anterogrado e la via anomala in via retrograda (tachicardia da rientro AV ortodromica);

— la più rara tachicardia da rientro atrio-ventricolare utilizzando la via anomala in senso anterogrado e la via normale in senso retrogrado (tachicardia da rientro AV antidromica);

— la FA che può essere in parte o totalmente

pre-eccitata e condiziona in modo determinante la prognosi, dato il pericolo di degenerazione in fibrillazione ventricolare. Nella gran parte dei casi, specie nei soggetti adulti, la FA si innesca per degenerazione di un episodio di tachicardia da rientro AV. Nel bambino non cardiopatico la FA è eccezionale.

Al momento della visita medico-sportiva i soggetti possono essere asintomatici o sintomatici. Benché l'assenza di sintomi si colleghi generalmente a una prognosi eccellente,<sup>96-98</sup> il rischio di aritmie maligne esiste e va considerato.<sup>99-101</sup>

I sintomi possono presentarsi con caratteri sfumati e atipici (nausea, astenia, generica sensazione di malessere), particolarmente nei bambini. Pertanto, la definizione di asintomaticità richiede attenzione e prudenza nell'approccio anamnestico. L'asintomaticità nel WPW non è una condizione stabile ma può modificarsi nel tempo anche in modo repentino, particolarmente tra i 20 e i 40 anni, fascia d'età in cui è più frequente la comparsa di aritmie. Alcune condizioni possono modificare radicalmente le caratteristiche elettrofisiologiche della via anomala e favorire l'insorgenza di FA rapida pre-eccitata, anche nel soggetto asintomatico. Queste sono rappresentate dall'attività fisica intensa, da stati febbrili o dall'assunzione di farmaci cardiologici, di psicofarmaci e sostanze adrenergiche o stupefacenti.

Nei soggetti asintomatici e senza cardiopatia, utili informazioni possono derivare dall'esecuzione del TE se questo evidenzia la scomparsa dell'onda delta durante l'incremento di frequenza. In tal caso il soggetto può essere classificato a basso rischio. Va tuttavia precisato che l'onda delta deve scomparire bruscamente, espressione di una lunga refrattarietà della via anomala. Al contrario la graduale riduzione dell'onda delta non ha lo stesso significato, ma è legata solo all'aumento della velocità di conduzione nel nodo AV che riduce l'asincronismo di attivazione ventricolare, persistendo la conduzione anterograda della via anomala.

Nei soggetti rimanenti casi l'idoneità è condizionata dall'esito dello SEE o SETE.<sup>102, 103</sup>

Lo SEE/SETE può essere evitato o procrastinato negli asintomatici con WPW intermittente sia a riposo che sotto sforzo.

Lo SEE/SETE può essere rinviato nel tempo anche nei bambini di età <12 anni, non cardiopatici e asintomatici, in quanto in tali condizioni il rischio di sviluppare FA o morte improvvisa è pressoché virtuale.

L'idoneità può essere concessa:

— in assenza di sintomi aritmici e di cardiopatia;

— se lo SETE/SEE induce una FA preeccitata con R-R minimo >250 ms di base e  $\geq$ 210 ms durante sforzo;

— se in corso di SETE/SEE la conduzione 1:1 della via anomala durante pacing atriale si interrompe con ciclo di stimolazione >250 ms (a riposo) e  $\geq$ 210 ms (durante sforzo) e/o il periodo refrattario effettivo della via anomala è >250 ms a riposo e  $\geq$ 250 ms durante sforzo;

— non siano inducibili allo SETE/SEE a riposo e durante sforzo tachicardie da rientro atrio-ventricolare.

L'idoneità dovrebbe essere negata in presenza anche di uno solo dei seguenti criteri:

— coesistenza di cardiopatia;

— cardiopalmo o altri sintomi correlabili con tachicardie parossistiche o fibrillazione atriale;

— inducibilità di tachicardia reciprocante atrio-ventricolare;

— adulti asintomatici con FA indotta allo SETE/SEE con R-R minimo tra battiti pre-eccitati  $\leq$ 250 ms a riposo e <210 ms durante sforzo.

Nei bambini in età prepubere in cui lo SEE/SETE viene eseguito prima dei 12 anni (ad esempio per sintomi sospetti) è ragionevole adottare criteri meno restrittivi considerando teoricamente a rischio una FA indotta allo SETE/SEE con R-R minimo tra battiti pre-eccitati  $\leq$ 210 ms a riposo.<sup>99</sup>

Nei soggetti con parametri elettrofisiologici borderline deve essere valorizzata la vulnerabilità atriale (facile induzione di FA con protocollo di studio non aggressivo e/o induzione di FA sostenuta,  $\geq$ 30 s).

Nei soggetti dichiarati idonei, la ripetizione periodica dello SETE è raccomandata solo in presenza di parametri elettrofisiologici borderline.

La non idoneità allo sport nei soggetti asintomatici dipende da un rischio teorico di morte improvvisa, peraltro relativamente basso, e non equivale a una indicazione all'ablazione. L'indicazione all'ablazione va posta sulla base di una valutazione clinica ed elettrofisiologica poliparametrica.<sup>98, 104-106</sup>

#### *Pre-eccitazione ventricolare da fibre tipo Mahaim*

È determinata dalla presenza congenita di una via anomala lenta con caratteristiche decrementali. La via anomala il più spesso connette l'atrio destro al ventricolo destro (Mahaim atrio-ventricolare), più raramente connette il nodo

atrio-ventricolare al ventricolo destro o il nodo ventricolare alla branca destra (Mahaim nodo-ventricolare e fascicolo-ventricolare rispettivamente).

L'esatta prevalenza del Mahaim non è nota. Molti casi asintomatici vengono scambiati per WPW e correttamente diagnosticati solo dopo SEE/SETE.

I soggetti sintomatici sono rari e rappresentano meno dell'1% di tutti i casi con pre-eccitazione ventricolare. In questi casi, l'aritmia più comune è la tachicardia da rientro antidromico, nella quale la branca anterograda del circuito è costituita dalla via anomala destra e quella retrograda dal normale sistema di conduzione. Per tale motivo la tachicardia ha di regola morfologia tipo BBS e, in genere, non raggiunge frequenze ventricolari elevate dato che il circuito è costituito da fibre a conduzione lenta.

Tale condizione di regola si osserva in cuore sano e ha una prognosi eccellente. Infatti, a differenza del WPW, un'eventuale FA non è mai condotta ad alta frequenza ai ventricoli perché nel Mahaim la conduzione atrioventricolare è decrementale.

L'idoneità può essere concessa;

- nei soggetti asintomatici;
- nei soggetti sintomatici, se soddisfano gli stessi criteri di idoneità previsti nelle tachicardie parossistiche sopraventricolari.

L'idoneità dovrebbe essere negata nei soggetti sintomatici se rispondono agli stessi criteri di non idoneità indicati per le tachicardie parossistiche sopraventricolari in assenza di WPW.

### Aritmie ventricolari

#### *Battiti prematuri ventricolari (BPV)*

BPV sporadici nelle 24 ore sono un fenomeno comune anche nei soggetti normali, mentre BPV frequenti, singoli e/o a coppie, sono al contrario un reperto relativamente raro che merita di essere valutato con prudenza.<sup>107-110</sup>

L'elemento principale che condiziona la prognosi dei BPV singoli o a coppie, e conseguentemente ne influenza il giudizio di idoneità, è la presenza o assenza di cardiopatia.<sup>107-112</sup>

In assenza di cardiopatia i BPV generalmente tendono a scomparire durante sforzo. In caso contrario, la persistenza dei BPV durante sforzo non è comunque un segno di malignità.<sup>113</sup>

In presenza di cardiopatia il rischio è legato al tipo di cardiopatia.

Il numero dei BPV nelle 24 ore non si correla

con la prognosi.<sup>114, 115</sup> Paradossalmente soggetti con cardiopatia (es. cardiomiopatia ipertrofica) possono avere pochi BPV nelle 24 ore ed essere comunque ad alto rischio. Viceversa, soggetti non cardiopatici possono avere un numero elevato di BPV nelle 24 ore. In questi casi (quando i BPV sono >10.000/24 ore) si può osservare nel tempo una riduzione della FE del ventricolo sinistro.<sup>110, 116</sup>

Le cardiopatie più comuni nell'atleta giovane (<35 anni) con BPV sono le cardiomiopatie primitive e le miocarditi.<sup>107-112</sup> Nell'atleta adulto anziano la cardiopatia ischemica.<sup>117</sup>

I casi con BPV, scoperti anche casualmente (nell'ECG basale, al TE ecc.), richiedono una valutazione con ECO, TE, Holter, e/o RMN). In casi particolari (BPV molto frequenti, sospetto di cardiopatie occulte) possono essere prescritti anche ulteriori accertamenti (TAC coronarica ecc.)

Il percorso diagnostico, tuttavia, non deve essere eseguito a pioggia ma guidato da una valutazione clinica accurata e da un sospetto clinico motivato.

A tale riguardo, si ribadisce l'importanza di un corretto inquadramento clinico e di una lettura critica dell'ECG. Tale esame, infatti, oltre a mostrare eventuali segni chiaramente patologici (es. blocchi di branca) può anche presentare alterazioni che possono assumere rilevanza nella diagnosi di talune patologie aritmogene (es. T negativa in V1-V3 quale possibile spia di cardiomiopatia aritmogena del ventricolo destro e/o sinistro, T negative nelle derivazioni infero-laterali possibile espressione di una cardiomiopatia ipertrofica ecc.).<sup>118</sup>

L'analisi della morfologia dei BPV inoltre, orienta sulla sede di insorgenza degli stessi: la morfologia tipo blocco di branca sinistra (BBS) indica un'origine dal ventricolo destro e l'asse sul piano frontale permette di comprendere l'origine dal cono di efflusso o dalle zone basali.<sup>109, 119</sup>

Nei soggetti non cardiopatici la sede di insorgenza più comune dei BPV è il cono di efflusso del ventricolo destro e/o sinistro, nei quali rispettivamente la morfologia è tipo BBS tipico (rS in V1 con r<30 ms) o atipico (rS in V1 con r>30 ms) con asse verticale.<sup>107-110, 120</sup> Se i BPV insorgono dalle zone laterali del cono di efflusso del ventricolo sinistro la morfologia può essere tipo BBD in V1 con asse verticale. Nei bambini è comune la morfologia di tipo fascicolare (tipo BIBD+EAS o BIBD+EPS).<sup>110, 121, 122</sup>

Nei casi con morfologia dei BPV tipo BBD+EAS e QRS largo è ragionevole sospettare

una patologia del ventricolo sinistro coinvolgente la sede infero-laterale (cardiopatía aritmogena del ventricolo sinistro, esiti di miocardite, prolasso mitralico maligno).<sup>109</sup> In tali casi è ragionevole approfondire le indagini con altri esami (es. RMN).

Negli atleti con riscontro di BPV frequenti e/o ripetitivi, in precedenza mai documentati, è consigliabile una rivalutazione dopo almeno 3 mesi di disallenamento per completare le indagini in sicurezza ed evitare aggravamenti di eventuali patologie acute in atto (es. miocardite).

In assenza di cardiopatía, dopo disallenamento i BPV possono ridursi o scomparire, benché tale riduzione si possa osservare anche in soggetti senza cardiopatía che continuano a fare sport. In ogni caso la riduzione o la scomparsa dei BPV nelle 24 ore ha un significato prognostico favorevole.<sup>110, 123</sup>

L'idoneità può essere concessa:

- in assenza di storia familiare di morte improvvisa giovanile o di patologie aritmogene;
- in assenza di cardiopatía;
- in assenza di sintomi maggiori (cardiopalmolo prolungato, presincope o sincope);
- nei soggetti con forme generalmente benigne come quelle originanti dal cono di efflusso o fascicolari.

L'idoneità dovrebbe essere negata:

- in presenza di storia familiare di morte improvvisa giovanile o di patologie aritmogene;
- in presenza di cardiopatie incompatibili con lo sport;
- in presenza di sintomi maggiori quali sincope o presincope di sospetta natura cardiogena, palpitazioni rapide ecc.;
- in presenza di BPV molto precoci e/o ripetitivi con coppie strette e/o TVNS numerose o ad alta frequenza;
- BPV frequenti in cui si documenti una progressiva riduzione della FE.

In presenza di cardiopatie non a rischio di aritmie maligne e di morte improvvisa i criteri di idoneità sono quelli discussi per le singole cardiopatie.

#### *Tachicardia ventricolare non sostenuta (TVNS)*

Si definisce TVNS una tachicardia ventricolare di 3 o più battiti, di durata inferiore a 30 secondi e che comunque non comporti un deterioramento emodinamico. È un'aritmia rara nel soggetto sano nel quale può essere osservata come fenomeno sporadico o ripetitivo, associato o meno a BPV frequenti.<sup>124</sup>

La TVNS può essere un fenomeno elettrico primario oppure secondario a cardiopatía. Essa richiede di regola una valutazione con ECO, TE, Holter. Ulteriori indagini potranno essere decise caso per caso, a seconda del tipo di patologia sospettata.

L'idoneità può essere concessa:

- in assenza di storia familiare di morte improvvisa o di patologie aritmogene geneticamente determinate;
- in assenza di sintomi correlabili all'aritmia;
- in assenza di cardiopatía;
- se si tratta di un fenomeno sporadico nelle 24 ore;
- se la FC non è elevata.

Nei casi resi idonei, ECO, TE e Holter vanno ripetuti nel corso delle visite di idoneità annuali.

L'idoneità dovrebbe essere negata:

- in presenza di storia familiare di morte improvvisa giovanile o di patologie aritmogene geneticamente determinate;
- in presenza di cardiopatía incompatibile con lo sport;
- in presenza di sintomi correlati all'aritmia;
- se la TVNS è ad alta frequenza, con fenomeni R/T o polimorfa.

#### *Tachicardia ventricolare lenta o ritmo idioventricolare accelerato (RIA)*

Il RIA per definizione ha una frequenza <100/min. Il RIA, specie se correlato con periodi di bradicardia sinusale, generalmente non rappresenta una controindicazione all'attività sportiva in assenza di cardiopatía.<sup>125</sup>

#### *Tachicardia ventricolare fascicolare*

La tachicardia ventricolare (TV) fascicolare è una forma benigna che si osserva in assenza di cardiopatía, ha una buona tolleranza emodinamica e ai fini prognostici è assimilabile alle tachicardie sopraventricolari.<sup>126-128</sup>

La TV fascicolare nasce dal fascicolo posteriore della branca sinistra, è parossistica e si manifesta con QRS tipo BBD+EAS.

In ogni caso va eseguita una valutazione con ECO, TE e Holter. La TV fascicolare può essere confusa con le tachicardie parossistiche sopraventricolari condotte con aberranza. Nei casi dubbi va eseguito lo SEE o SETE.

L'idoneità può essere concessa:

- in assenza di cardiopatía;
- in assenza di sintomi maggiori (sincope, presincope);

— quando l'aritmia è sporadica e non ha rapporto di causa-effetto con l'attività sportiva;

— l'aritmia, spontanea o indotta con SETE o SEE (a riposo e/o da sforzo), non abbia una frequenza elevata (superiore alla FC massima prevista per l'età).

L'idoneità dovrebbe essere negata:

— nelle stesse condizioni previste per le tachicardie parossistiche sopraventricolari in assenza di WPW;

— in presenza di cardiopatia incompatibile con lo sport;

— negli sport a rischio intrinseco.

#### *Tachicardia ventricolare del cono di efflusso del ventricolo destro (RVOT) e sinistro (LVOT)*

La tachicardia RVOT è legata a un focus automatico localizzato nel tratto di efflusso del ventricolo destro.<sup>60-65, 72, 73</sup> In alcuni casi la tachicardia nasce dal cono di efflusso del ventricolo sinistro (LVOT). In ambedue i casi l'asse del QRS è verticale nelle derivazioni periferiche. Nelle precordiali invece nella tachicardia RVOT la morfologia del QRS è di BBS tipico (con r in V1 < 30 ms) mentre nella forma LVOT la morfologia in V1 può essere da BBS atipico (con r in V1 > 30 ms) o da BBD. In ambedue i casi la tachicardia (RVOT o LVOT) può essere iterativa.

Nei soggetti con tachicardia RVOT o LVOT, data la natura automatica del focus, durante Holter si possono alternare BPV monomorfi singoli o ripetitivi (coppie e triplette) e treni più o meno lunghi di TVNS. In genere il ciclo RR delle coppie, triplette e TVNS generalmente non è stretto. La ripetitività è favorita dallo sforzo e alcuni soggetti hanno una precisa soglia alla quale l'aritmia diviene sostenuta.

In ogni caso va eseguita una valutazione con ECO, TE, Holter.

La tachicardia RVOT può porre serie difficoltà di diagnosi differenziale con le tachicardie ventricolari del tratto di efflusso della cardiomiopatia aritmogena del ventricolo destro.<sup>70</sup> Nei casi dubbi è consigliabile lo SEE. Infatti, nella tachicardia RVOT benigna generalmente lo SEE basale non è in grado di riprodurre la tachicardia mentre a tale scopo è spesso efficace l'infusione di isoproterenolo. Nella cardiomiopatia aritmogena del ventricolo destro, invece, la stimolazione ventricolare basale tende facilmente a indurre la TVS, dato il sottostante meccanismo di rientro.

— L'idoneità può essere concessa:

— nei soggetti asintomatici;

— nelle forme con coppie e triplette o TVNS di pochi battiti, con frequenza ventricolare mas-

sima a riposo e da sforzo non elevata e in assenza di intolleranza emodinamica.

L'idoneità dovrebbe essere negata:

— nei soggetti sintomatici;

— nelle tachicardie RVOT/LVOT favorite dallo sforzo;

— nelle tachicardie con frequenza cardiaca elevata;

— in presenza di cardiopatia incompatibile con lo sport.

#### *Tachicardie ventricolari maligne*

Il riscontro o il dato anamnestico di tachicardia ventricolare sostenuta (TVS), tachicardia ventricolare polimorfa, torsione di punta (TdP) e/o di un arresto cardiaco da fibrillazione ventricolare (FV), controindica di regola l'idoneità allo sport agonistico e non agonistico.

Fanno eccezione le aritmie ventricolari insorte nel contesto di patologie acute totalmente reversibili e con scarsa probabilità di recidiva, come le miocarditi, disturbi elettrolitici, assunzione di farmaci. In questi casi, si consiglia una sospensione temporanea dell'attività fisica per 3-6 mesi ed una successiva rivalutazione con TE, test di Holter ed eventualmente anche con altri accertamenti (es. RMN con mezzo di contrasto).

#### **Malattie dei canali ionici**

Le malattie dei canali ionici costituiscono un ampio capitolo di patologie genetiche che provocano una disfunzione dei canali del K<sup>+</sup>, Na<sup>+</sup>, Ca<sub>2</sub><sup>+</sup>. Tali condizioni possono determinare un eccesso di funzione o al contrario una riduzione di funzione dei canali stessi. Ne derivano alterazioni del potenziale d'azione che tendono a favorire aritmie sia sopraventricolari che ventricolari.

Il numero delle malattie dei canali ionici è in continua espansione. Le forme più note sono la sindrome del QT lungo, la sindrome del QT corto, la Sindrome di Brugada e la tachicardia ventricolare polimorfa catecolaminergica. Accanto ad esse si sono aggiunte più recentemente la ripolarizzazione precoce (*early repolarization*), il disturbo di conduzione progressivo (detto anche Sindrome di Lev-Lenègre ereditaria), la malattia del nodo seno familiare, la fibrillazione atriale familiare, forme miste ecc.

#### *Sindrome del QT lungo*

La sindrome del QT lungo è una malattia determinata da numerosi ed eterogenei difetti ge-

netici.<sup>71-78</sup> Le forme più comuni sono la LQT1, LQT2 e LQT3 dovute rispettivamente a ridotta funzione dei canali del potassio (IKr e IKs) e ad aumento di funzione del canale del (Ina). In alcuni soggetti il QT lungo può essere sindromico e associarsi a sordità (sindrome di Jervell-Lang-Nielsen), anomalie facciali e clinodattilia (Sindrome di Andersen-Tawil) ecc.

I valori di QT corretto ( $QTc = QT \text{ (ms)} / \sqrt{RR} \text{ (s)}$ ), secondo la formula di Bazett) usualmente non eccedono 440 ms nel maschio e 460 ms nella femmina. La derivazione più idonea per la misurazione del QT è spesso la D2. Il QTc comunque va calcolato nella derivazione in cui il QT è massimo.

Nell'atleta il calcolo del QT può presentare qualche difficoltà a causa della bradicardia. Infatti, la formula di Bazett tende a sottostimare per  $FC < 50/\text{min}$ .

La diagnosi di S. del QT lungo viene raggiunta nelle seguenti condizioni:<sup>137</sup>

- QTc di 480 ms o più anche in assenza di sintomi, presente in ripetuti elettrocardiogrammi;
- un punteggio di almeno 3.5 nello score di Schwartz *et al.*<sup>133</sup>

In presenza di sincopi, un QTc di 460 ms dovrebbe essere considerato come possibile causa del sintomo. In un soggetto maschio o femmina, asintomatico senza altri fattori di rischio, un QTc compreso tra 440 e 479 ms non è sufficiente per porre diagnosi di sindrome del QT lungo.

La sindrome del QT lungo predispone ad aritmie ventricolari maligne scatenate da improvvisi aumenti dell'attività simpatica come lo sforzo (specie il nuoto) e dagli stress emotivi nell'LQT1, dagli stimoli emotivi o acustici specie al risveglio nell'LQT2. I soggetti con LQT3 sono maggiormente a rischio a riposo, ma la relazione tra bradicardia ed eventi non è certa.

In presenza di QT lungo va verificato il valore degli elettroliti ( $K^+$  e  $Ca_2^+$ ) ed escluso che il soggetto assuma farmaci capaci di allungare il QT (es. alcuni antibiotici, antistaminici ecc.). Nei casi dubbi (QT ai limiti della norma) è necessaria una valutazione con TE, Holter ed ECO.

Il TE ha prevalentemente lo scopo di documentare l'adattamento del QT alle diverse frequenze cardiache. Nell'LQT1, infatti, il QTc sotto sforzo tende ad allungarsi. Inoltre, la persistenza dopo 4 minuti di recupero di un QTc di 480 ms o più rappresenta un fattore di rischio che comporta un punto nello score di Schwartz *et al.*<sup>133</sup>

Per quanto riguarda l'Holter, la sua utilità principale, è quella di rivelare importanti cambiamenti di morfologia dell'onda T di notte e pe-

riodi di particolare prolungamento dell'intervallo QT. Si ricorda a tale proposito che nell'LQT3 il QT tende ad allungarsi significativamente durante bradicardia.

L'Holter dovrebbe essere a 12 derivazioni in quanto spesso le alterazioni più tipiche avvengono solo in alcune derivazioni.

L'idoneità può essere concessa:

- nei soggetti asintomatici, senza storia familiare di sindrome del QT lungo, senza storia familiare di morte improvvisa con un  $QTc < 480$  ms e con score di Schwartz *et al.* di 3,5;<sup>133</sup>
  - nei soggetti asintomatici con QT lungo secondario, quando sia stata rimossa la causa.
- L'idoneità dovrebbe essere negata nei soggetti con diagnosi di sindrome del QT lungo, e cioè:
- $QTc \geq 480$  ms anche in assenza di sintomi;
  - sincopi di verosimile natura cardiogena e  $QTc \geq 460$  ms;
  - Score di Schwartz  $\geq 3,5$ .

La concessione dell'idoneità nei soggetti con genotipo positivo e fenotipo negativo è tuttora controversa

#### Sindrome del QT corto

La sindrome del QT corto è una malattia genetica a carattere familiare determinata da un eccesso di funzione dei canali del  $K^+$  con accorciamento del potenziale d'azione cellulare e caratterizzata da QTc più corto del normale con ST virtuale ed onda T aguzza.<sup>138-140</sup>

La diagnosi si basa sui seguenti elementi:<sup>137</sup>

- $QTc \leq 340$  ms nell'ECG a riposo;
- $QTc \leq 360$  ms e uno o più dei seguenti fattori:
  - mutazioni dei geni responsabili (rilevabile tuttavia nel 20% dei casi);
  - storia familiare di S. del QT corto;
  - storia familiare di morte improvvisa giovanile (prima dei 40 anni);
  - arresto cardiaco resuscitato.

La sindrome del QT corto può essere associata a fibrillazione atriale parossistica e a fibrillazione ventricolare.<sup>139</sup> Per tale motivo può portare a morte improvvisa anche in età infantile. Non è noto l'effetto dello sforzo fisico sulle complicanze aritmiche.

L'idoneità va negata in tutti i casi sia sintomatici che asintomatici.

#### Pattern ECG di Brugada e Sindrome di Brugada

La Sindrome di Brugada è una malattia genetica, legata nel 15-30% dei casi a disfunzione del

canale del sodio, caratterizzata da aritmie ventricolari maligne e associata a pattern elettrocardiografici caratteristici in una o più derivazioni delle derivazioni V1-V3 (registrate anche in II e/o III spazio intercostale):<sup>137, 141-143</sup>

— tipo 1: Punto J  $\geq 2$  mm, ST sopraslivellato  $\geq 2$  mm discendente (tipo “coved”) seguito da onda T negativa;

— tipo 2: Punto J  $\geq 2$  mm, ST sopraslivellato  $\geq 2$  mm rettilineo o a sella (tipo “saddle back”) seguito da T positiva;

— tipo 3: Punto J  $\geq 2$  mm, ST sopraslivellato  $< 2$  mm.

Il tipo 1 è il solo pattern di Brugada utilizzabile per la diagnosi. Il tipo 2 e 3 invece sono di per sé aspecifici ma assumono significato se si manifesta un tipo 1 in uno o più ECG eseguiti in momenti diversi o se viene indotto un tipo 1 dopo somministrazione di farmaci bloccanti il canale del sodio (es. flecainide o ajmalina).<sup>143</sup>

In soggetti asintomatici, senza fattori di rischio, il riscontro di un pattern ECG di Brugada non equivale a diagnosticare la sindrome che, per definizione, è caratterizzata da aritmie maligne e/o dal rischio di morte improvvisa.<sup>144, 145</sup>

Il rischio di morte improvvisa nei soggetti asintomatici con pattern tipo 1 è basso, particolarmente nei soggetti con pattern tipo 1 indotto da farmaci.<sup>145-149</sup>

Le aritmie maligne nella Sindrome di Brugada compaiono tipicamente a riposo durante fasi di bradicardia.<sup>143</sup> Non esiste la prova che lo sport aumenti il rischio di morte improvvisa.

La stratificazione del rischio di morte improvvisa nei soggetti con pattern di Brugada tipo 1, in assenza di episodi di arresto cardiaco o di sincopi di natura aritmica, rappresenta un problema ancora irrisolto.

Vengono considerati fattori di rischio potenziali:

— la storia di sincope di verosimile o documentata origine aritmica;<sup>137, 141, 143, 146-156</sup>

— la familiarità per morte improvvisa giovanile è un elemento controverso ma sembra assumere rilevanza come fattore aggiunto ad altri;<sup>95</sup>

— il QRS frammentato;<sup>157-159</sup>

— la coesistenza di ripolarizzazione precoce (*slurring* o *notching*) nelle derivazioni infero-laterali senza sopraslivellamento del tratto ST;<sup>159-161</sup>

— i disturbi della conduzione ventricolare associati;<sup>162</sup>

— la comparsa di un pattern di tipo 1 o l'aumento del sopraslivellamento del tratto ST nella fase di recupero del test da sforzo.<sup>163</sup>

Per quanto riguarda lo SEE, l'inducibilità di

aritmie ventricolari sincopali aumenta il rischio, specie se l'induzione avviene con protocolli non aggressivi.<sup>143, 150, 164, 165</sup>

L'assenza dei fattori sopraelencati rende il rischio molto basso. Ad esempio, sono a basso rischio i soggetti asintomatici con tipo 1 indotto da farmaci<sup>147, 149, 154, 164-166</sup> o asintomatici con tipo 1 spontaneo e SEE.<sup>165, 167</sup>

Il test diagnostico con farmaci della classe 1 può essere suggerito:

— nei soggetti con di pattern tipo 2 o 3 e storia familiare di morte improvvisa;

— nei soggetti con pattern tipo 2 o 3 e sincopi sospette per una causa aritmica.

Il test farmacologico non è indicato in età prepuberale salvo casi particolari.

Inoltre, il test farmacologico non è indicato estesamente in tutti i casi con pattern tipo 2 o 3 in assenza di storia familiare di morte improvvisa giovanile e/o sincopi. Infatti, in tali casi (anche nel caso di positività del test) il rischio è basso.<sup>147, 149, 154, 166, 167</sup>

L'idoneità può essere concessa:

— nei soggetti asintomatici con pattern tipo 2 o 3 in assenza di storia familiare di morte improvvisa giovanile;

— nei soggetti con tipo 1 indotto da farmaci senza fattori di rischio.

L'idoneità può essere ragionevole nei soggetti asintomatici con pattern tipo 1 spontaneo, senza storia familiare di morte improvvisa o altri fattori di rischio minori e che abbiano uno SEE negativo.

L'idoneità dovrebbe essere negata:

— nei soggetti sintomatici per sincope di verosimile natura aritmica con pattern tipo 1 spontaneo o indotto da farmaci;

— nei soggetti con familiarità per morte improvvisa e con pattern tipo 1 spontaneo o indotto da farmaci.

Il valore prognostico dello SEE+ nei soggetti asintomatici con pattern tipo 1 e senza altri fattori di rischio è controverso.

Va precisato che la non idoneità (legata a un rischio teorico) non equivale a una indicazione all'impianto di ICD o ad altre procedure interventistiche (ablazione del cono di efflusso del ventricolo destro). Né l'impianto di ICD o l'ablazione vanno indicati al fine di ottenere l'idoneità stessa.

#### *Ripolarizzazione precoce maligna (early repolarization)*

La ripolarizzazione precoce (RP) è un rilievo

comune nell'atleta e ha un significato benigno.<sup>1</sup> La RP può essere presente sia nelle derivazioni precordiali destre che sinistre. La ripolarizzazione ventricolare benigna nelle derivazioni precordiali sinistre (V4-V6) è caratterizzata da impastamenti terminali del QRS (*slurring* o *notching*) accompagnati da soprasslivellamento di ST.

La RP maligna è determinata da anomalie genetiche che provocano una riduzione di funzione del canale del Na<sup>+</sup>. Ciò la assimila alla Sindrome di Brugada cui può associarsi nello stesso soggetto.<sup>161</sup>

La RP maligna si caratterizza all'ECG per la presenza all'ECG in almeno 2 derivazioni inferiori e/o precordiali sinistre di impastamenti terminali del QRS (*slurring* o *notching*)  $\geq 2$  mm con ST rettilineo o discendente. L'assenza di soprasslivellamento di ST la differenzia da quella benigna.<sup>168</sup>

La RP maligna può essere causa di morte improvvisa che tuttavia è un evento molto raro.<sup>169-173</sup>

Elementi importanti da valutare per la diagnosi di RP maligna sono la storia di sincope, l'elevata dinamicità della RP con ampie oscillazioni in ECG diversi, BPV precoci, familiarità per RP aritmogena e/o per morte improvvisa giovanile.<sup>161</sup>

La sola presenza di RP (*slurring* o *notching*)  $\geq 2$  mm in almeno 2 derivazioni infero-laterali ed ST rettilineo o discendente in soggetti asintomatici e in assenza di altri fattori di rischio non consente la diagnosi.

Nella RP aritmogena lo SEE non è utile per stratificare il rischio.

L'idoneità può essere concessa:

- nella RP benigna con ST soprasslivellato;
- nella RP (*slurring* e *notching*) senza ST soprasslivellato, in assenza di elementi che possano far sospettare una RP maligna (sincope di verosimile natura aritmica, familiarità per morte improvvisa giovanile ecc.).

L'idoneità dovrebbe essere negata:

- nei soggetti sintomatici per arresto cardiaco o sincope di natura cardiaca;
- nei soggetti asintomatici con RP potenzialmente maligna e fattori di rischio (BPV molto precoci, sincope, familiarità per morte improvvisa giovanile ecc.);
- nei soggetti asintomatici che presentano sia pattern ECG di Brugada che RP potenzialmente maligna (*slurring* o *notching*  $\geq 2$  mm) in almeno 2 derivazioni infero-laterali ed ST rettilineo o discendente).

#### *Tachicardia ventricolare catecolaminergica*

È una patologia rara legata a mutazioni in due geni che codificano rispettivamente il recettore ryanodinico (RyR2) o la calsequestrina (CASQ2).<sup>174, 175</sup>

Ne conseguono aritmie ventricolari ripetitive polimorfe o bidirezionali, favorite dalla stimolazione adrenergica (sforzo e stimolazione catecolaminergica in genere).<sup>176, 177</sup> La malattia non si accompagna ad alterazioni strutturali cardiache e tende a manifestarsi in giovane età con sincopi. Molti soggetti affetti hanno una storia familiare positiva per sincope e/o morte improvvisa.

Il test da sforzo in genere riproduce le aritmie a frequenze uguali o maggiori a 100-120/min.

L'idoneità non può essere concessa in alcun caso.

L'idoneità dovrebbe essere negata in tutti i casi, sintomatici o asintomatici, e nei portatori del difetto genetico anche senza aritmie documentate.

#### *Disturbo di conduzione progressivo (Sindrome di Lev-Lenègre ereditaria)*

Il disturbo di conduzione progressivo (conosciuto anche come Sindrome di Lev-Lenègre ereditaria) è legato a difetti genetici che comportano una riduzione di funzione del canale del Na<sup>+</sup>.<sup>161, 178-182</sup> Questa caratteristica lo assimila ad altre malattie dei canali ionici (Sindrome di Brugada, RVP maligna, malattia del nodo del seno familiare ecc.).

Esistono famiglie nelle quali alcuni membri sono affetti da disturbo di conduzione progressivo e altri da Sindrome di Brugada.<sup>178</sup> Inoltre, alcuni soggetti con Sindrome di Brugada presentano, oltre alle tipiche alterazioni di ST, disturbi della conduzione nodale, hissiana, delle branche o dei fascicoli indicativi della coesistenza di un disturbo di conduzione progressivo.<sup>179</sup>

Il disturbo di conduzione progressivo si manifesta generalmente prima dei 50 anni e tende ad essere evolutivo coinvolgendo più parti del sistema di conduzione.<sup>111</sup> Può provocare nel tempo blocco AV totale e raramente morte improvvisa da fibrillazione ventricolare.

I disturbi di conduzione più comuni in questa malattia sono il BAV di I grado, i disturbi della conduzione ventricolare destra (BIBD, BBD, associati o meno a EAS o EPS) e più raramente il BBS.<sup>178, 179</sup>

La diagnosi differenziale tra disturbi di conduzione idiopatici e quelli su base genetica non

è agevole. Depone per una forma genetica la familiarità per disturbi di conduzione e/o per Sindrome di Brugada.

Nelle forme familiari il test genetico può aiutare nella diagnosi che comunque rimane clinica.

Nei soggetti asintomatici e senza storia familiare di morte improvvisa, i criteri di idoneità sono quelli già esposti per i singoli disturbi di conduzione.

#### *Altre malattie dei canali ionici*

Oltre a quelle trattate in questo stesso capitolo vi sono altre malattie dei canali ionici tra cui la malattia del nodo del seno familiare e la fibrillazione atriale familiare (legate a difetti del canale del Na<sup>+</sup>) e inoltre forme miste.

Nei soggetti asintomatici e di storia familiare di morte improvvisa, i criteri di idoneità in queste forme sono quelli delle le singole aritmie

### **La ripresa dell'attività sportiva dopo ablazione**

Gli atleti sottoposti ad ablazione transcateretere nella maggioranza delle aritmie da rientro possono essere considerati idonei all'attività sportiva agonistica, dopo aver eseguito un ECO e un Holter purché:

- la procedura abbia avuto efficacia;
- non vi siano state complicanze maggiori;
- non coesista una cardiopatia causa di per sé di non idoneità;
- siano trascorsi almeno 4 settimane dall'intervento (almeno 3 mesi per la FA);
- l'ECG non mostri segni di pre-eccitazione ventricolare nel caso del WPW. Nel caso di ricomparsa dell'onda delta il rischio aritmico può essere rivalutato con SEE/SETE;
- non siano presenti sintomi indicativi di recidiva della aritmia.

Per quanto riguarda l'ablazione della FA nel caso di soggetti con CHA2DS2-VASc score 0 (1 nelle femmine), l'attività agonistica può essere ripresa, in assenza di recidive aritmiche, dopo almeno 3 mesi dalla procedura e dopo la sospensione del trattamento anticoagulante.

Nei casi con CHA2DS2-VASc score >1 (>2 nelle femmine), la decisione dovrebbe essere presa caso per caso, in base anche al tipo di sport e all'uso di terapia anticoagulante.

In casi con CHA2DS2-VASc score >1 (>2 nelle femmine) e dubbi sulla efficacia della procedura può essere preso in considerazione l'utilizzo di un loop recorder esterno o impiantabile

### **Attività sportiva nei portatori di pacemaker (PM)**

Nei soggetti portatori di PM la concessione dell'idoneità sportiva dipende dal tipo di cardiopatia sottostante, dalla presenza o meno di sintomi, aritmie ventricolari o sopraventricolari associate, dal grado di dipendenza dal PM, dal rischio traumatico (con possibili danni al dispositivo) e dal rischio intrinseco dello sport praticato.<sup>124-126</sup> Inoltre, dovrà essere valutato anche il rischio di possibili interferenze elettromagnetiche con lo stimolatore. Dal punto di vista tecnico, negli atleti è preferibile eseguire l'impianto di PM nella zona sottoclaveare controlaterale rispetto all'arto superiore dominante, tenendo conto dello sport praticato. Infine, per ridurre il rischio di inibizione da miopotenziali, è consigliabile l'utilizzo di cateteri bipolari.

I più recenti PM leadless, data l'assenza di elettrocateri e il minor rischio di traumatismi al dispositivo, potrebbero essere particolarmente indicati negli atleti.

La visita di idoneità dovrebbe essere fatta almeno 2-3 mesi dopo l'impianto dello stimolatore, in modo che la ferita possa rimarginarsi ed i cateteri fissarsi in modo adeguato. La visita dovrebbe comprendere un TE e un Holter per valutare l'assenza di aritmie significative associate e la presenza di un adeguato incremento del battito cardiaco stimolato durante esercizio fisico. A tal fine, è fondamentale una programmazione individualizzata del dispositivo.

L'idoneità sportiva può essere concessa:

- ai soggetti non PM-dipendenti;
- negli sport senza rischio traumatico o intrinseco;
- ai soggetti asintomatici;
- in assenza di cardiopatie incompatibili con lo sport.

L'idoneità sportiva dovrebbe essere negata:

- negli sport a rischio intrinseco;
- nei soggetti PM-dipendenti per gli sport che comportano un rischio traumatico per il dispositivo. In casi selezionati il problema può essere superato adottando sistemi esterni di protezione;
- nei soggetti PM-dipendenti per gli sport che prevedono movimenti ampi e ripetitivi dell'arto superiore ipsilaterale alla zona d'impianto (data la possibilità di danno degli elettrocateri);
- in presenza di cardiopatia incompatibile con lo sport.

### Attività sportiva nei portatori di defibrillatore impiantabile (ICD)

Nei soggetti portatori di ICD la concessione dell'idoneità sportiva dipende dal tipo di cardiopatia sottostante, dalla presenza o meno di sintomi, dal rischio traumatico e dal rischio intrinseco dello sport praticato. Inoltre, dovrà essere valutato attentamente anche il rischio di possibili interferenze elettromagnetiche al dispositivo. Le preoccupazioni maggiori legate all'attività sportiva ad elevato impegno cardiovascolare nei portatori di ICD sono relative al possibile aumento del numero degli shock appropriati e non appropriati in corso di esercizio fisico.<sup>124, 127-129</sup> Dal punto di vista tecnico, negli atleti è preferibile eseguire l'impianto di ICD transevenoso nella zona sottoclaveare controlaterale rispetto all'arto superiore dominante, tenendo conto anche del tipo di sport praticato.

Negli atleti senza indicazioni alla stimolazione cardiaca anti-bradicardica, potrebbe essere preferibile eseguire l'impianto di un'ICD sottocutaneo, per il verosimile minor rischio di traumi al dispositivo e per l'assenza di elettrocateri transvenosi.

La visita di idoneità dovrebbe essere fatta almeno 3 mesi dopo l'impianto dello stimolatore, in modo che la ferita possa rimarginarsi e i cateteri fissarsi in modo adeguato. Al fine di ridurre al minimo il rischio di shock inappropriati conseguenti alla tachicardia sinusale o ad aritmie atriali scatenate dallo sforzo fisico, dovranno essere preventivamente stabiliti, mediante valutazione con TE e HOLTER, i limiti di frequenza cardiaca ai quali fare intervenire il dispositivo (>20 bpm della FC massima raggiunta durante sforzo fisico), valutato il possibile utilizzo di farmaci beta-bloccanti e istruiti i pazienti sui limiti d'intensità alla quale esercitarsi. A tal fine, è fondamentale una attenta programmazione del dispositivo e l'attivazione degli algoritmi di discriminazione.

L'idoneità sportiva può essere concessa:

— negli sport senza rischio traumatico o intrinseco;

TABELLA I. — Score di Schwartz *et al.* per la diagnosi di s. del QT lungo. Diagnosi: score 3.5 o più.

A. QTc	
QTc 480 msec o più	3
QTc 460-479 msec	2
QTc 440-459 msec	1
B. QTc dopo test ergometrico	
Persistenza di QTc di 480 msec o più dopo il 4° min. di recupero	1
C. Tdp	2
D. T wave alternans all'ECG standard	1
E. Onda T bifida in almeno 3 derivazioni	1
F. Bradicardia eccessiva per l'età	0.5
<b>STORIA CLINICA</b>	
A. Sincope	
da sforzo	2
a riposo	1
B. Sordità congenita	0.5
<b>STORIA FAMILIARE</b>	
A. Storia di S. del QT lungo	1
B. Familiarità morte improvvisa prima dei 30 anni	0.5

— ai soggetti asintomatici;  
 — negli sport a basso-moderato impegno cardiovascolare;  
 — almeno 3 mesi dall'ultimo intervento dell'ICD con stimolazione anti-tachicardia o shock, sia esso appropriato o meno;  
 — nei soggetti con funzione cardiaca normale o solo lievemente compromessa e in presenza di patologie compatibili con il tipo di sport praticato.

L'idoneità sportiva dovrebbe essere negata:

— in presenza di cardiopatia incompatibile con lo sport;  
 — negli sport a rischio intrinseco;  
 — negli sport ad elevato impegno cardiovascolare;  
 — negli sport che prevedono movimenti ampi e ripetitivi dell'arto superiore ipsilaterale alla zona d'impianto (per gli ICD transvenosi) data la possibilità di danno degli elettrocateri).

*Esperti consultati.* — Paolo Alboni, Cristina Basso, Michele Brignole, Leonardo Calò, Domenico Corrado, Antonio Dello Russo, Francesco Furlanello, Loira Leoni, Maurizio Lunati, Federico Migliore, Silvia Giuliana. Priori, Antonio Raviele, Jorge Salerno Uriarte, Massimo Santini, Luigi Sciarra, Peter Schwartz, Nadir Sitta, Giuseppe Vergara, Paolo Zeppilli.

# Cardiopatie congenite e valvolari acquisite

Paolo ZEPELLI, Cristina BASSO, Antonello D'ANDREA, Francesco ROMEO, Berardo SARUBBI

## Cardiopatie congenite

In ogni età, la pratica regolare di un'attività sportiva comporta benefici psico-fisici e migliora la qualità della vita. Nell'età evolutiva, essa assume anche un importante ruolo formativo ed educativo, giustificando le istanze di pediatri e cardiologi volte a promuoverla anche nei bambini ed adolescenti con cardiopatie, istanze sempre più pressanti da quando i progressi della cardiocirurgia e dell'emodinamica interventistica, hanno consentito di "guarire" un numero crescente di giovani e giovanissimi pazienti.<sup>189</sup>

Nonostante i giovani con cardiopatia congenita, in storia naturale o operata, abbiano in larga maggioranza una normale capacità fisica e intellettiva, vi sono ancora eccessive restrizioni nell'autorizzare gli stessi a praticare sport. Gli studi più recenti dimostrano che proprio nei bambini sottoposti precocemente ad interventi correttivi, l'attività fisica-sportiva regolare è in grado di migliorare la "performance" cardiaca e la condizione psicologica, ossia la "qualità della vita".<sup>190-192</sup> In questi giovanissimi pazienti, lo sport influenza spesso l'autostima, ed imporre loro una vita eccessivamente sedentaria, anche quando non sia strettamente necessario, può influenzarne negativamente la salute e l'integrazione sociale ad ogni livello.<sup>193, 194</sup> Alcuni studi hanno evidenziato che gli adolescenti operati di cardiopatie congenite presentano, ad oltre 10 anni dall'intervento, maggiori problemi emozionali e di comportamento rispetto ai loro coetanei sani, soffrendo in molti casi di un senso di fragilità derivante dalla preoccupazione per la propria salute, che li porta ad avere una scarsa fiducia in se stessi e nelle proprie possibilità, una condizione psicologica fonte di ansia e insicurezza.<sup>195, 196</sup>

Bisogna tenere presente, tuttavia, che la popolazione dei cardiopatici congeniti è variegata,

non solo per la natura della malformazione, ma perché in una stessa cardiopatia è possibile incontrare soggetti in "storia naturale" oppure operati e, tra questi ultimi, soggetti trattati con tecniche diverse e risultati differenti. Ciò giustifica la necessità di una stretta collaborazione tra Medico dello Sport, Cardiologo specialista nelle cardiopatie congenite e Cardiocirurgo, soprattutto nella gestione dei problemi più difficili e delicati.<sup>197, 198</sup> Sebbene non possano essere stilate linee di comportamento generali valide in tutti i casi, vi sono patologie che, per gravità e/o complessità, controindicano di per sé la pratica sportiva agonistica. A questo gruppo appartengono:

- atresia della polmonare, a setto integro o con difetto interventricolare (quando non è stato possibile il recupero completo del ventricolo destro)
- sindrome di Eisenmenger
- ipertensione polmonare primitiva
- cardiopatie con circolazione univentricolare
- sindrome di Marfan, sindrome di Ehlers-Danlos e altre connettivopatie (associate a valvopatie e/o dilatazione aortica).

In tale lista, inoltre, debbono essere comprese tutte le cardiopatie in cui la correzione chirurgica implichi l'apposizione di protesi valvolari meccaniche, salvo le eccezioni indicate nei vari capitoli. Le cardiopatie in cui si siano resi necessari condotti protesici, vanno considerate caso per caso, per le implicazioni che tali condotti hanno nella fisiopatologia della cardiopatia.

## *Pervietà del dotto arterioso*

La pervietà del dotto arterioso di Botallo di piccole dimensioni, emodinamicamente non significativa, è caratterizzata da un lieve soffio continuo, sisto-diastolico, in sede sottoclaveare

sinistra o posteriormente in sede inter-scapolo vertebrale, dalla presenza di normali dimensioni radiologiche ed ecocardiografiche del cuore e da un ECG normale. A questa categoria appartiene anche la pervietà "silente" (senza soffio e senza segni clinici), riscontrata occasionalmente all'ecocardiogramma (ECO).

La pervietà di un dotto di Botallo ampio, emodinamicamente significativa, è caratterizzata oltre che dal soffio appena descritto, anche da segni ECG, Rx ed ECO di ingrandimento ventricolare sinistro o combinato e di iperflusso polmonare, con o senza ipertensione polmonare. Essa richiede una precoce correzione chirurgica o interventistica con dispositivo occludente, per lo più in età neonatale o pediatrica.<sup>199</sup>

L'ECO è fondamentale nella fase diagnostica e nella valutazione prognostica. Non è generalmente necessario un cateterismo cardiaco se non in caso di dubbio diagnostico sull'entità dell'impegno emodinamico prima dell'intervento o sulla presenza di patologie alternative (fistole coronariche, artero-venose, ecc.).

#### INDICAZIONI ALLA IDONEITÀ SPORTIVA

La pervietà *emodinamicamente non significativa* non controindica alcun tipo di attività sportiva. Le forme di pervietà *corrette chirurgicamente o con tecniche interventistiche*, trascorsi 3-6 mesi dall'intervento, devono essere nuovamente valutate con ECG, ECO e TE. Qualora i reperti clinici e strumentali mostrino una sostanziale regressione dell'impegno ventricolare, l'assenza di ipertensione polmonare ed una normale capacità funzionale (meglio se valutata con test cardiopolmonare), potrà essere concessa l'idoneità per tutti gli sport.<sup>199</sup>

#### FINESTRA AORTO-POLMONARE

La finestra aorto-polmonare è una rara cardiopatia congenita, dovuta alla comunicazione diretta tra aorta ascendente ed arteria polmonare, subito al di sopra delle valvole semilunari aortica e polmonare. I pazienti possono presentare scompenso cardiaco precoce e/o evoluzione verso l'ipertensione polmonare irreversibile (reazione di Eisenmenger). La finestra aorto-polmonare richiede una correzione chirurgica nella prima infanzia.<sup>200</sup> Per quanto riguarda l'idoneità sportiva valgono le stesse note già riferite per i pazienti con ampio dotto arterioso pervio corretti chirurgicamente.

#### Difetti interatriali

Dal punto di vista anatomico-patologico si distinguono quattro tipi di difetto interatriale:

- della fossa ovale (ostium secundum);
- tipo seno venoso (cavale superiore e cavale inferiore);
- a livello del seno coronarico;
- tipo ostium primum. Quest'ultimo, tuttavia, rientra nei difetti del setto atrio-ventricolare e pertanto sarà trattato in tale paragrafo.

#### OSTIUM SECUNDUM, SENO VENOSO, SENO CORONARICO

I difetti del setto interatriale (DIA) sono tra le forme più frequenti di cardiopatia congenita riscontrabili in giovani sportivi. Possono essere sospettati in base alla presenza di un soffio sistolico eiettivo dolce, percepibile a livello del secondo spazio intercostale sinistro, dovuto all'aumentato flusso attraverso la valvola polmonare, associato a sdoppiamento ampio, fisso, del secondo tono. La conferma diagnostica e la valutazione dell'entità emodinamica del DIA può essere effettuata con attendibilità sulla base dell'ECG, dell'Rx Torace e, soprattutto, dell'ECO. Talora, il riscontro di tale cardiopatia avviene nell'ambito della valutazione morfo-funzionale di giovani con tachiaritmie sopraventricolari (battiti prematuri frequenti, più raramente fibrillazione e flutter atriale).

Il DIA di piccole dimensioni, emodinamicamente non significativo, è caratterizzato dalla povertà del quadro semeiologico, clinico e strumentale, da normali dimensioni delle sezioni destre del cuore e normale funzione contrattile bi-ventricolare all'ECO.

Il DIA emodinamicamente significativo rende necessaria la correzione, che deve essere la più precoce possibile, chirurgica o, qualora le dimensioni e la posizione del difetto lo consentano, mediante procedure percutanee di emodinamica interventistica (dispositivi occludenti).<sup>201, 202</sup>

#### INDICAZIONI ALLA IDONEITÀ SPORTIVA

Le forme emodinamicamente non significative (e i soggetti con forame ovale pervio) possono praticare tutte le attività sportive, ad eccezione di quelle subacquee con autorespiratori (rischio di embolia paradossa), mentre sono consentite quelle in apnea. In assenza di shunt interatriale evidenziabile, la presenza di un aneurisma della membrana della fossa ovale,

non modifica i criteri per il rilascio dell'idoneità sportiva.

Nelle forme corrette chirurgicamente o con tecnica interventistica, dopo 3-6 mesi dalla correzione, sarà necessaria una rivalutazione con ECG, ECO, TE ed HOLTER.

Non sarà concessa l'idoneità in caso di:

- persistente significativa dilatazione e/o disfunzione del ventricolo dx (che richiede controllo periodico);
- ipertensione polmonare residua;<sup>203</sup>
- tachiaritmie sopraventricolari parossistiche, persistenti e permanenti, o disfunzione seno-atriale sintomatica (vedi capitolo sulle aritmie).<sup>204</sup>

La presenza dopo intervento chirurgico di un blocco di branca destra completo non è da considerarsi impedimento alla concessione dell'idoneità, a meno che non sia contestualmente presente una deviazione assiale sinistra (emiblocco anteriore sinistro), condizione che richiede un maggior approfondimento diagnostico.

Nel caso sia richiesta l'idoneità per attività subacquea con autorespiratori è necessario effettuare dopo la correzione un esame ECO transesofageo con contrastografia o, in alternativa, un Doppler transcranico con contrastografia, al fine di escludere con certezza uno shunt residuo spontaneo e/o dopo manovra di Valsalva che rappresenta una controindicazione all'attività stessa.

Infine, in relazione al seppur modesto, ma possibile, rischio di complicanze tardive in pazienti sottoposti a chiusura trans-catetere (devices), è indicata l'effettuazione, almeno biennale, di controlli ECO finalizzati ad accertare l'eventuale comparsa di disfunzione valvolare mitralica e/o aortica a seguito di erosioni indotte dal device, di ostruzione venosa polmonare o sistemica e di possibile "erosione" della parete atriale ed aortica.<sup>205</sup>

#### *Anomalie dei ritorni venosi polmonari*

Le anomalie dei ritorni venosi polmonari possono riguardare una o più vene polmonari. I ritorni venosi anomali parziali possono essere isolati o associati ad un difetto interatriale. Il comportamento clinico è simile a quello dei difetti interatriali. Nelle forme emodinamicamente non significative (generalmente limitate ad una sola vena), potrà essere concessa l'idoneità per tutti gli sport. I ritorni venosi anomali totali o comunque emodinamicamente significativi richiedono una correzione chirurgica precoce.

#### INDICAZIONI ALLA IDONEITÀ SPORTIVA

Ai soggetti operati, dopo 3 - 6 mesi dall'intervento, potrà essere concessa l'idoneità agonistica per tutti gli sport purché sia dimostrata:

- assenza di una significativa dilatazione e/o disfunzione del ventricolo dx (controllo periodico);
- assenza di ipertensione polmonare residua;
- normale tolleranza allo sforzo;
- assenza di bradi e/o tachiaritmie significative al TE e HOLTER comprendente una seduta di allenamento.

#### *Canale atrioventricolare*

Il canale atrioventricolare è caratterizzato da deficienza o assenza del setto atrioventricolare, cioè di quella regione formata da una porzione fibrosa anteriormente e da una muscolare posteriormente, che nel cuore normale separa l'atrio destro dal tratto di efflusso ventricolare sinistro. La classificazione dei tipi diversi di canale atrioventricolare si basa sul numero di orifici valvolari atrio-ventricolari e sulla relazione tra lembi valvolari atrio-ventricolari e strutture settali atriali e ventricolari. In base a tali caratteristiche anatomiche si distinguono: una forma parziale, una intermedia e una completa.

La forma parziale è caratterizzata da due valvole atrio-ventricolari distinte con fissurazione del lembo anteriore della sinistra ("cleft mitralico"), da un difetto interatriale tipo ostium primum, di ampiezza variabile localizzato nella parte bassa del setto interatriale, e da deficienza del setto interventricolare senza tuttavia comunicazione interventricolare. Nella forma intermedia, sono presenti anche uno o più difetti interventricolari di piccole dimensioni che si aprono tra le corde tendinee inserite sulla cresta del setto interventricolare. La forma completa è caratterizzata da una valvola atrio-ventricolare unica, di solito formata da 5 lembi, da un difetto interatriale tipo ostium primum e da un ampio difetto interventricolare. Si tratta di malformazioni che nella maggioranza dei casi richiedono una correzione chirurgica.

#### INDICAZIONI ALLA IDONEITÀ SPORTIVA

I soggetti con canale atrioventricolare parziale operato dovranno essere valutati, trascorsi 6 mesi dall'intervento, con ECG, ECO, TE e HOLTER comprendente una seduta di allenamento.

Quando sia dimostrata una completa regressione delle alterazioni emodinamiche e l'assenza di difetti residui, sia emodinamici che elettrici, potrà essere presa in esame l'idoneità per tutti gli sport, dopo attenta valutazione individuale che tenga conto della funzione bi-ventricolare. Il giudizio deve essere rivisto annualmente valutando con particolare attenzione la possibile comparsa di insufficienza e/o stenosi mitralica.<sup>206</sup> Analogo comportamento potrà essere tenuto nei casi (rari) con canale atrioventricolare parziale di minima entità che non necessitano di correzione.

Nei pazienti con canale atrioventricolare intermedio o completo, l'idoneità sportiva agonistica potrà essere presa in esame per tutti gli sport solo in casi selezionati, con risultati chirurgici ottimali, caratterizzati da:

- assenza di difetto interatriale e/o inter-ventricolare (o difetti d'entità trascurabile emodinamicamente);
- normale pressione polmonare;
- normale funzione bi-ventricolare;
- insufficienza mitralica assente o trascurabile;
- normale tolleranza allo sforzo (con raggiungimento al test cardiopolmonare di almeno l'80% del  $VO_{2max}$  teorico di soggetti normali di età, sesso e superficie corporea comparabile, e di normali valori di  $VE/VCO_2$ );
- assenza di bradi e/o tachiaritmie e di turbe della conduzione significative al TE e HOLTER comprendente una seduta di allenamento.

In questi casi è necessaria una rivalutazione annuale.

Nei casi con sequele e/o residui anatomici e/o funzionali è necessaria una valutazione individualizzata ai fini eventuali di un rilascio dell'idoneità sportiva agonistica, ma esclusivamente per sport del gruppo di destrezza, valutando caso per caso il rilievo delle sequele presenti. In entrambe le situazioni, è consigliabile che la valutazione sia effettuata presso Centri ad alta qualificazione per le cardiopatie congenite.

#### *Difetti interventricolari*

Ai fini pratici è possibile identificare due categorie di difetti interventricolari (DIV):

- i DIV piccoli, emodinamicamente non significativi, facilmente riconoscibili per il caratteristico rumore olosistolico, aspro, irradiato a sbarra sul precordio. Per la valutazione clinico-funzionale è sufficiente l'esecuzione di un TE oltre all'ECO;<sup>208</sup>

- I DIV medio-ampi, emodinamicamente significativi, valutati con ECO sono in genere corretti chirurgicamente. Più recentemente, in casi selezionati, viene utilizzata la chiusura transcateretere percutanea del DIV con dispositivi occludenti (devices).

#### INDICAZIONI ALLA IDONEITÀ SPORTIVA

Il DIV piccolo (non associato ad altre malformazioni) non controindica alcuna attività sportiva, tenendo anche presente (specie nella prima infanzia) la non rara tendenza alla chiusura spontanea.

I DIV operati o corretti con device, trascorsi 3-6 mesi, andranno rivalutati con ECG, ECO, TE e HOLTER comprendente una seduta di allenamento.

Non sarà concessa l'idoneità in caso di:

- presenza di DIV residui emodinamicamente significativi;
- persistenza d'ipertensione polmonare;
- alterate dimensioni e funzionalità del ventricolo sinistro valutate mediante ECO. Queste possono essere alterate o apparire deteriorate nei soggetti con DIV corretti con ampi patch;
- presenza di bradi e/o tachiaritmie significative a riposo e/o da sforzo.

Nei casi operati chirurgicamente, nei quali le indagini mostrino una completa *restitutio ad integrum* e l'assenza di aritmie, potrà essere concessa l'idoneità a tutte le attività sportive.

Nei casi corretti con devices è comunque opportuna l'effettuazione di controlli annuali con ECO, TE e HOLTER, al fine di escludere eventuali danni progressivi sul sistema di conduzione e/o sugli apparati valvolari, possibili soprattutto nei DIV perimembranososi.<sup>208</sup>

#### *Malattia di Ebstein*

È una rara malformazione cardiaca che comprende un ampio spettro di forme anatomiche con differenti quadri fisiopatologici, clinici e prognostici. Elemento caratterizzante è la displasia della valvola tricuspidale, che si manifesta con una dislocazione apicale del lembo settale e/o posteriore e più raramente con la presenza di inserzioni cordali anomale del lembo anteriore sull'infundibolo. Nel 50% dei casi è presente un difetto interatriale, spesso di piccole dimensioni, che comporta uno shunt destro-sinistro con comparsa di desaturazione arteriosa, la cui entità è proporzionale alle dimensioni del difetto stesso. Nel 25% dei casi sono presenti via

anomale accessorie, manifeste oppure occulte, spesso multiple, che sono alla base di tachiaritmie sopraventricolari. Alla grande variabilità dei quadri anatomici corrisponde un'uguale variabilità delle espressioni cliniche; accanto a forme che condizionano la comparsa di scompenso e cianosi sin dalle prime epoche della vita, ve ne sono altre che risultano ben tollerate per lunghissimo tempo e talora risultano del tutto asintomatiche.

#### INDICAZIONI ALLA IDONEITÀ SPORTIVA

Il soggetto con malattia di Ebstein a scarsa espressività clinica, in assenza di sintomi, con rapporto cardio-toracico  $<0,55$ , in assenza di insufficienza tricuspidaletica significativa (di grado superiore a moderato), di aritmie sostenute spontanee al monitoraggio Holter ECG, o eventualmente inducibili allo studio elettrofisiologico transesofageo, normale tolleranza allo sforzo (con raggiungimento al test cardiopolmonare di almeno l'80% del  $VO_{2max}$  teorico di soggetti normali di età, sesso e superficie corporea comparabile, e di normali valori di  $VE/VCO_2$ ), potrà praticare attività sportiva agonistica per sport del gruppo di destrezza (come vela, equitazione, golf), con verifica semestrale comprensiva di ECO, TE e HOLTER con seduta d'allenamento. Analogo comportamento potrà essere tenuto nella malattia di Ebstein operata con tecnica ricostruttiva e buon risultato finale (insufficienza tricuspidaletica non superiore al grado moderato, ventricolo destro con buona funzione sistolica, assenza di aritmie spontanee e/o inducibili e normale tolleranza allo sforzo analogamente dimostrata al test cardio-polmonare) dopo valutazione individualizzata da parte di Centri ad elevata qualificazione nel campo delle cardiopatie congenite.<sup>209-211</sup>

#### *Ostruzioni all'afflusso ventricolare sinistro*

Le patologie congenite dell'afflusso ventricolare sinistro sono rare e possono essere suddivise in tre grandi categorie: le ostruzioni isolate delle vene polmonari, le ostruzioni sopravalvolari (cor triatriatum e membrana sopravalvolare mitralica) e la stenosi mitralica congenita in tutte le sue varianti.

Le ostruzioni isolate delle vene polmonari sono molto rare e la loro prognosi è in genere sfavorevole.

Il cor triatriatum e membrana sopravalvolare mitralica sono anomalie molto simili tra loro,

caratterizzate da una membrana che sepimenta l'atrio sinistro in modo da separare la porzione di atrio che raccoglie le vene polmonari da quella in comunicazione con la mitrale. La membrana sopra-mitralica è praticamente adesa alla valvola mitrale, mentre nel cor triatriatum, la membrana che sepimenta l'atrio è posta più lontano dal piano valvolare. In quest'ultimo caso, spesso coesiste un difetto interatriale e la membrana può essere situata a monte oppure a valle del difetto. La membrana è necessariamente perforata e dalle dimensioni della sua perforazione dipende l'entità dell'ostacolo al ritorno venoso polmonare, che a sua volta si traduce in un aumento della pressione nei capillari polmonari, in arteria polmonare e in ventricolo destro.

Le patologie congenite della valvola mitrale sono varie e possono coinvolgere l'anello valvolare, i lembi valvolari, l'apparato tensore e infine i muscoli papillari. Generalmente si tratta di valvole displasiche, nelle quali tutti gli elementi che le compongono vengono ad essere interessati. Dal punto di vista funzionale si tratta solitamente di valvole steno-insufficienti. L'inquadramento anatomico e funzionale delle ostruzioni all'afflusso ventricolare sinistro può essere ottenuto con elevata affidabilità in modo non invasivo in base ai dati clinici, ECG e soprattutto ECO, usualmente con approccio transtoracico o transesofageo, mediante i quali è possibile non solo una precisa definizione anatomica ma anche una stima incruenta attendibile sia dei gradienti che dell'entità dell'ipertensione polmonare.<sup>212</sup>

#### INDICAZIONI ALLA IDONEITÀ SPORTIVA

La membrana sopra-mitralica e il cor triatriatum di solito richiedono una correzione chirurgica, tranne in casi sporadici nei quali l'orificio residuo è molto ampio e tale da non costituire un ostacolo al ritorno venoso polmonare. L'intervento (rimozione della membrana) è generalmente definitivo e consente di ristabilire una situazione di completa normalità. Dopo 3-6 mesi dall'intervento, a questi soggetti può essere concessa l'idoneità alla pratica di tutti gli sport, previa valutazione approfondita clinico strumentale, con ECO, TE e HOLTER, che escluda la presenza di ipertensione polmonare e/o difetti residui della valvola mitrale e/ o aritmie. Analogo comportamento può essere tenuto nelle forme lievi (gradiente medio  $<5$  mmHg) per le quali non vi è indicazione chirurgica, previa

verifica del comportamento emodinamico durante sforzo (valutazione con ECO-stress delle pressioni polmonari e del gradiente tra atrio e ventricolo sinistro). Per quanto concerne la *stenosi mitralica congenita* si rimanda a quanto detto per la stenosi mitralica acquisita.

### *Stenosi polmonare valvolare*

La presenza di stenosi valvolare polmonare può essere sospettata in base al rilievo di un soffio sistolico di tipo eiettivo in area polmonare con o senza click, di ipertrofia ventricolare destra all'ECG e/o di una dilatazione dell'arteria polmonare all'Rx torace. Rispetto alla stenosi aortica, tale affezione, anche nelle forme più gravi, decorre sovente in modo del tutto asintomatico. La valutazione della gravità della stenosi può essere agevolmente effettuata con criteri clinici, ECG ed ECO.

Le forme emodinamicamente non significative sono definite da un gradiente massimo di picco stimato <30 mmHg, quelle emodinamicamente significative da un gradiente >30 mmHg (distinte in moderate, gradiente tra 30 e 50 mmHg, e severe, gradiente >50 mmHg).

#### INDICAZIONI ALLA IDONEITÀ SPORTIVA

Nelle forme emodinamicamente non significative sarà consentita la pratica di tutte le attività sportive a patto che la capacità funzionale valutata con TE (o nei casi dubbi con test cardiopolmonare) risulti normale. Nelle forme moderate potrà essere concessa l'idoneità per attività sportive agonistiche di destrezza (vedi classificazione sport). Le forme severe non possono partecipare ad attività sportive agonistiche prima della correzione mediante valvuloplastica polmonare percutanea o chirurgica.<sup>213</sup>

Nelle forme corrette, trascorsi almeno 2 mesi dalla procedura interventistica di valvuloplastica percutanea o 3-6 mesi dall'intervento chirurgico correttivo o di impianto di protesi valvolare per via percutanea, si potrà concedere l'idoneità agonistica per tutti gli sport qualora siano soddisfatti i seguenti criteri:

- intervento praticato non per via ventricolotomica;
- gradiente residuo di picco <30 mmHg;
- insufficienza polmonare lieve;
- buona funzione ventricolare destra (frazione d'ieiezione >50%).

Nelle forme corrette chirurgicamente mediante l'apposizione di un condotto protesico o

in quelle forme corrette mediante l'impianto di protesi valvolare per via percutanea, verranno proibite attività sportive di contatto nelle quali è possibile il rischio di traumi toracici violenti.

### *Stenosi polmonare sotto-valvolare*

È una lesione rara (5% delle ostruzioni all'efflusso ventricolare destro) ed è rappresentata da ostacoli muscolari o fibromuscolari sviluppati all'interno del ventricolo destro. Si distinguono: la stenosi infundibulare pura e la stenosi medio-ventricolare.

La stenosi infundibulare pura è dovuta all'ipertrofia della banda parietale e di quella settale, con conseguente ispessimento della parete che si può estendere da sotto la valvola polmonare all'infundibulo prossimale. Rappresenta, sovente, l'evoluzione della chiusura spontanea di un difetto interventricolare e la tolleranza clinica è generalmente buona. All'auscultazione, si reperta un fremito ed un soffio sistolico intenso, in assenza di un click protosistolico. L'ECO permette facilmente di stabilire la sede dell'ostruzione e la sua gravità. L'indicazione chirurgica si pone, in genere, per gradienti di picco >50 mmHg.

La stenosi medio-ventricolare è il risultato di una ipertrofia muscolare o della banda moderatrice o di una banda muscolare anomala, che divide il ventricolo destro in una cavità prossimale ad alta pressione ed una, distale, a bassa pressione. Per questo tale anomalia è conosciuta anche come ventricolo destro "bicamerato". La clinica è simile a quella della stenosi polmonare valvolare. Al pari della stenosi infundibulare isolata, l'indicazione chirurgica viene posta, in genere, per gradienti di picco >50 mmHg.

La recidiva dell'ostruzione, dopo l'intervento chirurgico, è bassa.<sup>214</sup>

#### INDICAZIONI ALLA IDONEITÀ SPORTIVA

La valutazione dei soggetti con stenosi polmonare sottovalvolare deve comprendere ECG, ECO, TE e HOLTER. Può essere concessa l'idoneità per tutte le attività sportive con controllo cardiologico annuale ai soggetti asintomatici, che almeno 6 mesi dopo l'intervento presentano:

- un ventricolo destro di volumetria normale;
- un gradiente intraventricolare <30 mmHg;
- assenza di tachiaritmie;
- QRS <160 ms;
- una normale tolleranza allo sforzo (con

raggiungimento al test cardiopolmonare di almeno l'80% del VO<sub>2</sub>max teorico di soggetti normali di età, sesso e superficie corporea comparabile, e di normali valori di VE/VCO<sub>2</sub>).

Nei casi non operati (gradiente di picco <50 mmHg) e seguiti in follow-up, considerando il rischio della progressione dell'ostruzione nel tempo, l'idoneità dovrà essere semestrale, dopo aver effettuato un'analoga valutazione con ECG, ECO, TE, Holter ed eventuale test cardiopolmonare nei casi dubbi.

#### *Stenosi dell'arteria polmonare e dei suoi rami*

Le stenosi delle arterie polmonari su base congenita, isolata o in associazione con altri difetti cardiaci, rappresentano il 2-3% di tutte le cardiopatie congenite. Tali lesioni anatomiche sono di solito associate ad altre malformazioni, le più frequenti delle quali sono la stenosi valvolare polmonare, i difetti settali e la Tetralogia di Fallot. In un terzo dei casi, esse sono isolate e fanno parte sovente di un contesto malformativo extra-cardiaco, quali displasie vascolari sistemiche (S. di Marfan, S. di Ehlers-Danlos), embriopatie (per lo più conseguenti alla rosolia) e sindromi genetiche costituzionali complesse (S. di Williams Beuren, S. di Alagille). Le stenosi su base acquisita rappresentano le complicanze post-chirurgiche di malformazioni intracardiache semplici o complesse. Quale che sia l'etiologia, la fisiologia è dominata da un'elevazione della pressione sistolica nel ventricolo destro e nell'arteria polmonare prossimale alla stenosi, la cui entità dipenderà dalla distribuzione e severità delle stenosi stesse. L'ECO oltre a evidenziare una dilatazione ed un aumento della pressione sistolica del ventricolo destro, può, nei casi in cui è presente una buona finestra acustica, rilevare la presenza di più zone di "turbolenza" a livello dei tratti distali delle arterie polmonari.

In considerazione della rarità della patologia, della complessità dei quadri clinici (cardiopatie complesse, sindromi, ecc.) e della diagnostica pre e post trattamento terapeutico, il giudizio sull'idoneità allo sport non può che essere deciso caso per caso e va affidato a Centri ad elevata qualificazione nel campo delle cardiopatie congenite.

#### *Coartazione aortica*

La coartazione aortica (COAo) è caratterizzata da un'ostruzione al flusso nell'arco aortico localizzata in sede pre o post duttale. Essa

determina un'ipertensione nei distretti cefalici (testa ed arti superiori) ed un'ipotensione (con ipoperfusione tissutale) dei distretti distali (area splancnica, reni, arti inferiori). In questo paragrafo sarà discussa la forma isolata, senza difetti associati che, tuttavia, non sono rari e vanno ricercati con attenzione (bicuspidia aortica, difetto interventricolare, ecc.). In particolare, la presenza di bicuspidia aortica è considerata potenziale fattore di rischio per una dilatazione aneurismatica ed una possibile dissecazione dell'aorta ascendente. La coartazione deve essere sospettata in ogni giovane che presenti:

- ipertensione arteriosa prevalentemente sistolica;
- riduzione/assenza dei polsi femorali;
- soffio sistolico eiettivo con localizzazione/irradiazione posteriore (inter-scapolo-vertebrale);
- un gradiente pressorio tra arti superiori ed inferiori.

La diagnosi può oggi essere effettuata con l'ECO. Di particolare utilità è la Angio-Risonanza Magnetica (AngioRM), che consente una precisa valutazione anatomica e funzionale del vaso. Il cateterismo cardiaco viene riservato ai casi in cui si ritenga indicata una correzione mediante angioplastica per via percutanea con eventuale applicazione di uno stent.<sup>215</sup> Un aspetto importante è rappresentato dall'analisi del comportamento della pressione arteriosa durante TE. Valori pressori da sforzo abnormemente elevati in relazione all'età, anche in coartazioni apparentemente modeste rappresentano un elemento negativo ai fini dell'idoneità sportiva. Di rilevante importanza per il corretto giudizio è anche il monitoraggio ambulatoriale della PA per 24 ore che deve essere valutato con i parametri pressori di riferimento in soggetti normali di età e sesso comparabili.<sup>216, 217</sup>

#### INDICAZIONI ALLA IDONEITÀ SPORTIVA

Le forme emodinamicamente non significative sono caratterizzate da un gradiente pressorio medio all'ECO <15 mmHg (con assenza di flusso diastolico), da una PA brachiale normale o lievemente aumentata, da una non apprezzabile riduzione dei polsi femorali, dall'assenza di circoli collaterali, di significativa ipertrofia ventricolare sinistra, e di ipertensione arteriosa da sforzo. Indicativamente, la PA massima da sforzo negli adulti maschi deve essere inferiore a 220 mmHg, nelle femmine <200 mmHg, nei soggetti di età inferiore a 18 anni <200 mmHg,

nei soggetti <12 anni <180 mmHg. Queste forme possono consentire la pratica di sport di destrezza (vedi classificazione sport), mentre sono esclusi, comunque, gli sport con impegno cardiocircolatorio di pressione. Per quanto riguarda un'eventuale idoneità per sport a maggiore impegno cardiocircolatorio, la valutazione dovrà essere effettuata dopo valutazione individualizzata da parte di Centri ad elevata qualificazione nel campo delle cardiopatie congenite.

Le forme emodinamicamente significative sono caratterizzate da un gradiente pressorio medio trans-istmico >15 mmHg con presenza di flusso diastolico ("run-off"), ipertensione a riposo e sotto sforzo, ampi circoli collaterali. Esse controindicano ogni tipo di attività sportiva, richiedendo la correzione del difetto con procedure di angioplastica percutanea isolata e/o associata all'impianto di stent, o chirurgiche.

Dopo 3-6 mesi dalla correzione chirurgica o interventistica, il soggetto potrà essere considerato utilizzando gli stessi criteri indicati in precedenza. In considerazione della possibilità di ipertensione residua, è opportuno ripetere un TE con accurata valutazione pressoria da sforzo ed un monitoraggio pressorio delle 24 ore. Coloro che mostrano una completa o sostanziale regressione delle alterazioni clinico-strumentali possono partecipare a tutte le attività sportive, escluse quelle con impegno cardiocircolatorio di pressione. In relazione alla possibilità, sia pure rara, di rottura aortica in conseguenza di traumi toracici, nei soggetti con coartazione aortica emodinamicamente non significativa o corretta con successo può essere concessa l'idoneità solo dopo una RMN tesa ad escludere restringimenti, "kinking", dilatazioni anomale ed aneurismi dell'aorta e solo per quelle attività sportive anche di contatto (calcio, pallacanestro, ecc.) nelle quali il rischio di traumi toracici violenti è raro.

### *Ostruzione all'efflusso ventricolare sinistro*

#### STENOSI VALVOLARE AORTICA

La stenosi aortica congenita è dovuta generalmente a malformazione/assenza di uno dei lembi valvolari. La diagnosi di tale condizione può essere sospettata in base alla presenza in un soggetto giovane di un click eiettivo accompagnato ad un soffio sistolico in area aortica e/o al giugulo. L'ECO consente di confermare con relativa facilità la diagnosi e di effettuare una stima attendibile, non invasiva, dell'entità

dell'ostruzione. Dal punto di vista pratico, una stenosi aortica emodinamicamente non significativa è definita da un gradiente medio a riposo <20 mmHg. La malformazione più frequentemente in causa è la valvola aortica bicuspidale.

#### VALVOLA AORTICA BICUSPIDE

Il riscontro di valvola aorta bicuspidale (VAB) è aumentato negli anni con il diffondersi dell'ECO bidimensionale ed il riconoscimento dell'importanza di tale anomalia in Medicina dello Sport. Attualmente, è l'anomalia cardiaca congenita più frequente con prevalenza nella popolazione generale e sportiva dell'1-2%.

Un alterato sviluppo dei bottoni aortici porta alla formazione di una valvola con soli due lembi ed un orifizio sistolico ovalare più o meno eccentrico. La rima di chiusura della valvola in diastole appare trasversale o verticale; su una delle due cuspidi può essere presente un rafe (residuo della mancata divisione tra le cuspidi), che può indurre ad una errata diagnosi di valvola tricuspide. In generale, possiamo distinguere una variante antero-posteriore, con fusione tra cuspidi coronarica destra e coronarica sinistra, e origine delle arterie coronarie anteriormente rispetto all'orifizio valvolare, e una variante latero-laterale o destro-sinistra per fusione tra le cuspidi coronarica destra e non-coronarica, nella quale gli osti coronarici sono posizionati sui versanti opposti dell'orifizio valvolare.

Frequentemente, la VAB si associa ad altre anomalie dell'aorta come la coartazione, la progressiva dilatazione del bulbo e dell'aorta ascendente, con possibile presenza di insufficienza aortica e un aumentato rischio di dissezione. Sia la stenosi che l'insufficienza possono essere progressive nel tempo a causa del flusso turbolento attraverso la valvola malformata con possibili depositi di calcio ed aumentato rischio d'endocardite. Ciò impone che questi pazienti vadano seguiti attentamente nel tempo.<sup>218</sup>

Per VAB non complicata si intende quella che non determina ostruzione significativa all'efflusso, non provoca insufficienza aortica significativa (rigurgito assente/minimo), e si associa a normali dimensioni del bulbo e dell'aorta ascendente (in valore assoluto e indicizzato per la superficie corporea).

#### INDICAZIONI ALLA IDONEITÀ SPORTIVA

Ai soggetti con stenosi aortica emodinamicamente non significativa o VAB non compli-

cata potrà essere concessa l'idoneità per tutte le attività sportive agonistiche previo controllo clinico e strumentale che dimostri:

- assenza di ipertrofia ventricolare sinistra (ECG, ECO) e normale funzione ventricolare sistolica e diastolica;

- normale incremento della PA sistolica ed assenza di alterazioni della ripolarizzazione (tratto ST/T) al TE;

- assenza di aritmie significative a riposo, al TE e HOLTER con seduta di allenamento.

Naturalmente, vista la potenziale evolutività della patologia il giudizio dovrà essere rivalutato semestralmente/annualmente (in base alla condizione di partenza), includendo in primo luogo un esame ECO-Color-Doppler accurato.

I soggetti con stenosi aortica emodinamicamente significativa (gradiente medio  $>20$  mmHg) non possono partecipare ad attività sportive agonistiche e debbono essere avviati all'intervento correttivo laddove i parametri clinici e strumentali lo consiglino. Trascorsi 3-6 mesi dalla correzione mediante valvuloplastica chirurgica o interventistica, in casi selezionati con esito favorevole, ai fini dell'idoneità sportiva agonistica possono valere gli stessi criteri descritti in precedenza per stenosi aortica emodinamicamente non significativa o VAB non complicata. Gli stessi criteri possono essere adottati per i portatori di homograft o protesi biologica correttamente funzionante. Tuttavia, in tali casi verranno proibite attività sportive di contatto nelle quali è possibile il rischio di traumi toracici violenti.

I soggetti sottoposti ad intervento di Ross (sostituzione della valvola aortica con autograft polmonare, con o senza reimpianto delle arterie coronarie, e posizionamento di homograft polmonare), mostrano con relativa frequenza la presenza di difetti residui, di vario tipo e gravità. Per questi soggetti potrà essere presa in considerazione l'idoneità per sport del gruppo di destrezza (vedi classificazione sport) in presenza di normali dimensioni e funzione delle cavità ventricolari, in presenza di gradiente di picco ventricolo dx-arteria polmonare  $<30$  mmHg, in assenza di insufficienza valvolare aortica più che lieve, in assenza di alterazioni ECG e/o aritmie al TE e HOLTER comprendente una seduta di allenamento e comunque in soggetti con una normale tolleranza allo sforzo, che raggiungano al test cardiopolmonare almeno l'80% del  $VO_{2max}$  teorico di soggetti normali di età, sesso e superficie corporea comparabile, e di normali valori di  $VE/VCO_2$ .

In tutti questi casi corretti chirurgicamente o per via interventistica il giudizio deve essere aggiornato semestralmente mediante controllo cardiologico completo con valutazione individualizzata da parte di Centri ad elevata qualificazione nel campo delle cardiopatie congenite.

#### *Stenosi sottovalvolare aortica*

Può essere causata da una membrana fibrosa o tessuto muscolare ipertrofico o dalla combinazione dei due casi. La forma fibromuscolare è la più frequente, ma la lesione tipo "tunnel" è associata ad un più elevato gradiente ostruttivo. Spesso è presente una malformazione associata (VAB, coartazione aortica). La presenza della membrana fibrosa ed il suo posizionamento nel tratto di efflusso del ventricolo sinistro provocano una turbolenza del flusso che può danneggiare la valvola aortica con insorgenza nel tempo di insufficienza valvolare.

#### INDICAZIONI ALLA IDONEITÀ SPORTIVA

Nella stenosi sottovalvolare aortica a membrana, ai fini dell'idoneità sportiva possono essere utilizzati in linea di massima gli stessi criteri usati per la forma valvolare.

Nella stenosi sottovalvolare aortica a membrana operata, trascorsi 3-6 mesi dall'intervento, può essere concessa l'idoneità agonistica a tutti gli sport se alla valutazione post-operatoria non vi sono all'ECG turbe maggiori della conduzione atrio-ventricolare e dell'attivazione ventricolare, se all'ECO il gradiente residuo medio è  $<20$  mmHg, non vi è insufficienza valvolare aortica più che lieve, le dimensioni e la funzione del ventricolo sinistro sono normali. Inoltre, deve esserci un normale incremento della PA sistolica, l'assenza di alterazioni del tratto ST al TE e di aritmie significative a riposo e da sforzo.

Maggiore cautela deve essere invece osservata per la stenosi sopravalvolare, in relazione alla documentata possibilità di alterazione della circolazione coronarica e periferica, di patologia associata dell'arco aortico o l'associazione con sindromi pluri-malformative (S. di Williams, ecc.).

#### *Tetralogia di Fallot*

La Tetralogia di Fallot è la più frequente cardiopatia cianogena, caratterizzata da stenosi della via di efflusso polmonare infundibulo-

valvolare (talora con ipoplasia del tronco e dei rami), ampio difetto interventricolare subaortico con radice aortica a cavaliere del setto interventricolare ed ipertrofia ventricolare destra importante (ventricolo destro sistemico). La combinazione di stenosi polmonare e difetto interventricolare subaortico è alla base dello shunt destro-sinistro, favorito dal grado variabile di destro-posizione dell'aorta. Il trattamento standard attuale è orientato all'intervento riparativo in prima istanza e nei primi sei mesi di vita; più raramente, per la gravità dell'ipoplasia delle arterie polmonari, è necessario procedere ad un intervento palliativo di shunt sistemico-polmonare. Un'insufficienza polmonare di entità almeno lieve-moderata è frequente sequela della correzione, associata ad una dilatazione di entità variabile del ventricolo destro. La sopravvivenza all'età adulta è dell'ordine del 90%; in genere, la capacità funzionale e la qualità di vita sono soddisfacenti, ma è opportuno un regolare follow-up cardiologico clinico e strumentale.<sup>219, 220</sup> Seppur rare, sono possibili sequelle chirurgiche quali la stenosi valvolare polmonare o dei rami polmonari o shunt residui, mentre particolare attenzione deve esser rivolta alla possibile insorgenza di aritmie ventricolari e all'evoluzione nel tempo dell'insufficienza polmonare con possibile comparsa di disfunzione ventricolare destra.<sup>221</sup> Queste ultime due condizioni rappresentano fattori di rischio per morte improvvisa, e corrispondono ad una ridotta tolleranza all'esercizio valutata al test cardio-polmonare.

#### INDICAZIONI ALLA IDONEITÀ SPORTIVA

L'esecuzione in epoca moderna dell'intervento in età precoce sembra aver migliorato la prognosi a medio-lungo termine; ciò autorizza a ritenere che possa essere presa in esame l'idoneità per attività agonistiche. Il giudizio di idoneità si avvale di indagini incruente quali l'ECO, il TE (preferibilmente il test cardio-polmonare), l'HOLTER ed infine la RMN; quest'ultima indagine è particolarmente utile per valutare il grado di insufficienza polmonare e la funzione del ventricolo destro. Premettendo che il giudizio di idoneità va individualizzato nel singolo caso, i pazienti operati per TF possono partecipare a sport del gruppo di destrezza (vedi classificazione sport) purché siano rispettati i seguenti criteri:

— pressioni ventricolari destre normali o lievemente aumentate (uguali o inferiori a 55-60

mmHg) e insufficienza tricuspide minima;

— insufficienza polmonare lieve (all'ECO e/o RMN);

— ventricolo dx normale o lievemente dilatato (rapporto VD/VS<0.55) con funzione ventricolare conservata (FE>45-50% valutata all'ECO e/ o alla RMN);

— assenza di shunt residui con funzione ventricolare sinistra normale;

— dimensioni della radice aortica nei limiti per la superficie corporea (<2,1 cm/m<sup>2</sup>) con insufficienza assente o lieve;

— QRS<160 ms ed assenza di aritmie ventricolari o atriali documentate all'HOLTER e/o al TE;

— normale tolleranza allo sforzo (con raggiungimento al test cardiopolmonare di almeno l'80% del VO<sub>2max</sub> teorico di soggetti normali di età, sesso e superficie corporea comparabile, e di normali valori di VE/VCO<sub>2</sub>).<sup>222</sup>

In tutti i casi, il giudizio deve essere aggiornato semestralmente mediante un controllo cardiologico completo dopo valutazione individualizzata da parte di Centri Cardiologici-Cardiochirurgici con documentata esperienza in questo settore.

In casi selezionati con esiti "ottimali", il Medico dello Sport potrà prendere in considerazione la concessione dell'idoneità agonistica anche per sport ad impegno cardiaco medio-elevato (sport misti, vedi classificazione sport), sulla base di un'esplicita indicazione (scritta) da parte dei Centri di cui sopra, elaborata sulla base delle metodiche diagnostiche più aggiornate (incluse la RMN ed il test cardiopolmonare).

#### *Trasposizione dei grandi vasi*

La trasposizione dei grandi vasi costituisce un'emergenza neonatale per la grave cianosi che deriva dal fatto che l'aorta origina dal ventricolo destro e la polmonare dal ventricolo sinistro. A partire dagli anni '60 e sino agli anni '80 il trattamento di tale cardiopatia è consistito in una settostomia atriale con catetere a palloncino (manovra di Rashkind), seguita nel primo o secondo anno di vita da un intervento di inversione mediante tunnel intra-atriale dei ritorni venosi (tecniche di Senning e di Mustard). Si trattava di una correzione non anatomica ma fisiologica della cardiopatia, nella quale il ventricolo destro si trovava a sostenere una circolazione con pressioni sistemiche, andando inevitabilmente incontro a dilatazione/ipertrofia con il rischio di un peggioramento nel tempo

della funzione sistolica, e non mancavano altre complicanze, quali tachiaritmie sopraventricolari (flutter, fibrillazione atriale), blocchi atrio-ventricolari e scompenso cardiaco.

A partire dagli anni 90, il trattamento chirurgico di scelta della trasposizione è divenuto lo switch arterioso in epoca neonatale, cioè la de-trasposizione dei grandi vasi, riposizionati in sede fisiologica rispetto ai propri ventricoli, con reimpianto degli osti coronarici sulla neo-aorta. Rispetto all'intervento di Mustard o Senning, lo switch arterioso ri-attribuisce al ventricolo sinistro la sua funzione sistemica e al ventricolo destro quella polmonare (correzione "anatomica"). I risultati, in termini di sopravvivenza e di capacità funzionale, si sono dimostrati assai soddisfacenti. Occorre, tuttavia, ricordare che questo tipo di intervento presenta potenziali problemi tardivi legati alla ricostruzione del tronco neo-polmonare con possibili stenosi, alla capacità di crescita delle anastomosi polmonari e coronariche e di adeguamento funzionale del circolo coronarico (ridotta riserva coronarica), alla capacità della neo-valvola aortica (già valvola polmonare) di mantenere la continenza, alla capacità del ventricolo sinistro di conservare nel tempo una funzione ottimale. Di fatto, re-interventi tardivi per lesioni coronariche ischemizzanti e/o ostruzioni della via polmonare sono rari, mentre la continenza della valvola aortica va valutata nel tempo per la possibile progressiva comparsa d'insufficienza;<sup>223</sup> nella maggioranza dei casi la funzione ventricolare sinistra, in assenza di patologia ischemia, si mantiene normale.

#### INDICAZIONI ALLA IDONEITÀ SPORTIVA

Per i motivi su esposti ai soggetti sottoposti a correzione fisiologica secondo Mustard o Senning (oggi in numero sempre minore) non può in generale essere concessa l'idoneità agonistica, ma solo la prescrizione di attività fisica con finalità ludico-salutare e riabilitativo, subordinando sempre il giudizio ad una completa valutazione del quadro clinico e sotto la supervisione di personale specializzato.<sup>224, 225</sup> In soggetti selezionati sottoposti a switch arterioso con buona capacità funzionale, assenza di complicanze aritmiche maggiori, in presenza di accertata pervietà del circolo coronarico (coronarografia o Angio-TC) ed assenza di ischemia inducibile all'ECO stress o scintigrafia miocardica può essere concessa l'idoneità alla pratica delle attività agonistiche del gruppo di

destrezza (vedi classificazione sport).<sup>226, 227</sup> In tutti i casi, il giudizio deve essere aggiornato semestralmente mediante un controllo cardiologico completo, dopo valutazione individualizzata da parte di Centri Cardiologici-Cardiochirurgici con documentata esperienza in questo settore.

In casi selezionati con esiti "ottimali", il Medico dello Sport potrà prendere in considerazione la concessione dell'idoneità agonistica anche per sport ad impegno cardiaco medio-elevato (sport misti, vedi classificazione), sulla base di un'esplicita indicazione (scritta) da parte dei Centri di cui sopra, elaborata sulla base delle metodiche diagnostiche più aggiornate (incluse la RMN ed il test cardiopolmonare).

#### *Trasposizione congenitamente corretta dei grandi vasi*

La trasposizione congenitamente corretta dei grandi vasi, è una malformazione rara (meno dell'1% di tutte le cardiopatie congenite), caratterizzata da una doppia inversione atrio-ventricolare e ventricolo-arteriosa: il ventricolo destro, posto posteriormente ed a sinistra, è connesso, tramite la valvola tricuspide, con l'atrio di sinistra e con l'aorta localizzata anteriormente ed a sinistra dell'arteria polmonare; il ventricolo sinistro, posto anteriormente ed a destra, è connesso, tramite la valvola mitrale, con l'atrio destro e con l'arteria polmonare localizzata posteriormente ed a destra dell'aorta.

È presente quasi costantemente un certo grado di displasia della valvola atrio-ventricolare posta a sinistra, che tende ad aggravarsi con l'età, determinando un rigurgito progressivo. Nelle forme isolate, il quadro clinico e la storia naturale sono legate allo stato funzionale del ventricolo destro sistemico ed alla continenza della valvola atrio-ventricolare posta a sinistra.

La capacità del ventricolo destro di svolgere una funzione sistemica è mantenuta per lungo tempo e, in assenza di blocco atrio-ventricolare (non raro) o di insufficienza della valvola tricuspide (posta a sinistra), la funzione di pompa rimane nei limiti della norma fino alla quarantina decade di vita. Pertanto, spesso i soggetti affetti possono essere diagnosticati in età adulta casualmente, o in seguito alla comparsa di sintomi (dispnea, sincope o presincope, palpitazioni). A meno che non sia presente una disfunzione ventricolare, in epoca adolescenziale, la diagnosi è spesso occasionale, posta sulla base di un ECG anormale e/o di esami radiografici ed ECO di routine. Nei soggetti

giovani, asintomatici, con trasposizione congenitamente corretta isolata, la funzione sistolica del ventricolo sistemico può essere normale a riposo, ma mostrare un ridotto incremento durante esercizio. Utile anche in questo caso il test cardiopolmonare.

Il ricorso all'intervento chirurgico è raro ed è per lo più rivolto alla correzione dell'insufficienza valvolare o di eventuali anomalie associate (difetti settali atriali e ventricolari per lo più), mentre la possibilità di una correzione anatomica con la connessione mediante "doppio switch" del ventricolo morfologicamente destro all'arteria polmonare e del ventricolo morfologicamente sinistro all'aorta è limitato a casi selezionati, decorrendo la patologia per lo più in storia naturale.

#### INDICAZIONI ALLA IDONEITÀ SPORTIVA

Ai soggetti con trasposizione congenitamente corretta dei grandi vasi in storia naturale e/o dopo intervento chirurgico, non può essere concessa l'idoneità agonistica, ma solo la prescrizione di attività fisica con finalità ludico-salutari e a fini riabilitativi, subordinando sempre il giudizio ad una completa valutazione del quadro clinico e alla supervisione di personale specializzato, dopo una valutazione individualizzata da parte di Centri ad elevata qualificazione nel campo delle cardiopatie congenite.

### Anomalie coronariche

#### *Anomalie congenite*

Per anomalie congenite delle arterie coronarie s'intendono una serie di malformazioni rare che interessano l'origine e/o il decorso o la terminazione delle stesse.<sup>229, 230</sup> Esse possono essere associate ad altre cardiopatie congenite o presentarsi in forma isolata: in quest'ultimo caso sono difficili da riconoscere, in quanto decorrono spesso in modo asintomatico e/o non presentano alterazioni dell'ECG a riposo e da sforzo.<sup>231</sup> Rivestono una particolare importanza per il Medico dello Sport perché alcune varianti "maligne" possono causare morte improvvisa nei giovani atleti.<sup>232, 233</sup>

Le anomalie di origine più importanti comprendono:

— l'origine di un'arteria coronarica dall'arteria polmonare. In questo caso, la perfusione miocardica rimane completamente dipendente

dalla coronaria che nasce dall'aorta e rifornisce tramite circolo collaterale anche la coronaria anomala, che ha un circolo invertito. Si tratta di una condizione grave (meno del 10% dei casi non operati raggiunge l'adolescenza). Può essere riconoscibile per la presenza di un soffio continuo e/o di alterazioni ischemiche a riposo o da sforzo e, in giovane età, è sempre indicata la correzione chirurgica;

— l'origine di un'arteria coronarica dall'aorta ma dal seno "sbagliato". La forma più pericolosa è l'origine del tronco comune sinistro o dell'arteria discendente anteriore dal seno di Valsalva destro, con decorso tra l'arteria polmonare e l'aorta. La morfologia dell'ostio a "fessura" ("a becco di flauto"), l'ipoplasia del tratto iniziale della coronaria anomala ed il suo decorso intramurale (intra-avventiziale), costituiscono elementi di alto rischio, per la possibilità che la coronaria anomala tenda ad "occludersi" durante esercizio fisico a causa della compressione esercitata dalla dilatazione (fisiologica) dell'aorta e del tronco polmonare, causando un'ischemia acuta da sforzo. Analoghe considerazioni valgono per l'origine della coronaria destra dal seno di Valsalva sinistro, anche se questa anomalia è ritenuta avere una prognosi meno "maligna" della precedente.<sup>231, 234, 235</sup> A parte, va considerata l'origine della circonflessa dal seno destro o dalla coronaria destra che, a quanto riportato in letteratura, mostra una prognosi generalmente benigna.<sup>236</sup>

Queste anomalie possono avere un decorso del tutto asintomatico, ma devono essere sospettate in atleti che abbiano presentato sincope e/o dolore toracico o e/o aritmie significative durante esercizio fisico.<sup>231</sup> Le indagini da eseguire sono in primo luogo un ECO mirato ad individuare gli osti coronarici nella loro giusta posizione.<sup>231, 237, 238</sup> Nel sospetto dell'esistenza di tale anomalia, un'Angio-RM (preferibile nei bambini/adolescenti per evitare l'esposizione radiante) o un'AngioTC coronarica, che, pur esponendo a radiazioni (con le nuove macchine molto ridotte rispetto al passato), è più accurata nell'individuare l'origine e il decorso e definire le caratteristiche morfologiche dell'arteria anomala (forma dell'ostio, calibro, ecc.).<sup>239, 240</sup> La coronarografia è necessaria solo se i precedenti studi non sono stati diagnostici.

#### INDICAZIONI ALLA IDONEITÀ SPORTIVA

Allo stato attuale delle conoscenze, è ragionevole affermare che l'origine anomala della

coronaria sinistra dal seno destro con decorso interarterioso deve portare all'esclusione da tutti gli sport agonistici e a consigliare la correzione chirurgica dell'anomalia, sicuramente nei soggetti sintomatici. Esistono opinioni contrastanti per i soggetti asintomatici, anche se l'intervento appare indicato per il rischio non trascurabile di ischemia miocardica e morte improvvisa.<sup>231, 234, 235</sup>

Analogo comportamento è indicato negli sportivi con origine anomala della coronaria destra dal seno sinistro con decorso interarterioso sintomatici, e negli asintomatici, ma con aspetti morfologici della coronaria ritenuti "a rischio" (ostio "a becco di flauto", decorso intramurale/intra-avventiziale ed ipoplasia del primo tratto).<sup>231, 234, 235, 240</sup>

Nell'origine anomala della circonflessa dal seno destro o dalla coronaria destra (con decorso retroaortico) è giustificato un atteggiamento più liberale, sempre fondato su un attento studio con metodiche di imaging della coronaria anomala e sulla documentata assenza di ischemia da sforzo e, comunque, con giudizio individualizzato. Nella documentata assenza di ischemia non esistono restrizioni per tutti gli sport.

La valutazione dell'idoneità sportiva in caso di anomalia di origine e decorso delle coronarie va affidata a Centri con elevata competenza in questo campo, sia prima, sia dopo l'eventuale correzione chirurgica.<sup>231, 241</sup>

Tra le anomalie di decorso, la più frequente è il decorso intramurale di un ramo coronarico (ponte miocardico). Si tratta di una condizione nella quale un segmento (o più) di un'arteria coronarica principale epicardica si approfondisce per un tratto più o meno lungo nel miocardio, risultando così circondato da tessuto muscolare (l'arteria interessata è più frequentemente la discendente anteriore). Un ponte miocardico viene riscontrato frequentemente nei riscontri autoptici, ma si tratta nella maggioranza dei casi di sottili tralci muscolari che provocano un'insignificante compressione del vaso solo in sistole. Ponti più significativi possono essere visualizzati in vita con la coronarografia e, sempre più frequentemente, con l'AngioTC coronarica, indagine in grado di definire, in mani esperte, lunghezza e profondità del segmento intramiocardico.<sup>242, 244</sup>

Ponti miocardici "lunghi" (>1 cm) e profondi (≥ 3 mm) possono provocare ischemia da sforzo e sono stati descritti come unico reperto autoptico anomalo in alcuni casi di morte improvvisa avvenuta durante attività sportiva. Il trattamento

può essere medico con restrizione dell'attività fisico-sportiva e/o somministrazione di beta-bloccanti o calcio antagonisti, o interventistico con l'impianto di stent (da alcuni considerata una soluzione non ottimale), o chirurgico con la resezione del ponte ("debridging"), laddove tale intervento sia tecnicamente fattibile.<sup>245</sup>

#### INDICAZIONI ALLA IDONEITÀ SPORTIVA

Gli atleti con un ponte miocardico "significativo" (lungo e profondo), con evidenza, diretta o indiretta, di ischemia da sforzo, devono essere esclusi dall'attività agonistica. Il giudizio potrà essere rivalutato dopo 6 mesi dalla eventuale correzione chirurgica, se non sono presenti sintomi e segni di ischemia, affidandolo naturalmente a Centri particolarmente esperti.

Nei casi più frequenti in cui il soggetto è asintomatico e il ponte miocardico viene scoperto occasionalmente dopo una angio-TAC coronarica eseguita per un test da sforzo dubbio, se non si evidenzia ischemia inducibile (all'ecostress e/o alla scintigrafia miocardica da sforzo e/o alla coronarografia), non si ravvedono controindicazioni alla pratica sportiva di tutte le discipline.

Il soggetto va peraltro rivalutato annualmente per verificare lo stato clinico ed in particolare l'assenza di ischemia inducibile.

Tra le anomalie di terminazione, la più frequente è la fistola coronarica, che consiste nella comunicazione tra un ramo coronarico ed una camera cardiaca (generalmente destra, spesso l'efflusso ventricolare o l'arteria polmonare), con conseguente shunt sinistro-destro. I pazienti sono in genere asintomatici, più raramente sintomatici per angina, dispnea da sforzo nelle fistole più grandi, che possono essere riconosciute per la presenza di un soffio continuo superficiale. Le indagini da eseguire sono anche in questo caso un ECO-Color Doppler, un'AngioRM (nei bambini/adolescenti) o un'AngioTC, che consentono di individuare origine, decorso della(e) fistola(e) e l'entità dello shunt.

Nelle fistole coronariche piccole, asintomatiche senza evidenza di ischemia, aritmie o disfunzione ventricolare, può essere concessa l'idoneità per tutti gli sport con controlli cardiologici periodici. Nelle fistole coronariche grandi, associate ad uno shunt significativo e/o ischemia miocardica, e/o aritmie significative e/o disfunzione ventricolare, non deve essere concessa l'idoneità sportiva ed è indicata la chiusura della fistola, che può essere eseguita sia per via

chirurgica che per via percutanea. La valutazione dell'idoneità sportiva dopo intervento correttivo va riservata esclusivamente a Centri con elevata competenza in questo campo.

### *Malattia di Kawasaki*

Si tratta di una vasculite acuta febbrile sistemica di eziologia sconosciuta che colpisce i vasi di piccolo e medio calibro, ed in particolare le arterie coronariche. Pur essendo una patologia acquisita, è trattata per consuetudine in questo capitolo perché predilige i bambini al di sotto dei 5 anni (con frequenza doppia nei maschi rispetto alle femmine), sebbene possa interessare anche l'età adulta. È una malattia generalmente auto-limitantesi, ma nel 20-30% dei casi non trattati, e in meno del 5% dei casi trattati con alte dosi di gamma-globuline endovena, si sviluppano ectasie o aneurismi delle arterie coronariche. Costituisce attualmente la principale causa di cardiopatia acquisita nei bambini dei paesi sviluppati. Le lesioni che provocano ectasia di uno o più rami coronarici possono regredire (50% dei casi) o persistere ed evolvere nel tempo verso la stenosi o l'occlusione del vaso con il rischio di infarto miocardico e morte improvvisa.<sup>247, 248</sup>

#### INDICAZIONI ALLA IDONEITÀ SPORTIVA

I soggetti che hanno contratto la malattia senza coinvolgimento delle coronarie o con transitorie ectasie dei vasi "guarite" in modo completo, dopo 6 mesi dalla guarigione possono praticare qualsiasi tipo di attività sportiva, previa valutazione clinico-strumentale (ECO, TE, HOLTER con seduta d'allenamento ed eventuale scintigrafia miocardica da sforzo), che dimostri l'assenza di aritmie ed alterazioni ischemiche da sforzo.

I soggetti con aneurismi coronarici di piccole o medie dimensioni e a basso rischio per eventi ischemici (normale funzione ventricolare ed assenza di ischemia o aritmie da sforzo) possono partecipare ad attività sportive del gruppo di destrezza. L'idoneità deve essere verificata annualmente con ECO-stress o scintigrafia miocardica da sforzo.

I soggetti con grossi aneurismi o lesioni stenosi non possono partecipare ad attività sportive agonistiche fino alla correzione con intervento di rivascolarizzazione, interventistica o chirurgica, dopo la quale andranno valutati in Centri ad elevata competenza.

## **Cardiopatie valvolari acquisite e prollasso della valvola mitrale**

### *Stenosi mitralica*

La stenosi mitralica riconosce, nella quasi totalità dei casi, un'eziologia reumatica e come tale appare in forte diminuzione. L'ostruzione all'afflusso ventricolare sinistro si traduce in un aumento della pressione atriale sinistra e della pressione capillare polmonare in condizioni di riposo e, più marcatamente, durante esercizio fisico in relazione all'incremento della frequenza cardiaca (con riduzione del tempo di riempimento diastolico e della portata cardiaca). Un fattore di rischio indipendente è rappresentato dall'embolizzazione periferica. La gravità emodinamica della stenosi mitralica può essere valutata con attendibilità, in modo non invasivo, in base ai dati clinici, ECG e soprattutto ECO. Nei casi dubbi, quando si vogliono valutare con maggior precisione le condizioni anatomiche della valvola, si può ricorrere all'ECO transesofageo. A scopo esemplificativo una stenosi mitralica può essere considerata: lieve in presenza di un'area valvolare stimata  $>1.5 \text{ cm}^2$ ; moderata con un'area valvolare tra  $1.5$  e  $1 \text{ cm}^2$ ; severa con un'area  $<1 \text{ cm}^2$  (vedi Tabella 1).<sup>249, 250</sup>

#### INDICAZIONI ALLA IDONEITÀ SPORTIVA

Nelle forme da moderate a severe e comunque in presenza di fibrillazione atriale stabile è controindicata qualsiasi attività agonistica. Nelle forme lievi, e in casi selezionati di stenosi moderata in ritmo sinusale, potrà essere presa in considerazione l'idoneità per sport del gruppo sport di destrezza, quando sia documentata una normale tolleranza allo sforzo, un lieve incremento del gradiente medio transvalvolare mitralico ( $<15 \text{ mmHg}$ ) e della pressione arteriosa polmonare sistolica ( $<60 \text{ mmHg}$ ) durante ECO-stress fisico, e l'assenza di aritmie significative al TE e HOLTER con seduta di allenamento specifico.

Ai soggetti con stenosi mitralica corretta mediante commissurotomia o valvuloplastica, trascorsi 6 mesi dall'intervento, potrà essere concessa l'idoneità per sport ad impegno cardiovascolare del gruppo di destrezza, in assenza di ipertensione polmonare (pressione arteriosa polmonare sistolica stimata  $<30 \text{ mmHg}$ ), con area valvolare  $\geq 1.5 \text{ cm}^2$  ed in assenza di rigurgito valvolare significativo.<sup>249</sup>

TABELLA 1. – Classificazione della severità delle valvulopatie mitraliche ed aortiche.

	Lieve	Moderata	Severa
<i>Stenosi mitralica</i>			
Gradiente medio trasvalvolare (mmHg)	<5	5-10	>10
Pressione arteriosa polmonare sistolica (mmHg)	<30	30-50	>50
Area Valvolare (cm <sup>2</sup> )	>1,5	1-1,5	<1
<i>Insufficienza mitralica</i>			
Morfologia del Jet di rigurgito Doppler continuo	Sfumato paraboloide	Denso paraboloide	Denso triangolare
Caratteristiche del Jet di rigurgito Doppler-Doppler	Piccolo centrale	Intermedio	Largo centrale o esteso fino alla parete posteriore dell'AS
Vena contratta (mm)	<3	3-6,9	≥7
Pattern trans-mitralico al Doppler	onda A dominante	Variabile	onda E dominante (≥1,5 m/s)
Area dell'orifizio rigurgitante ERO (mm <sup>2</sup> )	<20	20-39	≥40
Volume rigurgitante (ml)	<30	30-59	≥60
Dimensione AS	Normale	Lievemente dilatato	Moderatamente dilatato
Volumi VS	Normali	Lievemente dilatati	Moderatamente dilatati
Frazione di eiezione VS %	≥60%	≥60%	<60%
<i>Stenosi aortica</i>			
Velocità di Picco Doppler (m/s)	<3	3-4	>4
Gradiente medio trasvalvolare (mmHg)	<25	25-40	>40
Area valvolare (cm <sup>2</sup> )	>1,5	1,5-1	<1
Area valvolare BSA (cm <sup>2</sup> /m <sup>2</sup> )			<0,6
Aortic Velocity Ratio	>0,50	0,50-0,25	<0,25
<i>Insufficienza aortica</i>			
Morfologia del Jet di rigurgito al Doppler continuo	Sfumato	Denso	Denso
Caratteristiche del Jet di rigurgito al Color Doppler	Piccolo centrale	Intermedio	Largo centrale o variabile se eccentrico
Vena contratta (mm)	<3	3-5,9	≥6
Pressure Half Time (m/sec)	>500	500-200	<200
Area dell'orifizio rigurgitante (ERO) (mm <sup>2</sup> )	<10	10-29	≥30
Volume rigurgitante (ml)	<30	30-59	≥60
Flusso retrogrado diastolico in aorta toracica	Protodiastolico	Intermedio	Olodiastolico
Flusso retrogrado diastolico in aorta addominale	Assente	Assente	Presente
Volumi VS	Normali	Lievemente dilatati	Moderatamente dilatati
Frazione di eiezione VS%	≥60%	59-50%	<50%

### *Insufficienza mitralica*

Mentre l'elevata prevalenza (fino al 90%) di insufficienze "fisiologiche" delle valvole del cuore destro nell'atleta può essere interpretata come diretta conseguenza del fisiologico sovraccarico di volume delle sezioni destre, il riscontro di insufficienze delle valvole del cuore sinistro in un soggetto giovane deve sempre richiamare l'attenzione su eventuali alterazioni morfologiche, anche minime. In linea generale, perché un'insufficienza valvolare sinistra possa essere accettata come "fisiologica" deve essere di lieve entità (jet centrale, pochi centimetri sot-

to la valvola), in assenza di alterazioni strutturali a carico dei lembi valvolari, delle camere cardiache.<sup>251, 252</sup>

L'insufficienza mitralica può essere **distinta in primitiva (o strutturale) o secondaria (o funzionale)**. Nel primo caso sono presenti degenerazioni anatomiche dell'apparato valvolare mitralico, di diversa eziologia: 1) alterazioni dirette dei lembi valvolari causati da un'anomalia congenita (cleft del lembo anteriore) o da un'endocardite; 2) ridotta estensione e mobilità dei lembi secondaria a malattia reumatica; 3) ridotta mobilità e distrofia calcifica dell'anulus; 4)

eccessiva mobilità dei lembi causata da prolapsio o da rottura delle corde tendinee, o da una rottura traumatica o ischemica di un muscolo papillare.

Nell'insufficienza mitralica funzionale, la valvola è anatomicamente normale e il difetto di chiusura è causato da dilatazione e compromissione della funzione contrattile del ventricolo sinistro, spesso secondaria a cardiopatia ischemica, con dislocazione dei muscoli papillari e ridotta mobilità dei lembi valvolari da eccessiva trazione delle corde tendinee.

Nella definizione della gravità dell'insufficienza mitralica ai fini dell'idoneità sportiva il primo elemento di giudizio è rappresentato proprio dall'eziologia essendo ovvio che:

— nelle forme primitive, il giudizio deve essere formulato in relazione all'entità dell'impegno emodinamico, valutato in base alle dimensioni della cavità atriale e ventricolare sinistra (ECG ed ECO), al comportamento della funzione ventricolare sinistra a riposo e sotto sforzo (ECO-Doppler da sforzo) ed infine alla eventuale presenza di aritmie al TE e all'HOLTER comprendente una seduta di allenamento.

— nelle forme secondarie il giudizio è condizionato dalla malattia di base (insufficienza cardiaca), e pertanto l'attività sportiva agonistica sarà per definizione controindicata nella larga maggioranza dei casi.

Ai fini pratici, si considera:

— lieve una insufficienza caratterizzata dal solo reperto stetoacustico, confermato da un piccolo jet di rigurgito all'ECO (vedi Tabella 1), con normalità dell'ECG e delle dimensioni atriali e ventricolari sinistre all'ECO;

— moderata quando a un jet di rigurgito intermedio corrisponde un lieve ingrandimento ventricolare sinistro (volume indicizzato per la superficie corporea), con funzione ventricolare a riposo e da sforzo conservata (normale incremento della frazione di eiezione durante sforzo di tipo dinamico);

— severa negli altri casi.

Nei casi severi sintomatici è indicato l'intervento chirurgico di riparazione o sostituzione della valvola con protesi meccanica o biologica. È utile sottolineare il crescente utilizzo negli ultimi anni nel trattamento dell'insufficienza mitralica della Mitraclip, procedura di riparazione della valvola per via percutanea che deriva dalla tecnica chirurgica "edge-to-edge". Si tratta di una "clip" che viene agganciata sui lembi della valvola mitrale e serve a ridurre significativamente (o addirittura annullare) il rigurgito mitralico.

#### INDICAZIONI ALLA IDONEITÀ SPORTIVA

I pazienti con insufficienza mitralica funzionale non potranno partecipare ad alcuna attività sportiva agonistica. Tale giudizio potrà essere rivalutato dopo eventuale correzione per via percutanea con Mitraclip, ma solo per sport ad impegno cardiaco compatibile con la patologia di base.

I casi con insufficienza mitralica strutturale lieve potranno praticare sport anche ad impegno cardiovascolare elevato, con monitoraggio ECO annuale. Nei casi con insufficienza moderata potranno essere consentite attività sportiva agonistiche appartenenti al gruppo di destrezza (vedi classificazione sport). In casi selezionati, potrà essere presa in considerazione l'idoneità per altri gruppi di sport ad impegno più elevato, ma solo assicurando un accurato monitoraggio nel tempo delle dimensioni e della funzione contrattile del ventricolo sinistro a riposo e durante esercizio (valutazione della riserva contrattile del ventricolo sinistro con ECO-stress fisico.<sup>251-254</sup> Nei casi con insufficienza severa non sarà consentita alcuna attività sportiva agonistica.

Nei soggetti corretti chirurgicamente mediante plastica valvolare, il giudizio potrà essere riconsiderato sulla base della potenziale evolutività della patologia responsabile dell'alterazione valvolare, della funzionalità della valvola dopo l'intervento, delle dimensioni e funzione del ventricolo sinistro a riposo e durante sforzo, della presenza o meno di aritmie significative al TE e HOLTER comprendente una seduta di allenamento. La valutazione deve essere effettuata caso per caso ed affidata a sanitari particolarmente esperti. Per i soggetti sottoposti a sostituzione con protesi si rinvia al capitolo specifico.

#### *Stenosi aortica*

Per la stenosi aortica acquisita valgono in linea generale le considerazioni valide per la forma congenita (vedi in precedenza). È importante ricordare che, ad eccezione delle forme ad eziologia reumatica, la stenosi aortica dell'adulto è spesso espressione di un processo degenerativo-calcifico accelerato a carico di una valvola aortica congenitamente malformata, più spesso una valvola bicuspidè.<sup>255</sup>

Il gradiente transvalvolare e l'area valvolare aortica sono i principali parametri per l'identificazione della criticità della stenosi (Tabella 1). Un'entità clinica a parte è rappresentata dalla stenosi aortica "low flow-low gradient" (area

valvolare indicativa di stenosi severa in presenza di basso gradiente transvalvolare), in cui vanno distinte due forme:

1) la forma classica, da ridotta contrattilità del ventricolo sinistro e conseguentemente basso gradiente transvalvolare, in cui il giudizio di è condizionato dalla malattia di base (disfunzione ventricolare sinistra), e pertanto l'attività sportiva agonistica sarà in genere controindicata;

2) la forma paradossa, con normale funzione contrattile del ventricolo sinistro, in cui il basso gradiente è correlato ad un marcato rimodellamento concentrico della parete ventricolare, che produce un'importante riduzione della cavità e della capacità diastolica del ventricolo sinistro. In questi casi, il giudizio di idoneità all'attività sportiva, andrà valutato in base alla severità della stenosi e alla capacità di esercizio del soggetto, con valutazione caso per caso e affidata a Centri con larga esperienza.<sup>256, 257</sup>

### *Insufficienza aortica*

Anche nell'insufficienza aortica, in analogia all'insufficienza mitralica, possono essere riconosciute eziologie diverse: congenita (bicuspidia aortica), reumatica, da endocardite infettiva, secondaria a patologia degenerativa (Marfan, ecc.) o infiammatoria della radice aortica. Le considerazioni di ordine generale fatte per l'insufficienza mitralica valgono anche per quella aortica, ricordando tuttavia che nelle forme emodinamicamente significative, solitamente sintomatiche, può realizzarsi durante sforzo una insufficienza coronarica relativa. Ciononostante, la situazione emodinamica durante sforzo nell'insufficienza aortica può apparire, almeno in teoria, più favorevole poiché l'accorciamento della diastole e la riduzione delle resistenze periferiche (sforzo dinamico) tendono a ridurre il volume di sangue rigurgitante. Una insufficienza aortica può essere definita:

— lieve in presenza di piccolo jet di rigurgito, normali dimensioni del ventricolo sinistro, normale funzione ventricolare a riposo e da sforzo (indagini con ECO da sforzo), ed assenza di segni periferici di rigurgito aortico (elevata pressione differenziale, polso celere ecc.);

— moderata quando il jet di rigurgito sia di dimensioni intermedie, siano apprezzabili i segni periferici della insufficienza aortica, ma le dimensioni ventricolari sinistre siano solo lievemente aumentate e la funzione ventricolare a riposo e da sforzo nella norma;

— severa negli altri casi (vedi Tabella 1).

### INDICAZIONI ALLA IDONEITÀ SPORTIVA

I casi con insufficienza aortica lieve potranno praticare sport anche di impegno cardiovascolare elevato, con monitoraggio ECO annuale della eventuale progressione della valvulopatia e/o della dilatazione della aorta ascendente.

Nei casi con insufficienza moderata non sarà consentita alcuna attività sportiva agonistica ad eccezione delle attività appartenenti agli sport di destrezza (vedi classificazione sport). In casi selezionati, potrà essere presa in considerazione l'idoneità per altri gruppi di sport ad impegno più elevato, ma solo assicurando un accurato monitoraggio nel tempo delle dimensioni e della funzione contrattile del ventricolo sinistro a riposo e durante. Nei casi con insufficienza severa non sarà consentita alcuna attività sportiva agonistica.

### *Protesi valvolari*

In linea generale, esiste un consenso generale nel non concedere l'idoneità sportiva agonistica a pazienti portatori di protesi meccaniche in terapia anticoagulante cronica. Appare tuttavia ragionevole ipotizzare che in casi selezionati di portatori di protesi meccaniche e nei portatori di protesi biologiche possa essere concessa un'idoneità per sport ad impegno cardiovascolare del gruppo di destrezza, laddove sia dimostrato una normale funzione della protesi a riposo e durante sforzo (ecostress fisico), degli indici di funzione ventricolare e l'assenza di aritmie significative al TE e HOLTTER comprendente una seduta di allenamento specifico.

In casi selezionati, potrà essere presa in considerazione l'idoneità per altri gruppi di sport ad impegno più elevato, ma solo assicurando un accurato monitoraggio nel tempo della funzione contrattile del ventricolo sinistro e del gradiente transvalvolare durante esercizio (incremento del gradiente medio da sforzo <20 mmHg per le protesi in sede aortica e <10 mmHg per le protesi in sede mitralica).

L'impianto percutaneo della valvola aortica (TAVI) può essere considerato ad oggi come un'alternativa all'intervento di sostituzione valvolare chirurgico tradizionale in caso di controindicazione e/o alto rischio chirurgico se tale approccio è di pari efficacia clinica e presenta un rischio più basso. **Pertanto, anche dopo la sostituzione, in tali soggetti il giudizio di idoneità all'attività sportiva agonistica sarà larga-**

**mente condizionato dalle co-morbidità e dalla cardiopatia di base, ed andrà valutato da caso a caso in Centri di con larga esperienza.**

#### *Prolasso della valvola mitrale (PVM)*

Si definisce prolasso della valvola mitrale (PVM) la protrusione di uno o entrambi i lembi al di sopra dell'annulus verso l'atrio sinistro in sistole. Elementi clinico-diagnostici essenziali sono il reperto acustico di click meso-telesistolico variabile e/o soffio da rigurgito telesistolico o olosistolico e le alterazioni specifiche della valvola all'ECO. Quest'ultimo è l'esame cardine per la valutazione dell'entità del PVM, della sua natura e della sua eventuale associazione con altre anomalie (prolasso di altre valvole, dilatazione aortica).

I criteri morfologici essenziali nella diagnosi ECO di un PVM "vero" sono (in sezione parasternale asse lungo): 1) la ridondanza ("billowing") dei lembi, sproporzionatamente grandi rispetto alle camere ospitanti; 2) l'ispessimento valvolare, quando almeno uno dei lembi ha uno spessore  $\geq 5$  mm (spessore massimo della porzione media dei lembi); 3) lo spostamento sistolico posteriore  $\geq 2$  mm rispetto al piano valvolare di almeno un lembo mitralico; 4) l'eventuale jet di rigurgito valvolare al color-Doppler secondario alla perdita del punto di coaptazione dei lembi. Il prolasso vero è per lo più dovuto ad una degenerazione mixomatosa dell'apparato valvolare e/o sottovalvolare.

Altri elementi suggestivi, ma non specifici, della sindrome sono il tipo costituzionale (marfanoide), la familiarità, la presenza di dolori precordiali atipici, l'ipotensione costituzionale ed ortostatica, il cardiopalmo. Il PVM si associa, infatti, con relativa frequenza a bradiaritmie e/o tachiaritmie, soprattutto da sforzo (vedi capitolo sulle aritmie). In particolare, la presenza di onde T invertite (negative) nelle derivazioni inferiori, associata a aritmie ventricolari polimorfe e/o a morfologia con blocco di branca destra, sembra identificare un sottogruppo di pazienti, esposto ad un rischio maggiore di morte improvvisa cardiaca e nei quali occorre porre particolare attenzione. Studi recenti suggeriscono che l'instabilità elettrica in questi casi è dovuta alla presenza di fibrosi miocardica a livello dei

muscoli papillari e della parete infero-basale del ventricolo sinistro (identificabile tramite RMN con contrasto).<sup>258</sup>

Per una corretta valutazione dell'atleta con PVM, quindi, è necessario eseguire oltre ad un'accurata valutazione anamnestica personale e familiare, un ecocardiogramma transtoracico (e nei casi dubbi transesofageo), un TE e un HOLTER comprendente una seduta di allenamento. Lo spettro di gravità del PVM, infine, è quanto mai variabile oscillando da forme gravi a forme minime, senza rilevanza clinica e/o emodinamica (assenza di rigurgito mitralico o rigurgito minimo ed incostante).

#### INDICAZIONI ALLA IDONEITÀ SPORTIVA

Debbono essere considerati portatori di PVM "a rischio", e quindi esclusi dall'attività agonistica, i soggetti con:

- sincopi non spiegate, familiarità per morte improvvisa giovanile, QTc lungo;
- onde T negative nelle derivazioni inferiori e/o laterali (in associazione con gli altri spetti elencati);
- insufficienza mitralica di grado da moderato a severo;
- tachiaritmie sopraventricolari recidivanti o aritmie ventricolari complesse e/o a morfologia con blocco di branca destra, a riposo e/o da sforzo (vedi capitolo sulle aritmie).

Nei soggetti con aspetto francamente mixomatoso e ridondante dei lembi, ma con rigurgito mitralico lieve potrà essere presa in esame l'idoneità agonistica per sport del gruppo di destrezza (vedi classificazione sport). Sono necessari controlli cardiologici completi almeno semestrali, considerato che il PVM può subire col tempo un deterioramento anatomico e funzionale, in rapporto all'aggravarsi della degenerazione mixoide, alla possibilità di alterazioni e rottura delle corde o, più raramente, ad endocardite infettiva. La contemporanea presenza di prolasso della valvola tricuspide non modifica in maniera significativa i criteri sopra enunciati, mentre maggiore cautela andrà riservata alla eventuale associazione col prolasso di una o più cuspidi valvolari aortiche e/o con dilatazione della radice aortica, anche se non associata a sindrome di Marfan.

*Esperti consultati.*—Mario Carminati, Massimo Colaneri, Alessandro Frigiola, Marco Pozzi, Mariagiovanna Russo, Attilio Turchetta.

# Indicazioni per la valutazione e criteri per l'idoneità sportiva agonistica negli atleti con cardiomiopatie, miocarditi e pericarditi

Antonio PELLICCIA, Franco CECCHI, Domenico CORRADO,  
Andrea DI LENARDA, Gianfranco SINAGRA

Le cardiomiopatie (CMP) sono un gruppo eterogeneo di malattie primarie del miocardio ventricolare sinistro e/o destro, spesso associate a disfunzione sistolica e diastolica. Le CMP comprendono forme ipertrofiche, dilatative, aritmogene (destre o sinistre) e il ventricolo sinistro non compattato (VSNC).<sup>259</sup> Le CMP sono spesso malattie familiari e causate da una o più varianti genetiche, con diverse modalità di trasmissione, più frequentemente autosomica dominante.<sup>259, 260</sup>

## Cardiomiopatia ipertrofica

La cardiomiopatia ipertrofica (CMPI) è una cardiopatia caratterizzata dalla presenza di ipertrofia del ventricolo sinistro (VS) localizzata ad uno o più segmenti, o diffusa, definita da uno spessore parietale  $\geq 15$  mm, con cavità non dilatata, in assenza d'altre cause cardiache o sistemiche potenzialmente responsabili di tale ipertrofia.<sup>261</sup>

In presenza di una ipertrofia lieve (13-14 mm); la diagnosi di CMPI richiede la presenza di storia familiare positiva e/o sintomi e/o anomalie elettrocardiografiche maggiori e/o anomalie genetiche patogene.<sup>261</sup>

La prevalenza della CMPI nella popolazione generale è circa il 2%.<sup>262</sup> Presenta un ampio spettro d'alterazioni morfologiche, inclusi quadri di ipertrofia modesta. La presentazione clinica è molto variabile e non è raro che gli atleti con CMPI siano asintomatici o paucisintomatici.<sup>263, 264</sup> La prevenzione della morte improvvisa (MI), che può essere scatenata dall'attività fisica e sportiva, rappresenta l'obiettivo fondamentale per il cardiologo ed il medico dello sport.<sup>265</sup>

### Diagnosi

Elementi essenziali per la diagnosi negli sportivi e negli atleti comprendono:

— spessore di almeno un segmento del VS  $\geq 15$  mm alle metodiche di imaging (ecocardiogramma e/o RMN);

— per spessori compresi fra 13 e 15 mm, è necessario valutare la presenza di familiarità positiva per CMPI e/o MI giovanile (considerata significativa se avvenuta per età  $\leq 50$  anni), sintomi, anomalie ECG maggiori, presenza di una o più mutazioni patogeniche o probabilmente patogeniche all'esame genetico.<sup>261, 266</sup>

### ANAMNESI ED ESAME OBIETTIVO

In anamnesi va indagata la presenza di presincope, sincope, palpitazioni, dolore toracico, anche atipico e a riposo. I sintomi sono da cercare con grande accuratezza, poiché i soggetti spesso si dichiarano asintomatici, ma presentano limitazioni e/o disturbi insidiosi che tendono a non valorizzare. L'obiettività clinica è frequentemente negativa, ma si può apprezzare un soffio sistolico precordiale sul tratto di efflusso del VS nei casi con ostruzione all'efflusso, tipicamente non irradiato al collo, e un soffio alla punta nei casi con insufficienza mitralica funzionale associata.

### ELETTROCARDIOGRAMMA

Anomalie dell'elettrocardiogramma (ECG) sono presenti sino al 95% dei casi di CMPI e lo spettro delle alterazioni ECG è vasto, con anomalie della ripolarizzazione ventricolare (ST depresso, onda T negativa spesso profonda nelle derivazioni infero-laterali), onde Q patologiche (profonde e/o ampie), deviazione assiale sinistra, ingrandimento atriale sinistro, ma anche alterazioni aspecifiche, come elevati voltaggi del QRS. Da segnalare che circa il 5% degli ECG

possono essere totalmente normali o presentare solo alti voltaggi del QRS.<sup>267, 268</sup> L'analisi quantitativa dell'ECG, disponibile nelle più recenti versioni di elettrocardiografi, può essere d'aiuto nel riconoscere queste alterazioni. Da notare che negli atleti di origine africana o afrocaribica è possibile rilevare onda T negative nelle derivazioni precordiali (sino a V4), precedute da ST elevato, in assenza di alterazioni strutturali cardiache evidenti. Da sole tali anomalie non autorizzano la diagnosi di CMPI (vedi anche la sezione anomalie ECG della ripolarizzazione ventricolare).<sup>269-272</sup>

#### ECOCARDIOGRAMMA

È l'esame di imaging di primo livello per la diagnosi di CMPI. L'elemento diagnostico è la presenza dell'ipertrofia del VS, in almeno uno dei segmenti incluso l'apice. La distribuzione dell'ipertrofia è di solito asimmetrica, ma talvolta è diffusa e interessa anche il VDX.

Il problema della diagnosi differenziale con il cuore d'atleta, in presenza di ipertrofia del VS  $\geq 13$  e  $< 16$  mm, si pone nel 2% degli atleti maschi caucasici e nel 14% degli atleti di origine africana.<sup>273-277</sup> Nelle donne caucasiche, lo spessore di parete del VS è sempre  $\leq 12$  mm e nelle afrocaribiche ed africane  $\leq 13$  mm. Nei casi dubbi orientano verso la diagnosi di CMPI la presenza di una cavità normale o ridotta del VS in diastole ( $< 54$  mm), alterazioni morfologiche della valvola mitrale (anormale lunghezza del lembi mitralici) e/o dei muscoli papillari, ed alterazioni del profilo Doppler del flusso mitralico e Doppler tissutale (TDI, o analisi dello strain) indicativi di disfunzione diastolica. In tutti i casi controversi, può essere utile rivaluta-

re l'atleta dopo l'interruzione dell'attività sportiva per un adeguato periodo (almeno tre mesi). Il rilievo di una non equivoca riduzione dello spessore delle pareti ventricolari entro limiti normali ( $\leq 12$  mm) è un criterio a favore della diagnosi di cuore d'atleta (Tabella I).

#### RMN CARDIACA

È la metodica di imaging che consente di valutare con precisione gli spessori miocardici in particolare a livello dell'apice e della parete laterale (poco visibili all'ecocardiogramma) oltre i volumi di cavità e la massa ventricolare sinistra indicizzati. Inoltre il mezzo di contrasto (gadolinio) permette di evidenziare aree ove la sua eliminazione è più lenta (*late gadolinium enhancement*, LGE) espressione di fibrosi intramiocardica. La presenza di LGE nei segmenti ipertrofici con un pattern non-ischemico può essere presente sino al 70% dei pazienti con CMPI e ha valore diagnostico (e prognostico se estesa) per CMPI.<sup>278, 279</sup>

#### TEST DA SFORZO E/O CARDIOPOLMONARE

Usualmente gli atleti presentano valori di  $VO_{2max} \geq 50$  ml/kg/min (o  $\geq 115\%$  del predetto), mentre i soggetti con CMPI solitamente mostrano valori  $\leq 85\%$  del predetto o nei limiti della norma (85-115% del predetto). Tuttavia il valore discriminatorio del test cardiopolmonare nella diagnosi differenziale resta ancora controverso.<sup>280</sup> Una risposta pressoria anomala all'esercizio (calo della pressione al picco o ridotto aumento della sistolica  $< 20$  mmHg durante sforzo) è a favore della presenza di CMPI. Da segnalare che la scomparsa durante sforzo delle anomalie

TABELLA I. — Principali elementi diagnostici-differenziali tra CMPI ed ipertrofia fisiologica dell'atleta.

	CMPI	Cuore d'atleta
Massimo spessore parietale	(F) $\geq 12$ mm e (M) $\geq 15$ mm o $\geq 13$ mm se familiare con CMPI	$\leq 15$ mm negli uomini $\leq 12$ mm nelle donne
Distribuzione ipertrofia	Asimmetrica	Simmetrica
Dimensioni della cavità ventricolare Sn	Ridotta (diametro diastolico $\leq 54$ mm) o normale	Normale o aumentato (diametro diastolico $> 54$ mm)
Profilo Doppler e TDI	Inferiore ai valori normali per età	Normale
Reversibilità ipertrofia dopo disallenamento	Assente	Presente
Test cardiopolmonare	$< 50$ ml/kg*min (o $\leq 115\%$ )	usualmente $> 50$ ml/kg*min
Picco massimo di $VO_2$		
Familiarità per CMPI o MI	Spesso presente	Assente
Mutazioni nei geni sarcomerici	Presente (60% dei casi familiari)	Assente
ECG dinamico	BEV e/o TVNS (20-30%)	Assente

ECG della ripolarizzazione non esclude la presenza di CMPI.<sup>281</sup>

#### HOLTER ECG 24-H (O MEGLIO 48-H)

Il monitoraggio ECG inclusivo della attività sportiva è raccomandato per documentare eventuali aritmie indotte dall'esercizio, suggestive per CMPI.<sup>261</sup>

#### ANALISI GENETICA

Attualmente l'analisi NGS consente di identificare le varianti genetiche causative in circa il 50-60% dei casi familiari, in geni che codificano proteine sarcomeriche, e nel 5-10% in geni non sarcomerici. Questi ultimi sono responsabili di forme a interessamento sistemico multiorgano, con marcato oppure esclusivo interessamento cardiaco. Da notare che la probabilità di trovare una mutazione genetica causativa nei casi sporadici, al di fuori del contesto familiare, è però inferiore (non oltre il 30%). Mentre l'identificazione di una o più mutazioni genetiche causative conferma la diagnosi di CMPI, l'assenza di mutazioni non la esclude, mentre la presenza di una mutazione genetica in assenza di anomalie morfologiche o cliniche non giustifica la diagnosi di CMPI, ma esprime solo la predisposizione a svilupparla.<sup>266</sup>

Infine, gli esami invasivi quali ventricolo-coronarografia, angioscintigrafia miocardica o PET e biopsia non sono necessari per la diagnosi di CMPI e vanno eseguiti solo in casi selezionati, in centri cardiologici specialistici.<sup>261</sup>

#### Valutazione del rischio

Considerato che la MI può essere scatenata dall'attività fisica o sportiva e costituire il primo evento nella storia naturale della CMPI, è necessario valutare il profilo di rischio del soggetto affetto secondo le raccomandazioni presenti nelle linee guida ESC, che definiscono a "basso rischio" coloro che presentano uno score  $\leq 4\%$  a 5 anni.<sup>261</sup>

Possono essere definiti "a basso rischio" di MI i soggetti con CMI in assenza di tutti i seguenti criteri:

- sintomi, in particolare presincope, sincope o palpitazioni prolungate, ricorrenti o da sforzo;
- MI giovanile nei familiari di I grado;
- ipertrofia moderato-severa;
- dilatazione atriale sinistra (diametro sistolico  $\geq 45$  mm o 35 cc/mq);

- ostruzione all'efflusso VS o VDx (gradiente intraventricolare  $\geq 30$  mmHg a riposo) o insufficienza mitralica, basale o durante Valsalva o Ecocardiografia da sforzo;

- anormale profilo Doppler del flusso transmitralico e TDI anello mitralico e laterale;

- aritmie sopraventricolari o ventricolari maggiori (salve di TPSV, fibrillazione atriale, TVNS  $f > 120$ );

- anormale risposta pressoria da sforzo (calo pressorio al picco o incremento pressorio  $\leq 20$  mmHg durante test da sforzo);

- estese aree di fibrosi miocardica ( $> 20\%$ ) documentate con RMN cardiaca (LGE).

#### Indicazioni

I soggetti con diagnosi di CMPI non possono ottenere l'idoneità ad attività sportiva agonistica.

Un'eccezione è rappresentata dai soggetti CMPI a "basso rischio" e quelli con rischio più elevato ma già sottoposti a impianto di ICD transvenoso o sottocutaneo (S-ICD), i quali dopo attenta valutazione possono ottenere un'idoneità agonistica, con controllo periodico, per le discipline sportive di prevalente destrezza a basso impegno cardiovascolare (ad esempio, equitazione, golf, vela ecc.) (vedi classificazione attività sportive).

### Cardiomiopatia dilatativa

La cardiomiopatia dilatativa (CMD) è una malattia del miocardio caratterizzata da dilatazione ventricolare e ridotta funzione sisto-diastolica.<sup>24</sup> La CMD racchiude forme d'origine genetica e familiare, forme secondarie a aritmie sopraventricolari/ventricolari sostenute, patologie infettive, infiammatorie (vedi miocarditi), metaboliche o esito dell'esposizione a sostanze tossiche, incluso chemio o radioterapia.<sup>282, 283</sup> Giungono abitualmente all'osservazione del medico dello sport le forme iniziali di CMD, asintomatiche o paucisintomatiche, caratterizzate da modesta compromissione della funzione ventricolare sinistra.

#### Diagnosi

Elementi utili per la diagnosi sono:<sup>284</sup>

#### ANAMNESI E ESAME OBIETTIVO

Nella anamnesi va ricercata la familiarità per CMD e/o MI giovanile; la storia personale risulta positiva in una variabile proporzione di

pazienti per cardiopalmo, faticabilità inusuale, dispnea da sforzo o sincope. L'esame obiettivo può evidenziare la presenza di un 3° o 4° tono e talora un soffio puntale da rigurgito mitralico; da valutare nell'esame fisico la presenza di disordini neuromuscolari occasionalmente associati alla CMD (in tali casi opportuno eseguire dosaggio della CPK).

### ECG

L'ECG può mostrare una serie di anomalie a carico del QRS, usualmente anomalie dell'onda T, difetti di conduzione intraventricolare sino al BBS. Da notare che talune anomalie ECG tipiche (blocco AV di 1 grado o onde Q patologiche in sede infero-laterale) suggeriscono specifici genotipi responsabili della CMD (ad esempio, Lamina A/C). La presenza di aritmie atriali e/o ventricolari, particolarmente durante esercizio, è elemento aspecifico a favore della presenza di CMD.

### Ecocardiogramma

Conferma la presenza di una compromissione della funzione sistolica del VS associata abitualmente a dilatazione. La cavità ventricolare appare usualmente più sferica e l'anello mitralico con il tempo si dilata, provocando rigurgito mitralico funzionale. Più importante, la funzione sistolica globale è ridotta, con una frazione di eiezione <50% (talora sono presenti anomalie cinetiche distrettuali). L'entità della disfunzione ventricolare sinistra può essere, tuttavia, modesta e l'entità della dilatazione ventricolare variabile e sovrapponibile a quella rilevabile in atleti di endurance (ciclisti, sciatori di fondo, canottieri, maratoneti) (Tabella II). Particolarmente in un contesto sportivo ed in presenza di indici conservati di funzione sistolica, appare importante considerare i parametri di dimensioni e volumi ventricolari indicizzati per superficie corporea. Nei casi in cui si trovi

una frazione lievemente depressa (*i.e.*, tra 45% e 55%) di dubbia interpretazione, è opportuno valutare la funzione sistolica del VS durante esercizio mediante eco da sforzo. Un aumento evidente della frazione di eiezione (>15%) è in favore della diagnosi di cuore d'atleta.

### RMN CON MEZZO DI CONTRASTO

È fondamentale per la valutazione di volumi e massa cardiaca indicizzati, e per valutare la presenza di eventuali aree di fibrosi (LGE). Nella CMD possono essere presenti aree di LGE in circa un terzo dei pazienti, con distribuzione intramiocardica che generalmente risparmia il subepicardio (pattern non ischemico). Tale riscontro è rilevante anche ai fini della stratificazione del rischio aritmico nei pazienti con CMD.

### ECG DA SFORZO E/O TEST CARDIOPOLMONARE ED HOLTER ECG 24-H

Nei pazienti con CMD la capacità di lavoro può essere solo lievemente ridotta nelle fasi iniziali, ma le aritmie possono essere già presenti e approssimativamente il 30% dei pazienti con CMD ha un profilo aritmico patologico.

### Valutazione del rischio

Nei pazienti con CMD è difficile valutare il rischio di MI e/o deterioramento della situazione emodinamica e clinica come conseguenza della pratica sportiva.

È ragionevole presumere che esista un basso rischio di MI o eventi cardiovascolari avversi nei pazienti con CMD in assenza di tutti i seguenti criteri:

- sintomi (in particolare sincope);
- MI giovanile tra i familiari;
- aritmie significative (tachiaritmie atriali e ventricolari ripetitive o frequenti al monitoraggio Holter);

TABELLA II. — Principali elementi diagnostici-differenziali tra CMD e dilatazione fisiologica (cuore d'atleta).

	CMD	Cuore d'atleta
Funzione sistolica Ventricolo Sinistro	Depressa (FE<50%)	Normale (FE>50%)
Risposta allo sforzo	Usualmente scarso incremento della FE (<15%)	Normale incremento della FE (>15%)
Geometria ventricolare	Usualmente alterata	Normale
Anomalie cinetiche distrettuali	Spesso presenti	Assenti
Ingrandimento biventricolare	Usualmente assente	Presente
Familiarità per CMD, scompenso o MI	Spesso presente	Spesso assente

- funzione ventricolare sinistra depressa (EF<45%), con scarso incremento durante sforzo
- Pattern di LGE suggestivo per estesa sostituzione fibrotica.

### Indicazioni

I soggetti con diagnosi certa di CMD non debbono partecipare ad alcuna attività sportiva agonistica. Una eccezione è rappresentata da soggetti con CMD considerati a basso rischio e quelli con rischio più elevato ma già sottoposti a impianto di ICD transvenoso o sottocutaneo (S-ICD), a seguito di un'attenta valutazione del caso, condotta in base ai criteri suesposti in centri specialistici. Per tali soggetti è possibile concedere un'idoneità, con controllo periodico, per le discipline sportive a basso impegno cardiovascolare e prevalentemente di destrezza (vedi classificazione delle attività sportive).

### Cardiomiopatia aritmogena del ventricolo destro e/o sinistro

La cardiomiopatia aritmogena del ventricolo destro (CMAVD) o semplicemente la cardiomiopatia aritmogena (CMA) è una malattia del miocardio ventricolare provocata spesso da mutazione dei geni che codificano proteine desmosomiali.<sup>285</sup> La malattia è caratterizzata istologicamente da sostituzione fibro-adiposa del miocardio ventricolare destro e/o sinistro segmentaria o più raramente diffusa, e clinicamente da aritmie ventricolari, spesso indotte dall'esercizio e talora minacciose per la vita. Tale patologia riveste particolare importanza in ambito medico-sportivo in quanto è tra le cause più frequenti di MI tra i giovani atleti in Italia.

### Diagnosi

È opportuno ricordare che la diagnosi di CMA non è facile, particolarmente nei casi iniziali o con anomalie solo segmentarie.<sup>285</sup> La diagnosi deve essere fondata su criteri poliparametrici, come quelli stilati dalla Task Force della Società Europea di Cardiologia, ed esser confermata da cardiologi esperti.<sup>286</sup>

Elementi utili per la diagnosi di CMAVD negli atleti sono:

#### ANAMNESI ED ESAME OBIETTIVO

il rilievo di una familiarità per CMA e/o MI giovanile; la storia clinica personale positiva per

sincope o cardiopalmo, abitualmente in associazione alla pratica sportiva. Inoltre, l'obiettività clinica è spesso negativa;

### ECG

L'ECG può presentare una o più delle seguenti anomalie nelle varianti a prevalente interessamento destro: onde T negative nelle derivazioni precordiali anteriori (V1-V3) in soggetti di età >12 anni ed in assenza di blocco di branca destra; durata del QRS>0.11 s nelle derivazioni precordiali destre; più raramente la presenza di onde epsilon e/o di potenziali tardivi ventricolari. Le aritmie sono spesso presenti in forma di battiti prematuri ventricolari (BPV), o talora TVNS, con morfologia a blocco di branca sinistra (BBS). Nelle varianti a prevalente interessamento sinistro possono essere rilevati bassi voltaggi periferici, BPV o TVNS con morfologia BBD (e asse superiore). Occorre segnalare che le anomalie ECG possono precedere le alterazioni morfologiche e possono costituire le uniche anomalie rilevabili nei casi subclinici.<sup>287-289</sup>

### ECOCARDIOGRAMMA

Nelle forme a prevalente interessamento destro può rilevare la presenza di alterazioni morfo-funzionali del ventricolo destro, quali dilatazione globale con depressione della funzione sistolica o, più frequentemente, anomalie morfologiche segmentarie, come assottigliamento ed estroflessione della parete libera del VDX con ipo-acinesia distrettuale. Tipicamente il tratto di efflusso destro è ingrandito. Da segnalare, tuttavia, che nelle forme iniziali le alterazioni morfologiche del VDX sono modeste e possono non essere evidenti all'ecocardiogramma. Nelle forme a prevalente interessamento sinistro, spesso l'ecocardiogramma non rileva anomalie morfologiche o cinetiche distrettuali o globali, ma può essere presente una lieve dilatazione e talora una modesta disfunzione del VS, associata ad aritmie ventricolari.

### RMN

È la tecnica di imaging di scelta per identificare le anomalie morfologiche spesso modeste a carico del VDX e le anomalie cinetiche distrettuali. Oltre alle anomalie morfo-funzionali la RMN fornisce informazioni sulla presenza e distribuzione del tessuto adiposo e di sostitu-

zione fibrosa. Da segnalare che nella variante a prevalente interessamento sinistro, la RMN è l'unica metodica che permette di svelare la presenza di alterazioni morfologiche del VS (usualmente a livello della parete infero-laterale) ove possono essere presenti già segni di fibrosi o infiltrazione fibro-adiposa. Nonostante la CMR non debba essere considerata un surrogato della biopsia miocardica, il rilievo o l'esclusione di aree di infiltrazione fibro-adiposa indirizzano nel classificare il paziente come affetto o non affetto dalla patologia.

Da segnalare che gli atleti (in particolare coloro che svolgono attività endurance) possono presentare un ingrandimento della cavità ventricolare destra, con una geometria ventricolare conservata, associato ad un ingrandimento della cavità ventricolare sinistra, quale espressione dell'adattamento cardiaco al carico emodinamico indotto dall'allenamento. Negli atleti, l'ingrandimento del tratto di afflusso e di efflusso del Vdx sono bilanciati e non si osservano anomalie morfologiche o cinetiche distrettuali. Inoltre, una particolare attenzione va rivolta a non considerare come patologici i riscontri (possibili negli atleti) di arrotondamento dell'apice ventricolare destro, o bulging localizzato nella parete libera in corrispondenza dell'inserzione della banda moderatrice.

#### ECG DA SFORZO E/O TEST CARDIOPOLMONARE ED HOLTER ECG 24-H

Nei giovani pazienti con CMA la capacità di lavoro può essere preservata o solo modestamente ridotta. Tuttavia, è comune la osservazione di aritmie sia durante il test da sforzo che al monitoraggio Holter ECG, in forma di BPV e/o TVNS con morfologia BBS (nella forma destra) o BBD (nella forma sinistra) anche nelle fasi iniziali della malattia.

Le indagini invasive quali angiografia, la biopsia endomiocardica del ventricolo destro (utile anche per la diagnosi differenziale) e il mappaggio elettroanatomico non sono indagini di routine e vanno riservate a casi selezionati in ambiente specialistico.

Infine, una menzione specifica meritano i casi definiti come "CMA indotta dall'esercizio" oppure "CMA gene-elusiva" che viene riservata ai soggetti che si presentano con un quadro aritmico maggiore (BPV e/o TVNS) anche in presenza di alterazioni morfologiche e/o funzionali poco marcate. Il decorso clinico di tali

pazienti è simile a quello dei soggetti con documentata anomalia genetica, incluso il rischio di MI. Pertanto l'inquadramento diagnostico e le indicazioni prognostiche seguono le stesse regole della CMA.

#### Indicazioni

È accettato che i giovani con CMA sono a rischio di MI in associazione all'esercizio a causa della predisposizione a sviluppare tachiaritmie ventricolari complesse. Inoltre, la CMA rappresenta la CMP in cui è più chiaro il nesso di relazione tra l'allenamento regolare e la progressione delle anomalie morfologiche e il deterioramento del quadro clinico. Pertanto, i soggetti con diagnosi certa di CMA non devono partecipare ad alcuna attività sportiva agonistica.

#### **Soggetti genotipo-positivi, fenotipo-negativi per CMPI, CMD, CMA**

Sulla base delle attuali conoscenze nei soggetti genotipo positivi con familiarità per cardiomiopatia, la pratica regolare e continuativa di un'intensa attività sportiva potrebbe favorire lo sviluppo fenotipico della CMP. Questo è dimostrato per la cardiomiopatia aritmogena (CMA) mentre lo si ritiene possibile, ma non è stato ben documentato per le altre forme di CMP.

Pertanto l'idoneità all'attività sportiva agonistica:

— non può essere concessa nei soggetti con anomalie genetiche patogenetiche per CMA;

— può essere concessa in casi selezionati, dopo accurata valutazione specialistica, nei soggetti genotipo positivi, fenotipo negativi per CMPI e CMD. Possono essere considerati idonei soli i soggetti asintomatici in cui sia stato esclusa la presenza di segni clinici e strumentali della cardiomiopatia, dopo attenta valutazione clinica e strumentale inclusiva almeno di ECG con test ergometrico, Holter ECG 24-h con sessione di allenamento, ecocardiogramma e RMN cardiaca con gadolinio.

— Tali soggetti vanno controllati periodicamente (almeno annualmente) per verificare la eventuale comparsa di segni indicativi dello sviluppo fenotipico della malattia e, nel caso, seguono le indicazioni relative sopra esposte.

### Ventricolo sinistro non-compatto

Il VSNC è una cardiomiopatia caratterizzata morfologicamente dalla presenza di uno strato di miocardio trabecolato “non compatto” e di uno strato “compatto” di spessore inferiore alla norma. Spesso clinicamente silente, può derivare da numerose varianti genetiche; va distinto da aspetti regionali di non compattazione del VS, che rappresentano un tratto aspecifico associato a diverse cardiopatie congenite e altre forme di CMP. I soggetti affetti da VSNC hanno un rischio aumentato di sviluppare embolie sistemiche, disfunzione ventricolare ed aritmie sopraventricolari e ventricolari.<sup>290, 291</sup>

L'interesse del medico e del cardiologo dello sport per tale patologia è dettato dal riscontro occasionale, nel corso della valutazione con metodiche di *imaging*, di quadri morfologici di ipertrabecolatura ventricolare, relativamente frequente negli atleti, che impongono la diagnosi differenziale dal VSNC.

#### Diagnosi

##### ANAMNESI ED ESAME OBIETTIVO

Nell'anamnesi va ricercata la presenza di VSNC o altre CMP nei familiari, che orienta verso la diagnosi. Nella storia personale va indagata la comparsa di sintomi suggestivi per aritmie (palpitazione, pre-sincope, sincope).

##### ECG

Le anomalie elettrocardiografiche comuni nei pazienti con VSNC sono aspecifiche ed includono la presenza di T negative, depressione del tratto ST, disturbi di conduzione, in particolare il BBS.

##### ECOCARDIOGRAMMA E RMN

Allo stato attuale, i criteri diagnostici utilizzati sono rappresentati da un rapporto  $>2,0$  tra spessore dello strato non compatto *vs.* compatto, misurato in sistole all'ecocardiogramma e/o di un rapporto  $>2,3$  misurato in diastole alla RMN cardiaca. Un possibile criterio aggiuntivo è la riduzione dello spessore compatto ( $<8$  mm in sistole). Inoltre importante è documentare la presenza di dilatazione di cavità ventricolare e/o la presenza di disfunzione diastolica (al TDI e/o all'analisi dello strain).

Tuttavia questi criteri puramente morfologi-

ci appaiono oggi scarsamente specifici per una diagnosi di VSNC, che deve essere supportata da altri elementi di rilievo clinico, quali la presenza di disfunzione ventricolare sinistra, sintomi e/o aritmie. Infatti una percentuale non trascurabile di atleti (sino all'8%) presenta un aspetto di ipertrabecolatura ventricolare, che soddisfa i criteri puramente morfologici descritti, ma non può essere considerata patologica. Tale riscontro è in parte attribuito al carico emodinamico (incremento del precarico) che caratterizza alcune situazioni fisiologiche come l'allenamento ed anche la gravidanza. Pertanto, la presenza isolata di ipertrabecolatura del VS, in assenza di familiarità positiva, sintomi, anomalie elettrocardiografiche o disfunzione ventricolare non giustifica una diagnosi di CMP.

Se la diagnosi di VSNC viene confermata, la valutazione del rischio ed i criteri di idoneità alla pratica sportiva seguono quelli della altre CMP (vedi CMP dilatativa).

### Altre cardiomiopatie

Forme più rare di cardiomiopatia nel nostro paese sono la fibroelastosi endomiocardica con o senza eosinofilia e le forme sistemiche con interessamento cardiaco, come la sarcoidosi. Tali forme possono essere diagnosticate sulla base delle caratteristiche del quadro sintomatologico (aritmie sopraventricolari o ventricolari, congestione venosa, edemi, dispnea) ed ecocardiografico (ipertrofia parietale, disfunzione sistolica e diastolica, aumentata riflettività del miocardio, alterata distensibilità).

Esse controindicano la partecipazione a qualsiasi attività sportiva agonistica.

Un breve cenno deve essere fatto infine per i quadri anatomo-clinici caratterizzati da alterazioni del sistema di conduzione su base verosimilmente degenerativa, la cui collocazione nosografica è tuttora controversa, ma per i quali vi è una crescente evidenza in favore del ruolo causale di alterazioni genetiche (da cui l'importanza dello studio dei familiari). Tali forme si manifestano abitualmente con bradiaritmia sinusale marcata, associata o non a tachiaritmia sopraventricolare (sindrome bradi-tachi), blocco atrio-ventricolare di grado avanzato a localizzazione nodale o, infine, turbe dell'attivazione ventricolare con interessamento di una o più branche del fascio di His.

Tali forme sono trattate nel capitolo delle aritmie, cui si rimanda.<sup>292</sup>

### **Anomalie isolate della ripolarizzazione ventricolare all' ECG**

Il riscontro di anomalie ECG della ripolarizzazione ventricolare, in particolare la presenza di onde T negative profonde (>2 mV) e diffuse nelle derivazioni precordiali o periferiche (escluso D3) è un riscontro non raro negli atleti, che può essere presente in assenza di altri elementi clinici o morfologici o familiari compatibili con la diagnosi di CMP.

In tali soggetti è importante escludere con ragionevole certezza la presenza di una anomalia strutturale cardiaca, in particolare una CMPI o anomalie congenite delle arterie coronarie attraverso la valutazione clinico-strumentale, basata sulle delle metodiche di imaging (inclusa la RMN con gadolinio), ed ECG (incluso test ergometrico e Holter ECG 24-h). Al fine di escludere una forma familiare di CMP, fenotipicamente ancora non espressa, si raccomanda di esaminare i familiari del candidato (valutazione clinica ed ECG). La variabilità delle anomalie ECG spontanea e/o indotta dallo sforzo non rappresenta elemento di benignità e non permette di escludere una patologia strutturale.

Nei casi in cui, al termine della valutazione clinico-diagnostica, le anomalie ECG della ripolarizzazione ventricolare siano la unica anomalia rilevata, in assenza documentata di elementi clinici o morfologici sospetti per cardiopatia, il soggetto può essere considerato idoneo alla pratica sportiva agonistica, fatto salvo l'obbligo di un periodico controllo cardiologico, con cadenza almeno annuale.<sup>291</sup>

### **Miocardite**

Si definisce miocardite un processo infiammatorio del miocardio con coinvolgimento di miociti, tessuto interstiziale ed endotelio vascolare, con evidenza istologica di necrosi miocitaria non ischemica associata a infiltrazione infiammatoria. La miocardite è una riconosciuta causa di MI nei giovani atleti.

La miocardite può essere innescata da agenti infettivi, sostanze tossiche, agenti chimici e fisici, farmaci, da reazioni allergiche correlate ad habitus atopico ed ipereosinofilia idiopatica o secondaria o presentarsi nell'ambito di sindromi sistemiche frequentemente autoimmuni.

Particolare interesse hanno in ambito medico-sportivo le forme infettive, nella maggio-

ranza dei casi di natura virale. La incidenza di miocardite nei giovani atleti è difficile da determinare con precisione a causa della estrema variabilità di presentazione clinica.<sup>292</sup>

### *Diagnosi*

#### ANAMNESI ED ESAME OBIETTIVO

In relazione alla comune eziologia virale, il riscontro anamnestico di prodromi influenzali nelle settimane precedenti l'esordio è presente in una percentuale variabile sino al 70% dei casi. Non raramente l'esordio clinico può essere paucisintomatico (astenia, febbre transitoria, faticabilità, tachicardia, cardiopalmo episodico) o anche silente e per tale motivo viene spesso sottovalutato dall'atleta.

Nelle più comuni forme sintomatiche si possono avere tre modi di esordio: scompenso cardiaco (da lieve fino alla forma fulminante), dolore toracico simil-anginoso e aritmie, che comprendono le bradiaritmie (blocchi senoatriali e atrioventricolari) e le tachiaritmie (fibrillazione atriale, tachicardia parossistica sopraventricolare, battiti ectopici ventricolari o tachicardia ventricolare).

#### ESAMI EMATOCHIMICI

La miocardite si può accompagnare ad alterazioni degli indici ematochimici di flogosi e ad aumento degli indici di danno miocardico (troponina, CPK-MB). Per ciò che concerne la ricerca della risposta anticorpale antivirale, si rileva una scarsa accuratezza diagnostica (sensibilità 9%, specificità 77%). Il ricorso alla sierologia ha un ruolo importante nei casi in cui la sospetta miocardite si inserisce nel contesto di una patologia sistemica (lupus eritematoso, artrite reumatoide, ecc.) o infezioni batteriche (borreliosi, rickettsiosi), in cui la determinazione di elevati titoli anticorpali contribuisce a definire la diagnosi e guidare la terapia.

#### ECG

L'ECG risulta essere generalmente alterato in fase acuta, con la presenza di bassi voltaggi diffusi (in caso di scompenso cardiaco) o più spesso di soprasslivellamento concavo del tratto ST-T. In caso di presentazione con dolore toracico la presenza di bradiaritmie o blocchi avanzati di conduzione AV suggeriscono l'infezione da *Borrelia*, *Rickettsia* o *Corynebacterium*

diphtheriae. La presenza di tachiaritmie atriali e/o ventricolari è usualmente disgiunta dall'entità della disfunzione ventricolare sinistra.

#### ECOCARDIOGRAMMA

Il quadro ecocardiografico della miocardite che esordisce con scompenso cardiaco è caratterizzato da disfunzione ventricolare sinistra senza un importante rimodellamento della camera (che tende a mantenere una geometria ellissoidale in assenza di significativa dilatazione). Sono frequenti anomalie della cinetica segmentaria, compatibili con un interessamento focale o multidistrettuale del processo infiammatorio. Ulteriori elementi che rafforzano la diagnosi di miocardite sono il versamento pericardico, la presenza di pseudoipertrofia (edema) in segmenti remoti rispetto a quelli asinergici, alterazioni dell'ecoriflettenza del tessuto miocardico, disfunzione diastolica ed il riscontro di trombosi endoventricolare. Tuttavia, la presenza di una normale funzione sistolica globale non esclude la diagnosi di miocardite nei casi che si presentano con dolore toracico e/o aritmie.

#### RMN

Costituisce un importante strumento diagnostico per la diagnosi di miocardite e per il follow-up dei pazienti. Lo studio delle sequenze T2-pesate permette di individuare aree di edema ed infiammazione, presenti nella fase acuta di danno miocardico. La valutazione del LGE in sequenze T1-pesate consente di identificare aree di danno miocardico residuo legato a espansione dell'interstizio per necrosi e fibrosi sostitutiva. La valutazione della sede e della distribuzione del LGE permette di distinguere l'eziologia miocardica da quella ischemica, contribuendo efficacemente alla diagnosi differenziale tra miocardite e sindrome coronarica acuta. Nella miocardite la distribuzione del LGE ha sede subepicardica, intramiocardica o multifocale, a differenza della cardiopatia ischemica che si distribuisce a partire dal subendocardio. Inoltre la valutazione del LGE ha valore prognostico negativo particolarmente nei casi con esordio sintomatico di scompenso cardiaco.

#### BEM

La BEM consente la diagnosi definitiva di miocardite, permettendo di caratterizzare il

fenotipo istopatologico e molecolare del processo infiammatorio. L'immunoistochimica e la reazione polimerasica a catena in tempo reale (RT-PCR) su tessuto endomiocardico permettono di valutare rispettivamente il grado di attivazione immunologica e la presenza di genoma virale nel tessuto. La BEM non è eseguita routinariamente nella diagnostica clinica della miocardite, a ragione della invasività della procedura. Tuttavia il rischio di complicanze maggiori non è oltre l'0,82%, per cui la BEM rappresenta un esame caratterizzato da un ragionevole rapporto rischio/beneficio, se motivato da una solida indicazione clinica ed esperienza. Le indicazioni alla BEM sono poste sulla base della severità clinica e sull'impatto atteso sulla terapia. Essa dovrebbe essere eseguita, quindi, nella valutazione di pazienti con recente insorgenza di sindromi cliniche maggiori, come lo scompenso cardiaco severo, le aritmie ventricolari minacciose, la severa disfunzione ventricolare e refrattarietà alla terapia convenzionale.

#### INDICAZIONI

I soggetti con diagnosi certa di miocardite non debbono partecipare ad alcuna attività sportiva, agonistica e non agonistica, finché il processo morboso non sia totalmente guarito e comunque per un periodo non inferiore a 6 mesi dall'esordio della malattia (tali raccomandazioni sono indipendenti dall'età dell'atleta, dal genere e dal tipo del quadro clinico di presentazione iniziale).

Al termine di tale periodo, in assenza di segni clinici e bioumorali della malattia, si procederà ad una rivalutazione del soggetto con attenzione all'eventuale presenza di esiti morfologici e funzionali cardiaci (ecocardiogramma e RMN) e/o aritmici (test ergometrico/Holter ECG).

Si prenderà in considerazione la ripresa dell'attività sportiva agonistica in assenza di alterazioni della funzione contrattile e di aritmie significative (vedi capitolo aritmie). Un caso particolare rappresenta la persistenza cronica di circoscritto LGE alla RMN nonostante la normalizzazione di tutti gli altri esami. Pur in assenza di studi prognostici a lungo termine, si ritiene che la presenza isolata di aree circoscritte di LGE in assenza di aritmie o altri esiti della miocardite non sia associata a rischio elevato, per cui l'idoneità agonistica potrà essere concessa in questi casi con l'obbligo di un controllo periodico (almeno annuale).

## Pericarditi

La pericardite è una sindrome infiammatoria pericardica che può presentarsi con o senza versamento pericardico. L'incidenza della malattia nei giovani è relativamente elevata e nella maggioranza dei casi è dovuta a un'infezione di natura virale o agli esiti del processo di attivazione del sistema immunitario.

La maggior parte dei pazienti con pericardite acuta (generalmente quelli con presunta pericardite virale o idiopatica) hanno una buona prognosi a lungo termine. Occasionalmente l'interessamento pericardico si estende allo strato miocardico contiguo, configurando un processo peri-miocarditico, le cui caratteristiche cliniche e prognostiche lo fanno assimilare alla miocardite.<sup>293</sup>

### Diagnosi

Elementi utili per la diagnosi clinica sono:

#### ANAMNESI

La sintomatologia soggettiva è caratterizzata da dolore toracico acuto (presente nel >85-90% dei casi), tipicamente accentuato dagli atti respiratori e attenuato dalla posizione seduta e dal movimento di flessione in avanti del busto a paziente seduto. Spesso tale sintomatologia si accompagna a febbre e a concomitante rialzo degli indici ematochimici di flogosi. Talvolta il decorso può essere subdolo con dolore toracico di tipo puntorio, astenia, febricola transitoria e, per tale motivo può essere sottovalutato dall'atleta.

#### ESAME OBIETTIVO

L'esame obiettivo rivela, nelle forme tipiche, la presenza di sfregamenti pericardici (in circa un terzo dei pazienti) o pleuro-pericardici, in associazione a toni di debole intensità qualora sia coesistente un versamento pericardico significativo. Segni e sintomi aggiuntivi possono essere presenti in base all'eziologia sottostante o alla presenza di una malattia infiammatoria sistemica.

#### ESAMI BIOUMORALI

Gli esami bioumorali nei pazienti con pericardite acuta si caratterizzano per un aumento degli indici di flogosi (proteina C-reattiva, velocità di eritrosedimentazione, leucocitosi). Tale reperto supporta il sospetto diagnostico di

pericardite acuta e può essere utile nel monitorare l'attività della malattia e l'efficacia della terapia. I pazienti con concomitante miocardite (peri-miocardite) possono presentare, inoltre, un'elevazione dei marker di danno miocardico (troponina, CPK-MB).

#### ECG

L'ECG presenta di solito anomalie della ripolarizzazione ventricolare di nuova insorgenza con diffuso sopraslivellamento del tratto ST o depressione del tratto PR nella fase acuta. Il sopraslivellamento diffuso del tratto ST rappresenta un segno tipico della pericardite acuta. Le alterazioni ECG implicano un'infiammazione dell'epicardio, in quanto il pericardio parietale è di per sé elettricamente silente. L'evoluzione temporale delle alterazioni ECG in presenza di pericardite acuta, rilevabili fino al 60% dei casi, prevede la successiva inversione dell'onda T e una normalizzazione elettrocardiografica a guarigione avvenuta. La più importante diagnosi differenziale comprende le sindromi coronariche acute con sopraslivellamento del tratto ST e i quadri di ripolarizzazione precoce.

#### RADIOGRAFIA DEL TORACE

La radiografia del torace può fornire informazioni aggiuntive circa la contemporanea presenza di effusione pleurica, eventualità che potrebbe coesistere nei pazienti con pericardite. L'area cardiaca può non apparire aumentata pure in presenza di versamento pericardico, a meno che il versamento sia cospicuo (superiore ai 300 ml).

#### ECOCARDIOGRAMMA

L'ecocardiogramma mostra, nella fase di acuzie, la presenza di una falda di versamento pericardico, di entità variabile, che successivamente si riduce e scompare. Tale quadro ecocardiografico si può associare ad un'aumentata ecoreflettività ed ispessimento dei foglietti pericardici che usualmente permane nel tempo.

#### RMN CARDIACA

La RMN cardiaca è idonea a riconoscere alterazioni funzionali e strutturali del pericardio soprattutto quando l'ecocardiogramma fornisce informazioni incomplete. È un esame sensibile nel riconoscere un versamento pericardico

e nei casi che si presentano con rilascio troponinico (peri-miocardite) può definire meglio sia la cinetica segmentaria dell'area miocardica interessata che le eventuali zone di iperintensità di segnale ascrivibili a infiammazione miocardica.

La diagnosi clinica di pericardite è possibile quando sono soddisfatti almeno due dei seguenti criteri: dolore toracico, presenza di sfregamenti pericardici all'auscultazione, alterazioni elettrocardiografiche tipiche e presenza di versamento pericardico.

### *Indicazioni*

I soggetti con diagnosi accertata di pericardite devono essere temporaneamente esclusi dalla attività sportiva, agonistica e non agonistica, finché il processo morboso non sia clinicamente guarito e comunque per un periodo di almeno 3 mesi (che può durare fino a 6 mesi, da valutare caso per caso) dall'esordio della malattia.

Si procede alla rivalutazione del caso dopo la completa scomparsa di segni clinici della malattia a 3 e 6 mesi, valutando gli indici bioumorali,

l'ECG, ecocardiogramma e/o RMN ed Holter ECG.

Casi selezionati a lieve espressività clinica iniziale e rapido decorso, con completa normalizzazione dei sintomi, indici di flogosi ed alterazioni strumentali che siano state presenti per <2 settimane potranno essere rivalutati per una ripresa dell'attività sportiva a 3 mesi.

I casi con un'espressività clinico-strumentale severa all'esordio, con impegno terapeutico maggiore in termini di associazioni fra farmaci e durata del loro trattamento, potranno essere considerati per una ripresa dell'attività sportiva non prima di 6 mesi.

Sarà possibile la ripresa dell'attività sportiva agonistica se la valutazione clinica e gli esami non invasivi mostrano risultati normali. È opportuno ricordare che la possibilità di recidiva della pericardite è maggiore nei primi 6-12 mesi dopo l'episodio, per cui si raccomanda di effettuare controlli periodici.

Per i quadri di peri-miocardite, le raccomandazioni per il follow-up e la ripresa dell'attività fisica devono far riferimento anche allo stato di coinvolgimento miocardico (Vedi capitolo Miocarditi).

---

*Esperti consultati.* — Massimo Lombardi, Iacopo Olivotto.

# Iperensione arteriosa sistemica

Lucio MOS, Antonio PANNO, Maurizio CONTURSI, Maria PENCO, Maurizio ABRIGNANI

Il riscontro di un'elevata pressione arteriosa è tra i più comuni reperti anomali durante lo screening cardiaco propedeutico all'attività sportiva, in particolare nei soggetti adulti.<sup>294, 295</sup>

Tradizionalmente, l'ipertensione arteriosa viene definita come una pressione sistolica  $\geq 140$  mmHg e/o una pressione diastolica  $\geq 90$  mmHg in soggetti che non assumono farmaci anti-ipertensivi. Sono ovviamente considerati ipertesi anche tutti quei soggetti che assumono farmaci antiipertensivi, indipendentemente dai valori pressori.

Le linee guida recenti, tuttavia, hanno individuato categorie a rischio aumentato anche per livelli tensivi considerati nella norma. L'attuale classificazione dell'ipertensione in soggetti adulti secondo le linee guida ESH/ESC 2013 è riportata nella Tabella I.<sup>296</sup>

I valori limite tra normo- ed ipertensione

nei soggetti in età evolutiva (<16 anni di età) sono ovviamente inferiori e sono generalmente considerati come i valori uguali o superiori al 95° percentile sulla base di età, altezza e sesso, come ribadito dalle recenti linee guida ESH. La Tabella II riporta la classificazione dell'ipertensione nei bambini. La Tabella III riporta i valori relativi a bambini e bambine riferiti al 90°, 95° e 99° percentile di altezza. Per i soggetti con età  $\geq 16$  anni valgono gli stessi intervalli proposti per l'età adulta.<sup>297, 298</sup>

## Misurazione della pressione arteriosa

Dal momento che la diagnosi di ipertensione dipende strettamente da una corretta metodologia di misurazione della pressione arteriosa (PA), si raccomanda la messa in atto di alcuni

TABELLA I. — Classificazione dell'ipertensione arteriosa (valori in mmHg). Le categorie sono definite dal massimo livello pressorio, sia sistolico sia diastolico.

Categoria	Sistolica		Diastolica
Ottimale	<120	e	<80
Normale	120-129	e/o	80-84
Normale-alta	130-139	e/o	85-89
Iperensione di grado 1	140-159	e/o	90-99
Iperensione di grado 2	160-179	e/o	100-109
Iperensione di grado 3	$\geq 180$	e/o	$\geq 110$
Iperensione sistolica isolata*	$\geq 140$	e	<90

\*L'ipertensione sistolica isolata deve essere classificata in tre gradi con gli stessi intervalli di pressione sistolica specificati per l'ipertensione sisto-diastolica.

TABELLA II. — Classificazione dell'ipertensione nei bambini e negli adolescenti.

Categoria	0-15 anni PS e/o PD percentile	$\geq 16$ anni PS e/o PD (mmHg)
Normale	<90°	<130/85
Normale-alta	$\geq 90^\circ$ e <95°	130-139/85-89
Iperensione	$\geq 95^\circ$	$\geq 140/90$
Iperensione di grado 1	95°-99° e 5 mmHg	140-159/90-99
Iperensione di grado 2	<99° e 5 mmHg	160-179/100-109
Iperensione sistolica isolata	PS $\geq 95^\circ$ e PD<90°	$\geq 140/<90$

PS: pressione sistolica; PD: pressione diastolica.

TABELLA III. — Percentili dei valori pressori per bambini e bambine in relazione all'età riferiti al 95° percentile di altezza (modificata da Lurbe *et al.*<sup>297</sup>).

Età, anni	Percentile di PA	Percentile di altezza			
		PS 95°		PD 95°	
		M	F	M	F
8	90°	116	114	76	74
	95°	120	118	80	78
	99°	127	125	88	86
9	90°	118	116	77	75
	95°	121	120	81	79
	99°	129	127	89	87
10	90°	119	118	78	76
	95°	123	122	82	80
	99°	130	129	90	88
11	90°	121	120	78	77
	95°	125	124	82	81
	99°	132	131	90	89
12	90°	123	122	79	78
	95°	127	126	83	82
	99°	135	133	91	90
13	90°	126	124	79	79
	95°	130	128	83	83
	99°	137	135	91	91
14	90°	128	125	80	80
	95°	132	129	84	84
	99°	140	136	92	92
15	90°	131	127	81	81
	95°	135	131	85	85
	99°	142	138	93	93

PA: pressione arteriosa; PS: pressione sistolica; PD: pressione diastolica.

accorgimenti semplici ma fondamentali per evitare errori:

— il paziente deve essere in posizione seduta e non avere fumato o bevuto caffè da almeno 30 minuti;

— la PA deve essere misurata dopo almeno 5 minuti di riposo;

— il braccio, libero da ogni indumento, deve essere sostenuto e trovarsi all'altezza del cuore;

— la camera d'aria all'interno del bracciale deve essere di lunghezza adeguata (da 12-13 cm per i bambini, fino a 35 cm per soggetti con circonferenza del braccio elevata) e avvolgere almeno l'80% della circonferenza del braccio;

— vista l'esclusione degli apparecchi a mercurio da parte della Comunità Europea, si dovrà utilizzare preferibilmente un apparecchio elettronico, oppure un apparecchio aneroido. In ogni caso apparecchio dovrà essere adeguatamente validato;

— se si usa il metodo ascoltatorio deve essere misurata sia la PA sistolica che diastolica (V tono negli adulti, IV tono nei bambini);

— tutte le misurazioni vanno effettuate in ambedue le braccia;

— si devono effettuare almeno due misurazioni ad una distanza minima di 2 minuti, valutando la media delle due misurazioni. In caso di differenza significativa tra le due misurazioni, eseguire una terza misurazione e considerare la media delle ultime due.<sup>296, 299</sup>

Anche quando tutte queste regole vengano rispettate, la PA rilevata può non rispecchiare i valori reali di un individuo. Ciò è legato essenzialmente a due fattori: la reazione di allarme alla misurazione (legata all'emotività che si scatena in presenza del medico) e la variabilità spontanea della PA. Per ovviare al fatto che un individuo sia erroneamente etichettato come iperteso sono oggi consigliate tre strategie: rivalutare il soggetto con visite intervallate per un periodo prolungato (3-6 mesi), ricorrere all'auto-misurazione della pressione da parte del paziente a domicilio e/o effettuare il monitoraggio ambulatoriale della pressione.<sup>299</sup>

Nel giudizio di idoneità all'attività sportiva agonistica, assumono particolare importanza la

prima e la terza via. Anche l'auto-misurazione domiciliare con apparecchiature automatiche validate e dotate di memoria può essere utilizzata purché i risultati vengano sottoscritti dall'atleta. Secondo il protocollo SIIA 2008, vanno effettuate due misurazioni ottenute al mattino e alla sera, in orari suggeriti (6:00-9:00 la mattina e 18:00-21:00 la sera), durante la settimana che precede la visita medica ambulatoriale. Per una diagnosi accurata, è consigliata la media dei valori di almeno 7 giorni. Poiché può essere necessario abituarsi all'uso dello strumento, le misurazioni del primo giorno debbono essere rimosse dall'analisi finale.<sup>299</sup>

Le tecniche di monitoraggio oggi a disposizione permettono di misurare continuamente la PA per 24 ore mentre il soggetto attende alle normali attività. Numerosi sono gli apparecchi a disposizione per il monitoraggio ambulatoriale, oggi principalmente basati sulla rilevazione oscillometrica. In ogni caso dovranno essere utilizzati solo gli strumenti validati secondo i criteri previsti dalla Società Europea dell'Iperensione. I parametri da prendere in considerazione sono: la media della PA delle 24 ore, la media della PA delle ore di veglia (*daytime*), la media della PA notturna (*night time*). Un limite all'interpretazione dei risultati è dato dalla mancanza di valori di riferimento "normali" universalmente accettati. Le attuali linee guida ESH/ESC considerano come elevati valori di pressione di 24 ore  $\geq 130/80$  mmHg, valori di pressione diurna  $\geq 135/85$  mmHg e valori di pressione notturna  $\geq 120/70$  mmHg. Per quanto concerne l'automisurazione pressoria, vengono considerati elevati valori pressori  $\geq 135/85$  mmHg.<sup>296</sup>

Esiste, infine, la possibilità di effettuare lo studio invasivo della pressione arteriosa sul campo durante attività sportiva. Questa tecnica, per costi, invasività e complessità, è difficilmente praticabile e deve comunque essere riservata a casi selezionati.<sup>299</sup>

### **Accertamento dell'eziologia e del danno d'organo**

Quando il medico dello sport riscontra valori di PA a riposo  $\geq 140/90$  mmHg, i suoi obiettivi debbono essere quelli di accertare la reale esistenza di uno stato ipertensivo, ricercare le possibili cause dell'ipertensione e valutare il profilo di rischio globale, considerando gli altri fattori di rischio, la presenza di danno d'organo e di eventuali malattie concomitanti.

### *Accertare la reale esistenza di uno stato ipertensivo*

Questo sarà effettuato in primo luogo utilizzando una corretta metodologia di misurazione, quale quella sopra riportata. Successivamente, è necessaria un'accurata valutazione clinica che comprenda l'anamnesi familiare e personale, un completo esame fisico ed alcuni esami di screening di seguito elencati, che rappresentano la premessa indispensabile per procedere ad eventuali ulteriori accertamenti più mirati:

- esame emocromocitometrico;
- glicemia, colesterolemia totale, LDL e HDL, trigliceridemia;
- creatininemia e/o azotemia, potassiemia e sodiemia, uricemia;
- esame urine con sedimento;
- microalbuminuria con dipstick;
- proteinuria quantitativa se dipstick positivo;
- ECG;
- ecocardiogramma;
- esame del fondo oculare (opzionale, ma ancora raccomandato, nonostante abbia perso valore per la stratificazione del rischio globale negli stadi I e II di K-W).

Ulteriori indagini, quali la ultrasonografia carotidea con misurazione dello spessore intima-media, misurazione della distensibilità vascolare con valutazione della *pulse wave velocity*, Ankle-Brachial Index non sono esami da utilizzare di routine, ma possono essere effettuati in casi selezionati per una migliore definizione diagnostica.

### *Ricerca le possibili cause dell'ipertensione*

Dal punto di vista eziologico, nella maggioranza dei casi, l'ipertensione non è riferibile ad alcuna causa organica ed è definita come primitiva o essenziale. Esiste, tuttavia, un'esigua percentuale di soggetti nei quali essa è legata a cause ben definite (ipertensione secondaria).<sup>296</sup> Le cause più frequenti d'ipertensione secondaria sono:

- cardiopatie congenite o acquisite (coartazione aortica, insufficienza aortica);
- malattie endocrine (iperaldosteronismo primitivo, ipertiroidismo, feocromocitoma, ecc.);
- nefropatie parenchimali e vascolari (glomerulonefriti, fibrodisplasia e stenosi dell'arteria renale, ecc.);
- sindrome delle apnee notturne;

- fattori esogeni, come un'eccessiva assunzione di sodio, alcool, liquirizia;
- farmaci (contraccettivi orali, steroidi, FANS, simpaticomimetici, eritropoietina, cocaina, amfetamine).

### Stratificazione del rischio

Nel soggetto iperteso è di fondamentale importanza, in accordo con le vigenti linee guida, la stratificazione del rischio effettuata considerando, da un lato, i livelli pressori sistolici e diastolici e, dall'altro, la presenza di fattori di rischio associati all'ipertensione, di danno d'organo, di condizioni cliniche associate (Tabelle IV, V).<sup>300</sup>

Una delle principali manifestazioni di danno d'organo nell'iperteso è l'ipertrofia ventricolare sinistra. Un aspetto particolare nello sportivo iperteso è la differenziazione dell'ipertrofia patologica, secondaria all'ipertensione, dall'ipertrofia "fisiologica" dovuta all'allenamento.<sup>301</sup> L'ECG può fornire alcune indicazioni: nell'atle-

ta, insieme agli alti voltaggi del QRS, si rilevano frequentemente bradicardia sinusale e/o altre aritmie ipocinetiche, onde T positive ampie, aspetto di "ripolarizzazione precoce", ritardi della conduzione intraventricolare destra. Nell'iperteso si rilevano più spesso alterazioni dell'onda atriale, modificazioni del QRS con positività degli indici di Sokolow e Lewis, deviazioni dell'asse elettrico a sinistra con ritardo della conduzione intraventricolare sinistra (deflessione intrinsecoide in I-V 5-6 maggiori di 0,04 s).<sup>299</sup> Ancora più importante è l'ECO e la sua corretta interpretazione: nell'iperteso si ha un aumento di spessore delle pareti, specie del setto interventricolare, senza proporzionale aumento della cavità (aumento del rapporto massa/volume). Sono pertanto imprescindibili alcuni parametri di facile acquisizione ma fondamentali per una corretta valutazione dell'atleta: gli spessori del setto interventricolare e della parete posteriore, le dimensioni interne sia diastoliche sia sistoliche del ventricolo sinistro, il rapporto spessore

TABELLA IV. — Fattori usati per la stratificazione del rischio cardiovascolare globale nell'iperteso (modificata da Mancia *et al.*<sup>296</sup>).

Fattori di rischio
– Sesso maschile
– Età (uomini $\geq 55$ anni, donne $\geq 65$ anni)
– Fumo
– Dislipidemia (colesterolo totale $>190$ mg/dl, e/o colesterolo LDL $>115$ mg/dl, e/o colesterolo HDL $<40$ mg/dl negli uomini o $46$ mg/dl nelle donne e/o trigliceridi $>150$ mg/dl)
– Glicemia a digiuno $102-125$ mg/dl
– Test da carico di glucosio alterato
– Obesità (indice di massa corporea: peso in kg/altezza 2 in metri): $\geq 30$
– Circonferenza addominale $\geq 102$ cm negli uomini e $\geq 88$ cm nelle donne (in soggetti caucasici)
– Anamnesi familiare di malattia cardiovascolare prematura (uomini $<55$ anni, donne $<65$ anni)
Danno d'organo asintomatico
– Pressione pulsatoria nell'anziano $\geq 60$ mmHg
– Ipertrofia ventricolare sinistra all'ecocardiogramma: massa ventricolare sinistra indicizzata $>115$ g/m <sup>2</sup> di superficie corporea negli uomini e $>95$ g/m <sup>2</sup> di superficie corporea nelle donne
– Ispessimento medio-intimale carotideo $>0,99$ mm o placca carotidea
– Velocità dell'onda di polso carotido-femorale $>10$ m/s
– Indice caviglia/braccio $<0,9$
– Nefropatia cronica con eGFR $30-60$ ml/min/1,73 m <sup>2</sup> di superficie corporea
– Microalbuminuria ( $30-300$ mg/24 h) o rapporto albuminuria/creatinuria $30/300$ mg/g (preferibilmente su esame spot delle urine)
Diabete mellito
– Glicemia a digiuno $\geq 126$ mg/dl in due misurazioni ripetute e/o
– Emoglobina glicata $>7\%$ e/o
– Glicemia post carico di glucosio $>198$ mg/dl
Malattia cardiovascolare o renale accertata
– Pregresso ictus ischemico, emorragia cerebrale o attacco ischemico transitorio
– Pregresso infarto miocardico, angina, rivascolarizzazione coronarica percutanea o chirurgica
– Scompenso cardiaco anche a frazione di eiezione conservata
– Arteriopatia periferica degli arti inferiori sintomatica (claudicatio intermittens)
– Nefropatia cronica con eGFR $<30$ ml/min/1,73 m <sup>2</sup> di superficie corporea; proteinuria $>300$ mg/24 h
– Retinopatia avanzata: essudati, emorragie, papilledema

TABELLA V. — Stratificazione del rischio cardiovascolare in relazione ai valori pressori e alla presenza di danno d'organo asintomatico, diabete mellito o malattia cardiovascolare o renale accertata (modificata da Mancina *et al.*<sup>296</sup>).

Condizioni cliniche	Pressione arteriosa (mmHg)			
	Normale-alta PS 130-190 PD 85-89	Ipertensione di grado 1 PS 140-149 PD 90-99	Ipertensione di grado 2 PS 160-179 PD 100-109	Ipertensione di grado 3 PS ≥180 PD ≥110
Nessun altro fattore di rischio		Rischio basso	Rischio moderato	Rischio alto
1-2 fattori di rischio	Rischio basso	Rischio moderato	Rischio moderato-alto	Rischio alto
≥3 fattori di rischio	Rischio moderato-basso	Rischio moderato-alto	Rischio alto	Rischio alto
Danno d'organo, malattia renale cronica di stadio 3 o diabete	Rischio moderato-alto	Rischio alto	Rischio alto	Rischio alto-molto alto
Malattia venosa cronica sintomatica, malattia renale cronica di stadio ≥4 o diabete con danno d'organo/fattore di rischio	Rischio molto alto	Rischio molto alto	Rischio molto alto	Rischio molto alto

PS: pressione sistolica; PD: pressione diastolica.

TABELLA VI. — Valori soglia per i parametri usati nella valutazione del rimodellamento del ventricolo sinistro (modificata da Mancina *et al.*<sup>296</sup>).

Parametro	Anormale se
Massa ventricolare sinistra indicizzata, g/m <sup>2</sup>	>95 (donne) >115 (uomini)
Spessore parietale relativo	>0.42
Funzione diastolica	
Velocità e' settale, cm/s	<8
Velocità e' laterale, cm/s	<10
Volume atriale indicizzato, ml/m <sup>2</sup>	≥34
Pressioni di riempimento ventricolo sinistro	
Rapporto E/e', media	≥13

parietale/diametro ventricolo sinistro, il calcolo della massa ventricolare sinistra indicizzata per la superficie corporea,<sup>302</sup> e lo studio della funzione diastolica ventricolare sinistra, spesso alterata nell'ipertrofia patologica (Tabella VI). Valutazioni sofisticate (TDI e altre metodiche) possono essere demandate in caso di ulteriore dubbio a Centri Esperti di riferimento.

## Il giudizio d'idoneità sportiva

### *Ipertensione arteriosa secondaria*

Il giudizio d'idoneità è subordinato all'eliminazione della causa.

### *Ipertensione arteriosa essenziale*

È necessaria la definizione di criteri generali per la concessione dell'idoneità, che dipendono

naturalmente anche dal tipo d'attività sportiva praticata dal soggetto.

In proposito, un esame fondamentale è il test ergometrico (TE). Esso deve essere effettuato al cicloergometro o al treadmill, con carichi continui, crescenti fino al raggiungimento del carico massimale o almeno >85% della FC massima teorica. Secondo gli standard attuali, deve essere considerata anomala una PA sistolica >240 mmHg nell'uomo e >220 mmHg nelle donne al picco dell'esercizio.<sup>299</sup>

Per la difficoltà a una corretta misurazione durante esercizio fisico, minor importanza ha la valutazione della pressione diastolica. Ferma restando la necessità di eseguire il TE nello sportivo, il monitoraggio della PA rappresenta un'indagine indispensabile sia nei soggetti con PA elevata a riposo sia nei soggetti normotesi a riposo che presentano una esagerata risposta pressoria allo sforzo. In questi casi è utile anche effettuare l'automisurazione domiciliare secondo il protocollo sopra riportato.

### *Indicazioni per l'idoneità sportiva agonistica*

Nell'iperteso con rischio globale elevato e molto elevato (Tabella IV), può essere concessa l'idoneità selettivamente solo alle attività sportive di tipo di destrezza. L'idoneità sarà subordinata al raggiungimento di un sufficiente controllo pressorio, verificato preferibilmente con il monitoraggio della pressione o in alternativa con l'automisurazione domiciliare.

Le stesse indicazioni valgono per i soggetti con pressione normale-alta e rischio elevato o

molto elevato ( $\geq 3$  fattori di rischio, o sindrome metabolica, o diabete) dato che in questi soggetti va considerato l'uso del trattamento antiipertensivo. L'idoneità agonistica anche per sport misti potrà essere considerata in casi selezionati con normale risposta pressoria al test ergometrico. In ogni caso tali soggetti vanno sottoposti ad un controllo periodico (semestrale).

Nell'iperteso con rischio basso, l'idoneità potrà essere concessa per tutti gli sport se la PA sistolica al TE è  $< 240$  mmHg nell'uomo e 220 mmHg nella donna.

Nell'iperteso con rischio moderato, l'idoneità potrà essere concessa se la PA sistolica al test da sforzo è  $< 240$  mmHg nell'uomo e 220 mmHg nella donna, valutando attentamente da caso a caso e comunque escludendo gli sport che comportano sforzi strenui, anche se di breve durata, in particolare quelli con impegno di "pressione" costante e significativo, quali sollevamento pesi, body building, (vedi classificazione degli sport). Qualora la pressione al monitoraggio delle 24 ore e l'automisurazione domiciliare risultassero nella norma secondo le linee guida ESH/ESC 2013, l'idoneità potrà essere concessa per tutti gli sport. In ogni caso, l'atleta potrà essere rivalutato dopo aver implementato le misure non farmacologiche per un periodo di tempo adeguato (restrizione sodica moderata, aumento del consumo di fibre vegetali, riduzione dell'introito di grassi saturi, riduzione dell'introito di etanolo a meno di 20-30 g/die nel maschio e 10-20 g/die nella femmina, cessazione del fumo, riduzione del peso corporeo se in sovrappeso).

Nell'iperteso con rischio basso e moderato, nel quale la risposta pressoria all'esercizio sia anormale l'idoneità alla pratica sportiva agonistica sarà subordinata al raggiungimento di un buon controllo pressorio, di base e durante sforzo, mediante trattamento farmacologico. Il monitoraggio della pressione e l'automisurazione domiciliare potranno fornire importanti informazioni sull'effettivo controllo pressorio. L'idoneità dovrà essere comunque limitata a sei mesi e dovranno essere effettuati periodici controlli della PA per verificare l'effetto dell'attività fisica e l'efficacia della terapia. Inoltre, è necessaria una dichiarazione d'impegno da parte dello sportivo a rispettare l'assunzione dei farmaci nelle dosi consigliate.

Più controversa è la gestione del soggetto normoteso a riposo ma con esagerata reattività pressoria allo sforzo. Per tali soggetti, un atteggiamento prudente suggerisce di prevedere un

protocollo identico a quello previsto per i pazienti ipertesi anche in presenza di normotensione a riposo. Pertanto, in atleti di età inferiore a 40 anni, in assenza di fattori di rischio associati e di danno d'organo, e in presenza di valori pressori normali al monitoraggio e all'automisurazione domiciliare, nonché con valori di sistolica al test ergometrico massimale  $< 240$  mmHg nell'uomo e  $< 220$  mmHg nella donna, l'idoneità potrà essere concessa per tutti gli sport. Tuttavia, poiché questi soggetti hanno il rischio di sviluppare ipertensione ed ipertrofia ventricolare sinistra, essi dovranno essere sottoposti ad un follow-up accurato.

Nel giovane (con età  $< 30$  anni) con ipertensione sistolica isolata di grado I utile è la determinazione della pressione aortica centrale tramite *applanation tonometry* di un'arteria periferica, indagine che consente di distinguere un'ipertensione vera da un'ipertensione cosiddetta spuria. A soggetti con pressione centrale bassa e rischio globale basso potrà essere concessa l'idoneità a tutti gli sport.<sup>303</sup> Per i soggetti con pressione centrale alta valgono le indicazioni sopra riportate per i soggetti con ipertensione diastolica o sisto-diastolica. Non vi è accordo sui valori di pressione sistolica centrale che possono essere considerati bassi, ma valori di pressione  $< 120$  mmHg possono essere ritenuti normali nel giovane e valori  $> 125$  mmHg essere già nel range ipertensivo.

All'iperteso non idoneo all'attività agonistica, dovranno essere consigliate attività sportive aerobiche in accordo con quanto stabilito dal documento di consenso sulla prescrizione dell'esercizio fisico, al termine di una valutazione complessiva del quadro clinico. A tal proposito, una recente review su 27 studi randomizzati ha evidenziato che un'attività aerobica regolare di intensità medio-alta è in grado di ridurre la pressione arteriosa in media di 11/5 mmHg.<sup>300</sup> È stato dimostrato che in pazienti giovani e di media età con ipertensione di stadio 1 un regolare esercizio fisico migliora il tono della muscolatura liscia e l'elasticità delle piccole arterie, riducendo l'iperattività simpatica comune in questi pazienti.<sup>304</sup>

#### *Periodicità delle indagini*

Come nella generalità dei pazienti con ipertensione arteriosa, la ricerca del danno d'organo asintomatico è necessaria non solo all'atto dell'inquadramento iniziale ma anche durante il follow-up.<sup>305</sup> In assenza di segni di danno

d'organo, fatta salva la possibilità da parte del medico di ripetere con maggior frequenza le indagini si propongono le indicazioni per il rinnovo della idoneità agonistica:

- rivalutazione profilo di rischio (tabelle 4 e 5) ogni anno;
- test da sforzo massimale almeno una volta all'anno;
- ecocardiogramma ogni 5 anni sotto i 40 anni, ogni 3 dopo i 40 anni;
- esame urine (già previsto per l'idoneità) ogni anno;
- creatinina NA, K, uricemia, glicemia emocromo, esame urine con microalbuminuria ogni anno;
- altre indagini a discrezione del clinico e in base al risultato iniziale.

### **Trattamento anti-ipertensivo e attività sportiva**

Come esposto in precedenza, ai fini della concessione dell'idoneità allo sport agonistico può essere consentito l'uso di farmaci anti-ipertensivi ad esclusione dei diuretici, considerati come doping in tutte le discipline sportive, e dei beta-bloccanti, considerati come doping nelle discipline con impegno cardiocircolatorio "neurogeno". Oltretutto va ricordato che queste categorie di farmaci non rappresentano la terapia di scelta nell'atleta, per i disturbi elettrolitici derivanti dalla terapia diuretica e per la riduzione della performance negli sport con impegno cardiocircolatorio da medio a elevato (vedi classificazione sport) derivante dall'uso dei beta-bloccanti, specie se cardioselettivi e sprovvisti di attività simpatico-mimetica intrinseca.<sup>296, 299</sup>

Considerate queste premesse, che escludono sempre i diuretici e in molti casi i beta-bloccanti, la scelta del farmaco ideale da somministrare allo sportivo iperteso deve tenere principalmente in considerazione l'effetto sui seguenti parametri: emodinamici, metabolici, di performance fisica. Infatti, l'obiettivo del medico dello sport deve essere quello di normalizzare la PA senza peggiorare il rendimento atletico. Il farmaco ideale dovrebbe avere le seguenti caratteristiche:

- non deprimere la risposta cardiaca all'esercizio fisico;
- non avere effetto aritmogeno;
- assicurare una normale distribuzione di sangue ai muscoli che lavorano;
- non interferire con la normale utilizzazione dei substrati energetici.

Sono attualmente disponibili farmaci che sembrano corrispondere a questi requisiti: ACE-inibitori, calcio-antagonisti e antagonisti recettoriali dell'angiotensina II (sartani), da usare in monoterapia. Gli ACE-inibitori si sono dimostrati efficaci nel controllare la PA durante esercizio dinamico, anche ai massimi carichi di lavoro, senza peraltro influenzare il VO<sub>2</sub> massimo, il massimo carico di lavoro tollerato e la durata complessiva dell'esercizio. Quasi tutti gli studi, inoltre, segnalano anche una buona efficacia degli ACE-inibitori nel controllo della PA durante esercizio isometrico.

I calcio-antagonisti diidropiridinici riducono la PA durante esercizio dinamico di circa il 15%, anch'essi senza influenzare la performance. La loro utilità nel controllare la PA in corso di esercizio isometrico è invece controversa. Per quanto gli studi relativi ai calcio-antagonisti non diidropiridinici (diltiazem e verapamil) siano scarsi, si può concludere che questi farmaci hanno una efficacia simile a quella dei diidropiridinici, e possono pertanto essere utilizzati in caso di intolleranza a questi ultimi.

Gli antagonisti recettoriali dell'angiotensina II (sartani) si sono dimostrati efficaci nel ridurre la PA durante esercizio dinamico tanto quanto gli ACE-inibitori e i calcio-antagonisti. Inoltre, a differenza di quanto osservato con le altre classi di farmaci, in alcuni casi i sartani hanno consentito un lieve miglioramento della performance, forse attribuibile a un miglioramento della funzione diastolica durante esercizio che invece non si osserva con gli ACE-inibitori e che verosimilmente deriva dalla capacità dei sartani di antagonizzare l'angiotensina II anche durante lo sforzo.

È ipotizzabile che simili proprietà siano possedute dagli inibitori diretti della renina, ma per questa classe di farmaci non esiste ancora sufficiente esperienza per quanto concerne il loro effetto sulla pressione durante esercizio fisico o sulla performance. Nei soggetti che presentano intolleranza ai farmaci sopracitati può essere utilizzata in alternativa la doxazosina. Questo farmaco non ha manifestato effetti negativi sulla performance, ma la sua efficacia antiipertensiva è risultata inferiore a quella delle altre classi di farmaci ed è considerato oggi di secondo impiego. Inoltre, l'alfabloccante può facilitare l'ipotensione ortostatica post-esercizio strenuo e essere causa di lipotimie o sincope. Qualora si debba effettuare un'associazione andranno privilegiati i calcio antagonisti associati ad ACE-inibitori o sartani.

Ricordiamo che spesso per la normalizzazione della PA è necessaria una terapia di associazione. Il razionale della terapia di associazione risiede nell'effetto sinergico di due diverse categorie di antipertensivi in modo da potenziarne l'effetto spesso riducendo i dosaggi e gli effetti

collaterali. L'attuale disponibilità di terapie di associazione precostituite, efficaci e ben tollerate consente di migliorare la *compliance* e semplificare il trattamento. L'aggiustamento posologico previsto dalle varie formulazioni offre, tra l'altro, un'ottimale personalizzazione terapeutica.

---

*Esperti consultati.* — P. Palatini, R. Raddino, G. Gazale, V. Santomauro.

# Cardiopatía ischemica

Maria PENCO, Francesco ROMEO, Furio COLIVICCHI

La cardiopatía ischemica (CI) è spesso dovuta alla presenza di placche aterosclerotiche che ostruiscono o gradualmente restringono una o più arterie coronarie. Tuttavia, altri fattori possono contribuire, come la disfunzione endoteliale, la malattia microvascolare e il vasospasmo, i quali possono presentarsi da soli o in associazione con l'aterosclerosi coronarica e, in alcuni pazienti, possono essere la causa principale di ischemia miocardica.<sup>306-308</sup>

La aterosclerosi coronarica può decorrere per decenni asintomatica o può manifestarsi durante una fase di instabilità con sindromi coronariche acute (angina instabile, infarto acuto del miocardio) o con la morte improvvisa (MI), che talora rappresenta la prima ed unica manifestazione della CI. Nei soggetti di età superiore ai 35-40 anni, l'aterosclerosi coronarica è il substrato anatomico-patologico più comunemente responsabile della MI, come documentato da diversi studi autoptici condotti sia in sedentari sia in atleti. Al contrario, eventi cardiaci ischemici in atleti giovani, con età <30-35 anni, sono usualmente riconducibili ad altre cause (anomalie coronariche congenite, intossicazione da sostanze dopanti/stupefacenti ed in particolare la cocaina, dissezione coronarica spontanea) o, seppur più raramente, a manifestazioni precoci di aterosclerosi coronarica.

Queste osservazioni suggeriscono che la MI in relazione all'attività fisica o sportiva in soggetti di età superiore a 35-40 anni è frequentemente riconducibile a complicanze aritmiche conseguenti ad ischemia miocardica indotta dallo sforzo, in presenza di una lesione aterosclerotica coronarica cronica significativa, o in seguito alla progressione acuta di una lesione precedentemente non significativa. Questi aspetti devono essere ben conosciuti dal medico dello sport che valuta un adulto, specialmente se sono presenti i fattori di rischio coronarico (età adulta-senile, sesso maschile, familiarità positiva, fumo, diabete mellito, ipertensione arteriosa, dislipidemia, obesità, sedentarietà). Tali

problematiche, inoltre, interessano uno strato di popolazione sempre maggiore, dato il crescente numero di soggetti adulti che si dedicano ad attività sportive agonistiche e richiedono una valutazione preventiva del medico dello sport al fine di ottenere la idoneità sportiva, o al fine di svolgere una attività motoria per la prevenzione delle patologie degenerative.

Sulla base di queste premesse la valutazione medico sportiva assume un ruolo determinante nella prevenzione e nella diagnosi precoce della cardiopatía ischemica. In questo complesso panorama, il medico dello sport ai fini dalla valutazione della idoneità agonistica, deve prendere in considerazione il profilo di rischio dell'atleta, la presenza o meno di cardiopatía ischemica e la risposta al test ergometrico.<sup>309, 310</sup>

Il medico dello sport si trova a dover valutare sostanzialmente due possibili situazioni:

— soggetti con fattori di rischio cardiovascolare, ma in assenza di cardiopatía ischemica nota;

— soggetti affetti da cardiopatía ischemica nota, per i quali, cioè, al momento della visita di idoneità, è già stata posta una diagnosi di angina, stabile o instabile, o angina microvascolare, o sindrome coronarica acuta (con ST sopraslivellato o senza sopraslivellamento del tratto ST), che sia stata sottoposta o meno a rivascolarizzazione con procedure percutanee o chirurgiche.

## Soggetti con fattori di rischio cardiovascolare

Considerata la maggiore prevalenza della CI nella popolazione generale in particolare nei soggetti di età ≥40 anni, la visita medico sportiva riveste un ruolo importante nell'individuare precocemente soggetti portatori di malattia aterosclerotica non ancora clinicamente manifesta.

Allo scopo, un approccio di fondamentale importanza è rappresentato dalla valutazione del

profilo di rischio. Tale valutazione deve essere basata sulla stima del “rischio cardiovascolare globale”, utilizzando, per esempio, i parametri indicati nelle linee guida della Società Europea di Cardiologia (2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice),<sup>311</sup> comprese le relative carte del rischio con il calcolo dello SCORE (Tabella I).

Utilizzando tali carte, basate sui tradizionali fattori di rischio coronarico, il medico dello sport può formulare una valutazione del profilo di rischio individuale di ogni soggetto.

Un profilo di rischio cardiovascolare elevato o molto elevato corrisponde ad un rischio di eventi fatali >5% a 10 anni

Un profilo di rischio cardiovascolare basso o moderato identifica, sulla base della carta del rischio, soggetti con rischio di eventi fatali <5% a 10 anni.

Ai fini della formulazione del giudizio d'idoneità allo sport agonistico, negli sportivi di età ≥40 anni maschi (≥50 anni nelle donne) il passo successivo consiste nella esecuzione di un TE massimale, la cui indicazione tenga in considerazione il rischio cardiovascolare (Tabella I) e l'impegno cardiovascolare dello sport praticato. Infatti, il TE consente di valutare, oltre alle modificazioni del segnale elettrocardiografico, anche la capacità lavorativa, la risposta cronotropa e pressoria all'esercizio, il doppio prodotto, l'andamento della frequenza cardiaca nel recupero e la eventuale presenza di aritmie ventricolari indotte dall'esercizio muscolare dinamico (Tabella II). Numerosi studi clinici hanno mostrato che le suddette variabili ergometriche forniscono infor-

mazioni prognostiche indipendenti nei soggetti normali, in pazienti con cardiopatia ischemica cronica e nei sopravvissuti ad infarto miocardico.

Il test da sforzo deve essere eseguito sempre secondo le raccomandazioni vigenti. In particolare, indipendentemente dall'ergometro scelto, il protocollo dello sforzo deve essere incrementale (a step o a rampa), mirare a raggiungere la frequenza cardiaca massima teorica ed essere interrotta esclusivamente per incapacità dell'atleta a sostenere lo sforzo (cioè, esaurimento muscolare) o per sintomi cardiaci o altre eventuali ragioni cliniche specifiche del caso con fase di recupero monitorata. I parametri da valutare sono riportati nella Tabella II.

### Profilo di rischio elevato e molto elevato

Nei soggetti identificati a rischio elevato e molto elevato di eventi cardiovascolari fatali a 10 anni oltre al TE è opportuna l'esecuzione di altre indagini diagnostiche quali ecocardiogramma ed elettrocardiogramma dinamico secondo Holter per una migliore definizione prognostica.

In caso di soggetti con TE negativo, con normale risposta cronotropa e pressoria, normale capacità lavorativa, assenza di alterazioni del tratto ST e di aritmie ventricolari complesse indotte dallo sforzo (valutate anche all'HOLTER), normale recupero ed ecocardiogramma con normale cinesi ventricolare globale e segmentaria, assenza di riduzione della funzione ventricolare sistolica, il soggetto può essere giudicato idoneo con controllo annuale esclusivamen-

TABELLA I. — Categorie di rischio (modificata dalle 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice).<sup>311</sup>

Rischio molto elevato	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Soggetti con malattia aterosclerotica: pregresso ictus/TIA; aneurisma dell'aorta addominale; arteriopatia arti inferiori; placche carotidee all'eco vascolare (non include il solo ispessimento medio-intimale)</li> <li>- Diabete mellito con danno d'organo (per es. proteinuria) o con un fattore di rischio maggiore (per es. fumo, ipercolesterolemia marcata, ipertensione marcata) (per maggiori dettagli vedi capitolo sul diabete)</li> <li>- Insufficienza renale severa (VFG&lt;30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>)</li> <li>- SCORE &gt;10%</li> </ul>
Rischio elevato	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Soggetti con un singolo fattore di rischio marcatamente elevato, in particolare colesterolemia (&gt;310 mg/dl) o pressione arteriosa (&gt;180/110 mmHg)</li> <li>- La maggior parte degli altri soggetti con diabete mellito, ad eccezione dei soggetti giovani con DM di tipo I e senza fattori di rischio maggiore che possono essere a rischio basso o moderato (per maggiori dettagli vedi capitolo sul diabete)</li> <li>- Insufficienza renale moderata (VFG 30-59 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>)</li> <li>- SCORE &gt;5% e &lt;10%</li> </ul>
Rischio moderato	<ul style="list-style-type: none"> <li>- SCORE &gt;1% e &lt;5%</li> </ul>
Rischio basso	<ul style="list-style-type: none"> <li>- SCORE &lt;1%</li> </ul>

TABELLA II. — Parametri da valutare in corso di TE massimale.<sup>312, 313</sup>

Parametro	Normale	Anormale	Note
Tratto ST	Non modificazioni durante sforzo e nel recupero	Sopraslivellamento >1 mm (positivo) Sottoslivellamento orizzontale o discendente $\geq$ 1 mm (positivo) sottoslivellamento ascendente $\geq$ 1 mm (dubbio)	
Capacità di esercizio	$\geq$ 85% dei METS predetti per età e sesso	<85% del predetto per età e sesso	M: METS predetti: 14,7 – (0,11 x età) F: METS predetti: 14,7 – (0,13 x età)
Risposta cronotropa	Fc massima raggiunta $\geq$ 85% della Fc max predetta per età	Fc massima raggiunta < 85% della Fc max predetta per età (test non diagnostico)	Fc max teorica M: 220-età Fc max teorica F: 206 – 0,88 x età
Fc di recupero	>12 bpm al 1' di recupero con camminata >18 bpm al 1' di recupero in posizione supina >22 bpm al 2' di recupero in posizione seduta	$\leq$ 12 bpm al 1' di recupero con camminata $\leq$ 18 bpm al 1' di recupero in posizione supina <22 bpm al 2' di recupero in posizione seduta	
Risposta pressoria sistolica	Aumento con lo sforzo	Calo della PAS>10 mmHg con l'aumento dello sforzo	

te per gli sport del gruppo di destrezza (vedi classificazione sport): Qualora si raggiunga una stabile modificazione del profilo di rischio (a basso/intermedio), potrà essere ripresa in considerazione la concessione di idoneità ad altre attività sportive.

In ogni caso è opportuno fornire raccomandazioni nell'ottica della prevenzione della cardiopatia ischemica (in accordo con quanto stabilito nel documento di consenso sulla prescrizione dell'esercizio fisico in ambito cardiologico).<sup>314</sup>

Nei soggetti con TE positivo o dubbio per sintomi e/o criteri ecg (Tabella II) e/o con incompetenza cronotropa e/o insufficiente capacità lavorativa, in assenza di sintomatologia suggestiva per angor, va effettuato un approfondimento diagnostico con una metodica di imaging funzionale (ECO stress farmacologico o da sforzo o scintigrafia miocardica perfusionale da sforzo) o TC coronarica (vedi nota a fine capitolo).

Nei casi negativi all'ECO-stress, alla scintigrafia o alla TC coronarica potrà essere presa in considerazione la concessione dell'idoneità con controllo annuale per gli sport del gruppo di destrezza. Qualora si raggiunga una stabile modificazione del profilo di rischio (a basso/intermedio), potrà essere ripresa in considerazione la concessione di idoneità ad altre attività sportive.

Nei casi positivi all'ECO-stress, alla scintigrafia

o alla TC coronarica, l'idoneità non può essere concessa e il soggetto va indirizzato ad una valutazione specialistica cardiologica.

Qualora, a seguito di suddetta valutazione, venisse confermata la presenza di coronaropatia, il soggetto, dopo aver completato l'iter previsto per l'entità della malattia coronarica documentata ed esser stato posto sollecitamente in terapia ottimizzata dal cardiologo, potrà essere rivalutato dal medico dello sport secondo tempi ed indicazioni previste nel paragrafo "Soggetti con cardiopatia ischemica nota". Nei soggetti con sintomatologia tipica per angina durante il TE sono ovviamente indicati approfondimenti clinici. Anche in questo caso, concluso il percorso valutativo, il soggetto potrà essere rivalutato dal medico dello sport secondo tempi e indicazioni previste nel paragrafo "Soggetti con cardiopatia ischemica nota".

### Profilo di rischio basso e moderato

Nei soggetti identificati a rischio basso e moderato di eventi cardiovascolari fatali a 10 anni non è indicata l'esecuzione di altre indagini diagnostiche di secondo livello.

Nei soggetti con storia di ipertensione o dislipidemia non trattate o non ben controllate è consigliabile eseguire, a completamento della valutazione, rispettivamente un ecocardiogramma e,

nel rischio moderato, un eco dei tronchi sovra-aortici, il cui esito potrebbe far riclassificare il soggetto come appartenente ad una categoria di rischio superiore (per entrambi gli accertamenti diagnostici si rinvia al capitolo sull'ipertensione).

In caso di soggetti con TE negativo (Tabella II), normale risposta cronotropa e pressoria, normale capacità lavorativa, assenza di aritmie ventricolari da sforzo, normale recupero può essere concessa l'idoneità con controllo annuale per qualunque gruppo di sport.

Nei soggetti con TE dubbio o positivo per ST (Tabella II), e/o incompetenza cronotropa e/o insufficiente capacità lavorativa va effettuato un approfondimento diagnostico con una metodica di imaging funzionale o anatomica (ECO stress farmacologico o da sforzo o scintigrafia miocardica perfusionale da sforzo o TC coronarica).

Nei casi negativi potrà essere presa in considerazione la concessione dell'idoneità con controllo annuale per tutte le attività sportive.

Nei casi positivi all'ECO-stress o alla scintigrafia o alla TC coronarica è esclusa temporaneamente la concessione dell'idoneità all'attività agonistica e il soggetto va indirizzato ad una valutazione cardiologica. Nel caso in cui dovesse risultare la presenza di coronaropatia, il soggetto, dopo aver completato l'iter previsto per l'entità della malattia coronarica documentata ed essere stato posto in terapia ottimizzata dal cardiologo, potrà essere rivalutato dal medico dello sport secondo tempi ed indicazioni previste nel paragrafo "Soggetti con cardiopatia ischemica nota".

Nei soggetti con sintomatologia tipica per angina durante il TE sono ovviamente indicati approfondimenti clinici. Anche in questo caso, concluso il percorso valutativo, il soggetto potrà essere rivalutato dal medico dello sport come affetto da cardiopatia ischemica nota.

### **Soggetti con cardiopatia ischemica nota**

Appartengono a questo gruppo i soggetti con:

- anamnesi positiva per infarto miocardico, confermato da criteri clinici, elettrocardiografici ed enzimatici;

- anamnesi positiva per angina pectoris, confermata dal rilievo di alterazioni sintomatiche del tratto ST all'ECG standard e/o all'HOLTER, o da segni strumentali d'ischemia miocardica al TE o in corso di altri test provocativi (alterazioni del tratto ST e della cinetica segmentaria, abnorme distribuzione reversibile di traccianti perfusionali, ecc.);

- rivascolarizzazione miocardica (by-pass o angioplastica coronarica);

- soggetti con aterosclerosi coronarica significativa documentata alle indagini di imaging (coronarografia e TC coronarica).

I principali indicatori di prognosi avversa del soggetto affetto da CI stabile sono:

- entità della disfunzione ventricolare sinistra;

- estensione della malattia coronarica;

- presenza di aritmie ventricolari;

- esistenza d'ischemia inducibile;

Nei soggetti con cardiopatia ischemica nota, oltre al TE che deve sempre essere eseguito in terapia, è indicata l'esecuzione di altre indagini diagnostiche (Ecocardiogramma ed ECG dinamico secondo Holter). Sulla base dei risultati dei test, è possibile inquadrare i soggetti in due gruppi: basso rischio e alto rischio (Tabella III).

Nei soggetti a basso rischio, in presenza terapia farmacologica ottimizzata, può essere rilasciata l'idoneità selettivamente per attività sportive del gruppo di destrezza. È necessario, comunque, ripetere nel tempo gli esami clinico-strumentali per la valutazione del rischio, con periodicità appropriata al singolo caso, dal momento che l'estensione e la velocità di progressione della malattia coronarica possono variare nel tempo. In ogni caso l'idoneità non può essere concessa prima che siano trascorsi 12 mesi dall'evento e da ogni procedura di rivascolarizzazione (bypass o angioplastica).

Nei soggetti ad alto rischio non può essere concessa l'idoneità agonistica.

Nei soggetti con cardiopatia ischemica nota è di fondamentale importanza fornire una prescrizione di esercizio fisico nell'ottica della prevenzione secondaria della cardiopatia ischemica (in accordo con quanto stabilito nel documento di consenso sulla prescrizione dell'esercizio fisico in ambito cardiologico).

Relativamente ad i soggetti ad alto rischio, tale valutazione andrà preferibilmente effettuata, caso per caso, presso Centri con esperienza nel campo.

### **Indicazioni per l'idoneità agonistica**

*Soggetti con fattori di rischio cardiovascolare (in assenza di cardiopatia ischemica nota)*

PROFILO DI RISCHIO ELEVATO E MOLTO ELEVATO:

- TE, ECG Holter ed ecocardiogramma negativi: idoneità per gli sport di destrezza

TABELLA III. — Criteri di valutazione del “rischio” nel soggetto con cardiopatia ischemica nota.

Basso rischio (tutti i seguenti criteri presenti contemporaneamente)

- Capacità funzionale >7 METs
- normale incremento di FC e PA durante test da sforzo;
- assenza di angina o segni ECG di ischemia a riposo o da sforzo;
- assenza di aritmie ventricolari complesse a riposo e da sforzo;
- frazione di eiezione a riposo >50%;
- assenza di segni di scompenso cardiaco;
- assenza di stenosi >50% dei principali vasi subepicardici (laddove è disponibile la coronarografia o TC).

Alto rischio (presenza di uno o più dei seguenti criteri)

- Presenza di anormale comportamento di FC o PA durante TE (incompetenza cronotropa/ riduzione PA da sforzo)
- angina o segni ECG di ischemia a riposo, o silente da sforzo a bassa soglia;
- presenza di aritmie ventricolari complesse a riposo e/o da sforzo;
- frazione di eiezione a riposo <50%;
- infarto o procedura di rivascularizzazione complicata;
- storia di arresto cardiaco;
- presenza di scompenso cardiaco;
- presenza di stenosi residue >50% dei principali vasi subepicardici (laddove è disponibile la coronarografia o TC).

— TE, ECG Holter ed ecocardiogramma positivi o dubbi: idoneità per gli sport di destrezza se ecostress e/o scintigrafia da sforzo e/o TC coronarica negativi.

PROFILO DI RISCHIO BASSO E MODERATO:

- TE negativo: idoneità a tutti gli sport
- TE positivo o dubbio: idoneità a tutti gli sport se ecostress, e/o scintigrafia da sforzo e/o TC coronarica negativi

*Soggetti con cardiopatia ischemica nota*

PROFILO DI RISCHIO ELEVATO (TABELLA III)

- non idoneità

PROFILO DI RISCHIO BASSO (TABELLA III):

- idoneità selettiva per sport di destrezza.

### **Considerazioni sull'utilizzo della TC coronarica**

L'angio TC coronarica è una metodica di valutazione dell'anatomia dell'albero coronarico, la sua accuratezza dipende dalla strumentazione a disposizione e dall'esperienza del medico refertatore.<sup>315</sup>

Si consiglia attualmente di utilizzare almeno

una TC con non meno di 128 strati in un centro che esegue abitualmente l'indagine. Oggi sono in commercio apparati in grado di acquisire l'intero volume cardiaco in un singolo battito cardiaco che garantiscono un'ulteriore riduzione di artefatti ed i valori più bassi di esposizione radiante.

Nella norma è necessaria una frequenza cardiaca < a 65 b/min, ma tale valore dipende dalla velocità di rotazione del tubo radiogeno (in alcuni casi è adeguata anche una frequenza cardiaca più elevata).

Un limite dell'esame può essere correlato alla presenza di estese calcificazioni coronariche che limitano la visibilità del lume residuo per artefatto da “blooming”.

L'esame deve mirare ad una completa valutazione anatomica di tutto l'albero coronarico e dei suoi vasi epicardici principali e secondari. Schematicamente si possono identificare tre situazioni:

1. indenne da lesioni: rientra nel paragrafo assenza di CI nota;

2. stenosi inferiori al 50%: rientra nel paragrafo della CI nota (considerare ottimizzazione dei fattori di rischio, anche con terapia farmacologica);

3. stenosi superiori al 50%: rientra nel paragrafo della CI nota e si consiglia approfondimento con coronarografia.

*Esperti consultati.*—Ernesto Di Cesare, Vincenzo Guiducci, Giampiero Patrizi, Silvio Romano, Patrizio Sarto.

# L'idoneità cardiologica nell'atleta disabile

Antonio SPATARO, Vincenzo PALMIERI, Marco BERNARDI

Facendo riferimento alla terminologia e la nomenclatura adottata dall'International Classification of Functioning, Disability and Health,<sup>316</sup> l'International Paralympic Committee (IPC), attraverso il suo Codice delle Classificazioni identifica con il termine disabilità la condizione di un individuo che, a seguito di una menomazione o danno (impairment), presenti una limitata capacità di svolgere un compito o un'azione (e quindi uno sport) nel modo tradizionale.<sup>317</sup> L'impairment indica qualsiasi perdita o anomalia di struttura anatomica o di funzioni fisiologica o psicologica, derivanti da una lesione (o trauma) o da una malattia, che a sua volta può essere sia congenita (ad esempio, amelia/agenesia) o acquisita (ad esempio, lesione traumatica del midollo spinale).<sup>318</sup> L'International Paralympic Committee (IPC) considera eleggibili solo gli impairment permanenti (quelli per cui non si prevede in un ragionevole futuro alcuna possibilità di modifica nonostante terapia e/o riabilitazione) e che siano diagnosticati in maniera obbiettiva e documentata.<sup>317</sup> In dettaglio sono attualmente eleggibili i seguenti 10 impairment: atetosi, atassia, spasticità/ipertono, assenza di un arto, danno nella forza muscolare, riduzione dell'ambito di movimento passivo, bassa statura, differenza di lunghezza fra gli arti inferiori, danno visivo e danno intellettivo-relazionale.<sup>316</sup> La menomazione deve avere un impatto specifico sullo sport praticato ed è quindi possibile che atleti con impairment differenti gareggino in differenti eventi medaglia (atletica leggera) o che gareggino insieme nello stesso evento medaglia (nuoto), che alcuni fra questi 10 impairment non siano inclusi in uno specifico sport (ad esempio bassa statura nello sci alpino), o che viceversa una specifica menomazione consenta la partecipazione esclusiva in uno sport (ad es., danno visivo nello Judo).<sup>316, 318</sup>

## L'idoneità alla pratica sportiva agonistica

Nel nostro Paese, la tutela della salute degli atleti con disabilità e quindi la specifica nor-

mativa sulla idoneità sportiva per le persone con un impairment motorio, neurosensoriale o intellettivo-relazionale è sancita dal Decreto Ministeriale (D.M.) del 4 marzo 1993<sup>319</sup> che conferisce al Comitato Italiano Paralimpico (CIP), una volta Federazione Italiana Sport Disabili, la competenza per la valutazione della qualificazione di sport praticato a livello agonistico. Questo D.M. ha determinato un notevole cambiamento culturale, creando una nuova coscienza nei medici dello sport portati a valutare il residuo funzionale dell'individuo e non la perfetta integrità psico-fisica,<sup>319</sup> e costituisce, rispetto a quello per i normodotati, un importante passo in avanti in tema di legislazione di Medicina dello Sport.

Attualmente, sulla falsa riga di quanto avviene a livello internazionale (IPC), vengono riconosciuti come atleti eleggibili dal CIP tutti quelli che rientrano in uno dei seguenti sei gruppi di patologie/impairment:<sup>317</sup>

1. atleti con danno intellettivo e relazionale (gli atleti con ritardo mentale), che includono ad esempio gli atleti con sindrome di down;
2. atleti con danno neurosensoriale, di tipo visivo, riconosciuti dall'IPC e quindi inclusi sia nelle Paralimpiadi estive che invernali, o uditivo, che gareggiano in eventi sportivi nazionali ed internazionali specifici per questa tipologia; generalmente entrambi i gruppi hanno capacità fisiche per il resto normali;
3. atleti con mielolesione di tipo traumatico o iatrogeno (tetraplegici e paraplegici) e con spina bifida, quindi con un danno della forza muscolare (impaired muscle strength [IMS]), che costituiscono a livello italiano paralimpico il gruppo più numeroso, quasi il 50% della popolazione<sup>320</sup> e che gareggiano nella maggior parte degli sport in postura seduta con alcune eccezioni, ad esempio nel nuoto e nel ciclismo (handbike);
4. atleti con assenza di uno o più arti, superiori o inferiori, gruppo di impairment costituito soprattutto da amputati ma anche da atleti con amielie e dismielie, che a seconda degli sport

possono gareggiare in piedi e con le protesi (ad esempio in alcune gare di atletica leggera su pista) o senza protesi (ad esempio nel nuoto);

5. atleti con uno o più di uno dei 3 seguenti impairment: ipertono (in Italia spesso denominata spasticità), atassia ed atetosi (questi 3 impairment possono, quando presenti insieme, avere gradi di severità molto differenti), che a seconda della gravità gareggiano seduti o in piedi e che sono affetti da differenti tipi di patologia quali cerebrolesione (paralisi cerebrale, *cerebral palsy* [CP]), lesione cerebrale acquisita (ad esempio da trauma cranico), sclerosi multipla (spesso in questa patologia si ha anche IMS), ed ictus inclusi nel primo impairment; CP, lesione cerebrale, sclerosi multipla, atassia di Friedreich, atassia spino cerebellare nel caso del secondo impairment; Corea e CP nel caso del terzo;

6. infine l'ultimo gruppo è denominato *les autres* ("gli altri", in lingua francese), cioè quelli portatori di patologie, in genere ortopediche o neurologiche, non comprese tra quelle sopra menzionate e che includono impairment non precedentemente menzionati quali il ridotto ambito di movimento articolare passivo, conseguente ad esempio a artrogriposi, anchilosi, scoliosi, la differente lunghezza delle gambe conseguente a cause congenite o traumatiche di accorciamento osseo in un arto inferiore, bassa statura (nanismo) dovuto a acondroplasia o ad altra condizione morbosa, ma anche impairment già citati quali IMS dovuto a patologie come le sequele della poliomielite (a seconda della gravità della compromissione, questi atleti gareggiano seduti o in piedi), la paralisi del plesso brachiale, la paralisi di Erb, la sindrome di Guillain-Barré, la sindrome della cauda equina e differenti forme di distrofia muscolare.

Il D.M. del 4 marzo 1993 distingue le attività sportive in due gruppi (A e B), in relazione all'impegno muscolare e cardiorespiratorio:

— gruppo A (attività ad impegno muscolare e cardiorespiratorio lieve-moderato): automobilismo, karting, bocce, bowling, scherma, tennis tavolo, tiro a segno, tiro con l'arco e vela;

— gruppo B (attività ad impegno muscolare e cardiorespiratorio elevato): atletica leggera, attività subacquea, basket in carrozzina, calcio, goalball, torball, canoa, canottaggio, ciclismo, equitazione, judo, lotta, nuoto, pallanuoto, pallamano, pallavolo, pentathlon moderno, sci alpino, sci di fondo, slittino, sollevamento pesi, tennis.

Tenuto conto dell'evoluzione sia dello sport

paralimpico<sup>317, 318, 321, 322</sup> sia delle conoscenze scientifiche su questo tema,<sup>322-329</sup> ai fini dell'idoneità possono essere inserite nei due gruppi per affinità le seguenti discipline sportive e si può stilare la seguente tabella che, oltre a raggruppare tutti gli sport suddivisi per caratteristiche cardiovascolari, emodinamiche e metaboliche, caratterizza gli sport in relazione alla partecipazione alle Paralimpiadi:

— gruppo A: biliardo, curling in carrozzina, golf, show down, tiro del dardo e tiro a volo (specialità fossa);

— gruppo B: waterbasket, biathlon, hockey su ghiaccio, snowboard, rugby in carrozzina, handbike, danza in carrozzina, sitting volley, para-triathlon, arrampicata sportiva, para-taekwondo, para-badminton, sci nautico, baseball (Tabella I).

Negli sport di gruppo A è prevista l'esecuzione di una visita medica, dell'elettrocardiogramma (ECG) a riposo e dell'esame delle urine, "*che nei soggetti mielolesi richiede l'integrazione con l'esame del sedimento e il dosaggio di azotemia e creatininemia da effettuarsi per la presenza, relativamente frequente, di infezioni urinarie (da vescica neurologica)*".

Negli sport di gruppo B (attività ad impegno elevato), oltre agli accertamenti sopra elencati per il gruppo A, debbono essere effettuati: esame spirografico, ECG da sforzo con monitoraggio continuo della traccia durante e dopo la prova.

Per quanto concerne l'ECG da sforzo, il D.M. prevede che nei soggetti in grado di usare gli arti inferiori, esso può essere effettuato mediante "Step-test", con le stesse modalità dei normodotati o, a carichi crescenti, con cicloergometro<sup>320</sup> o il nastro trasportatore, fino al raggiungimento di una frequenza cardiaca (FC) pari ad almeno il 75% della massima teorica prevista per l'età.<sup>322</sup> Nel caso di funzione limitata ai soli arti superiori, la prova va effettuata con ergometro a manovella<sup>320, 322, 324-326, 329, 330</sup> o a rullo/i,<sup>330, 331</sup> a carichi crescenti fino al raggiungimento della suddetta FC. In soggetti con grave atassia o menomazioni degli arti superiori, l'ECG da sforzo potrà essere effettuato facendo eseguire qualunque esercizio il soggetto sia in grado di compiere.<sup>319</sup> Il test incrementale massimale è previsto per tutti gli atleti con disabilità con età maggiore di 35 anni.<sup>319</sup>

Qualora risultassero dall'esame clinico o dall'ECG da sforzo o in seguito all'esecuzione di esami integrativi di II livello eventuali anomalie cliniche/strumentali o una cardiopatia, essa do-

TABELLA I. — Sport praticati da atleti disabili e relativa classificazione funzionale.

	Sport di destrezza	Sport di potenza	Sport a metabolismo misto	Sport di resistenza
Sport Paralimpici	Bocce, scherma seduti, tennis tavolo seduti, tiro a segno, tiro con l'arco, curling, golf, equitazione biathlon (comprendente tiro a segno con carabina).	Atletica leggera specialità sul campo (salti e lanci) e su pista (100, 200, 400 mt), sci alpino) judo per atleti con danno visivo, nuoto (corte distanze), powerlifting canoa-kayak.	Tennis tavolo in piedi, pallacanestro in carrozzina, calcio a 5 per atleti con danno visivo, goalball per atleti con danno visivo, pallavolo seduti, tennis in carrozzina, para-hockey su ghiaccio snowboard, rugby in carrozzina Para-badminton, para-taekwondo (Tokyo 2020).	Atletica leggera su pista (gare dagli 800 mt in poi), canottaggio, ciclismo, nuoto (lunghe distanze), sci di fondo biathlon (comprendente sci di fondo), hand bike Para-triathlon.
Sport non Paralimpici	Tiro al volo (specialità fossa), automobilismo, karting, attività subacquea, show-down. Bowling, vela, tiro del dardo, biliardo.	Sci nautico, Vela, prodiere nella specialità Sonar, sollevamento pesi, lotta, slittino su ghiaccio.	Pallanuoto, pallavolo in piedi, pallamano, danza in carrozzina, water basket, softball, baseball, torball per atleti con danno visivo, calcio a 7 per atleti con cerebrolesione.	

vrà essere giudicata sulla base degli stessi criteri utilizzati per atleti normodotati e descritti nei documenti specifici di questi “protocolli cardiologici”.

### Aspetti fisiologici e fisiopatologici

In questa sessione saranno discusse le caratteristiche fisiopatologiche degli atleti con danno locomotorio, riservando tra questi un'attenzione particolare ai mielolesi (tetraplegici e paraplegici), atleti “unici”,<sup>332</sup> se confrontati con persone con differenti patologie di base determinanti lo stesso tipo di impairment (ad esempio quelli con esiti di Poliomielite degli arti inferiori) o con impairment differente (ad esempio quelli con amputazione degli arti inferiori). La maggiore attenzione scaturisce dalle notevoli ripercussioni esercitate dalla condizione patologica sull'apparato cardiovascolare<sup>322</sup> e dal conseguente maggiore impegno imposto dalla disciplina sportiva al muscolo cardiaco sia in condizioni di massima intensità che caratterizzano alcuni sport<sup>325, 328</sup> ma anche in condizioni di lavoro sottomassimale a parità di dispendio energetico.<sup>333</sup> Negli altri atleti con danno motorio ed in quelli con danno neurosensoriale e intellettuale-relazionale esistono solo alcune alterazioni cardiologiche specifiche che verranno prese in considerazione nell'ultima parte di questo documento.

### Modificazioni cardiovascolari nel mieloleso

#### ALTERAZIONE DEI RIFLESSI CARDIOVASCOLARI E DELL'EMODINAMICA

Oltre alla paralisi motoria ed alla mancanza della afferenza sensoriale proveniente dalla cute nei segmenti corporei al di sotto della lesione,<sup>332</sup> i soggetti con mielolesione (tetraplegici e paraplegici) manifestano, in maniera completa od incompleta a seconda dello specifico danno sul midollo spinale, la concomitante interruzione delle vie di comunicazione (afferenti ed efferenti) tra i centri encefalici e tronco-encefalici e quelli spinali del sistema nervoso autonomo. L'interruzione delle vie fra i centri cardiocircolatori sopraspinali e quelli simpatici spinali riduce la capacità del sistema cardiovascolare di rispondere adeguatamente alle sollecitazioni imposte dall'attività fisica.<sup>332</sup> L'entità di tale compromissione dipende dal livello della lesione midollare: nelle lesioni cervicali (tetraplegia) complete, lo stimolo cardioacceleratore simpatico risulta abolito e la FC massima dipende dalla massima FC intrinseca del nodo seno-atriale, svincolata dall'inibizione vagale,<sup>332</sup> e dalle catecolamine circolanti.<sup>322</sup> La FC potrà dunque raggiungere valori massimali quali 110-120 battiti al minuto. Sia nei tetraplegici “incompleti” che nei paraplegici, nel caso cioè di lesioni in cui siano conservate in parte o completamente le

connessioni tra i centri superiori e l'origine dei neuroni pregangliari simpatici cardiaci (che a seconda della variabilità interindividuale originano da C8-T1 e terminano fra T4 e T5), lo stimolo cardioacceleratore durante esercizio fisico con le braccia è conservato ma manca la capacità di vasocostrizione dei distretti vascolari arteriosi e venosi sia degli organi splanchnici che degli arti inferiori.<sup>332</sup> Questa condizione patologica causa un ridotto ritorno venoso al cuore e quindi una diminuzione del precarico che, in virtù della legge del cuore di Frank e Starling, determina, sia a riposo che durante esercizio, un ridotto volume di scarica sistolica.<sup>322</sup> Tale situazione emodinamica può condurre alla cosiddetta "circolazione ipocinetica", che definisce la condizione di un individuo paraplegico impossibilitato a raggiungere, a parità di consumo di ossigeno ( $VO_2$ ), la stessa gettata cardiaca (GC) di un normodotato<sup>322</sup> pur con una elevata FC. Quando confrontati con atleti paralimpici affetti da altre patologie (amputati ad uno o entrambi gli arti inferiori e poliomielitici con arti superiori sani) ma praticanti gli stessi sport e con eguali valori di massima potenza aerobica ( $VO_{2picco}$ ) gli atleti paraplegici riescono a compensare il ridotto ritorno venoso con un'aumentata spiccata contrattilità cardiaca ed una FC di circa 10 battiti al minuto maggiore ad ogni livello di  $VO_2$ , dai valori basali a quelli massimali.<sup>333</sup>

#### POTROFIA CARDIACA

Il ridotto precarico, precedentemente descritto, riducendo lo stress parietale e quindi sottraendo al miocardio uno degli stimoli fondamentali per il mantenimento del suo trofismo e delle dimensioni delle sue pareti e cavità determina, in particolare nei tetraplegici, una condizione di ipotrofia cardiaca<sup>332</sup> simile a quella descritta in soggetti normodotati sottoposti a lunghi periodi d'inattività fisica (*bed rest*) o dopo prolungato soggiorno nello spazio. La funzione sistolica e quella diastolica appaiono normali negli atleti paraplegici e sovrapponibili a quelle degli atleti con differenti patologie ed impairment.<sup>333</sup> Tra le cause dell'ipotrofia cardiaca si segnalano, oltre alla riduzione del precarico, il ridotto postcarico, la denervazione autonoma, e le alterazioni neuro-ormonali (in particolare del sistema renina-angiotensina).<sup>332</sup> Tale riduzione di massa cardiaca, dal punto di vista emodinamico, aggrava ulteriormente il ridotto volume di scarica sistolica e la riduzione della GC e della pressione arteriosa (PA) media (nonostante un

possibile aumento delle resistenze vascolari periferiche totali). Tale condizione di ipotrofia cardiaca può essere contrastata mediante esercizio fisico, essendo dimostrato in atleti paralimpici una significativa relazione fra  $VO_{2picco}$  e massa cardiaca e dimensioni delle camere cardiache negli atleti praticanti sport di resistenza.<sup>333</sup>

#### ALTERAZIONE DELLA TERMOREGOLAZIONE

L'interruzione dei collegamenti ascendenti e discendenti tra i centri nervosi deputati alla termoregolazione e il midollo spinale sottostante la lesione pregiudica i fini meccanismi termodispersivi in condizioni di bassa<sup>327</sup> e di alta temperatura<sup>317</sup> e durante esercizio fisico.<sup>332</sup> Un ruolo critico è giocato dal livello della mielolesione, risultando questa più compromessa nel caso di lesione midollare "alta" e quindi negli individui con tetraplegia.<sup>317</sup> L'ipertermia (bilancio termico positivo) diventa particolarmente significativa e potenzialmente pericolosa quando si sommano agli effetti della pratica sportiva (soprattutto se di elevata intensità e lunga durata) quelli di un ambiente con temperatura e umidità elevate, con il rischio di disidratazione, sincope e colpo di calore. Recentemente, per tali ragioni sono state proposte metodiche di raffreddamento muscolare prima o durante l'esercizio, al fine di migliorare la prestazione sportiva.<sup>317</sup>

#### *Adattamenti cardiovascolari e metabolici nell'atleta con danno locomotorio*

Gli adattamenti degli atleti con impairment locomotorio ed il miglioramento delle loro prestazioni funzionali nel corso degli ultimi 40 anni sono soprattutto evidenti quando si considera la massima potenza aerobica ( $VO_{2picco}$ ).<sup>325, 326, 330</sup> Infatti, negli atleti praticanti sport aerobico-anaerobico alternato in carrozzina quali scherma, pallacanestro e tennis e discipline sportive di resistenza dello sci nordico su slittino e della atletica leggera su pista sono stati rilevati elevati valori di  $VO_2$  medio sul campo, corrispondenti ad intensità medie rispettivamente pari al 70% e al 80% del  $VO_{2picco}$ .<sup>325</sup> I valori massimali di  $VO_2$  e FC registrati sul campo in questi sport sono prossimi o raggiungono i valori più elevati raggiunti in laboratorio.<sup>325</sup> Da queste considerazioni appare evidente la necessità di un'approfondita valutazione durante visita di idoneità, utilizzando un ergometro ed un protocollo di test ergometrico appropriati.<sup>319</sup>

Nell'atleta con impairment di alto livello, per

garantire un'adeguata valutazione, non solo clinica ma anche funzionale, sarebbe consigliabile effettuare un test ergometrico cardiopolmonare integrato.<sup>322</sup> Valori normali di riferimento del  $VO_{2\text{picco}}$  in individui con paraplegia possono essere considerati 20-25 ml/kg/min per i sedentari e 30-40 ml/kg/min o superiori per atleti allenati.<sup>322</sup> Nei soggetti con tetraplegia i valori di riferimento del  $VO_{2\text{picco}}$  possono essere considerati, per i valori assoluti  $0,90 \pm 0,41$  l/min e in valori relativi a  $12,6 \pm 6,6$  ml/kg/min.<sup>330</sup>

Un allenamento costante, specialmente se di elevata intensità, di lunga durata ed in grado di determinare una elevata spesa energetica,<sup>325</sup> determina anche negli atleti Paralimpici che praticano la loro attività sportiva in postura seduta adattamenti a carico dell'apparato cardiocircolatorio e respiratorio (quali gli incrementi del  $VO_{2\text{picco}}$ ), della capacità lattacida, della forza muscolare, della massima potenza esplosiva e della composizione corporea.<sup>326</sup> Gli adattamenti del  $VO_{2\text{picco}}$  negli atleti con danno visivo e con danno motorio agli arti superiori sono uguali per qualità, e spesso anche per quantità, a quelli degli atleti normodotati che praticano le stesse discipline e solo leggermente superiori a quelli degli atleti paralimpici con danno locomotorio differente dalla mielolesione e in grado di deambulare.<sup>333</sup> Allo stesso modo, atleti paralimpici paraplegici che praticano discipline di resistenza (quali l'atletica leggera su pista, lo sci nordico seduti e l'handbike e che quindi utilizzano solo gli arti superiori), sviluppano, parallelamente all'incremento di  $VO_{2\text{picco}}$ , significativi adattamenti cardiovascolari, quali un aumento della massa miocardica per aumento delle dimensioni interne dei ventricoli e degli spessori parietali.<sup>333</sup> L'interazione tra la gravità della patologia di base, da un lato, e la durata e l'intensità degli allenamenti dall'altro, determinano l'entità degli adattamenti cardiaci, che in ogni caso risultano minori nei soggetti tetraplegici rispetto ai paraplegici.<sup>332</sup> Negli atleti con mielolesione praticanti sport di resistenza, le dimensioni della massa ventricolare sinistra risultano maggiori rispetto ad atleti praticanti sport di destrezza, rimanendo comunque minori rispetto a quelle di atleti paralimpici praticanti gli stessi sport ma con amputazione o poliomielite degli arti inferiori.<sup>333</sup>

È altresì possibile osservare un rimodellamento vascolare periferico negli atleti con impairment. Tale rimodellamento è caratterizzato dal calibro dei vasi arteriosi e venosi che risulta normale, o aumentato nella metà superiore del corpo

(in particolare a livello dell'arteria succlavia, che rifornisce i muscoli interessati dall'attività fisica) e viceversa dal calibro ridotto nella metà inferiore del corpo, fenomeno particolarmente evidente a livello della vena cava inferiore e dell'aorta addominale.<sup>334</sup>

### *Aspetti cardiologici specifici per patologia*

#### IPOTENSIONE ORTOSTATICA NEL MIELOLESO

Gli atleti con lesione midollare alta (tetraplegici) e completa possono manifestare a riposo, durante e dopo test da sforzo ipotensione ortostatica.<sup>332</sup> Come già riferito precedentemente, nei tetraplegici il cuore e i vasi sottostanti la lesione sono privati del controllo del sistema nervoso simpatico ed il muscolo cardiaco risente quindi delle sole influenze vagali (il vago, X paio dei nervi cranici, non è interessato dalla lesione). Questa condizione giustifica sia la possibile bradicardia a riposo (che spesso si associa ad una ripolarizzazione precoce, visibile all'ECG), sia il ridotto adeguamento della FC durante sforzo, sia la mancata vasocostrizione nei distretti non impegnati nell'esercizio (soprattutto splanchnici), che si traducono in una significativa ipotensione.<sup>317</sup> Quest'ultima si associa a malessere generale, astenia, sudorazione algida fino a possibile lipotimia e sincope.<sup>319</sup> La mancanza di innervazione simpatica del cuore può essere indagata attraverso l'analisi della variabilità della FC (heart rate variability, HRV).<sup>335</sup> Nei soggetti con interruzione completa, lo spettro HRV è caratterizzato dalla sola presenza della componente ad alta frequenza vagale (HF). Nelle forme incomplete invece, è possibile osservare le componenti a bassa frequenza (LF). Queste ultime possono essere assenti nel periodo immediatamente successivo al trauma e ricomparire dopo alcuni mesi. Gli atleti disabili con ipotensione ortostatica necessitano di una attenta valutazione presso Centri specializzati. Ogni caso deve essere studiato individualmente ai fini della concessione dell'idoneità sportiva agonistica tenendo presente che, almeno in teoria, tale fenomeno può attenuarsi nel tempo e/o in seguito ad un graduale programma riabilitativo.<sup>319</sup>

#### DISRIFLESSIA AUTONOMA NEL MIELOLESO

La disriflessia autonoma (DA), cioè un anormale riflesso del sistema nervoso autonomo, consiste in una scarica massiva ortosimpatica

con conseguente elevata increzione di catecolamine possibile in mielolesi con lesione toracica uguale o superiore al sesto mielomero ed è caratterizzata da grave e repentino aumento della pressione arteriosa. Se la DA è sintomatica si associa a cefalea, aritmie, arrossamento, vasodilatazione al di sopra della lesione midollare e vasocostrizione al di sotto, pelle d'oca, congestione nasale e pilo erezione,<sup>336</sup> altrimenti può essere silente e si può evidenziare durante monitoraggio della pressione arteriosa.

Lo stimolo inducente la DA può originare da una stimolazione sotto-lesionale di tipo nocicettivo (ad esempio nel caso di fratture ossee e piaghe da decubito) e non, a partenza cutanea (ferite, bruciature), viscerale (distensione della vescica, dell'ampolla rettale, eiaculazione) o propriocettiva (compressione degli arti inferiori).<sup>337</sup> Durante esercizio fisico, le conseguenze di tale stimolazione sono un notevole incremento pressorio per la vasocostrizione sotto-lesionale soprattutto splanchnica e conseguente bradicardia per l'aumentata risposta vagale all'ipertensione arteriosa. La prestazione fisica in queste condizioni risulta aumentata perché la GC resta comunque elevata e viene affiancata da una vasodilatazione muscolare sopralesionale e da contemporaneo aumento della liberazione energetica derivante dal metabolismo lipidico. Viene definito "boosting" la situazione in cui un atleta, per migliorare la prestazione in gara, si provoca volontariamente una crisi di DA mediante particolari posizioni in carrozzina, legature molto strette degli arti inferiori e/o dei genitali, chiusura del catetere urinario o altre pratiche.<sup>317</sup> Tale pratica, pericolosa per la salute dell'atleta, consente negli sport di resistenza di incrementare la massima GC e il  $VO_{2picco}$  e di avere, a carichi sottomassimali, una minore FC2. La disriflessia è una condizione che deve essere riconosciuta e trattata per il rischio di gravi complicanze, potenzialmente letali, quali l'insorgenza di crisi ipertensive, infarto del miocardio, fibrillazione atriale ed emorragia intracranica, pertanto l'individuazione dei soggetti a rischio è una delle condizioni da valutare attentamente durante visita di idoneità agonistica.<sup>319</sup> D'altra parte, considerando che la DA può costituire una emergenza medica potenzialmente letale, pur non essendo più considerata una violazione delle regole anti-doping, quando riconosciuta in un atleta (ad esempio se la pressione arteriosa supera i 180 mmHg) subito prima di una competizione, viene sanzionata con l'esclusione dalla gara.<sup>338</sup>

#### CARDIOPATIA SECONDARIA NEGLI ATLETI AMPUTATI

È necessario tenere presente, che l'atleta amputato (amputazione di un arto o di un segmento di esso) può trovarsi in questa condizione per cause metabolico-vascolari (diabete), malformative, infettive, traumatiche e anche tumorali. Gli atleti amputati per tumori ossei e sottoposti a chemioterapia con antitumorali cardiotropi (ad esempio doxorubicina, adriamicina) possono essere portatori di una cardiomiopatia secondaria indotta da chemioterapici, che può manifestarsi anche a distanza di anni e può non essere evidente dai dati clinici e dall'ECG a riposo e da sforzo. Pertanto, è sempre opportuno eseguire un ecocardiogramma color Doppler prima di concedere l'idoneità agonistica.<sup>319, 339-341</sup>

#### ATLETI CON MALATTIE NEUROMUSCOLARI

Nelle persone con impairment motorio dovuto a malattie neuromuscolari su possibile base genetica (sclerosi multipla, distrofie muscolari, miopatie metaboliche, ecc.), il giudizio d'idoneità agonistica deve obbligatoriamente tenere conto della frequente concomitanza, in queste patologie, di un interessamento miocardico, in alcuni casi grave. Le richieste di un certificato agonistico devono necessariamente essere valutate caso per caso e, almeno nella prima visita, esaminate con cautela.

#### ATLETI CON SORDITÀ BILATERALE CONGENITA

Particolare attenzione va riservata ai giovani atleti con sordità neurosensoriale bilaterale profonda congenita. In tutti, va sempre esclusa la sindrome di Jervell e Lange-Nielsen (JLNS), una variante autosomica recessiva della sindrome familiare del QT lungo (vedi paragrafo dedicato nel capitolo delle aritmie).<sup>342</sup>

#### ATLETI CON SINDROME DI DOWN E DISABILITÀ INTELLETTIVA RELAZIONALE

In Italia, gli atleti con Sindrome di Down sono inclusi fra gli atleti con disabilità intellettiva-relazionale. In questo ambito appare quindi utile suggerire delle linee di comportamento nella loro valutazione cardiologica, tenendo conto che un numero molto elevato di questi ragazzi partecipa a manifestazioni sportive di tipo ludico-ricreativo. Ai fini medico-sportivi e in considerazione dell'alta prevalenza (40-45%) di cardiopatie congenite (tra le quali le più frequenti sono il canale atrioventricolare completo ed il

difetto interventricolare),<sup>343</sup> appare necessario effettuare, almeno nel corso della prima valutazione medico-sportiva, oltre all'ECG a riposo e sotto sforzo (qualora lo sport richiesto lo preveda) anche un ecocardiogramma e una radiografia dinamica della colonna cervicale (per escludere il rischio di una sublussazione dell'articolazione atlanto-epistrofea). Un ulteriore accertamento cardiologico (Holter ECG) può essere suggerito dal medico dello sport o dal cardiologo, ove necessario tenendo conto sia dello sport praticato che della capacità collaborativa del paziente.

Tra i giovani con disabilità intellettiva-relazionale è possibile osservare anche condizioni cliniche che coinvolgono, in differente misura e gravità, l'apparato cardiovascolare. Nel caso della sclerosi tuberosa, è descritta l'associazione con rabdomiomi multipli del miocardio. Come per altre situazioni particolari, la valutazione di tali pazienti, finalizzata allo sport che intendono praticare, dovrà essere accurata, inclusiva di ecocardiogramma e test ergometrico, con una decisione finale sulla loro idoneità agonistica basata caso per caso.<sup>344</sup>

# L'atleta diabetico (tipo 1 e tipo 2)

Antonio V. PANNO, Alessandro BIFFI, Alberto ANEDDA, Antonio BONETTI

## Aspetti generali

Il diabete di tipo 1, caratterizzato da una ridotta produzione di insulina su base autoimmune, e il diabete di tipo 2 (90-95% di tutti i casi di diabete), caratterizzato da una ridotta capacità di azione dell'ormone (insulino-resistenza), sono in rapida e continua espansione in tutto il mondo, tanto che vengono considerati l'epidemia del terzo millennio: si è passati dai 108 milioni di diabetici del 1980 ai 422 milioni del 2014.<sup>345, 346</sup> Trattasi sia di una malattia che di uno dei principali fattori di rischio per malattie non trasmissibili, in quanto in grado di provocare severe complicanze vascolari a livello coronarico e cerebrale (circa 65% delle cause di decesso dei soggetti diabetici), periferico (arteriopatia obliterante degli arti inferiori), renale (nefropatia diabetica), oculare (retinopatia diabetica) e neurologiche (neuropatia, periferica e autonoma),<sup>347</sup> con gravi quadri di disabilità, che comportano un peso molto rilevante, oltre che sulla salute pubblica anche di tipo economico e sociale. Poiché l'attività fisica è uno strumento di particolare efficacia ed esplica un ruolo fondamentale nella prevenzione primaria della malattia (tipo 2) e nella prevenzione delle sue complicanze tardive (tipo 1 e tipo 2), la prescrizione dell'esercizio fisico e la pratica sportiva sono entrate a far parte integrante dell'armamentario terapeutico di tale patologia ("exercise is medicine").<sup>347-350</sup> È pertanto prevedibile un progressivo e costante incremento della richiesta di rilascio della certificazione di idoneità alla pratica sportiva, soprattutto di tipo non agonistico. Ma anche la certificazione per la pratica agonistica è una realtà ben presente nel contesto attuale, poiché il "palmares" nazionale e internazionale è costellato di atleti diabetici che hanno raggiunto l'eccellenza in quasi tutte le discipline sportive.

## Aspetti legali legati alla certificazione

Il medico specialista in medicina dello sport è del tutto autonomo nell'attività certificatoria

per l'agonismo, fermo restando che, sulla base di un fondato sospetto clinico, può avvalersi di tutte le consulenze specialistiche che ritiene opportune.<sup>351</sup> Il diabete mellito è la sola patologia che fa eccezione a questa regola: per poter erogare la certificazione il medico dello sport deve a sua volta acquisire una certificazione da parte dello specialista diabetologo in ottemperanza al Decreto Legge 16 marzo 1987, n. 115 "disposizioni per la prevenzione e cura del diabete mellito",<sup>352</sup> che stabilisce la malattia non costituire "motivo ostativo per il rilascio del certificato di idoneità fisica alla pratica sportiva agonistica" e che all'articolo 8 comma 2, recita: "Il certificato di idoneità fisica per lo svolgimento di attività sportive agonistiche viene rilasciato previa presentazione di una certificazione del medico diabetologo o del medico responsabile di centro specialistico antidiabetico attestante lo stato di malattia compensata nonché la condizione ottimale di autocontrollo e di terapia da parte dei soggetti diabetici" (Tabella I). Il diabetologo fa firmare all'atleta o ai genitori, se minore, un impegno di aderenza alla terapia e all'autogestione (Tabella II: dichiarazione di responsabilità). Tale certificazione va ripetuta ad ogni visita annuale e, in caso di idoneità a 3, 6, 9 mesi, prima di ogni rinnovo. Il rationale alla base di tale disposizione sta nel fatto che l'atleta non deve iniziare una seduta di allenamento e/o una gara se i livelli glicemici sono troppo elevati (300 mg/dl [16,7 mmol/l] o 250 mg/dl [13,9 mmol/l] in presenza di chetoacidosi) o troppo bassi (100 mg/dl [5,6 mmol/l]) per non incorrere nelle complicanze acute della malattia: crisi o coma iperglicemico-chetoacidotico, crisi o coma ipoglicemico. Ovvio pertanto che la malattia debba essere in buon controllo metabolico (confermato da livelli di emoglobina glicata <7%, da glicemia a digiuno <130 mg/dl, da glicemia post prandiale <180 mg% dl) e che l'atleta debba essere in grado di praticare l'autocontrollo per verificare i livelli glicemici prima e dopo la seduta/gara e anche durante se si tratta di attività di lunga durata (oltre i 90 minuti).<sup>353, 354</sup>

### Inquadramento clinico e accertamenti complementari

Una volta verificato il grado di compenso metabolico, il medico dello sport dovrà valutare, mediante un'accurata anamnesi e la visita, corredata dalle necessarie indagini laboratoristiche e strumentali, l'eventuale coesistenza di altri fattori principali di rischio, non modificabili (età, sesso, familiarità, razza) e modificabili (fumo, ipertensione, obesità, dislipidemie, sedentarietà) e la presenza e il grado delle complicanze croniche. Il riordino dell'idoneità alla pratica di attività sportiva effettuato con Decreto Ministeriale del 24 Aprile 2013 (Decreto Balduzzi),<sup>351</sup> ha introdotto la necessità di esibire il referto del tracciato elettrocardiografico all'atto della visita per la pratica non agonistica. Disposizioni successive hanno stabilito che il tracciato possa essere anche non contestuale; fanno eccezione i soggetti di età superiore ai 60 anni e coloro che presentano uno o più fattori di rischio o sono affetti da una patologia cronica. Per i diabetici pertanto il controllo elettrocardiografico dovrà essere *a cadenza annuale* ad ogni rinnovo della certificazione.

### Idoneità sportiva agonistica

#### Criteria generali

La concessione dell'idoneità dipende sostanzialmente da:

- condizione di controllo metabolico specifico;
- assenza di complicazioni invalidanti: retinopatia, nefropatia, cardiopatia ischemica, va-

sculopatia, ipertensione arteriosa non controllata, neuropatia (periferica e autonoma);

— assenza di possibili rischi iatrogeni: ipoglicemia.

#### Presentazione di documentazione con valore medico legale:

— attestazione da parte di uno specialista endocrinologo e/o diabetologo delle condizioni ottimali di autocontrollo e di terapia da parte dell'atleta (Tabella I);

— dichiarazione di responsabilità (Tabella II).

#### Accertamenti necessari per la Valutazione della presenza e del grado delle complicanze dell'Atleta (da eseguire o da acquisire nella certificazione diabetologica):

— Metabolici: monitoraggio glicemico che consenta all'atleta di modificare la posologia dell'insulina e la dieta in base al dispendio energetico richiesto ed alle caratteristiche specifiche dell'attività sportiva; in aggiunta Colesterolo, Colesterolo HDL, Trigliceridi (nei pazienti >35 anni);

— Oculistici: fundus oculi, fluoro angiografia (esclusivamente per sport da contatto);

— Neurologici: valutazione neurologica con test per neuropatia autonoma e periferica;

— ECG, Ecocardiogramma, Test ergometrico per i pazienti >35 anni.

L'ultrasonografia carotidea con misurazione dello spessore intima-media, la misurazione della distensibilità vascolare con valutazione della pulse wave velocity, e l'ankle-brachial index (ABI) non sono esami da utilizzare di rou-

TABELLA I. — Esempio di Certificazione Diabetologica da consegnare allo Specialista in Medicina dello Sport.

---

Ente erogatore  
SERVIZIO DI DIABETOLOGIA  
ATTESTATO PER OTTENERE IL CERTIFICATO DI IDONEITA' SPORTIVA AGONISTICA  
In base alla legge 115 del 16/03/1987 su "Disposizioni per la prevenzione e la cura del Diabete Mellito di cui alla G.U. n°71 del 26/03/1987, Art.8 comma 2"  
Si attesta che ..... è affetto da diabete mellito insulinodipendente;  
pratica terapia insulinica con N.°..... somministrazioni/die.  
È portatore di microinfusore ..... (SI/NO)  
L'Hb glicata (media negli ultimi tre mesi) è .....  
L'atleta (l'atleta e i genitori) è in grado di mantenere le condizioni ottimali di autocontrollo e terapia della malattia ed è istruito sui comportamenti da tenere in corso di attività sportiva.  
Attualmente è in condizioni di (buono/sufficiente/scarso) controllo glicemico.  
Non presenta/presenta complicanze d'organo o di apparato correlate: .....  
Tipo di sport per il quale si richiede il certificato.  
Per gli usi consentiti di legge  
Data, ....  
IL DIABETOLOGO

---

TABELLA II. — Modello di dichiarazione di responsabilità da consegnare al Diabetologo/servizio di Diabetologia.

---

Il sottoscritto..... dichiara di assumermi l'impegno (di osservare/far osservare) le terapie ed i provvedimenti suggeriti dal Dott..... del servizio di Diabetologia..... al fine di mantenere stabili le condizioni di controllo glicemico del diabete di cui sono affetto/è affetto mia/o figlia/o.....

Data Firma dell'atleta (o del genitore/tutore legale)

---

tine, ma possono essere effettuati in casi selezionati.

— Creatininemia, esame urine, microalbuminuria con dipstick, e proteinuria quantitativa se dipstick positivo.

### *Criteria specifici*

La diagnosi di diabete mellito di tipo 1 o di tipo 2 in trattamento insulinico comporta limitazioni alla concessione dell'idoneità secondo quanto imposto dalle singole Federazioni per gli sport motoristici (automobilismo e motociclismo) per i quali si è richiesta una valutazione individuale da parte della Commissione Medica d'Appello della CSAI (Commissione Sportiva Automobilistica Italiana) e della FMI (Federazione Motociclistica Italiana). Per i soggetti praticanti il volo da diporto o sportivo è permessa l'attività di volo, salvo il trasporto di passeggeri e che il richiedente sia affiancato da altro pilota abilitato su velivolo dotato di doppi comandi. Escluse queste condizioni, in tutti gli altri casi, acquisita la certificazione del diabetologo, il giudizio di idoneità dipenderà essenzialmente dall'inquadramento clinico e dalla disciplina praticata. In assenza di complicanze non esistono in pratica controindicazioni alla concessione dell'idoneità; in tutti gli sport sarà sempre comunque prestata una particolare attenzione ad un controllo metabolico ottimale per i soggetti in terapia insulinica, valutando attentamente il rischio ambientale (Tabella III). In presenza di complicanze vascolari andranno esclusi quegli sport che comportano sforzi vigorosi, prevalentemente anaerobici, di elevata intensità,<sup>347</sup> anche se di breve durata (sport di potenza quali sollevamento pesi, body building, pugilato e simili, karatè, lotta libera e greco-romana). In tali sport il brusco rialzo dei valori pressori può aggravare il danno a carico di un microcircolo già compromesso. Saranno esclusi anche gli sport da contatto o che comportino sobbalzi o scuotimento del capo (pugilato, lotta, judo, sport motoristici) per il rischio, in caso di retinopatia diabetica, di emorragie vitreali o distacchi di retina. Dopo interventi

chirurgici sulla retina o laser-fotocoagulazione è sempre opportuno attendere tre/sei mesi prima di concedere l'idoneità per gli sport di potenza. La presenza di neuropatia autonoma, per la compromessa termoregolazione, per l'alterato controllo vagale della frequenza cardiaca e per il rischio di ipotensione posturale, può costituire controindicazione assoluta o relativa e va considerata a seconda della disciplina considerata, con valutazione caso per caso; in considerazione dell'elevato rischio coronarico e dell'assenza usuale del dolore anginoso, ai fini della diagnosi di cardiopatia ischemica sarà opportuna una TC coronarica o scintigrafia miocardica da sforzo od un eco-stress. Sempre a causa della presenza di neuropatia autonoma, un'infezione delle vie urinarie, frequente nei soggetti diabetici, può essere asintomatica; l'esame urine completo, parte integrante della visita per l'idoneità sportiva agonistica, con eventuale urinocoltura è in grado di identificarla. Lo stesso esame urine costituisce un filtro per la diagnosi di diabete tipo 2 misconosciuto, che può decorrere per anni in modo oligo-asintomatico. La presenza di neuropatia periferica distale, per il rischio di lesioni alle estremità, controindica attività che comportino impatti traumatici ai piedi; consentiti viceversa lavori in scarico (nuoto, bicicletta) o che impegnino le estremità superiori. La nefropatia diabetica non comporta alcuna restrizione specifica, anche se l'attività fisica esalta la microalbuminuria.<sup>347</sup>

### **Trattamento farmacologico e attività sportiva**

Il trattamento farmacologico non costituisce causa ostativa alla concessione dell'idoneità, fermo restando che l'insulina fa parte delle sostanze proibite nella tabella della WADA (classe S4: modulatori ormonali e metabolici), e che per tanto il suo impiego è soggetto alla normativa nazionale ed internazionale sul doping (procedura di esenzione con finalità terapeutiche). Va inoltre sempre

TABELLA III. — Guida rapida al giudizio di idoneità agli sport agonistici nel paziente diabetico.

Sport con impegno cardiocircolatorio medio/elevato e regolari incrementi della FC: sport aerobici (vedi classificazione), ad esempio marcia, podismo, nuoto	RACCOMANDATI: Gruppo A
Sport con impegno cardiocircolatorio medio/elevato con fasi alternate di lavoro e recupero sport misti (vedi classificazione), ad esempio calcio, calcio a 5, pallacanestro, pallavolo, pallamano, baseball, atletica leggera, tennis	AUTORIZZATI: Gruppo B
Sport di tipo neurogeno (di destrezza, vedi classificazione): tiri (a segno, a volo, con l'arco), pesca sportiva, golf, bocce, bowling, equitazione, ippica	
Sport con impegno di tipo pressorio (vedi classificazione): sollevamento pesi, body building, pugilato e simili, karatè, lotta (libera e greco-romana)	SCONSIGLIABILI: Gruppo C
Sport a rischio intrinseco: ad esempio, sport motoristici (automobilismo e motociclismo), attività subacquee, paracadutismo, alpinismo, sci alpinismo, volo da diporto o sportivo	SCONSIGLIABILI: Gruppo D

TABELLA IV. — Decalogo per l'atleta diabetico.

- I) Pianificare in anticipo l'attività fisica, decidere cosa mangiare e fare l'iniezione di insulina rapida 1-2 ore prima dell'esercizio evitando di iniettare il farmaco nelle zone coinvolte nel gesto atletico (gambe per i ciclisti, braccia per i tennisti).
- II) Misurare la glicemia ed il test urine prima dell'esercizio: se la glicemia è < a 90-100 mg/dl fare uno spuntino prima di cominciare. Se è presente iperglicemia >300 mg/dl l'esercizio fisico va rinviato, ed è possibile praticare una dose extra di insulina (2-3 U) aspettando 2-3 ore il calo della glicemia.
- III) Se l'attività dura un'ora assumere una extra dose di alimenti prima di iniziare, se dura tra 1 e 2 ore assumere carboidrati prima ed a metà dell'attività.
- IV) Effettuare una lunga passeggiata, jogging, sci o ciclismo di fondo nell'arco di una giornata può richiedere una riduzione della dose insulinica fino al 30% del fabbisogno abituale.
- V) In caso di attività fisica intensa durante il giorno ridurre la dose di insulina lenta serale per evitare ipoglicemia notturna.
- VI) Nella fase post esercizio caratterizzata da ipoglicemia da stress assumere supplemento di carboidrati.
- VII) Tenere sempre con se una bustina di zucchero o una bibita dolce da utilizzare in caso di ipoglicemia ed assicurarsi che allenatore e compagni sappiano correggere una ipoglicemia anche grave.
- VIII) Utilizzare il giusto equipaggiamento ed attuare un attento controllo di calze e calzature ed auto-ispezione dei piedi dopo ogni seduta.
- IX) Assicurarsi un apporto idrico adeguato per esercizi di lunga durata in ambiente caldo umido. Il ricambio idrico è più veloce nei soggetti allenati.
- X) Valutare attentamente l'impiego di diuretici che possono favorire la disidratazione e di beta-bloccanti che mascherano un'eventuale ipoglicemia e riducono la capacità di lavoro aerobico

tenuta presente l'interazione tra farmaco ed esercizio per la possibilità che si verifichi un evento ipoglicemico. In caso di terapia insulinica è opportuno modulare il dosaggio in base all'autocontrollo della glicemia e/o apportare integrazione dietetica. A parte l'insulina nelle sue diverse tipologie e formulazioni, la terapia ipoglicemizante orale del diabete tipo 2 si arricchita di nuove sostanze; attualmente sono disponibili ben 8 classi di farmaci (metformina, sulfaniluree, glinidi, glitazoni (tiazolidinedioni), incretino mimetici (inibitori della dipeptidil peptidasi 4, DPP-4), glifozini

(SGLT-2 inibitori), GLP-1 agonisti, inibitori dell'alfa-glucosidasi. La possibilità di personalizzare meglio la terapia ha reso quindi meno probabile, anche se da tenere sempre presente, il verificarsi di gravi ipoglicemie (12). Altre novità sono in vista (insuline ad uso orale, transdermico, inalatorio, GLP-1 agonisti orali, anticorpo monoclonale), ma soprattutto l'avvento del pancreas artificiale ad ansa chiusa potrà rivoluzionare completamente la terapia dei soggetti diabetici, modificando quindi anche gli attuali indirizzi per la concessione dell'idoneità sportiva (Tabella III, IV).

## Gli ambienti straordinari

Umberto BERRETTINI, Francesco TORCHIA, Pierandrea TRIVELLONI, Pasquale LONGOBARDI

Per ambienti straordinari si intendono quelli in cui l'essere umano svolge attività lavorative o sportive al di fuori dell'abituale contesto terrestre, esponendosi in tal modo a condizioni microclimatiche potenzialmente critiche per l'omeostasi fisiologica.

Rientrano in questo capitolo l'attività di volo atmosferico, il paracadutismo, l'alpinismo, e l'attività subacquea, sia in apnea che con auto-respiratori ad aria (ARA).

Gli stress fisici di queste specifiche attività (accelerazioni, vibrazioni, variazioni di pressione barometrica, di temperatura e di umidità) rappresentano sfide per la moderna medicina, anche per una sempre maggiore diffusione tra la popolazione generale del volo sportivo e dell'attività subacquea e, pertanto, per un allargamento del bacino d'utenza delle specifiche competenze dell'esperto in fisiologia e clinica degli ambienti straordinari.

Nel capitolo saranno discusse preliminarmente le basi fisiologiche per l'idoneità cardiologica agonistica, i fondamenti normativi che regolamentano l'attività di volo sportivo, e saranno analizzate le principali categorie di patologie cardiovascolari: le anomalie elettrocardiografiche, i disturbi del ritmo e della conduzione, la cardiopatia ischemica, le valvulopatie, le cardiomiopatie, le cardiopatie congenite, l'ipertensione arteriosa e le terapie cardiovascolari, per fornire una serie di indicazioni e di raccomandazioni per la definizione di un giudizio di idoneità da parte del cardiologo, del medico dello sport e dell'esaminatore aeromedico (AME).

### Alta quota

La depressione barometrica tipica dell'ascesa in quota comporta l'aumentato rischio di andare incontro ai sintomi dell'ipossia e/o a quelli della malattia da decompressione. L'ipossia è una carenza di ossigeno a livello dei tessuti, sufficiente a causarne un indebolimento delle funzioni o un danneggiamento temporaneo o permanente.<sup>356</sup>

L'ipossia viene classificata in:

— ipossia ipossica: causata dalla riduzione dell'ossigeno nell'aria inspirata, ovvero da qualunque condizione che interferisca con la libera diffusione dell'aria inspirata attraverso la membrana alveolare;

— ipossia anemica: causata dalla riduzione della capacità di trasporto dell'ossigeno da parte del sangue;

— ipossia ischemica (o stagnante): causata da una riduzione del flusso di sangue ai tessuti (ridotta gittata cardiaca o ridotto ritorno venoso);

— ipossia istotossica: causata dal mancato utilizzo cellulare dell'ossigeno regolarmente veicolato ai tessuti.

I primissimi sintomi dell'ipossia possono intervenire qualora si superi e si mantenga per tempi sufficientemente prolungati la quota di 10.000 piedi (3048 m), limite della cosiddetta fase indifferente, in assenza di sistemi di protezione individuale (riserva di ossigeno, erogatori di ossigeno) o di sistemi di pressurizzazione del mezzo aereo. L'ipossia, oltre ai sintomi correlati ai danni funzionali o anatomici neurologici che possono arrivare fino alla perdita di coscienza e alla morte in relazione al grado raggiunto, può determinare una serie di effetti cardiovascolari, rappresentati dall'aumento della frequenza cardiaca, della pressione arteriosa (soprattutto per esposizioni prolungate o accompagnate da intensa attività fisica), insorgenza di aritmie, o sindromi ischemiche.

La malattia da decompressione è una sindrome provocata dalla rapida riduzione della pressione ambientale, che determina il passaggio dell'azoto, presente in soluzione nel sangue e nei tessuti a livello del mare, allo stato gassoso per effetto della depressione barometrica prodotta dall'esposizione all'alta quota, con conseguente formazione di bolle che producono manifestazioni dolorose articolari (*bends*) o tosse, dolore retrosternale e dispnea (*chokes*), o manifestazioni emboliche di tipo neurologico. Può comparire (assai raramente) durante il volo per

esposizioni a quote superiori ai 18.000 piedi, per lo più in occasione di un malfunzionamento del sistema di pressurizzazione.

### Mal di montagna acuto, edema polmonare e edema cerebrale d'alta quota

Sono patologie che insorgono tipicamente durante attività in alta montagna per tempi superiori alle otto ore. Il mal di montagna acuto è la forma più comune e può comparire ad altitudini di appena 2000-2500 metri. Esso è caratterizzato da cefalea, spossatezza, nausea, dispnea e disturbi del sonno. L'esercizio fisico in genere aggrava i sintomi. Il mal di montagna regredisce di solito in 24-48 ore, ma occasionalmente evolve verso un edema polmonare e/o cerebrale. L'edema polmonare d'alta quota è una forma meno comune ma più grave: si manifesta entro 24-96 h dopo una rapida ascesa al di sopra dei 2500 m (8000 piedi). È considerato un edema ad alta pressione con aumentata permeabilità del microcircolo ed è caratterizzato da dispnea ingravescente, tosse irritativa, che produce escreato schiumoso e spesso striato di sangue, debolezza, atassia e può peggiorare rapidamente nell'arco di poche ore sino al coma e morte. L'edema cerebrale d'alta quota si manifesta con atassia, cefalea, confusione mentale e allucinazioni, assenza di rigidità nucale, mentre la pressione del liquido cefalo rachidiano, di normale composizione, può essere elevata. L'atassia deambulatoria è un segno predittivo affidabile e precoce. Il coma e la morte possono sopravvenire entro poche ore dall'esordio dei sintomi.

### Accelerazioni gravitazionali

L'accelerazione è la grandezza fisica che descrive la variazione di velocità nell'unità di tempo ( $a = \Delta v / \Delta t$ ). È una grandezza vettoriale, definita quindi da magnitudine, direzione e verso.

Le accelerazioni lineari sono quelle in cui cambia la magnitudine ma non la direzione del vettore, mentre sono definite accelerazioni radiali quelle in cui cambia la direzione ma non la magnitudine. L'accelerazione dovuta alla gravità, definita costante gravito-inerziale ( $g$ ) è pari a  $9,81 \text{ m/s}^2$ . Si definisce  $G$  come il valore di accelerazione applicata a un corpo diviso per la costante gravitazionale  $g$ .

In medicina aerospaziale,<sup>357</sup> le accelerazioni e i relativi effetti fisiopatologici, vengono classificate in base alla durata, alla direzione e all'*on-*

*set*, cioè alla variazione del vettore accelerativo nell'unità di tempo ( $g\text{-onset} = \Delta a / \Delta t$ ).

Sulla base della loro durata, le accelerazioni si classificano in:

- di breve durata, fino a 500 ms., prodotte durante gli impatti e gli incidenti di volo;

- di durata intermedia, tra 500 ms e 2 s, caratteristiche di decolli e atterraggi su portaerei, rispettivamente con l'ausilio di catapulte e di barriere d'arresto;

- di lunga durata, oltre i 2 s. Una variante specifica dei velivoli agili, di quarta e quinta generazione è rappresentata dalle accelerazioni sostenute, che per definizione sono quelle mantenute costanti per magnitudine per almeno 15 s.

Sulla base della direzione, le accelerazioni vengono differenziate, secondo i tre piani del corpo umano, in:

- laterali, lungo l'asse spaziale  $y$ ;
- trasversali, lungo l'asse spaziale  $x$ ;
- verticali, lungo l'asse spaziale  $z$ .

Sulla base dell'*onset*, le accelerazioni vengono distinte in:

- *gradual onset rate* (GOR), con una variazione dell'accelerazione pari a  $0,1 \text{ G/s}$ ;

- *rapid onset rate* (ROR), con una variazione dell'accelerazione tra  $0,5$  e  $6 \text{ G/s}$ ;

- *very rapid onset rate* (VROR), con una variazione superiore a  $6 \text{ G/s}$ .

Le accelerazioni inerziali che si sviluppano lungo l'asse latero-laterale del corpo (asse  $y$ ) determinano anisometropia e difficoltà nel mantenere la corretta posizione eretta del capo, con importante impegno osteo-articolare e muscolare.

Le accelerazioni sviluppate lungo l'asse antero-posteriore (asse  $x$ ) determinano problemi respiratori di tipo disventilatorio meccanico.

Le accelerazioni sull'asse verticale dell'organismo (asse  $z$ ) comportano uno spostamento della massa ematica (*blood pooling*) coerente con il vettore inerziale. Nel caso di accelerazioni positive (cosiddette accelerazioni  $+G_z$ ), lo spostamento inerziale va dalla testa verso i piedi, determinando un ipoafflusso del circolo cerebrale, fino al completo annullamento del flusso cerebrale per valori accelerativi superiori a  $5-6 +G_z$  e conseguente  $G\text{-LOC}$  (*Gravity-induced Loss of Consciousness*). In risposta a questo perturbamento emodinamico, l'apparato cardiovascolare risponde con tachicardia, aumentato inotropismo, vasocostrizione periferica, cioè con il riflesso barocettivo. La contemporanea ipossia dovuta all'accentuato *mismatch* ventilazione-perfusione a livello polmonare, e

l'eventuale sforzo fisico causato dalla manovra protettiva fisiologica anti-G possono accentuare la tendenza alle aritmie (comunque molto frequenti, soprattutto durante le prove in centrifuga umana) e richiedere un impegno della riserva coronarica.

Le accelerazioni negative (cosiddette accelerazioni  $-G_z$ ) con spostamento ematico dai piedi verso la testa comportano un iperafflusso al circolo cerebrale con attivazione vagale marcata (bradicardia, vasodilatazione, effetto inotropo negativo e riduzione delle resistenze periferiche totali). L'esposizione ad accelerazioni  $-G_z$  seguite rapidamente da accelerazioni  $+G_z$  (il cosiddetto fenomeno *push-pull*) determina una brusca caduta della tolleranza alle accelerazioni positive con possibilità di G-LOC anche a livelli di accelerazioni  $+G_z$  abitualmente ben tollerati.

### Stress termici

L'omeostasi termica, attuata attraverso i meccanismi di termogenesi<sup>358</sup> e di termodispersione, finalizzati rispettivamente alla produzione o alla perdita di calore, viene condizionata da fattori intrinseci, quali scarsa assuefazione al microclima, svolgimento di attività fisica, costituzione, età e sesso, uso di farmaci, eventuali condizioni patologiche preesistenti; e da fattori estrinseci, quali durata dell'esposizione, tasso di umidità, entità della ventilazione, uso di equipaggiamento tecnico.<sup>356</sup>

### Ipotermia

Nel caso di una diminuzione della temperatura ambientale — e ricordiamo che con l'ascesa in quota vi verifica una diminuzione della temperatura esterna di 2 °C ogni 1000 piedi (304.8 m) — l'organismo mette in atto meccanismi di regolazione rappresentati dall'aumento della produzione di calore (mediante brividi, aumento del senso di fame, incremento dell'attività muscolare volontaria, incremento della secrezione di adrenalina e noradrenalina) e dalla diminuzione della perdita di calore (vasocostrizione cutanea, orripilazione). Se, nonostante questi meccanismi, l'organismo non riesce a mantenere l'omeostasi termica, si può andare incontro a condizioni patologiche generali, quali assideramento, cefalea vascolare emicranica, crisi ipertensive, fenomeno di Raynaud, crioglobulinemia, o condizioni patologiche locali quali il congelamento.

### Ipertermia

Di fronte a un aumento della temperatura ambientale, l'organismo mette in atto dei meccanismi di regolazione rappresentati dall'incremento della perdita di calore (mediante vasodilatazione cutanea, sudorazione, aumento della frequenza respiratoria) e dalla diminuzione della produzione di calore (anoressia, apatia e inerzia, diminuita secrezione di TSH). Se nonostante questi meccanismi l'organismo non riesce a mantenere la giusta temperatura interna, si può andare incontro a condizioni patologiche generali, rappresentate da disidratazione, colpo di calore, esaurimento e crampi da calore.

### Iperbarismo e *blood shift*

Si è osservato che durante immersioni in apnea<sup>359</sup> e, in misura ridotta, durante immersione con autorespiratori ausiliari (ARA, autorespiratore ad aria), tanto maggiore è la profondità raggiunta, tanto maggiore è il richiamo di sangue dagli arti superiori ed inferiori verso il centro dell'organismo anche attraverso una maggiore vasocostrizione periferica. Tale quantità di sangue si localizza essenzialmente a livello del mediastino e, specificamente, agli ili polmonari. Tale fenomeno si determina anche a causa del "collasso" degli spazi aerei polmonari, dovuto all'aumentata densità dell'aria alveolare da iperbarismo. Data la presenza di un'aumentata quantità di fluido (sangue), come tale incomprimibile, non si assiste all'implosione o schiacciamento con l'aumento della pressione idrostatica. Inoltre, l'aumento del ritorno venoso garantisce il mantenimento di una gittata cardiaca adeguata alle esigenze degli organi vitali quali cervello, cuore e reni. Naturalmente si assiste ad una dilatazione delle cavità cardiache essenzialmente destre che provocherà lo stiramento delle fibre atriali con successiva aumentata secrezione di peptidi natriuretici. Durante la risalita si assisterà all'inversione di questo fenomeno con dilatazione delle sezioni sinistre del cuore per permettere una corretta distribuzione della massa ematica all'intero organismo.

L'immersione in apnea non comporta la formazione di microbolle mentre gli apparecchi ausiliari di respirazione determinano sempre la produzione di bolle gassose nel torrente circolatorio in quantità proporzionale al tempo di immersione ed alla profondità raggiunta. Tali microbolle possono determinare la comparsa di malattia da decompressione, sindrome a di-

versa espressione clinica<sup>360</sup> causata dalla rapida riduzione della pressione ambiente. Questa riduzione porta il gas inerte che è in soluzione fisica nei tessuti ad entrare in fase gassosa;<sup>361</sup> ciò risulta nella formazione di bolle gassose nei tessuti, nelle arterie e nelle vene.<sup>362</sup> Durante l'immersione soprattutto in apnea il *blood shift* determina un'importante bradicardia che deve essere tenuta presente nei soggetti con bradicardia a riposo e BAV di 1° grado; l'utilizzo di farmaci betabloccanti deve essere tenuto in conto per la determinante bradicardia. Si deve considerare anche la possibilità di una relativa disidratazione durante l'immersione, aggravata dall'uso di farmaci diuretici che comporta anche una maggiore aggregabilità piastrinica con aumentata incidenza di malattia da decompressione.

### **Problemi correlati con l'idoneità sportiva agonistica**

Gli elementi di rischio intrinseco descritti si possono incontrare in attività sportive come:<sup>363</sup>

- aviazione da diporto o sportiva (deltaplano, ULM, compreso il volo acrobatico);
- paracadutismo;
- parapendio;
- alpinismo;
- attività subacquee;
- sport motoristici.

Nella valutazione di qualunque condizione patologica ai fini del giudizio di idoneità o di non idoneità al volo devono essere considerati elementi diversi dal generico rischio clinico, per le evidenti conseguenze che un'incapacitazione improvvisa in volo può determinare. In quest'ottica, il primo elemento da determinare è la soglia di rischio accettabile per eventi clinici acuti, cioè la regola dell' 1%, accettata internazionalmente in campo aeromedico. Il rischio dell'1%<sup>364</sup> di incapacitazione improvvisa in volo per patologia cardiovascolare si identifica con un tasso di mortalità del 1% per anno per ogni singola patologia cardiovascolare. La regola del 1% è ritenuta accettabile per il lavoro aereo, cioè per attività di volo svolta su velivoli con 2 piloti a bordo; per velivoli con unico pilota, come nel caso del volo militare e del volo acrobatico, la regola deve essere applicata con criteri ancor più restrittivi.

L'attività certificativa in ambito aeromedico viene svolta in base a norme nazionali ed europee di riferimento, che fungono non semplice-

mente da linee-guida, ma da norma cogente a cui lo specialista deve attenersi.

I requisiti tecnici e le procedure amministrative relativamente agli equipaggi dell'aviazione civile sono disciplinate dal Regolamento UE n. 1178/2011,<sup>365</sup> modificato dal Regolamento UE 290/2012. In particolare, l'Allegato IV del Regolamento 1178/2011, riporta i requisiti per la certificazione medica all'attività di volo. Entrambi i Regolamenti, inoltre, si legano ad una serie di documenti approvati dall'Agenzia Europea per la Sicurezza Aerea, chiamati *Acceptable Means of Compliance/Guidance Material* (AMC/GM), che hanno lo scopo di definire i criteri di flessibilità entro cui una specifica patologia può essere o meno giudicata compatibile con l'attività di volo. L'Ente Nazionale per l'Aviazione Civile (ENAC) ha, a sua volta, pubblicato il Regolamento "Organizzazione sanitaria e certificazioni mediche d'idoneità per il conseguimento delle licenze e degli attestati aeronautici" (ed. 3 del 4.5.2015)<sup>366</sup> e la Circolare MED-01A del 31.12.2014,<sup>367</sup> per disciplinare in ambito nazionale quanto descritto dalla normativa europea. Quest'ultima ha introdotto, anche in ambito nazionale, la nuova figura dell'aeromedical examiner (AME), o esaminatore aeromedico, certificato dall'ENAC per erogare le prestazioni sanitarie finalizzate al rilascio della certificazione di idoneità psicofisica per il conseguimento di una licenza o di un attestato aeronautico. Gli AME possono operare in regime monocratico, cioè in un ambito libero professionale, oppure all'interno degli Aeromedical Center (AeMC) certificati da ENAC che, in ambito nazionale, ad oggi sono i tre Istituti di Medicina Aerospaziale (IMAS) dell'Aeronautica Militare. Altri AME, infine, operano all'interno degli ambulatori specialistici del Servizi per l'Assistenza Sanitaria al personale Navigante (SASN) del Ministero della Salute. A seconda dell'ambito di attività, libero professionale oppure AeMC o SASN, l'ENAC certifica quindi gli AME concedendogli i privilegi necessari per rilasciare le certificazioni mediche, corrispondenti alle diverse classi di volo esistenti.

— Per l'idoneità allo svolgimento delle mansioni previste dalla I classe di visita, cioè le attività professionali di volo, sia il primo rilascio che tutti i successivi rinnovi possono essere effettuati presso gli AeMC certificati (IMAS dell'A.M.); gli ambulatori specialistici del Servizio per l'assistenza sanitaria al personale navigante del Ministero della Salute (SASN), non certificati quali AeMC, possono invece effettuare solamente le visite di rinnovo per questa classe di volo;

— Per l'idoneità allo svolgimento delle mansioni previste dalla II classe di visita, cioè le attività non professionali di volo oppure attività professionali diverse dal pilotaggio di aeromobili (ad es. tecnico di volo), per la classe LAPL (Light Aircraft Piloting License) che consente l'attività di volo non professionale su aeromobili al di sotto del 2000 kg e fino a quattro passeggeri, e per i Cabin Crew, il primo rilascio e i successivi rinnovi possono essere effettuati presso gli AeMC, presso i SASN oppure presso gli AME monocratici in possesso dei privilegi per queste classi di visita;

— Per quanto riguarda l'attività dei cosiddetti Aeromobili a Pilotaggio Remoto (droni), è richiesta la certificazione medica per la classe LAPL o superiori, se gli aeromobili sono <25 kg e manovrati a vista (Visual Line of Sight [VLOS]); è richiesta, invece, la classe 3 (Controllori del Traffico Aereo) oppure la classe 1, con specifica abilitazione commerciale e qualifica al volo strumentale, se vengono manovrati aeromobili >25 kg, o manovrati da remoto (Beyond Line of Sight [BLOS]).

— Per quanto riguarda gli accertamenti per il rilascio e il rinnovo della licenza di paracadutista, questi sono disciplinati all'interno del Regolamento ENAC "Organizzazione sanitaria e certificazioni mediche d'idoneità per il conseguimento delle licenze e degli attestati aeronautici" (ed. 3 del 4.5.2015), che include anche i criteri psicofisici di idoneità; le visite mediche possono essere effettuate presso gli AeMC certificati, presso gli AME monocratici, oppure da un Ufficiale Medico in SPE dell'A.M., da un medico specialista in Medicina Aeronautica e Spaziale o da un medico specialista in medicina dello sport.

— L'attività di volo da diporto o sportivo riguarda tipologie di aeromobili (anche senza motore, quindi sono compresi deltaplano e parapendio), le cui caratteristiche sono regolamentate dalla legge 25 marzo 1985 n° 106 e successive modificazioni e integrazioni, tra cui il DPR 9 luglio 2010 n. 133 "Nuovo Regolamento di attuazione"<sup>368</sup> che, all'art. 13 prescrive che "l'idoneità psicofisica necessaria per svolgere attività di volo da diporto o sportivo può essere certificata da un Istituto Medico Legale dell'A.M. (oggi Istituti di Medicina Aerospaziale [IMAS]), da una Unità Sanitaria Locale, da un Medico militare dell'A.M., da un medico specializzato in medicina dello sport ovvero in medicina aeronautica e spaziale". Lo stesso Regolamento, all'Allegato I, riporta i requisiti psicofisici necessari per conseguire tale abilitazione.

Come detto, l'introduzione nel panorama normativo nazionale della figura di AME, ha portato alla definizione di specifici requisiti professionali e percorsi formativi che consentono di acquisire questa certificazione per la quale, in generale, è necessario possedere, oltre a Laurea in Medicina e Chirurgia ed abilitazione all'esercizio della professione, un titolo di specialista e aver completato una formazione di base in medicina aeronautica. La certificazione viene rilasciata da ENAC, Funzione organizzativa di Medicina Aeronautica (Aeromedical Section) che, attraverso appositi audit, provvede a riconoscere determinati privilegi al medico richiedente, a seconda dell'ambito in cui egli opera. In genere, per gli AME monocratici, la prima certificazione è rilasciata per le classi 2/LAPL/Cabin Crew/Para mentre, per i medici che operano all'interno degli AeMC o dei SASN, questi privilegi sono estesi anche alla classe 1, ovviamente per certificazioni che possono essere rilasciate esclusivamente all'interno di queste strutture. La normativa europea prevede che anche l'AME monocratico, dopo aver acquisito i privilegi per le classi 2/LAPL/Cabin Crew/Para, possa chiedere l'estensione dei privilegi alla classe 1, purché siano soddisfatti una serie di requisiti, tra cui spicca il completamento di un corso di formazione avanzato in medicina aeronautica.

Ad oggi, pertanto, per quanto riguarda l'attività di volo, le possibilità certificative per il medico dello sport, riguardano solamente il volo da diporto e sportivo e l'attività di paracadutismo, fermo restando la possibilità di accedere alla qualifica di AME una volta soddisfatti i requisiti richiesti.

In considerazione degli aspetti fisiopatologici precedentemente sintetizzati le attività sportive svolte in ambienti straordinari sono prevalentemente classificate nel gruppo di destrezza, come attività sportive con impegno cardiocircolatorio di tipo neurogeno, caratterizzate da incrementi medi-elevati principalmente a carico della frequenza cardiaca (vedi classificazione degli sport). Esse sono così raggruppate:

- deltaplano;
- parapendio, ultraleggero a motore (accelerazioni Gz limitate per entità e durata; quote raggiunte limitate; importante impatto emotivo);
- paracadutismo fino a quote di 10.000 piedi (3048 metri) (modesta esposizione all'ipossia; non protratte accelerazioni Gz; importante impatto emotivo; stress termico);
- paracadutismo a quote superiori a 10.000 piedi (3084 metri) (rischio ipossico rilevante);

più rilevanti accelerazioni Gz; importante impatto emotivo; rilevante stress termico);

— attività subacquea in apnea (rilevante blood shift; bradicardia estrema in relazione alla profondità raggiunta; ipossia; stress termico; rischio di sincope; importante impatto emotivo);

— attività subacquea con autorespiratore ad aria (malattia da decompressione; stress termico; importante impatto emotivo)

L'alpinismo (ipossia; stress termico; rischio malattia d'alta montagna) e il volo acrobatico (rilevanti accelerazioni Gz; quote raggiunte limitate; importante impatto emotivo).

### Aritmie

Per i criteri di idoneità si rimanda al capitolo sulle aritmie.<sup>369-372</sup>

Per gli sport in ambienti "straordinari" è opportuno segnalare alcune particolarità.

### BRADIARITMIA SINUSALE

L'idoneità può essere concessa ai soggetti con FC <50 min dopo aver effettuato i seguenti accertamenti: TE, HOLTER ed ECO. Non possono essere considerati idonei soggetti che presentano pause sinusali >3 s all'HOLTER, cardiopatie associate o sintomi correlabili con bradicardia. Per l'attività di volo acrobatico e per l'attività iperbarica, pause sinusali >2,5 s all'HOLTER sono causa di non idoneità. Per l'attività iperbarica in apnea si deve tenere in considerazione che frequenze inferiori a 50 battiti al minuto possono essere accentuate dal *blood shift* con aumento del rischio di sincope. Tali soggetti devono necessariamente essere sottoposti a TE e HOLTER.

### DISTURBI DI CONDUZIONE INTRAVENTRICOLARE

Valgono le stesse indicazioni per la concessione dell'idoneità all'attività agonistica che valgono per gli altri sport, ad eccezione dell'attività di volo acrobatico che richiede nel caso di BBDx completo un periodo di un anno di limitazione dell'attività con la presenza a bordo di un secondo pilota con idoneità senza restrizioni. Nel caso di BBS tale periodo è protratto a tre anni.

### ABLAZIONE TRANS-CATETERE CON RADIOFREQUENZA

L'idoneità potrà essere presa in considerazione a distanza di almeno sei mesi dalla pro-

cedura ablativa dopo aver eseguito lo studio elettrofisiologico che dimostri l'efficacia del trattamento e seguito da controlli annuali con TE e HOLTER.

### PACEMAKER

L'idoneità può essere concessa nel caso non coesista cardiopatia organica, il pacemaker sia bipolare, il soggetto non sia pacemaker dipendente, segua un adeguato follow-up, e, per l'attività di volo, solo quando sia garantita la presenza di un secondo pilota qualificato a bordo. In ogni caso occorrerà escludere l'eventuale interferenza dell'equipaggiamento individuale (attività di volo, alpinismo e attività subacquea per i sistemi di contenimento e di sicurezza, cinghiaggi e l'uso di apparecchi di equilibrio emodinamico, jacket) con il dispositivo di elettrostimolazione per la possibile frattura del sistema elettroconduttivo che è causa di inidoneità.

Per nessuna classe di volo è permesso un sistema di defibrillazione automatico impiantabile.

### Cardiopatie congenite

#### PERVIETÀ DEL DOTTO ARTERIOSO

Se non emodinamicamente significativo può essere concessa l'idoneità sia per l'attività subacquea che per il volo e per l'alpinismo. La chiusura del dotto arterioso con device o chirurgica, quando non residui ipertensione polmonare e impegno ventricolare può consentire l'idoneità.<sup>365-372</sup>

#### DIFETTO INTERATRIALE (DIA) TIPO OSTIUM SECUNDUM O SENO VENOSO

È causa di inidoneità assoluta per l'attività subacquea con autorespiratore e per il volo acrobatico per la possibilità di passaggio di microbolle per inversione dello shunt. Per l'attività subacquea in apnea ove il DIA non sia emodinamicamente significativo e in presenza di camere cardiache nei limiti è concessa l'idoneità sportiva. È comunque obbligatorio l'effettuazione annuale di ECO, TE e HOLTER.<sup>369-372</sup>

#### DIFETTO INTERATRIALE TIPO TIPO OSTIUM PRIMUM

Sono sempre causa di inidoneità per attività subacquea e volo acrobatico. La correzione chirurgica o con device, trascorsi sei mesi dall'in-

tervento, consente la concessione dell'idoneità una volta effettuata l'ECO transesofageo con contrasto ed HOLTER in assenza di terapia antiaritmica e antiaggregante.<sup>369-372</sup>

#### DIFETTO INTERVENTRICOLARE

Sono sempre causa di inidoneità assoluta quando emodinamicamente significativi per l'attività subacquea e per il volo acrobatico per il rischio potenziale di embolie paradosse. Per i difetti interventricolari minimi (Roger) la pressione nel ventricolo sinistro è comunque superiore a quella del ventricolo destro, permettendo quindi la concessione dell'idoneità anche per l'attività subacquea con autorespiratore. Negli altri sport in ambienti straordinari annualmente vanno effettuati ECO ed HOLTER. La correzione chirurgica o con device, trascorsi sei mesi dall'intervento, consente la concessione dell'idoneità una volta effettuata l'ECO con contrasto ed HOLTER in assenza di terapia antiaritmica e antiaggregante.<sup>369-372</sup>

#### FORAME OVALE PERVIO

La presenza del forame ovale pervio controindica l'attività subacquea con autorespiratori per il possibile rischio di embolie paradosse. Vista la bassa percentuale di malattia da decompressione in presenza di PFO (presenza del 30% nella popolazione generale) per la idoneità iperbarica non è necessaria la effettuazione di esame ecocardiografico in tutti i praticanti l'attività subacquea. Il sospetto di forame ovale pervio andrà approfondito con ECO transesofageo o Eco transcranico in presenza di malattia da decompressione accertata dopo immersioni nel pieno rispetto delle tabelle decompressive.

Oltre all'attività subacquea con autorespiratore, la non idoneità è estesa anche al volo acrobatico. L'idoneità può essere concessa, dopo almeno sei mesi dalla chiusura del difetto con device e dopo la sospensione della terapia antiaggregante, previa effettuazione di ECO transesofageo, ECO transcranico per la possibilità di shunt arterovenosi polmonari associati e di HOLTER ECG dinamico.

Nel caso di attività subacquea in apnea, la presenza del forame ovale pervio consente la concessione dell'idoneità all'attività agonistica in quanto non è possibile la formazione delle microbolle legata al tempo di immersione e alla profondità raggiunta. Inoltre, la presenza del forame ovale pervio consente la possibilità di

scarico dell'ipertensione polmonare che si crea in immersione attraverso l'eventuale comunicazione.<sup>369-372</sup>

#### Valvulopatie

Sono in genere causa di inidoneità. L'idoneità può essere presa in considerazione nelle forme di scarsa rilevanza emodinamica in assenza di dilatazione delle camere cardiache. Il prolasso della valvola mitrale è causa di inidoneità per l'attività di volo acrobatico, non per le restanti attività di volo. Negli altri sport deve essere valutato il rischio aritmico.<sup>369-372</sup>

#### Protesi valvolari

Le protesi valvolari meccaniche sono sempre causa di inidoneità. L'idoneità può essere presa in considerazione dopo un anno dall'impianto di protesi valvolari biologiche e dopo interventi di plastica ricostruttiva in assenza di insufficienze valvolari e stenosi emodinamicamente significative, una volta esclusa la presenza di aritmie e l'uso di farmaci antiaggreganti e antiaritmici.<sup>369-372</sup>

#### Ipertensione arteriosa

L'ipertensione arteriosa quando ben controllata dalla terapia medica, quando in conformità con le normative vigenti antidoping, consente il rilascio dell'idoneità. Particolare attenzione dovrà essere posta all'uso dei farmaci quali diuretici in soggetti che espongono al rischio di disidratazione (ambiente desertico e volo acrobatico) e nell'attività subacquea dove, a causa del *blood shift*, vi è un aumento fisiologico della diuresi e la conseguente emoconcentrazione, con possibile esposizione al rischio di accentuata aggregazione piastrinica e quindi di sviluppo della malattia da decompressione. L'uso di betabloccanti è da considerare attentamente per la accentuazione della bradicardia durante *blood shift* e tale uso deve essere limitato a casi selezionati. Il volo commerciale è concesso nei soggetti ipertesi in quanto la pressurizzazione della cabina non determina squilibri emodinamici.<sup>369-372</sup>

#### Cardiopatía ischemica

Le attività in ambienti straordinari sono in genere proibite a pazienti con cardiopatía ischemica, sulla base di quanto stabilito nel capitolo

specifico. In casi particolari, l'idoneità può essere presa in considerazione per le attività di volo, con cadenza semestrale e solo con la presenza a bordo di un secondo pilota con idoneità senza restrizioni. I soggetti dovranno essere catalogati a basso rischio, ad un anno dall'evento o dall'intervento di rivascolarizzazione (by-pass o PTCA), dopo effettuazione di coronarografia di controllo che dimostri stenosi non superiori al 30% in tronco comune e DA, od al 50% nei rimanenti vasi (eccetto il vaso causa dell'infarto). L'ecocardiografia dovrà mostrare l'assenza di significative anomalie della cinesi globale e regionale e l'HOLTER ECG escludere aritmie significative e segni di ischemia residua. Il TE andrà effettuato ogni sei mesi, in assenza di ischemia residua; nelle successive visite può essere indicata l'effettuazione della scintigrafia miocardica (a cadenza annuale) che deve dimostrare l'assenza di ischemia residua.<sup>369-372</sup>

*Apparato cardiovascolare e cause di non idoneità per attività di volo certificabili dal Medico dello Sport*

1. Paracadutismo (Regolamento ENAC "Organizzazione sanitaria e certificazioni mediche

d'idoneità per il conseguimento delle licenze e degli attestati aeronautici" (ed. 3 del 4.5.2015):

- terapia anticoagulante in atto;
- cardiomiopatia ipertrofica sintomatica;
- pressione arteriosa costantemente superiore a 160 mmHg sistolica e/o 95 mmHG diastolica con o senza trattamento;
- sospetta ischemia miocardica;
- angina pectoris che richiede trattamento farmacologico;
- pre-eccitazione ventricolare associata a una significativa aritmia;
- sarcoidosi cardiaca.

Tutti gli altri casi di disturbi cardiovascolari possono essere giudicati positivamente a seguito di una valutazione cardiologica accurata da parte di uno specialista ed eventualmente dopo un periodo di temporanea non idoneità.

2. Volo da diporto sportivo (legge 25 marzo 1985 n° 106 e successive modificazioni e integrazioni, DPR 9 luglio 2010 n. 133):

- è causa di non idoneità la presenza di aneurisma dell'aorta.

Per tutte le altre patologie cardiovascolari, vale quanto detto a proposito dei paracadutisti.

# Aspetti medico-legali e organizzativi

Francesco DE FERRARI, Maurizio CASASCO, Natale M. DI LUCA, Andrea VERZELETTI

La certificazione di idoneità all'attività sportiva agonistica, a tutt'oggi disciplinata dal Decreto Ministeriale 18 febbraio 1982, rappresenta, nella sua complessa articolazione, un indubbio strumento di "garanzia pubblicistica", per mezzo del quale lo Stato si fa parte attiva nella tutela della salute, prescrivendo una valutazione medica prodromica e periodica per la pratica dell'attività sportiva agonistica, pratica di per se stessa considerata potenzialmente rischiosa per la salute, con rischio da valutare sia per la gara, sia per l'allenamento.

La certificazione rappresenta uno strumento privilegiato di tutela della salute dello sportivo agonista con una duplice finalità: da un lato preventiva, attraverso uno screening volto a delineare lo stato di salute del soggetto ed a valutarne l'effettiva idoneità ad una specifica attività sportiva agonistica, dall'altro assistenziale, attraverso la periodicità delle visite medico sportive atte ad accertare sia la permanenza delle condizioni di idoneità, sia a diagnosticare precocemente stati morbosi incidenti sull'idoneità medesima.<sup>373, 374</sup>

Il valore preventivo della certificazione assume rilievo, infatti, in un'ottica di sanità pubblica, quale strumento privilegiato per il precoce riscontro di affezioni morbose più o meno rilevanti, soprattutto nella popolazione giovanile (ricordiamo che dopo l'abolizione della leva militare obbligatoria, per molti giovani la visita di idoneità sportiva rappresenta l'unica forma di valutazione medica avente carattere obbligatorio).

È opportuno che la richiesta di visita di idoneità al medico certificatore, specialista in medicina dello sport, venga formulata dal presidente della società sportiva di appartenenza dell'atleta con indicazione precisa dello sport e della/e disciplina/e per cui viene richiesto il giudizio di idoneità. E ciò (come del resto tutte le considerazioni che seguiranno) anche in riferimento alla pratica dello sport da parte di soggetti affetti da disabilità, alla luce delle spe-

cifiche indicazioni del Comitato Italiano Paralimpico (CIP).

Profili di responsabilità professionale nella certificazione, in ambito penalistico e/o civilistico, potranno sorgere al realizzarsi di un danno per l'atleta in presenza di alterazioni fisiche non adeguatamente diagnosticate, oppure non considerate in rapporto al tipo di attività sportiva per la quale il certificato di idoneità era richiesto e che l'attività sportiva, in conseguenza dell'impegno psico-fisico legato non solo alla gara ma anche agli allenamenti, ha aggravato.<sup>375</sup>

Oltre ad una condotta inadeguata in riferimento alla "colpa generica" (imperizia, imprudenza e negligenza), proprio nella certificazione di idoneità agonistica, alla luce della normativa vigente, potranno prospettarsi profili inquadrabili come "colpa specifica" (inosservanza del disposto legislativo, soprattutto per mancata esecuzione o prescrizione di esami strumentali).<sup>376</sup>

L'attività professionale, notoriamente, comporta una responsabilità diretta (legata ad azioni od omissioni colpose commesse nella propria personale attività, comprese la corretta identificazione dell'atleta e la comunicazione del giudizio), oppure una responsabilità in vigilando (connessa ad errori di altri professionisti il cui controllo e valutazione spettano comunque al medico specialista in medicina dello sport, come ad esempio le consulenze fornite da altri specialisti).

Con riferimento a quest'ultimo aspetto, l'art. 3 del DM 18 febbraio 1982 prevede che "*il medico visitatore ha la facoltà di richiedere ulteriori esami specialistici e strumentali su motivato sospetto clinico*". La facoltà concessa al medico dal disposto normativo in realtà rappresenta l'obbligo dello stesso di uniformarsi alla buona pratica clinica.<sup>377, 378</sup> Infatti, a fronte di un evento avverso prevedibile ed evitabile (ovvero i cui effetti avrebbero potuto essere limitati) con adeguato approfondimento diagnostico, il medico potrebbe rispondere a titolo di colpa. D'altro canto, qualora siano necessarie consulenze

specialistiche, si potrà configurare una “responsabilità d'équipe”. Lo specialista risponderà degli esami effettuati personalmente e della loro interpretazione; il medico certificatore risponderà di una eventuale non adeguata applicazione delle risultanze specialistiche (in caso di corretto operato dello specialista), oppure di mancato controllo della adeguatezza del parere specialistico, se in grado di verificarne la correttezza.

Proprio le patologie cardiovascolari, relativamente frequenti ed il cui omesso riconoscimento può essere foriero di rilevanti conseguenze cliniche, spesso necessitano di un supporto specialistico cardiologico per giungere ad un corretto inquadramento diagnostico. Tuttavia, è indubbio che rimane in capo al medico certificatore la corretta interpretazione dell'apporto specialistico e ciò non può prescindere da una valutazione complessiva del caso e dalla corretta adesione a quanto suggerito dalle linee guida.

Soprattutto con riferimento alle patologie cardiovascolari assume un rilievo del tutto particolare il dato anamnestico: è di tutta evidenza come eventuali segnali di allarme, che potrebbero indurre il medico certificatore ad approfondimenti clinico-strumentali, potrebbero emergere da una accurata anamnesi (si pensi ad esempio a casi di familiari deceduti per morte improvvisa, piuttosto che a familiari affetti da cardiopatie inquadrate dal punto di vista diagnostico). Proprio per l'importanza del dato anamnestico è opportuno che la scheda anamnestica, parte integrante della scheda di valutazione medico-sportiva, sia sottoscritta dal richiedente e, in caso di atleta minorenni, anche dai genitori.

Per quanto riguarda gli esami previsti dal Decreto (quali ad esempio l'ECG, l'ECG da sforzo, la spirometria, l'esame del visus, delle urine, ecc.), essi dovranno essere contestuali alla visita di idoneità, mentre accertamenti strumentali più complessi, o consulenze specialistiche, dovranno avvenire comunque in stretta connessione cronologica con la visita di idoneità, così da rendere la formulazione del giudizio coeva alla realtà clinica cui si riferisce.

Un riferimento importante per la valutazione dell'operato del medico certificatore è rappresentato dalle linee guida, intese come regole generali di condotta a cui lo specialista in medicina dello sport dovrebbe uniformarsi. Esse non debbono mai assurgere a valore di norma inderogabile, ma devono essere calate nella realtà concreta del singolo soggetto e su di essa venire

adeguatamente modulate e applicate.<sup>379</sup> In altri termini, proprio perché si tratta di indicazioni di carattere generale, seguirle in modo pedissequo non può di per sé rappresentare una esimente di responsabilità per il medico certificatore ma, specularmente, l'allontanarsi da esse deve sempre essere adeguatamente motivato e compiutamente documentato dal medico certificatore.

D'altro canto, la conoscenza delle linee guida da parte del professionista è sicuramente un indice di diligenza dello stesso e diviene concreta espressione di quella necessità di educazione continua in medicina e di costante aggiornamento intesi, oltre che come obblighi normativi, anche come imprescindibili doveri deontologici per il medico.

Ricordiamo infatti che il codice di deontologia medica, all'art. 19, sottolinea che “*Il medico, nel corso di tutta la sua vita professionale, persegue l'aggiornamento costante e la formazione continua per lo sviluppo delle conoscenze e delle competenze professionali tecniche e non tecniche, favorendone la diffusione ai discenti e ai collaboratori*”, nonché, con specifico riferimento alla Medicina dello Sport, all'art. 71, si sottolinea che il medico esprime il giudizio di idoneità alla pratica sportiva “*in base alle evidenze scientifiche disponibili*”.

Del resto, sin dalla legge 8 novembre 2012, n. 189 (cosiddetta legge Balduzzi) in tema di colpa professionale sanitaria (ora abrogata dalla legge 8 marzo 2017, n. 24), nell'art. 3, comma 1, il legislatore aveva espressamente indicato l'importanza della conoscenza e della adesione (critica) alle linee guida, concetto ripreso attualmente dalla citata legge 24/2017 (cosiddetta legge Gelli) secondo la quale l'attenersi alle stesse potrebbe talora anche esimere dalla responsabilità penale in presenza di una condotta improntata alla colpa per imperizia (“*Se i fatti di cui agli articoli 589 (omicidio colposo) e 590 (lesioni personali colpose) sono commessi nell'esercizio della professione sanitaria, si applicano le pene ivi previste salvo quanto disposto dal secondo comma. Qualora l'evento si sia verificato a causa di imperizia, la punibilità è esclusa quando sono rispettate le raccomandazioni previste dalle linee guida come definite e pubblicate ai sensi di legge ovvero, in mancanza di queste, le buone pratiche clinico-assistenziali, sempre che le raccomandazioni previste dalle predette linee guida risultino adeguate alle specificità del caso concreto*” (art. 6, comma 1).

La stessa legge 24/2017 ha previsto l'istituzione del cosiddetto “*Sistema nazionale delle*

*linee guida*”, che dovrebbe fornire una sorta di garanzia di qualità delle linee guida, elaborate dalle diverse società scientifiche, alle quali il medico è tenuto a uniformarsi, unitamente alle cosiddette “*buone pratiche clinico-assistenziali*” (art. 5, comma 1).

Altri profili di responsabilità sono legati all’obbligo etico e deontologico, ancor prima che giuridico, di una adeguata e peculiare informazione allo sportivo. Al riguardo il codice di deontologia medica, all’art. 71, sottolinea che “*la valutazione dell’idoneità alla pratica sportiva è finalizzata esclusivamente alla tutela della salute e dell’integrità psico-fisica del soggetto*” e che il medico deve provvedere a “*un’adeguata informazione al soggetto sugli eventuali rischi che la specifica attività sportiva può comportare*”.

Appare evidente dalla lettura dell’ultimo comma come si sia voluto accentuare il carattere preventivo dell’accertamento (come già ricordato in precedenza) non tanto nei confronti di un rischio generico, ma essenzialmente di un rischio specifico che la singola attività sportiva prescelta può comportare.

Il dovere di informazione diviene, se possibile, ancora più cogente nel caso di giudizio di non idoneità, che deve essere adeguatamente motivato, comunicato ed esaurientemente spiegato al soggetto interessato, al fine di renderlo cosciente delle motivazioni che sono alla base di tale giudizio. Infatti, solo una adeguata informazione può rendere il soggetto consapevole della patologia da cui è affetto, compreso il rischio che può comunque correre anche dedicandosi ad attività sportive a carattere ludico-motorio.

Particolare importanza assume il dovere di informazione in presenza di patologie cardiovascolari che possono avere *carattere ereditario*, quali ad esempio la cardiomiopatia ipertrofica, la cardiomiopatia dilatativa, la cardiomiopatia aritmogena, ecc. Infatti, il riscontro di una patologia a carattere ereditario rende necessario provvedere alla valutazione clinica anche dei familiari potenzialmente a rischio di essere affetti dalla medesima patologia, al fine di giungere ad una diagnosi precoce, che spesso può condizionare la prognosi, nonché poter adeguatamente informare i familiari circa le modalità di trasmissione ereditaria della patologia. In presenza, infatti, di eventi clinici più o meno gravi, prevenibili qualora la patologia fosse stata tempestivamente diagnosticata, il medico certificatore che avesse omesso tale comunica-

zione potrebbe essere chiamato a risponderne.

In casi consimili, peraltro, sarebbe opportuno che l’atleta coinvolto fornisca il proprio esplicito consenso al coinvolgimento dei familiari negli accertamenti del caso, e questo in virtù della necessità per il medico certificatore di rispettare il segreto professionale, nonché l’articolata normativa sulla protezione dei dati personali. Peraltro, anche in carenza del consenso dell’atleta, il coinvolgimento dei familiari potrebbe essere ritenuto lecito, potendosi prospettare il ricorrere di una causa di giustificazione rappresentata dalla necessità di tutelare la salute dei familiari, in considerazione della gravità delle possibili manifestazioni cliniche sottese alle patologie in discussione. E ciò assume particolare importanza qualora l’atleta maggiorenne abbia fratelli minorenni, la cui salute deve essere tutelata dai genitori.

Il dovere di informazione assume rilevanza ancora maggiore se l’atleta è *minorenne*: se giuridicamente sono i genitori, congiuntamente, legittimati ad esprimere un valido consenso alla prestazione sanitaria (visita di idoneità, controlli periodici, esami strumentali, ecc.) fornita al minore, è giuridicamente imprescindibile, tenuto conto di quanto disposto dall’art. 315 bis cc (“*il figlio minore che abbia compiuto gli anni dodici, e anche di età inferiore ove capace di discernimento, ha diritto di essere ascoltato in tutte le questioni e le procedure che lo riguardano*”) che anche il minore venga adeguatamente coinvolto.

In generale, comunque, la accettazione di eventuali controindicazioni alla attività sportiva agonistica può trovare resistenza, quando non opposizione, da parte non solo dell’atleta, ma spesso anche da parte dei genitori dell’atleta minorenne i quali, spinti dalle future possibilità di guadagno legate al successo agonistico (specie in certi sport), tralasciano di tutelare al meglio la salute del figlio, a volte indotti a ciò anche dall’interesse della società sportiva di appartenenza.

Occorre altresì ricordare che in età adolescenziale, per le modificazioni anatomico-funzionali insite nello sviluppo, l’attività sportiva può provocare l’insorgenza di quadri patologici o determinare l’aggravamento di affezioni già presenti. Si pensi ad esempio alla cardiomiopatia ipertrofica, nella quale lo sviluppo di ipertrofia, avviene usualmente nel periodo puberale: pertanto, in soggetti con anamnesi positiva per tale affezione, è necessaria l’esecuzione di studi di imaging seriati, almeno sino al termine

dello sviluppo somatico.<sup>380</sup> Stessa cautela va applicata nel caso della cardiomiopatia aritmogena, che dimostra un peggioramento del quadro morfologico e clinico in relazione con la pratica sportiva regolare. Proprio nei confronti del soggetto minorenni la valutazione medica dovrebbe essere ancora più improntata alla tutela della salute: lo stesso codice di deontologia medica sottolinea all'art. 72 la necessità di valutare *“con particolare prudenza che lo sviluppo armonico psico-fisico del soggetto non sia compromesso dall'attività sportiva intrapresa”*.

È importante sottolineare come la necessità di una rivalutazione possa nascere anche qualora, una volta rilasciata la certificazione di idoneità, si manifestassero situazioni morbose tali da poter incidere sull'apparato cardiovascolare. In tal caso è sicuramente prospettabile un concreto obbligo da parte del medico certificatore di richiedere una rivalutazione a distanza di tempo predeterminata e, riguardo agli atleti non professionisti, sarebbe quanto meno auspicabile che tale “revisione”, oltre che dal medico specialista in medicina dello sport, venisse sollecitata anche dal presidente della società sportiva di appartenenza dell'atleta.

In presenza di talune affezioni poi, come ad esempio nel caso delle cardiomiopatie, qualora gli accertamenti clinico-strumentali non risultino dirimenti, oppure, pur giungendo alla diagnosi, sia possibile definire il caso come a basso rischio di morte improvvisa e/o di deterioramento emodinamico, è necessario che il giudizio di idoneità sia temporaneo e che il rinnovo o la proroga della idoneità siano subordinati alla esecuzione di periodici controlli prescritti a scadenza dal medico certificatore.

In certe condizioni, come nel caso di sospetta miocardite, l'inquadramento diagnostico può sottendere la necessità di ricorrere ad esami invasivi, quali in casi particolari la biopsia miocardica, non scevri da possibili complicanze, anche rilevanti. In tali situazioni, oltre a ribadire la necessità di una corretta e completa informazione sulle caratteristiche dell'indagine e, soprattutto, sulle motivazioni esclusivamente clinico-diagnostiche che ne rendono opportuna l'esecuzione, si tratterà di valutarne la effettiva necessità, che non trova giustificazione ai soli fini del rilascio della certificazione di idoneità agonistica.<sup>377</sup>

Il dovere di informazione sottende anche l'obbligo di comunicazione del giudizio di idoneità (per gara e per allenamento). Attualmente tale comunicazione viene inoltrata all'at-

leta, alla ASL territoriale ed alla società sportiva di appartenenza dell'atleta stesso, mentre sarebbe auspicabile che essa venisse inoltrata in modo formale anche alla federazione di appartenenza dell'atleta, in modo che la stessa federazione possa essere messa concretamente in grado di svolgere quell'attività di controllo sui propri tesserati richiesta da certa giurisprudenza (Trib. Pen. di Vigevano, sentenza n. 426 del 9 gennaio 2006).

Analoga importanza riveste la comunicazione della sospensione del giudizio di idoneità dell'atleta (per gara e per allenamento), dettata dalla necessità di compiere ulteriori accertamenti, piuttosto che dal subentrare di affezioni morbose più o meno rilevanti. Anche in questo caso è necessario che tale comunicazione venga inoltrata in modo formale e tempestivamente non solo all'atleta, ma anche alla ASL ed alla società sportiva, anche al fine di impedire che l'atleta possa rivolgersi ad un Centro Medico Sportivo diverso da quello che ha formulato il giudizio di sospensione e che, omettendo eventuali note anamnestiche o la declinazione di sintomi clinicamente rilevanti, possa ottenere il certificato di idoneità. Al riguardo, proprio per vanificare tale espediente, è auspicabile che la condizione di sospensione dell'atleta venga comunicata in modo formale anche alla federazione sportiva di appartenenza dell'atleta, tenuto conto della dimensione nazionale delle federazioni e, pertanto, della concreta possibilità per le stesse di superare eventuali differenze procedurali nella gestione delle idoneità da parte delle diverse regioni.

Riguardo alla documentazione relativa alla certificazione agonistica, è bene ricordare che essa deve essere conservata a cura del medico certificatore per almeno cinque anni (art. 5 del DM 18 febbraio 1982).

Relativamente agli atleti professionisti, oltre a quanto previsto per la certificazione di idoneità all'attività sportiva agonistica, si rimanda a quanto espressamente previsto dalla legge 23 marzo 1981, n. 91 e dal DM 13 marzo 1995.

Un ulteriore aspetto peculiare è rappresentato dalla prescrizione e dal controllo della assunzione di sostanze, anche farmacologiche, in assenza di indicazioni di tipo strettamente clinico. Anche in questo caso, peraltro, il disposto legislativo in vigore, finalizzato a contrastare il fenomeno del doping, rappresenta un preciso riferimento normativo la cui inosservanza potrebbe costituire colpa specifica e quindi essere fonte di responsabilità professionale, oltre che

configurare specifiche ipotesi di reato previste e sanzionate penalmente dalla norma stessa.<sup>381</sup> Dal punto di vista anamnestico è fondamentale la completa raccolta di informazioni sulle terapie farmacologiche praticate dal soggetto, non solo in modo generico, ma con allegata certificazione dello specialista clinico dalla quale risultino, oltre alla prescrizione del farmaco, il dosaggio utile sul piano terapeutico e la durata della somministrazione necessaria. Questo sia al fine di inquadrare compiutamente il caso, sia in relazione alle ripercussioni che determinate terapie, pur autorizzate, possono avere sull'apparato cardio-vascolare in condizioni di sforzo,

sia in relazione alla specifica normativa contro il doping. Anche il codice di deontologia medica sottolinea la necessità di una attività di contrasto nei confronti del doping: all'art. 73 si sancisce che *“il medico non consiglia, favorisce, prescrive o somministra trattamenti farmacologici o di altra natura non giustificati da esigenze terapeutiche, che siano finalizzati ad alterare le prestazioni proprie dell'attività sportiva o a modificare i risultati dei relativi controlli”*, nonché la necessità di proteggere *“l'atleta da pressioni esterne che lo sollecitino a ricorrere a siffatte pratiche, informandolo altresì delle possibili gravi conseguenze sulla salute”*.

# Effetti cardiovascolari dei farmaci di interesse medico-sportivo

Francesco FURLANELLO, Franco GIADA, Domenico ACCETTURA,  
Antonello D'ANDREA, Francesco BOTRÈ

Nell'edizione del "Protocolli Cardiologici per il giudizio di idoneità allo sport agonistico 2009" del "Comitato Organizzativo Cardiologico per l'Idoneità allo Sport" (COCIS) è apparso importante, per la concessione dell'idoneità sportiva agonistica e per la gestione della salute dell'atleta, inserire un Capitolo di approfondimento e di indicazioni pratiche sull'impatto potenziale e clinico e sulle conseguenze medico legali di farmaci e sostanze che un atleta competitivo può assumere durante la carriera sportiva.<sup>382-384</sup>

Il problema è ingigantito dalla considerazione che la certificazione agonistica riguarda fasce d'età quale quella pediatrica ed anziana (atleti Master), nelle quali l'assunzione di farmaci, a scopo terapeutico, non è infrequente e spesso indispensabile. Analogamente, anche in alcuni Capitoli di queste Linee Guida, nei quali è posto il problema dell'idoneità sportiva agonistica in atleti con cardiopatia aritmica, ischemica, ipertensione, diabete, o in classi particolari come l'atleta Master e paralimpico, è necessario tener presente la possibilità di un trattamento farmacologico, per il quale questo testo può essere di riferimento. Il problema è particolarmente importante a livello individuale negli atleti quali master e seniores: si tratta di una categoria di atleti nella quale si possono manifestare in modo più rilevante le ripercussioni degli adattamenti morfofunzionali con possibili sfavorevoli conseguenze, dovute all'età ed alla pratica di attività sportiva intensa ed a lungo termine, quali ad esempio tachi e bradi aritmie, eventi ischemici, che si possono associare a non infrequenti risposte abnormi farmacocinetiche e farmacodinamiche individuali.<sup>385-388</sup>

Inoltre vi è un notevole numero di atleti competitivi e ricreazionali che devono assumere anche in via continuativa farmaci necessari per trattare situazioni patologiche quali: epilessia, patologie neoplastiche pregresse o subentra-

te, patologie immunoreattive, allergiche, asma bronchiale, sindromi neuropsichiche, malattie infettive, ormonali, ematologiche, artropatie, patologie cardiache ed aritmiche ecc.<sup>389</sup>

## La problematica farmacologica è diversa nell'atleta rispetto al sedentario

Sono disponibili nuove importanti informazioni farmacocinetiche, farmacodinamiche e, di recente, farmacogenomiche che aiutano, accanto a contributi casistici clinici, studi epidemiologici e ricerche sperimentali, ad una gestione più razionale del singolo atleta in trattamento farmacologico e che possono contribuire alla pratica di uno sport più sicuro.

Le motivazioni basilari, relative all'esistenza di una diversa problematica farmacologica fra atleta attivo ed il soggetto sedentario consistono in:

— l'attività atletica, per potersi realizzare, implica sostanzialmente una iperattivazione fisiologica neurovegetativa adrenergica catecolaminica, con una armonica stimolazione dei tre maggiori beta-adrenorecettori presenti in molte aree corporee includenti il cuore, il sistema vascolare, i reni, il tessuto adiposo, il sistema respiratorio, ma con differente densità e funzione.<sup>390</sup> Ne derivano adattamenti funzionali necessari a svolgere l'attività fisica, quali l'aumento della gittata e portata cardiaca, dilatazione coronarica, potente vasodilatazione nel tessuto muscolare, ecc.

Questa iperattivazione catecolaminica fisiologica può interagire sfavorevolmente con una coesistente stimolazione farmacologica beta-adrenergica sia per "stimolanti illeciti", presenti nelle WADA list annuale compresa quella 2017 ([www.wada-ama.org](http://www.wada-ama.org)) che per stimolanti "prescritti", ad es. metilfenidato ed ADHD,<sup>391</sup> anoressizzanti, beta 2 stimolanti (salmeterolo, salbutamolo e formeterolo) permessi solo

per via inalatoria ed a dosi nel rispetto posologico del regime terapeutico) od "autogestiti" quali Energy Drinks, smart drugs, "integratori" frequentemente contaminati (efedrinici, anfetaminici, pro-ormoni, Anabolizzanti Androgeni Steroidei:AAS).<sup>392-396</sup>

Si configura così la possibilità di uno scatenamento di tipiche aritmie adrenergiche sopra e/o ventricolari dell'atleta la cui cascata elettrogenetica comprende un'attivazione recettoriale beta-adrenergica miocardica accoppiata all'attivazione della proteina GS e successivamente all'attivazione delle cellule miocardiche con canali L-type Ca<sup>++</sup>, penetrazione del Ca<sup>++</sup> stesso nelle cellule miocardiche e la sua mobilitazione dal reticolo sarcoplasmatico attraverso i canali rianodinici R2. Ciò comporta un aumento del calcio citosolico, possibile base delle delayed afterdepolarizations (DA) e quindi lo scatenamento di aritmie adrenergiche sopra e ventricolari (ed in taluni casi tachicardia e fibrillazione ventricolare da sforzo, con arresto di circolo (AC).

Il problema è estremamente importante e difficile quando riguarda atleti con patologie cardiovascolari latenti od in fase iniziale, elettriche, canalicolari, strutturali, spesso su base genetica, frequentemente ignorate.<sup>393, 397</sup>

— Possibile azione negativa sulla performance sportiva anche inabilitante di molti farmaci quali betabloccanti, antineoplastici, antibiotici, antistaminici, integratori alimentari, antipsicotici, antidepressivi triciclici (ADT), narcotici, antimoziali, diuretici, ecc.<sup>382, 383, 398</sup>

Studi epidemiologici recenti riportano un rischio indipendente significativamente più elevato per arresto cardiaco di tipo PEA (Pulseless Electrical Activity, cioè dissociazione elettromeccanica a prognosi infausta), in soggetti in trattamento con antipsicotici (soprattutto atipici) ed antidepressivi che nella popolazione generale, riferito ad effetto inotropo negativo dovuto ad alterazione del turnover calcio molecolare cardiaco farmaco-indotto.<sup>399</sup>

— È documentato in ogni classe di atleti, dagli elite ai ricreazionali, un consumo di farmaci molto maggiore rispetto ai soggetti sedentari, in particolare: antiinfiammatori (FANS), analgesici, stimolanti, narcotici, antiasmatici, integratori alimentari. Studi osservazionali in atleti di college negli USA documentano un'assunzione di sostanze ergonomiche (cioè assunte allo scopo di aumentare la performance atletica) quali Energy Drinks, Integratori non certificati, Farmaci prescritti, nell'85% degli intervistati.<sup>400</sup> È descritto

anche un uso inappropriato "a distanza" di stimolanti quale il metilfenidato precedentemente prescritto allo stesso atleta in giovane età per una legittima terapia ADHD (Attention Deficit/Hyperactivity Disorder) ma successivamente illegalmente utilizzato come PED (Performance Enhancing Drugs).<sup>401</sup> Per quanto riguarda la popolazione infantile e giovanile affetta da ADHD nella quale si rende necessario tale trattamento anfetaminico a lungo termine, si raccomanda l'obbligo di esclusione dei soggetti con patologia cardiogenica latente particolarmente su base genetica, per cui è necessaria un'attenta anamnesi con particolare attenzione alla familiarità per morte improvvisa giovanile. Per il metilfenidato sono infatti possibili, pur raramente, in soggetti predisposti, sincope, aritmie ventricolari maggiori, stroke, IMA, arresto cardiaco e morte improvvisa. L'utilizzazione del metilfenidato da parte di un atleta è ammessa solo dopo l'approvazione di uno specifico piano terapeutico (TUE) essendo presente nella Lista WADA (S6, b Specified Stimulants). Inoltre studi epidemiologici segnalano il non infrequente "upgrading" dall'utilizzazione di Energy Drinks e di Integratori a pesanti farmaci illeciti e droghe di abuso in popolazioni giovanili.<sup>402</sup> Tali abusi anche se non facilmente dichiarati dagli atleti, possono avere un filtro, in Italia, alla visita medico-sportiva ed alle successive verifiche obbligatorie per idoneità agonistica.

### **Problematiche farmacocinetiche, farmacodinamiche e farmacogenomiche**

È nota la possibilità anche nell'atleta, di effetti cardiovascolari sfavorevoli per l'assunzione contemporanea di più farmaci con particolare riguardo all'effetto metabolico epatico mediato dal sistema enzimatico mitocondriale citocromiale CYP450 (ad es. CYP2D6, CYP3A4, CYP2C9, CYP2C19 ecc.) che comprende numerosissimi sottosistemi. Ciò condiziona livelli plasmatici dei farmaci coassunti aumentati in caso di azione "inibitrice" o ridotti in caso di azione "induttrice" che può essere di vario grado da "forte a debole". Ne può conseguire una imprevedibilità di effetti sfavorevoli cardiovascolari oppure di ridotta efficacia terapeutica individuale con possibile effetto rebound all'interruzione del trattamento. Dotati di alta potenzialità inibitrice del citocromo epatico CYP3A4 sono ad es. antimicotici azotati (ketoconazolo, itraconazolo, variconazolo, posaconazolo) antista-

minici di prima generazione, antidepressivi triciclici, antibiotici macrolidi, ritonavir, fenitoina, ypericum perforatum, pompelmo (se in grande quantità) particolarmente se in associazione.

È possibile anche negli atleti l'evenienza di sfavorevoli o diverse risposte farmacocinetiche individuali che si verificano per polimorfismo genetico del citocromo CYP2D6, isoenzima preposto al metabolismo di numerosi farmaci, presente nel 5 – 10% dei caucasici e degli afroamericani; pertanto i soggetti "metabolizzatori lenti" possono presentare valori plasmatici elevati fino alla tossicità per mancato metabolismo epatico del farmaco.<sup>403</sup> Ad esempio, per il propafenone può realizzarsi un aumento della durata del PR e del QRS frequenza dipendente, con possibili severe tachiaritmie pseudoventricolari rapide in corso di flutter/fibrillazione atriale. Inoltre sono segnalati effetti gravi e letali con morte improvvisa da "prima assunzione" farmacologica, indipendente dal dosaggio, per antipsicotici, amfetaminici, anti ADHD, MDMA, altre "ecstasy", es. benzilpiperazina etc. Per quanto riguarda la "farmacogenomica" trattasi di una nuova scienza dalla quale si attendono risultati clinico pratici sia nella individuazione di sottopopolazioni di soggetti che possono beneficiare o all'opposto nelle quali sia controproducente l'utilizzo di determinati farmaci, sia nel riconoscimento precoce di svantaggi o effetti secondari inaccettabili durante il processo di ricerca e di sviluppo dei nuovi farmaci prima del mercato.

Numerose sostanze e farmaci possono essere potenzialmente "torsadogenici" ([www.torsades.org/medical-pros/druglist/](http://www.torsades.org/medical-pros/druglist/) drug.lists.htm) cioè in grado di indurre sindrome da QT lungo acquisito, torsione di punta, fibrillazione ventricolare, arresto di circolo e morte improvvisa. Trattasi sia di farmaci "prescritti" a scopo terapeutico (come antiaritmici, (chinidina, disopiramide, dofetilide, procainamide, sotalolo, ibutilide), antistaminici, antibiotici, (macrolidi e chinolonici),<sup>404</sup> antidepressivi ed antipsicotici, antineoplastici, in casi particolari di Energy Drinks,<sup>405</sup> sia di "sostanze illecite" presenti nell'elenco WADA, quali es. narcotici, Anabolizzanti Androgeni Steroidei (AAS), cocaina, diuretici. Le due condizioni fondamentali che stanno alla base di una possibile patologia torsadogenica clinica, sono di solito rappresentate da:

— effetto molecolare di inibizione sulla corrente rapida del K Herg correlato (IKr) o altra corrente ionica-cardiaca (IKs) che può provocare in taluni casi una risposta individuale in base alla "riserva di ripolarizzazione" (bassi livelli di

potassio plasmatico, patologia cardiaca, deficit funzionale epatico e renale, immunodepressione da strenuo esercizio fisico ecc);<sup>406</sup>

— possibile blocco metabolico epatico (inibitivo) nel sistema CYP450 cui deriva un alto livello plasmatico dei farmaci cosomministrati (antistaminici + macrolidi, antifungini + antineoplastici);

— può giocare inoltre un notevole ruolo un possibile polimorfismo genetico-etnico.<sup>407</sup>

Il Medico Sportivo deve tener conto, trovandosi di fronte ad atleti che assumono sostanze potenzialmente torsadogeniche, soprattutto se in associazione, di un possibile grave pericolo di destabilizzazione elettrica fino all'arresto di circolo la cui spia fondamentale è rappresentata dal prolungamento della durata del QTc con valori particolarmente pericolosi quando superiori ai 500 msec. (o maggiori di 60 msec rispetto al controllo prefarmaco). Valori di QTc >460 msec nel maschio e >470 msec nella femmina risultano di allarme. In ogni caso è obbligatorio un controllo periodico della potassiemia.

È possibile anche nell'atleta una particolare alterazione potenzialmente aritmogena, che deve essere ben conosciuta per la diagnosi differenziale con la forma morbosa primaria rappresentata dalla comparsa di alterazioni elettrocardiografiche "Brugada Like Type 1", farmaco-indotte. Trattasi di un aspetto ST tipo "Coved" nelle derivazioni precordiali destre a seguito dell'assunzione di farmaci che hanno per lo più, ma non solo, come effetto comune proprietà bloccanti dei canali del sodio (antidepressivi triciclici quali amitriptilina, desipramina, nortriptilina, altri antidepressivi: maprotilina, litio, farmaci antipsicotici: trifluoropiperazina, loxapina, antistaminici soprattutto di prima generazione, cocaina, bupicaina (anestetico locale), propofol (comune anestetico), antiaritmici 1C ed 1A, tramadolo, effetto Ramadam, (abbondante assunzione di cibo dopo periodo di digiuno).<sup>408-412</sup> Le forme isolate sono rare ed è possibile una predisposizione genetica o una vera slatentizzazione di un substrato aritmico tipico. Tali alterazioni ECG Brugada Like, a volte mostruose sono più comuni per overdose, (ad es. ADT, cocaina), ipopotassiemia, ipertermia. Di solito si verifica la normalizzazione ECG dopo l'eliminazione del farmaco ma sono possibili, durante "l'esposizione temporale" all'effetto farmacologico, espresso dalle corrispettive alterazioni ECG, le tipiche manifestazioni tachiaritmiche della sindrome di Brugada (fibrillo/flutter atriale, disturbi di conduzione A-V ed IV, TV/FV).

### **Effetti cardiovascolari di farmaci di comune prescrizione**

Vi sono numerose situazioni cliniche nelle quali l'atleta può assumere farmaci, a scopo terapeutico, prescritti od autoprescritti.

Esse riguardano patologie dell'apparato respiratorio, gastrointestinale, del metabolismo, del sangue e degli organi emopoietici, del sistema nervoso, genito-urinario, endocrino, muscolo-scheletrico, dell'apparato oculare, processi infiammatori-infettivi sistemici, stati dolorosi, situazioni psicodpressive.<sup>382, 383</sup>

#### *Anti-infiammatori ed antalgici*

Con ogni probabilità, negli atleti di elite l'assunzione "legale", a seguito di patologie traumatiche, di farmaci anti-infiammatori non steroidei (FANS) si verifica in misura maggiore che nei coetanei non atleti.<sup>424-426</sup> Questi farmaci sono molto utilizzati, anche di più tipi contemporaneamente, per curare le infiammazioni e lenire il dolore e consentire il proseguimento dell'attività atletica. L'uso e ancor più l'abuso di questi farmaci può causare ritardi della rigenerazione tissutale, complicanze gastrointestinali (gastralgie, bruciori, turbe dell'alvo, emorragie), disturbi del sistema nervoso centrale (affaticamento, cefalea, riduzione della percezione della forza muscolare), alterazioni della funzione renale con riduzione del flusso ematico (indometacina e celecoxib) nonché rischi cardiovascolari (inibitori della ciclo-ossigenasi, Cox-2). Gli antinfiammatori sono utilizzati per via orale, parenterale, endovenosa o per applicazioni locali. Queste ultime sono preferibili, se efficaci, ai fini di ridurre gli sfavorevoli effetti secondari sistemici.

#### *Antiasmatici*

L'uso "legale", inalatorio, di antiasmatici di prima scelta terapeutica quali i Beta-2 stimolanti e i corticosteroidi risulta, maggiore (ancorché con tendenza decrescente in questi ultimi anni) in atleti di elite che nei pari età non sportivi. D'altra parte gli stessi studi riportano che la prevalenza dall'asma da sforzo è più elevata negli atleti di elite, soprattutto di endurance che nella popolazione generale. L'impiego terapeutico dei Beta-2 stimolanti, quali il salbutamolo, salmeterolo, formoterolo, farmaci inclusi nella lista WADA, è concessa per via inalatoria con esenzione terapeutica (TUE) (vedi) mentre il clenbuterolo è attualmente classificato fra gli anabo-

lizzanti e totalmente bandito. I Beta-2 stimolanti sono farmaci altamente efficaci nell'asma da sforzo nell'atleta per rapidità d'azione, efficacia preventiva, se assunti prima dello sforzo (30'), durata d'effetto, che è maggiore per gli long-lasting come il salmeterolo ed il formoterolo. Sono possibili per i Beta-2 stimolanti assunti per via inalatoria effetti secondari, quali tachifilassi, tremori muscolari, astenia, turbe della reattività bronchiale, numerosi tipi di aritmie "adrenergiche" sopraventricolari (flutter e fibrillazione atriale) e ventricolari, soprattutto da sforzo e segnalati casi di arresto cardiaco e morte improvvisa in soggetti predisposti. L'uso dei corticosteroidi per via inalatoria non è proibito e non richiede né esenzione né dichiarazione d'uso (proibiti per via orale, intravenosa, intramuscolare, rettale). Il loro impiego è frequentemente utilizzato nell'asma da sforzo nell'atleta, qualora sia presente una concomitante componente infiammatoria delle vie aeree.

#### *Antibiotici e antifungini*

Riveste interesse cardiovascolare il fatto che alcune classi di farmaci, quali i macrolidi (eritromicina, claritromicina, azitromicina), gli antifungini (itroconazolo e ketoconazolo) possono provocare prolungamento dell'intervallo QT fino alla sindrome da QT lungo acquisita, per effetto di blocco del canale del K (IKr) HERG correlato, particolarmente pericoloso in soggetti geneticamente predisposti o che siano contemporaneamente in trattamento con altri farmaci "sinergici". Il rischio è alto se vengono cosomministrati alcuni farmaci H1-antagonisti come terfenadina e astemizolo. Il prolungamento del QT è più frequente durante terapia con eritromicina e claritromicina ed avviene più raramente con azitromicina. Anche l'assunzione di fluorochinoloni, farmaci antimicrobici largamente impiegati, può provocare in taluni casi prolungamento significativo del QT per effetto di blocco del canale IKr-HERG correlato (levofloxacina, ciprofloxacina, moxifloxacina).<sup>404</sup> Si suggerisce, nei casi dubbi, una sorveglianza ECG con misurazione accurata del QTc. Va ricordato, ai fini del trattamento antibiotico, che gli atleti sono probabilmente più esposti sia a processi infiammatori infettivi, ad esempio delle vie aeree, per le condizioni ambientali, quali inquinamento, temperature estreme ed alto tasso di umidità, in cui si svolge l'attività atletica, che già di per sé può condizionare una riduzione delle difese immunitarie.<sup>416</sup>

### *Farmaci antivirali*

Agenti antierpetici, nucleosido analoghi (aciclovir, ganciclovir, brivudin) sono, nel complesso, ben tollerati, senza tossicità cardiovascolare, contrariamente ad agenti retrovirali che sono dotati di potente azione inibitrice citocromiale epatico (es. CYP3/A/4) quali gli inibitori della HIV proteasi (es. ritonavir) che possono avere un effetto tossico a livello cardiaco sia aritmogeno che per comparsa di scompenso di circolo. La zalcitabina in particolare può provocare fibrillazione atriale, tachiaritmie sopra e ventricolari ed ipertensione.

### *Anticoagulanti compresi i NAO ed antiaggreganti*

I soggetti che assumono farmaci anticoagulanti orali e/o antiaggreganti dovrebbero evitare gli sport ad alto rischio di cadute e/o incidenti a causa dell'elevato rischio di sanguinamento. Il rischio di un incidente durante attività fisica varia da soggetto a soggetto, dipendendo dal livello individuale di esperienza e di training, nonché dalla sua costituzione fisica. Occorre ricordare che nei soggetti che assumono gli antagonisti della vitamina K (AVK), quali Acenocumarolo (Sintrom) e Warfarin (Coumadin), un aumento dell'intensità e/o quantità dell'esercizio fisico può modificare il valore dell'INR. Non è noto se anche i "nuovi anticoagulanti orali" (NAO) siano influenzati dall'esercizio fisico. Mentre gli AVK esercitano il loro effetto anticoagulante interferendo con la produzione di diversi fattori della coagulazione, quali i fattori II, V, VII, IX, i NAO sono inibitori selettivi della trombina (Dabigatran) o del fattore X attivato (Rivaroxaban, Apixaban, Edoxaban). Va segnalato che il metabolismo degli AVK è molto più dipendente rispetto ai NAO da farmaci e sostanze che interferiscono con il sistema citocromiale P450. Gli AVK necessitano di controlli periodici dell'INR, hanno una latenza di azione e il loro effetto persiste a lungo anche dopo la sospensione orale. I NAO hanno una emivita breve, vengono metabolizzati prevalentemente o parzialmente per via renale e presentano un miglior profilo di efficacia e sicurezza d'impiego. È evidente che gli stessi, per la loro cinetica, biodisponibilità, efficacia e sicurezza di impiego dovrebbero essere preferiti nei soggetti dediti ad attività fisica sportiva. Da rilevare anche che i NAO hanno modeste interazioni farmacologiche con i far-

maci cardiovascolari, quali l'atorvastatina, il verapamil, il diltiazem, la chinidina, l'amiodarone ed il dronedarone. È stato peraltro segnalato un importante aumento dei livelli plasmatici di rivaroxaban ed apixaban in presenza di inibitori HIV protease. I farmaci antiaggreganti più comunemente usati, sono l'aspirina, il clopidogrel (Plavix), il prasugrel (Efient) e il ticagrelor (Brilique). Al pari degli anticoagulanti, aumentano il rischio emorragico nei soggetti che praticano attività sportiva e quindi anche il rischio di sanguinamenti endocranici. La problematica della compatibilità dei farmaci anticoagulanti e antiaggreganti con l'attività fisica riveste particolare interesse negli atleti Master, che praticano attività sportiva fino a 60-70 anni e oltre, dediti in particolare ad atletica leggera (corsa di fondo), ciclismo e nuoto, ma anche a triathlon, canottaggio, pesistica, sci, tennis. Gli atleti Master svolgono programmi di allenamento simili a quelli degli atleti giovani, di alto livello e raggiungono valori massimi di consumo di O<sub>2</sub> superiori del 30-50% a quello dei soggetti sani, di pari età, sedentari. Tuttavia, il progressivo incremento con l'età di cardiopatia ischemica, ipertensione arteriosa e fibrillazione atriale, anche in forma silente, aumenta il rischio cardiovascolare di eventi spontanei o correlati con l'esercizio fisico. In tali soggetti, i farmaci anticoagulanti e/o antiaggreganti, da un lato riducono il rischio di eventi cardiovascolari e dall'altro aumentano il rischio di eventi emorragici spontanei o correlati all'attività sportiva. Ai fini dell'idoneità sportiva, occorre distinguere gli atleti Master dalla popolazione generale di sedentari ed inoltre tener conto del tipo di cardiopatia, di attività sportiva che praticano, dell'età  $\geq$  o  $<$ 65 anni nonché del sesso, del valore individuale del CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>VASC Score, nonché delle caratteristiche della FA non valvolare trattata. In conclusione, nei soggetti che assumono anticoagulanti e/o antiaggreganti l'idoneità sportiva non può essere concessa negli sport nei quali si possono verificare incidenti da contatto fisico e/o eventi traumatici, per l'elevato rischio emorragico, particolarmente intracranico.<sup>417</sup> I NAO hanno un profilo di sicurezza maggiore rispetto agli antagonisti della vitamina K per cui sono preferibili negli atleti e nei soggetti dediti ad attività sportiva agonistica e/o non agonistica. Non esistono peraltro ancora studi dedicati all'impiego dei NAO negli atleti. Fra le categorie di sport da praticare sono concessi, dopo valutazione individuale che tiene conto dell'età, del sesso, del tipo di

FANV (parossistica, persistente o permanente), del CHA2DS2VASc, della cardiopatia sottostante, preferibilmente quelli del gruppo di destrezza (vedi classificazione attività sportive)

### *Antineoplastici*

#### PAZIENTI IN TRATTAMENTO ANTINEOPLASTICO

In alcuni tipi di tumori la malattia oncologica può stabilizzarsi in uno stato di cronicità: si tratta di pazienti che hanno un tumore non guaribile ma non in stadio terminale, e per il quale esistono trattamenti che possono controllare efficacemente i sintomi, stabilizzare o rallentare comunque il progresso della malattia e prolungare la vita anche di anni (per esempio alcune leucemie croniche, linfomi a basso grado, alcuni tumori solidi, come il tumore della prostata o alcuni casi di tumore del rene o della mammella metastatico).<sup>418</sup> Questi pazienti tendono spesso a fare una vita normale (incluso il lavoro e l'attività fisica). Programmi di stimolo all'attività fisica sono raccomandati comunemente dagli oncologi per ridurre gli effetti collaterali delle terapie e migliorare la qualità di vita.<sup>419, 420</sup> Il Medico Sportivo può essere quindi chiamato a valutare questi pazienti per stabilire l'idoneità a vari tipi di attività fisica, sia a livello agonistico che amatoriale. Le indagini fondamentali di sorveglianza sono rappresentate dall'ECG, con sistematica misurazione del QTc, test ergometrico, monitoraggio Holter, studio ecocardiografico-Doppler.

*Terapie ormonali.*—La terapia ormonale utilizzata nel carcinoma della prostata per ottenere un blocco androgenico totale (e che viene protratta per anni) provoca una riduzione della massa muscolare, l'aumento del grasso corporeo, e un aumento del rischio di sviluppare diabete mellito e malattie cardiovascolari. Nelle donne con tumore della mammella, le terapie ormonali utilizzate (solitamente per 5 o più anni) possono alterare il profilo di rischio cardiovascolare: gli inibitori dell'aromatasi aumentano il rischio di diabete, dislipidemia ed eventi cardiovascolari.<sup>421</sup> Le donne trattate con chemio ormonoterapia possono avere una significativa riduzione della riserva cardiovascolare.<sup>422</sup>

*Gli inibitori del sistema del Vascular Endothelial Growth Factor (VEGFR).*—Gli inibitori del VEGFR possono essere anticorpi monoclonali (Bevacizumab) o inibitori delle Tirosin-kinasi

intracellulari (TKI), come Sunitinib, Sorafenib, Axitinib, Cabozantinib, Pazopanib, Regorafenib; agiscono inibendo la neoangiogenesi e quindi la crescita del tumore e la diffusione delle metastasi. Essi provocano una rarefazione dei capillari e una disfunzione endoteliale; clinicamente si possono manifestare ipertensione arteriosa e aumento del rischio di eventi trombo embolici (infarto miocardico, ictus) o emorragici.<sup>423</sup>

*Gli inibitori delle TKI, talidomide, lenalidomide.*—Sono farmaci che agiscono bloccando vari recettori intracellulari e possono essere utilizzati in tumori solidi o ematologici. Tutti i TKI sono metabolizzati dal sistema citocromiale P450 (soprattutto dal CYP 3A4; alcuni anche da altri tipi di citocromo), induttori, inibitori o substrati del citocromo stesso o della glicoproteina P.<sup>424</sup> In associazione ad altri farmaci (soprattutto antiaritmici, anticoagulanti, antiaggreganti piastrinici) possono provocare pericolose interazioni potenziando l'effetto terapeutico o gli effetti collaterali del farmaco cardiovascolare; la lenalidomide in associazione alle statine può causare grave rhabdomiolisi.

*Fluoropirimidine.*—Le fluoropirimidine (5 fluorouracile e il pro farmaco orale capecitabina) possono provocare ischemia acuta, aritmie ventricolari e morte improvvisa anche in soggetti senza alcun fattore di rischio cardiovascolare; in circa metà dei casi la complicanza è scatenata dallo sforzo fisico.<sup>425</sup> La capecitabina, farmaco che viene somministrato per os a intervalli ma anche per lunghi periodi — solitamente solo a pazienti in buone condizioni generali — è particolarmente rischiosa, perché i pazienti abituati a fare attività sportiva tendono a continuarla. In questi casi è indicata la sospensione dell'attività sportiva durante la chemioterapia. In caso di desiderio del paziente di continuare con l'attività fisico/sportiva è necessario un approfondimento cardiologico dopo qualche settimana di terapia ricorrendo alle indagini sopra citate per escludere il rischio di eventi C.V. maggiori.

*Farmaci aritmogeni.*—Alcuni farmaci antineoplastici possono provocare allungamento dell'intervallo QT e aritmie ventricolari per effetto torsadogenico. Quelli più frequentemente coinvolti sono: Triossido di arsenico, 5-Fluorouracile, capecitabina, Amsacrina, antiestrogeni, e alcuni dei già citati TKI, che agiscono direttamente sull'IKr. (Nilotinib, Vemurafenib -per questi due farmaci l'allungamento

del QT è segnalato come black box warning, Sorafenib, Lapatinib, Crizotinib, Tamsulosin e Pazopanib.<sup>426</sup>

#### LO SPORTIVO GUARITO DA UN PRECEDENTE TUMORE

Alcuni trattamenti antitumorali, soprattutto se effettuati nell'infanzia o in età giovanile, possono lasciare delle sequele a lungo termine. Nel Childhood Cancer Survivor Study, con un follow up per una mediana di 24,5 anni dopo la diagnosi, si è osservato un incremento significativo di eventi cardiovascolari, in particolare ictus ed infarto miocardico, scompenso cardiaco. All'età di 50 anni oltre la metà dei soggetti seguiti ha sperimentato un evento grave, invalidante o mortale, in particolare quelli sottoposti a trattamenti con radioterapia toracica e dosi di antracicline  $\geq 300$  mg/m<sup>2</sup>. Il rischio morbilità e di mortalità cardiovascolare da radioterapia inizia ad aumentare entro i primi 5 anni dopo l'esposizione e continua a crescere nel tempo, ed è legato prevalentemente al rischio di cardiopatia ischemica (>20% dopo 20 anni e oltre).<sup>427, 428</sup> Una caratteristica di rilevanza pratica è che l'ischemia è spesso silente, per cui è importante in questi sportivi programmare periodicamente un controllo inclusivo di test da sforzo.<sup>429</sup> Inoltre, i bambini trattati con radioterapia sull'encefalo hanno un aumentato rischio di obesità e diabete secondari all'alterata produzione di leptina e adiponectina.<sup>430</sup> La radioterapia sottodiaframmatica aumenta significativamente il rischio di sviluppare diabete mellito dopo >15 anni dal trattamento, e il rischio aumenta poi progressivamente. I pazienti trattati con chemioterapia a base di platino e con etoposide per un tumore del testicolo hanno un elevato rischio di sviluppare dislipidemia, sindrome metabolica e quindi una malattia aterosclerotica.<sup>431</sup> Inoltre il platino causa disfunzione endoteliale, e può essere ritrovato nel sangue anche 20 anni dopo la chemioterapia. Il rischio maggiore, però, secondo gli studi più recenti, si osserva nel primo anno dopo il trattamento.<sup>432</sup> La prevenzione di questi effetti cardiovascolari avversi passa anche attraverso l'attività fisica, che ha dimostrato di essere efficace in diversi tipi di pazienti attivando una gran varietà di cambiamenti biochimici utili non solo nella prevenzione cardiovascolare ma anche per prevenire le recidive neoplastiche.<sup>433-436</sup> Tuttavia, molti pazienti guariti dal cancro, in particolare tra i più giovani, tendono a praticare meno attività fisica dei coetanei.<sup>435</sup> Quindi è importante che il Medico Sportivo da un lato sia

consapevole dell'aumentato profilo di rischio cardiovascolare di alcune categorie di pazienti sottoposte a trattamenti antitumorali, dall'altro però incentivi l'attività fisica, privilegiando quella aerobica, pianificando una valutazione cardiologica clinica e strumentale mirata.<sup>436</sup> Il coinvolgimento polidisciplinare assicurato dall'Oncologo, Cardiologo e Medico Sportivo, che tiene conto dell'importanza dell'attività fisico/sportiva eseguibile, assicura in un certo numero di pazienti una migliore qualità di vita nell'ambito di una terapia specifica razionale.

#### Ormoni tiroidei

La levotiroxina e i preparati ormonali tiroidei estrattivi (frequentemente parte di preparati impiegati contro l'obesità), possono essere assunti da soggetti con funzione tiroidea normale, oltre ad essere largamente utilizzati nel trattamento sostitutivo tiroideo in pazienti con ipotiroidismo clinico, particolarmente se posttiroiditico. Possono provocare tachicardia, aritmie sopra e ventricolari, con particolare riguardo a flutter-fibrillazione atriale, ed ipertensione arteriosa. Inoltre, possono generare un aumento della domanda metabolica e del consumo d'ossigeno miocardico con conseguente ischemia miocardica anche sintomatica, in soggetti con coronaropatia latente. Particolare attenzione va posta alla contemporanea assunzione di litio quale farmaco psicotropico, che può indurre un severo ipotiroidismo da deficit di produzione tiroidea.

#### Antistaminici

Alcuni agenti antistaminici sono controindicati in situazioni cliniche a rischio di sviluppare sindrome da QT lungo acquisito (aritmie ventricolari e torsione di punta), poiché sono in grado d'inibire la corrente IKr HERG dipendente, con conseguente prolungamento dell'intervallo QT. Il prolungamento dell'intervallo QT, dose dipendente non è infrequente in soggetti in trattamento con terfanadina, astemizolo, difenidramina, idrossizina, dimenidrinato. Vi sono condizioni cliniche, peraltro rare in soggetti sportivi, nelle quali è necessaria una particolare cautela: ipertrofia ventricolare sinistra, blocco di branca sinistro completo, cardiopatia ischemica, disturbi elettrolitici e co-assunzione di sostanze ad analogo effetto elettrofisiologico molecolare. Sono stati descritti altri effetti cardiovascolari, quali bradicardia e tachicardia sinusale, blocco

intraventricolare ed atrioventricolare, battiti ectopici sopra e ventricolari, alterazioni della ripolarizzazione ventricolare, ipotensione ortostatica, ipertensione arteriosa, lipotimia e sincope. Se necessario, possono essere somministrate in alternativa sostanze come cetirizina, disloratidine, fexofenadine o levocetirizina, effettuando comunque controlli ECG seriati.

### *Diuretici*

L'impiego terapeutico dei diuretici nell'atletica richiede obbligatoriamente un'esonazione d'uso (TUE), trattandosi di una classe (non omogenea) di sostanze sempre proibite dalla WADA (in e fuori competizione, vedi la lista allegata). Il loro uso è frequente nel trattamento dell'ipertensione arteriosa e di molte situazioni edemigene. Possono provocare disidratazione, ipotensione, ed ipopotassemia che può provocare l'insorgenza di aritmie. In particolare, l'ipopotassemia è un fattore fondamentale nel modificare "la riserva di ripolarizzazione" in soggetti in trattamento con farmaci teoricamente idonei ad indurre prolungamento del QT e le aritmie ad esso associate (torsione di punta e fibrillazione ventricolare). Il monitoraggio della potassemia e l'eventuale registrazione ECG (QTc!!) sono provvedimenti necessari nei soggetti in trattamento diuretico con aritmie, sopra e ventricolari, patologie sottostanti, familiarità per sindrome del QT lungo.

Le seguenti sostanze sono vietate all time, esclusi gli inibitori dell'anidrasi carbonica per uso oftalmico quali la dorzolamide e la brinzolamide: 1) Desmopressina; probenecid; espansori di volume plasmatico, ad es., glicerolo e somministrazione intravenosa di albumina, destrano, amido idrossietilico e mannitolo; Acetazolamide; amiloride; bumetanide; canrenone; clortalidone; 2) acido etacrinico; furosemide; indapamide; metolazone; spironolattone; tiazidici, ad es., bendroflumetiazide, clorotiazide e idroclorotiazide; triamterene e vaptani, ad es., tolvaptan (WADA List 2017, S5, [www.wada-ama.org](http://www.wada-ama.org)).

### *Betabloccanti*

L'impiego terapeutico dei betabloccanti, elencati nella lista WADA, richiede il possesso di un'esonazione terapeutica TUE per specifiche categorie di sport (sport di tiro, di destrezza, subacquei in apnea), costantemente elencate ed approvate nelle liste stesse.

Poiché sono numerosi gli sport nei quali i be-

tabloccanti, farmaci di vasto uso clinico possono essere impiegati, sotto si riporta al riguardo la tabella P2 WADA List. Il loro uso è frequente nel trattamento dell'ipertensione arteriosa, della cardiopatia ischemica, della cardiomiopatia ipertrofica, delle sindromi tachicardiche appropriate ed "inappropriate", nelle sindromi da astinenza da benzodiazepine e delle aritmie sopra e ventricolari "adrenergiche". Possono provocare astenia e calo della performance atletica, bradiaritmia sinusale, ritmi di scappamento giunzionale e ventricolare, battiti ectopici ventricolari bradicardia dipendenti, blocco A-V di vario grado, soprattutto in soggetti con disordini elettrici e strutturali cardiaci, importante bradiaritmia in apnea subacquea.

I beta-bloccanti sono proibiti esclusivamente durante competizione nei seguenti sport e fuori competizione quando indicato. La WADA List 2017 P2 ([www.wada-ama.org](http://www.wada-ama.org)) include:

- Tiro con l'arco (WA) (Proibiti anche al di fuori della competizione)
  - Automobilismo (FIA)
  - Biliardo (tutte le discipline) (WCBS)
  - Freccette (WDF)
  - Golf (IGF)
  - Sport di Tiro (ISSF, IPC) (Proibiti anche al di fuori della competizione)
  - Sci alpino/Snowboard (FIS) nel salto con gli sci, freestyle aerials/halfpipe and snowboard halfpipe/big air
  - Sport acquatici (CMAS) apnea con peso costante, con o senza pinne, apnea dinamica con o senza pinne, immersion libera in apnea, apnea Jump Blue, pesca subacquea, apnea statica, tiro al bersaglio e apnea a peso variabile.
- La lista dei betabloccanti comprende: Acebutololo; Labetalolo; Alprenololo; Levobunololo; Atenololo; Metipranololo; Betaxololo; Metoprololo; Bisoprololo; Nadololo; Bunololo; Oxprenololo; Carteololo; Pindololo; Carvedilolo; Propranololo; Celiprololo; Sotalolo; Esmololo; Timololo.

### *Farmaci psico-attivi*

#### BENZODIAZEPINE

Sono spesso impiegate con altre classi di farmaci. Differiscono fra loro per cinetica, destino metabolico e metaboliti attivi e non dovrebbero essere prescritte per più di 3-4 settimane di seguito per il pericolo di tachifilassi e il rischio di dipendenza. L'uso cronico può provocare

depressione respiratoria durante la notte con riduzione dell'ossigenazione tissutale e conseguenze cliniche.

Attenzione deve essere posta alla possibile comparsa di sindrome da astinenza per interruzione della terapia, molto comune per il triazolam ed altre benzodiazepine a emivita breve/media, mentre è rara per quelle con emivita lunga, e virtualmente assente con molecole quali zolpidem e zopiclone. I sintomi da astinenza dalla terapia compaiono di solito in tempi proporzionali all'emivita (per es. 24 ore per lorazepam, 3-7 giorni per il diazepam). La sindrome da astinenza può comportare manifestazioni aritmiche quali tachicardia sinusale tipo "inappropriato", fibrillazione atriale parossistica e persistente, ectopie sopra e ventricolari nonché squilibri della pressione arteriosa, quali ipertensione sistolica, ipotensione ortostatica. Possono essere presenti, inoltre, sintomi da iperattività simpatica con diaforesi, agitazione, ansia, tremore fino al delirio. Nella sindrome d'astinenza può essere utile un trattamento betabloccante.

#### AGENTI ANTIDEPRESSIVI ED ANTIPSIKOTICI

Fra gli antidepressivi, sono estremamente importanti per gli effetti cardiovascolari i classici triciclici, che agiscono come inibitori non selettivi del re-uptake della serotonina e norepinephrina. Gli effetti più comuni (di solito dose-dipendenti), sono l'allargamento del QRS, il blocco A-V di diversi gradi, il prolungamento dell'intervallo QT e, dal punto di vista emodinamico, un effetto inotropico negativo con riduzione della frazione d'eiezione. Possono provocare altri effetti cardiovascolari specialmente negli sportivi anziani con particolare riguardo a manifestazioni periferiche vasospastiche tipo Raynaud, ipotensione ortostatica e frequentemente tachicardia sinusale. È opinione diffusa che numerosi farmaci antidepressivi ed antipsicotici causino un prolungamento dell'intervallo QT con un rischio più o meno elevato, in base al singolo farmaco o fattori concomitanti (età, patologia sottostante, ipopotassiemia, assunzione di altri farmaci ecc.), di realizzare una sindrome da QT lungo acquisita, con il rischio di aritmie ventricolari, torsione di punta e morte improvvisa. Tali farmaci sono rappresentati dagli antidepressivi triciclici come l'amitriptilina, l'amoxapina, la clomipramina, la desipramina, il citalopram, la doxepina, l'imipramina, la nortriptilina e la trimipramina, ed altri

antidepressivi come la fluoxetina, la sertralina (vedi paragrafo seguente, ISRS), l'amoxapina, la venlafaxina e la doxepina. Non tutti gli antidepressivi hanno lo stesso rischio di provocare prolungamento del QT e, in ogni caso, il rischio è più frequentemente collegato ad alte dosi od alla co-assunzione di altri farmaci (es. antiaritmici, antistaminici, stimolanti, antibiotici ed antifungini), nonché ad una predisposizione genetica (possibile nel 10% dei casi). Un maggiore effetto sul prolungamento del QT e rischio di torsione di punta è riferito per i farmaci antipsicotici "tipici" (clorpromazina, pimozide, tioridazina, perfenazina, trifluoperazina, aloperidolo, droperidolo), ed atipici (clozapina, quetiapina, risperidone, sultopride, ziprazidone e loxapina). Contrariamente agli antidepressivi, gli antipsicotici, peraltro di uso eccezionale negli atleti agonisti, presentano un rischio di QT lungo acquisito anche a bassa dose. Il gruppo degli antipsicotici atipici è comunque giudicato a rischio minore. Alcuni antidepressivi triciclici (amitriptilina, desipramina, nortriptilina), altri antidepressivi (maprotilina, litio) ed alcuni farmaci antipsicotici (trifluoperazina e loxapina), possono provocare la comparsa di quadri elettrocardiografici tipo sindrome di Brugada (di tipo 1° o "coved type") con possibilità di forme ad alto rischio aritmico. Ciò è probabilmente più frequente in soggetti a predisposizione genetica (mutazione del canale del Na, SCN5A).

La scelta, l'inizio ed il proseguimento della terapia con farmaci antidepressivi e soprattutto antipsicotici in un atleta deve comprendere un'attenta valutazione elettrocardiografica (durata degli intervalli PR, QRS, QTc, alterazioni specifiche ed aspecifiche della ripolarizzazione ventricolare, bradicardia, aritmie sopra e ventricolari). È perciò indicato un monitoraggio Holter 24 ore, test ergometrico massimale, studio ecocardiografico Doppler. Devono essere esclusi dal trattamento soggetti con patologia strutturale cardiaca sottostante incompatibile, disionia (ipo, iperpotassiemia, ipomagnesemia), co-assunzione di farmaci sinergici, insufficienza renale ed epatica.

#### INIBITORI SELETTIVI DEL REUPTAKE DELLA SEROTONINA (ISRS)

Gli ISRS includono farmaci come fluoxetina, sertralina, paroxetina, citalopram. Gli effetti CV più frequenti sono rappresentati da ipertensione arteriosa, tachicardia sinusale ed aritmie sopra e ventricolari, e talora scompenso di circolo,

per effetto inotropo negativo miocardico. Una overdose di questi farmaci può portare ad una sindrome bradi-tachi secondaria e a marcata ipotensione arteriosa sistemica. Gli ISRS possono indurre, in misura diversa (minore per l'escitalopram), una inibizione epatica CYP3/A/4 per cui è necessario evitare la co-somministrazione di farmaci sinergici antiaritmici come l'amiodarone, il propafenone, la lidocaina e.v., nonché il sildenafil. Attenzione deve essere posta in soggetti in trattamento warfarinico. È possibile un effetto inibitorio piastrinico che può portare a disordini emorragici in caso di co-assunzione di acido acetilsalicilico o di altri antiaggreganti piastrinici. La co-assunzione di più ISRS può portare ad iponatremia fatale.

#### INIBITORI DELLA MONOAMINO OSSIDASI (ANTI-MAO)

Fenelazina, tranilcipromina ed isocarbossazina sono frequentemente impiegati nella pratica clinica. Gli anti-MAO non sono raccomandati in soggetti con cardiopatia ischemica. Possono provocare ipotensione posturale, crisi ipertensive accompagnate da cardiopalmo, cefalea, nausea, vomito, sudorazione, midriasi, fotofobia, tachicardia o bradicardia, angore, possibili emorragie intracraniche. Deve essere evitata la co-assunzione di farmaci quali anfetamine, derivati dall'Ephedra (presenti in integratori "contaminati", farmaci antitosse, anoressizzanti), e metildopa, levodopa, levodopamina, triptofano. Queste associazioni possono provocare cefalea, ipertensione, iperpiressia ed emorragie subaracnoidee. Devono essere evitati, inoltre, cibi ad alto contenuto di tiramina per possibilità di crisi ipertensive, tachicardia ed altri effetti adrenergici.

#### Anticomiziali

Non è raro che atleti, spesso anche molto giovani, abbiano necessità di un trattamento anticomiziale, in monoterapia od in associazione. Trattasi di un trattamento prolungato nel tempo e con farmaci che hanno frequentemente un destino metabolico epatico che può interferire con farmaci di altre categorie. Ad esempio, il valproato di sodio aumenta le concentrazioni plasmatiche del fenobarbital per azione inibitoria, il che può favorire sonnolenza e turbe psichiche particolarmente nei bambini. Al contrario, alcuni anticomiziali, quali fenitoina e carbamazepina, possono diminuire le concentrazioni plasmatiche del valproato per

induzione enzimatica. L'elenco degli anticomiziali comprende altri farmaci, quali gabapentin, lamotrigina, levetiracetam, oxacarbazepina, tiagabina, topiramato, vigabatrin, zonisamide e carbamazepina. Per alcuni (ad es. carbamazepina, acido valpronic, fenobarbital, fenitoina), è possibile monitorare la terapia in base ai livelli plasmatici. Non sono disponibili informazioni dettagliate sugli effetti cardiovascolari degli anticomiziali. Nell'atleta si raccomanda di segnalare il trattamento con tali farmaci (trattandosi di terapia "abituale" a volte l'atleta può "dimenticarselo"), di condurre la terapia in base al consiglio dello specialista e al controllo dei livelli plasmatici, di verificare con ECG seriati la tolleranza alla terapia e, se necessario con monitoraggio Holter, essendo descritti casi di bradialritmia e blocco A-V notturno asintomatici.

#### Narcotici

È bene essere informati che molti di essi sono inseriti nella lista WADA (2017): bupronorfina, dextromoramide, diamorfina (eroina), fentanil ed i loro derivati, idromorfone, metadone, morfina, ossicodone, ossimorfone, pentazocina, petidina. Possono venir utilizzati da atleti in caso di sindromi dolorose post-traumatiche. Viene segnalato che l'ossicodone, un potente oppioide analgesico, sia assunto in quantità crescente da giovani studenti ed atleti. Questi farmaci possono provocare sfavorevoli reazioni psicologiche, riduzione della percezione del dolore ed uno sproporzionato aumento del senso di coraggio che può risultare pericoloso. Taluni narcotici possono avere un effetto aritmogeno: in particolare metadone e levomethadyl possono indurre sindrome da QT lungo acquisita con aritmie ventricolari o torsioni di punta, arresto cardiaco, morte improvvisa dovuta a blocco canalicolare della corrente IKr HERG correlata.

#### Farmaci e nutrienti

Il problema dell'interazione tra gli alimenti e i farmaci è un aspetto della clinica poco considerato o poco conosciuto in generale e negli atleti in particolare, in quanto la sintomatologia che ne deriva può essere aspecifica e gli effetti possono manifestare solo a lunga distanza di tempo.<sup>439</sup> La biodisponibilità dei farmaci e la loro cinetica e dinamica è molto influenzata sia dalla composizione bromatologica dell'alimento che dallo stato nutrizionale dell'atleta, ancor di più se l'atleta assume farmaci che inibisco-

no sistemi enzimatici con i quali gli alimenti si correlano. Nel primo caso avremo effetti di sovradosaggio mentre nel secondo avremo un ridotto effetto del farmaco.

Farmaci ed "Integratori alimentari" che potenziano la performance sono sub iudice dal focus nutrizionale per un'adeguata e corretta valutazione. Molti "integratori" spesso non hanno un'etichetta nutrizionale chiara sia sotto l'aspetto della composizione che della RDA (Recommended Daily Allowance) o dose giornaliera raccomandata o dei LARN (Livelli di Assunzione Raccomandati di Energia e Nutrienti per la popolazione italiana), questo può indurre l'atleta inconsapevolmente ad assumere quantitativi superiori di 10 o anche 30 volte la razione giornaliera di Micronutrienti con un danno anche nel tempo irreversibile su sistemi cellulari (SOD, Catalasi, MalonilAldeide, Glutation Perossidasi e Reduttasi) oltre che sul target genico e immunitario. L'utilizzo concomitante di farmaci (FANS) e "Integratori alimentari" (Aminoacidi, Selenio, Zinco, Rame, Ferro, Cromo, Vanadio) fa in modo che questi possano entrare biochimicamente in competizione, con alterazione dell'assorbimento dell'uno rispetto all'altro. Il potenziamento della gastrolesività dei FANS da parte dell'alcool è nota; tuttavia ciò non riguarda esclusivamente gli inibitori non selettivi delle ciclossigenasi (COX-1 e COX-2) quali Diclofenac, Acido Acetilsalicilico, Ketoprofene e Ibuprofene, ma è stato riportato anche per gli inibitori selettivi della COX-2 (Celecoxib) nonostante la minor incidenza di sanguinamento gastrico associato alla loro assunzione. Inoltre l'utilizzo dei FANS è stato associato ad un'aumentata incidenza di reazioni allergiche agli alimenti: circa il 5% delle reazioni anafilattoidi ad alcuni alimenti si verificano durante la concomitante assunzione dei FANS. Anche i sartani sono risultati importanti cofattori nell'induzione di reazioni allergiche agli alimenti, seppur in minor misura: essi sono implicati nel 2,4% delle anafilassi su base alimentare.<sup>440</sup> Tutte le Amine Biogene presenti negli alimenti mediante una reazione di amino-decarbossilasi inducono alterazione dei sistemi MAO e DAO, e quindi farmaci inibitori di questi sistemi potenziano gli effetti collaterali. La letteratura segnala da tempo l'esistenza di diverse nosografie cliniche come Cheese reaction e la Scombroid syndrome che se associate all'azione dei farmaci possono portare anche a morte l'atleta.<sup>441</sup> Possono potenziare l'azione dell'istamina presente negli alimenti, in associazione a farmaci IMAO, IDAO, tutte le

sostanze xeno biotiche introdotte negli alimenti come stabilizzanti, nitrati, nitriti, edulcoranti addensanti, Solfiti, Sodio Benzoato, Coloranti E220-228) e poi i composti chimici naturalmente presenti nel cibo come Salicilati, Glutammato Monosodico, e Ammine. Ulteriore considerazione si deve fare per gli Energy Drinks che con il potenziale di Taurina e Caffaina (ad elevato dosaggio) aumentano l'effetto psicostimolante e a livello cardiaco possono provocare gravi eventi cardiovascolari soprattutto nei giovanissimi a scarsa capacità metabolica della caffeina.<sup>442</sup> Particolare attenzione meritano anche alcuni farmaci attivi sul sistema cardiovascolare comprese terapia e modalità di somministrazione. Gli ACE-inibitori andrebbero assunti un'ora prima dei pasti. Essi possono aumentare la quantità di potassio nell'organismo con conseguente iperpotassiemia, determinando tipici aspetti ECG, tachicardia, bradicardia, ectopia sopra e ventricolare e casi di morte improvvisa. Il pericolo di grave iperpotassiemia è molto alto particolarmente nei soggetti anziani anche per gli ARB (Angiotensin Receptor Blocker) in caso di co-assunzione di co-trimoxazole.<sup>443</sup> Pertanto il contemporaneo eccesso di cibi ricchi di potassio, come banane, arance, verdure a foglia verde, andrebbe evitato, così come l'utilizzo dei sostituti del sale che contengono potassio od integratori di potassio. La maggior parte delle statine può essere assunta a stomaco pieno o vuoto ed alcune di esse agiscono meglio se assunte con il pasto serale.

Notevoli quantità (>250 ml) di succo di pompelmo possono aumentare i livelli di alcune statine (atorvastatina, lovastatina, simvastatina) nell'organismo e quindi la probabilità di effetti collaterali o provocare inoltre tipica sindrome di QT lungo e torsione di punta. La interdisciplinarietà professionale può garantire una visione più ampia nella valutazione dell'atleta e della performance.

### **Effetti cardiovascolari di sostanze illecite nell'atleta**

La classe "sostanze illecite" comprende tutte le categorie di farmaci e sostanze farmacologicamente attive il cui abuso è sanzionato dai regolamenti antidoping internazionali e dalla legge Italiana; tali categorie sono inserite in una Lista, che viene aggiornata con cadenza almeno annuale dalla WADA ([www.wada-ama.org](http://www.wada-ama.org)). La lista comprende l'elenco completo delle singo-

le sostanze e farmaci nonché degli sport nelle quali esse sono vietate o con un uso limitato. È chiaramente specificato se le sostanze sono totalmente bandite all time o solo durante competizione ed in specifici sport (betabloccanti, alcool, con eventuali "limiti di dose" ed in base a "valori di concentrazione soglia"). Dal 2011 nella lista WADA è inserita anche una classe di sostanze illecite totalmente proibite (classe "S0. Non-Approved Substances") che comprende tutti quei prodotti che non sono regolarmente registrati come farmaci per uso umano compresi farmaci in studio di sviluppo pre-clinico e clinico o già ritirati dal mercato. Tale divieto ha permesso di regolamentare anche l'abuso a fini doping di sostanze di uso veterinario, nonché di una notevole varietà di prodotti "pseudo-farmaceutici" commercializzati attraverso canali non tradizionali di vendita (es. mercati clandestini, siti Internet). Gli effetti CV sfavorevoli delle sostanze illecite<sup>382, 393, 397, 416, 444, 445</sup> comprendono possibili azioni tossiche dirette sul miocardio, patologie tromboemboliche, alterazioni coronariche acute e croniche, infarto del miocardio, miocarditi, endocarditi, pericarditi e scompenso di circolo. In particolare sono possibili molti tipi di aritmie, sia sopraventricolari che ventricolari, focali e da rientro, comprese forme potenzialmente letali. Il rischio di patologie cardiovascolari, aritmie letali e morte improvvisa è maggiore in soggetti con preesistenti patologie cardiache ereditarie su base genetica, quali la Cardiomiopatia Aritmogena (nelle sue varianti ventricolari destre, biventricolari, sinistre) la Cardiomiopatia Iperτροφica, Dilatativa, le Canalopatie (sindrome da QT lungo, QT breve, sindrome di Brugada, sindrome di Lenegre, Tachicardia Ventricolare Polimorfa Catecolaminergica, Early repolarisation) ed il WPW.

L'impiego di sostanze illecite è anche particolarmente pericoloso in soggetti con cardiopatie acquisite, (cardiopia ischemica, dilatativa, ipertensiva, miocardite nei suoi vari stadi). Alcune sostanze illecite possono provocare, qualora assunte a lungo termine e soprattutto in associazione, patologie ex-novo aritmiche o strutturali cardiache che "simulano" spesso una cardiomiopatia ipertrofica o dilatativa o ischemica. Ciò avviene più frequentemente per gli "anabolizzanti" con particolare riguardo agli AAS e probabilmente per l'assunzione di GH (ormone della crescita), dei fattori di crescita insulino simile (IGF-I e correlati). Anche per gli stimolanti, con particolare riguardo alla cocaina, le amfetamine, ed ai derivati dell'efedra, assunti a lungo

termine sono possibili patologie cardiache ex novo, di solito atipiche e strutturali, ipertrofiche, dilatative, ischemiche, aritmiche. I meccanismi responsabili degli sfavorevoli effetti cardiovascolari dovuti all'assunzione di sostanze illecite negli atleti sono plurimi e comprendono:

— l'azione adrenergica tipica degli stimolanti (anfetamine, cocaina, beta-2 stimolanti, cannabinoidi, etc.) che si somma con l'iperstimolazione catecolaminergica dell'esercizio fisico, tipico dell'atleta;<sup>390</sup>

— l'effetto anabolizzante, proprio degli steroidi androgeni (AAS) che sono fra le più cardiotoxiche sostanze illecite,<sup>446</sup> del GH, dell'IGF-I e correlati, dell'insulina ma anche dei beta-2 stimolanti (specie il clenbuterolo);

— l'effetto dismetabolico (anabolizzanti, GH, IGF-I, EPOs, altri growth factors);

— l'effetto tromboembolico od emorragico (EPOs, anabolizzanti, cocaina, anfetamina);

— l'effetto "molecolare" quale ad es. quello che provoca l'allungamento del QT per inibizione della corrente rapida del IKr (cocaina, metadone, narcotici) o del sodio con effetto "Brugada-like" (cocaina);<sup>408, 409</sup>

— l'effetto ipertensivo possibile per AAS, EPOs, amfetamine, cocaina, efedrina, glucocorticoide, alcool;

— l'effetto ischemizzante miocardico, compreso IMA (AAS, EPOs, Beta2 stimolanti, cocaina, efedrina, cannabinoidi);<sup>447</sup>

— possibilità di morte improvvisa cardiaca descritte per AAS, Beta2 stimolanti, cocaina, efedrina, narcotici, cannabinoidi, alcool. Vengono definite PED (Performance enhancing drugs) tutte quelle sostanze e farmaci inclusi nella lista WADA assunti per aumentare in modo illecito la performance cardiaca con particolare riguardo a AAS esogeni ed endogeni ed altri anabolizzanti, EPOs, GH, IGF-I, altri growth factors, "stimolanti" "specifici e meno specifici", Beta2 stimolanti, amfetaminici, efedrinici.<sup>448</sup> Sono inoltre peraltro bandite ed incluse nella lista WADA sostanze e farmaci assunte a scopo "ricreazionale" senza alcuna intenzione di aumentare la performance atletica (es. cannabinoidi naturali e sintetici, stimolanti, efedrinici, amfetaminici, cocaina, ecstasy ecc).

Nel mondo reale sportivo attuale si può ipotizzare l'assunzione di sostanze illecite in un atleta quando ci si trovi di fronte a significative aritmie adrenergiche inspiegabili quali tachicardia sinusale tipo inappropriata, aritmie ectopiche sopra e ventricolari complesse, tachicardie sopra e ventricolari da sforzo e durante

attività atletica, alterazioni ECG tipo QTc prolungato, QTc breve (segnalato in casi di assunzione di AAS in funzione dose-dipendente con “accorciamento” dell’intervallo QT (<360 msec) attribuito ad aumentata densità della corrente inward-delayed K)<sup>449-451</sup> blocco AV di vario grado che possano essere spia di assunzione di specifiche sostanze. Ciò ad esempio succede in caso di assunzione di sostanze Stimolanti quali cannabinoidi, efedrinici, amfetaminici ed in particolare cocaina, ma è possibile anche per Energy Drinks ed alte dosi di caffeina.<sup>14</sup> Gli Energy Drink peraltro non sono inclusi nelle WADA list delle sostanze bandite. Per la cocaina è abbastanza tipica la presenza di una “aritmia atriale caotica”, di un allargamento atipico del QRS (da blocco canalicolare del sodio); sono possibili aspetti Brugada-Like per overdose, severe peculiari tachicardie ventricolari rapide a complessi molto larghi (tipo flutter ventricolare) molti tipi di aritmie atriali e ventricolari anche inconsuete ed ingiustificate in quell’atleta. Inoltre, il rischio di infarto miocardico è di 24 volte maggiore nella prima ora dopo l’uso.

*Situazioni particolari del mondo reale dello sport, che complicano la gestione clinica dell’atleta in trattamento con farmaci banditi nella lista WADA*

#### FARMACI E SOSTANZE CON VALORI SOGLIA

Sono stabiliti nella lista WADA, del 2017, valori soglia delle concentrazioni farmacologiche repertate nei liquidi biologici esaminati considerati “limite” ad es. alcool per determinati sport (air sport, archery, automobile, powerboating) efedrina e metilefedrina e pseudoefedrina, catina, beta2 agonisti, salbutamolo, salmeterolo e il formeterolo (farmaci quest’ultimi che possono essere assunti solo per via inalatoria previo TUE) con ben stabiliti limiti soglia accettabili in funzione delle dosi terapeutiche massime previste. Sono possibili da parte della WADA sia modifiche od estensione dei farmaci che dei singoli valori soglia, che vengono riportati nelle liste annuali. È interessante notare che la positività all’urina (entro e fuori competizione) all’esame antidoping per un “diuretico od un mascherante” rappresenta per quell’atleta un tipico “Adverse Analytical Finding (AAF) cioè un risultato positivo per doping, a meno che non sia ben giustificato da un duplice TUE sia per la sostanza soglia assunta (es. beta2 stimolante) che per il diuretico.

#### LE ESENZIONI DI USO A FINI TERAPEUTICI

Therapeutic Use Exemption (TUE) L’esenzione di uso a fini terapeutici (Therapeutic Use Exemption, o TUE) viene rilasciata da Autorità Mediche riconosciute da un’Organizzazione Antidoping Ufficiale e va gestita con molto rigore per non incorrere in infrazioni antidoping. Tali esenzioni implicano ben identificate vie di somministrazioni (esempio inalatorio per beta2 stimolanti) ed implica l’esistenza di una legittima necessità di trattamento clinico non altrimenti realizzabile in quel soggetto. Le recenti Linee Guida AHA/ACC 2016 (Circulation, 2015;132, 330-332 Task Force 11)<sup>452, 453</sup> stabiliscono tre criteri chiave per la prescrizione del TUE che si ritiene utile riportare:

- la mancata assunzione della sostanza può provocare significanti danni alla salute dell’atleta;
- l’uso terapeutico della singola sostanza non deve aumentare in modo significativo la performance atletica;
- non vi sono ragionevoli alternative terapeutiche al farmaco proibito da assumere. I farmaci per cui esiste più frequentemente necessità di un TUE sono i beta2 adrenergici antiastmatici, i betabloccanti, i glucocorticoidi ed in genere gli stimolanti incluso il metilfenidate per il trattamento dei giovani atleti con ADHD.

#### POSSIBILI CONTAMINAZIONI FARMACOLOGICHE NELL’ATLETA

I continui miglioramenti delle metodiche di laboratorio antidoping con particolare riguardo alle nuove tecniche di spettrometrie di massa (MS) consentono analisi qualitative di peptidi e di proteine da liquidi biologici con un notevole progresso nella ricerca per l’abuso di sostanze macromolecolari peptidiche e proteiniche. La metodica è utilizzabile anche per la verifica alimentare veterinaria dato il possibile uso illecito di queste sostanze anabolizzanti negli animali da allevamento.<sup>450, 454, 455</sup> Il problema è se queste nuove metodiche siano in grado di stare al passo con le sempre nuove proteine e peptidi illeciti via via disponibili. Infatti attualmente sono proscritte esclusivamente le sostanze che, senza alcun dubbio di contestazione, possono essere riscontrate in quanto assunte dall’esterno. Molte sostanze (che alterano le prestazioni sportive) la cui assunzione non è sicuramente dimostrabile, pena il contenzioso economico cui il CIO

e le Federazioni potrebbero essere coinvolti, non sono ancora esplicitamente proibite.

Le liste WADA attuali al riguardo sono molto circostanziate e più dettagliate che in passato. Si ritiene utile al riguardo suggerire una consultazione dettagliata del Capitolo "S2 peptide hormones, growth factors, related substances, and mimetics" ([www.wada-ama.org](http://www.wada-ama.org))

### **Ripercussioni sull' idoneità sportiva dell'assunzione di farmaci nell'atleta**

#### *Raccomandazioni*

È opinione comune che l'assunzione di farmaci debba essere limitata il più possibile nell'atleta agonista per rispettarne l'inderogabile diritto alla salute, ma anche per le imprevedibili conseguenze sulla performance sportiva, per la mancanza di studi controllati sull'effetto dell'attività sportiva a breve, medio o lungo termine sulla farmacocinetica e sulla farmacodinamica dei singoli farmaci assunti o delle loro combinazioni. Ai fini pratici, per ogni singolo farmaco assunto è opportuno:

- identificarne l'eventuale presenza nella lista annuale WADA con particolare riguardo alla necessità di ottenere un'esenzione terapeutica per il suo uso (TUE), qualora la sostanza sia strettamente necessaria alla salute dell'atleta, considerando anche il rapporto rischio/beneficio del trattamento, nei riguardi del proseguimento della piena attività agonistica;

- valutare a priori per ogni singolo farmaco la possibile risposta individuale in base alle attuali conoscenze della farmacocinetica e farmacodinamica della sostanza e la situazione cardiaca e clinica dell'atleta trattato;

- evitare per quanto possibile associazioni farmacologiche per le potenziali interferenze farmacocinetiche (ad es. di tipo metabolico epatico ed eliminatorio renale) di farmaci "induttori" o "inibitori" che "riducono" o rispettivamente "aumentano" i livelli plasmatici del farmaco co-assunto;

- escludere la presenza di patologie cardiovascolari acquisite o su base genetica, latenti od in fase iniziale, ed aritmiche in particolare, che possono interagire negativamente con le sostanze assunte.

La valutazione dell'atleta in trattamento farmacologico ai fini dell'idoneità si basa fondamentalmente su:

- una raccolta anamnestica accurata che

deve contemplare l'elenco di tutti i farmaci assunti anche in precedenza dall'atleta, (dosi, durata del trattamento, via somministrazione ecc.) tenendo conto della documentata tendenza attuale all'autoprescrizione di sostanze "prescrivibili"; la raccolta d'informazioni sulla tolleranza ed efficacia delle eventuali terapie precedenti con gli stessi farmaci e sull'esistenza di fenomeni idiosincrasici specifici del soggetto e familiari; indagare con attenzione sull'assunzione di combinazioni farmacologiche con particolare riguardo all'utilizzo di ogni nuova sostanza in soggetto in trattamento continuativo con un precedente farmaco, che può, talvolta, non essere stato riferito perché assunto abitualmente (ad es. somministrazione di antibiotici macrolidi in soggetto in precedente trattamento antistaminico continuativo); rilevare i sintomi che possono ricondursi ad un effetto farmacologico quali nausea, vomito, vertigini, cambiamento dell'umore, psicodpressione, irritabilità, aggressività (AAS), febbre, astenia, diaforesi, calo della performance, disturbi gastrointestinali, reazioni cutanee, cardiopalmi tachicardico, aritmie altrimenti non giustificabili;

- l'esame fisico con particolare riguardo alla presenza di miosi o midriasi, dermatografismo importante, reazioni cutanee, tremore, reperi broncopolmonari suggestivi di asma, rinite allergica, tachicardia, iper o ipotensione arteriosa (soprattutto ortostatica) ecc.;

- la ricerca nell'ECG basale (e se possibile da sforzo ed Holter) di alterazioni non altrimenti spiegabili, compatibili con attività farmacologica quali tachicardia (stimolanti), bradicardia (betabloccanti), prolungamento del PR, QRS, QTc, alterazioni della ripolarizzazione ventricolare, aritmie sopra e ventricolari, soprattutto in confronto con precedenti ECG, se disponibili;

- in presenza ad es. di un QTc >500 ms o di aumento, rispetto al controllo, di un PR > 50%, del QRS > 25% e del QTc > 60 ms, di un QTc <360 ms, va interrotta ogni terapia farmacologica ed avviate approfondite indagini cardiologiche;

- riferire costantemente ad ogni Specialista Medico (ad esempio Cardiologo, Internista Oncologo, Gastroenterologo, Nefrologo, Ortopedico, Neurologo e Neuropsichiatra, Oculista ecc.) responsabilizzandolo, la terapia in atto senza dimenticare alcun farmaco onde impedire sovrapposizioni farmacologiche sfavorevoli ed inattese;

- stabilire un orario fisso di assunzione per

evitare dimenticanze (pericolo di inefficacia) o sovrapposizioni (pericolo di eventi tossici);

— la responsabilità della sorveglianza nell'atleta in trattamento farmacologico riguarda tutta la carriera nell'ambito della quale possono verificarsi importanti implicazioni farmacologiche con pericolose conseguenze cardiovascolari e cliniche in generale;

— l'introduzione di farmaci nuovi obbliga il Medico dello Sport ad un sistematico aggiornamento delle loro caratteristiche farmacocinetiche e farmacodinamiche quale guida utile nella gestione terapeutica del singolo atleta;

— nei casi dubbi è opportuno procedere con indagini di secondo livello (Holter con allenamento, TE, ECO, esami ematochimici di funzionalità tiroidea, renale ed epatica, parametri ematologici, patrimonio ionico (potassiemia!), livelli plasmatici di farmaci dosabili (ad es. anticomiziali, antidepressivi ed alcuni antiaritmici quali chinidina, flecainide, amiodarone, digossina);

— indagini cliniche, strumentali, genetiche in Centri Specializzati di riferimento per i casi più complessi;

— prevedere verifiche periodiche, con particolare riguardo alla rivalutazione dell'idoneità agonistica in atleti in trattamento farmacologico continuativo o comunque prolungato (antiasmatici, antistaminici, stimolanti, psicoattivi, anticomiziali) e nei soggetti sottoposti a trattamento antineoplastico farmacologico e radiante mediastinico, guariti, che effettuano attività sportiva;

— si suggerisce una lettura delle liste WADA annuali ([www.wada-ama.org](http://www.wada-ama.org)), comprensiva dei "monitoring program" frequentemente predittivi (vedi es. del Meldonium!), tenendo conto che i continui progressi delle indagini anti doping consentono sempre nuovi riconoscimenti di sostanze farmacologiche e dei loro metaboliti (anche retrospettivi) che possono essere presenti in preparati incautamente assunti dall'atleta.

---

*Esperti consultati.*—Luigi De Ambroggi, Chiara Lestuzzi, Laura Vitali Serdoz, Riccardo Cappato, Giuseppe Inama, Alessandro Biffi, Antonio Pelliccia, Nicolantonio D'Orazio, Gerardo Ansalone, Paolo Emilio Adami.

## Bibliografia

- 1) Mitchell J, Haskell W, Snell P, Van Camp SP. Task Force 8 classification of sports. *J Am Coll Cardiol* 2005;45:1364-7.
- 2) Faina M, Gianfelici A. La valutazione clinico funzionale ai fini di una corretta attività motoria; *Medicina dello Sport* 2006;59:405-8.
- 3) Autori vari (COCIS), Comitato Organizzativo Cardiologico per l'Idoneità allo Sport Protocolli cardiologici per il giudizio di idoneità allo sport agonistico. Roma: CESI edizioni; 2009 (edizione del Ventennale).
- 4) Faina M, Veicsteinas A, Biffi A. Classificazione degli sport in relazione all'impegno cardiovascolare. *Medicina dello Sport* 2010;63:9-13.
- 5) Biffi A, Delise P, Zeppilli P, Giada F, Pelliccia A, Penco M, *et al.* Italian cardiological guidelines for sports eligibility in athletes with heart disease: Part 1. *J Cardiovasc Medicine* 2013;14:477-99.
- 6) Biffi A, Delise P, Zeppilli P, Giada F, Pelliccia A, Penco M, *et al.* Italian cardiological guidelines for sports eligibility in athletes with heart disease: Part 2. *J Cardiovasc Medicine* 2013;14:500-15.
- 7) 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. *J Am Coll Cardiol* 2015;66:2350-5.
- 8) Dal Monte A, Faina M. Valutazione dell'atleta - Analisi funzionale e biomeccanica della capacità di prestazione. Roma: UTET; 1999.
- 9) Cerretelli P. Fisiologia dell'esercizio: sport, ambiente, età, sesso. Roma: S.E.U. edizioni; 2001.
- 10) Selye H. Stress and the General Adaptation Syndrome. *Br Med J* 1950;1:1383-92.
- 11) Morganroth J, Maron B, Henry W, Epstein S. Comparative left ventricular dimensions in trained athletes. *Ann Intern Medicine* 1975;82:521-4.
- 12) Pelliccia A, Kinoshita N, Pisicchio C, Quattrini F, Di Paolo FM, Ciardo R, *et al.* Long-Term Clinical Consequences of Intense, Uninterrupted Endurance Training in Olympic Athletes. *J Am Coll Cardiol* 2010;55:1619-25.
- 13) Berrettini U, Landolfi A. Il cuore tra lo spazio e gli abissi. Fisiopatologia cardiovascolare in ipergravità, ipobarismo ed ambiente iperbarico. Roma: CESI; 2007.
- 14) Maron BJ, Levine BD, Washington RL, Baggish AL, Kovacs RJ, Maron MS; American Heart Association Electrocardiography and Arrhythmias Committee of Council on Clinical Cardiology, Council on Cardiovascular Disease in Young, Council on Cardiovascular and Stroke Nursing, Council on Functional Genomics and Translational Biology, and American College of Cardiology. Eligibility and Disqualification Recommendations for Competitive Athletes With Cardiovascular Abnormalities: Task Force 2: Preparticipation Screening for Cardiovascular Disease in Competitive Athletes: A Scientific Statement From the American Heart Association and American College of Cardiology. *Circulation* 2015;132:e267-72.
- 15) Corrado D, Pelliccia A, Björnstad HH, Vanhees L, Biffi A, Björnesson M, *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; Consensus Statement of the 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. *Eur Heart J* 2005;26:516-24.
- 16) Bille K, Figueiras D, Schamasch P, Kappenberger L, Brenner JI, Meijboom FJ, *et al.* Sudden cardiac death in athletes: the Lausanne Recommendations. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2006;13:859-75.
- 17) Harmon KG, Zigman M, Drezner JA. The effectiveness of screening history, physical exam, and ECG to detect potentially lethal cardiac disorders in athletes: a systematic review/meta-analysis. *J Electrocardiol* 2015;48:329-38.
- 18) Chatard JC, Mujlika I, Goiriena JJ, Carre F. Screening young athletes for prevention of sudden cardiac death: practical recommendations for sports physicians. *Scand J Med Sci Sports* 2016;26:362-74.
- 19) Faivre L, Collod-Beroud G, Adès L, Arbustini E, Child A, Callewaert BL, *et al.* The new Ghent criteria for Marfan syndrome: what do they change? *Clin Genet* 2012;81:433-42.
- 20) Corrado D, Pelliccia A, Heidbuchel H, Sharma S, Link M, Basso C, *et al.*; Section of Sports Cardiology, European Association of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation. Recommendations for interpretation of 12-lead electrocardiogram in the athlete. *Eur Heart J* 2010;31:243-59.
- 21) Sheikh N, Papadakis M, Ghani S, Zaidi A, Gati S, Adami PE, *et al.* Comparison of electrocardiographic criteria for the detection of cardiac abnormalities in elite black and white athletes. *Circulation* 2014;129:1637-49.
- 22) Sharma S, Drezner JA, Baggish A, Papadakis M, Wilson MG, Prutkin JM, *et al.* International Recommendations for Electrocardiographic Interpretation in Athletes. *J Am Coll Cardiol* 2017;69:1057-75.
- 23) Pelliccia A, Di Paolo FM, Maron BJ. The athlete's heart: remodeling, electrocardiogram and preparticipation screening. *Cardiol Rev* 2002;10:85-90.
- 24) Corrado D, McKenna WJ. Appropriate interpretation of the athlete's electrocardiogram saves lives as well as money. *Eur Heart J* 2007;28:1920-2.
- 25) Maron BJ, Pelliccia A. The heart of trained athletes: cardiac remodeling and the risks of sports, including sudden death. *Circulation* 2006;114:1633-44.
- 26) Corrado D, Basso C, Schiavon M, Thiene G. Screening for hypertrophic cardiomyopathy in young athletes. *N Engl J Med* 1998;339:364-9.
- 27) Calore C, Melacini P, Pelliccia A, Cianfrocca C, Schiavon M, Di Paolo FM, *et al.* Prevalence and clinical meaning of isolated increase of QRS voltages in hypertrophic cardiomyopathy versus athlete's heart: relevance to athletic screening. *Int J Cardiol* 2013;168:4494-7.
- 28) Zaidi A, Ghani S, Sheikh N, Gati S, Bastiaenen R, Madden B, *et al.* Clinical significance of electrocardiographic right ventricular hypertrophy in athletes: comparison with arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy and pulmonary hypertension. *Eur Heart J* 2013;34:3649-56.
- 29) Pelliccia A, Maron BJ, Culasso F, Di Paolo FM, Spataro A, Biffi A, *et al.* Clinical significance of abnormal electrocardiographic patterns in trained athletes. *Circulation* 2000;102:278-84.
- 30) Sharma S, Whyte G, Elliott P, Padula M, Kaushal R, Mahon N, *et al.* Electrocardiographic changes in 1000 highly trained junior elite athletes. *Br J Sports Med* 1999;33:319-24.
- 31) Langdeau JB, Blier L, Turcotte H, O'Hara G, Boulet LP. Electrocardiographic findings in athletes: the prevalence of left ventricular hypertrophy and conduction defects. *Can J Cardiol* 2001;17:655-9.
- 32) Zorzi A, El Maghawry M, Corrado D. ST-segment elevation and sudden death in the athlete. *Card Electrophysiol Clin* 2013;5:73-84.
- 33) Zorzi A, Leoni L, Di Paolo FM, *et al.* Differential Diagnosis Between Early Repolarization of Athlete's Heart and Coved-type Brugada Electrocardiogram. *Am J Cardiol. Forthcoming* 2014.
- 34) Calore C, Zorzi A, Sheikh N, *et al.* Electrocardiographic anterior T-wave inversion in athletes of different ethnicities: differential diagnosis between athlete's heart and cardiomyopathy. *Eur Heart J* 2015.
- 35) Riera AR, Ferreira C, Schapachnik E, Sanches PC, Moffa PJ. Brugada syndrome with atypical ECG: downsloping ST-segment elevation in inferior leads. *J Electrocardiol* 2004;37:101-4.
- 36) Sahara M, Sagara K, Yamashita T, Abe T, Kirigaya H, Nakada M, *et al.* J wave and ST segment elevation in the inferior leads: a latent type of variant Brugada syndrome? *Jpn Heart J* 2002;43:55-60.
- 37) Sugao M, Fujiki A, Nishida K, Sakabe M, Tsunoda T, Iwamoto J, *et al.* Repolarization dynamics in patients with idiopathic ventricular fibrillation: pharmacological therapy with bepridil and disopyramide. *J Cardiovasc Pharmacol* 2005;45:545-9.
- 38) Tsunoda Y, Takeishi Y, Nozaki N, Kitahara T, Kubota I. Presence of intermittent J waves in multiple leads in relation to episode of atrial and ventricular fibrillation. *J Electrocardiol* 2004;37:311-4.
- 39) Komiya N, Imanishi R, Kawano H, Shibata R, Moriya M, Fukae S, *et al.* Ventricular fibrillation in a patient with prominent j wave in the inferior and lateral electrocardiographic leads after gastrotomy. *Pacing Clin Electrophysiol* 2006;29:1022-4.
- 40) Cappato R, Furlanello F, Giovinazzo V, Infusino T, Lupo P, Pittalis M, *et al.* J wave, QRS slurring, and ST elevation in

- athletes with cardiac arrest in the absence of heart disease: marker of risk or innocent bystander? *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2010;3:305–11.
- 41) Rosso R, Adler A, Halkin A, Viskin S. Risk of sudden death among young individuals with J waves and early repolarization: putting the evidence into perspective. *Heart Rhythm* 2011;8:923–9.
- 42) Papadakis M, Carre F, Kervio G, Rawlins J, Panoulas VF, Chandra N, *et al.* The prevalence, distribution, and clinical outcomes of electrocardiographic repolarization patterns in male athletes of African/Afro-Caribbean origin. *Eur Heart J* 2011;32:2304–13.
- 43) Rosso R, Glikson E, Belhassen B, Katz A, Halkin A, Steinvil A, *et al.* Distinguishing “benign” from “malignant early repolarization”: the value of the ST-segment morphology. *Heart Rhythm* 2012;9:225–9.
- 44) Corrado D, Basso C, Pavei A, Michieli P, Schiavon M, Thiene G. Trends in sudden cardiovascular death in young competitive athletes after implementation of a preparticipation screening program. *JAMA* 2006;296:1593–601.
- 45) Bayés de Luna A, Platonov P, Cosio FG, Cygankiewicz I, Pastore C, Baranowski R, *et al.* Interatrial blocks. A separate entity from left atrial enlargement: a consensus report. *J Electrocardiol* 2012;45:445–51.
- 46) D’Ascenzi F, Solari M, Biagi M, Cassano F, Focardi M, Corrado D, *et al.* P-wave morphology is unaffected by training-induced biatrial dilatation: a prospective, longitudinal study in healthy athletes. *Int J Cardiovasc Imaging* 2016;32:407–15.
- 47) Gati S, Sheikh N, Ghani S, Zaidi A, Wilson M, Raju H, *et al.* Should axis deviation or atrial enlargement be categorised as abnormal in young athletes? The athlete’s electrocardiogram: time for re-appraisal of markers of pathology. *Eur Heart J* 2013;34:3641–8.
- 48) Migliore F, Zorzi A, Michieli P, Pezzolo Marra M, Scigliano M, Rigato I, *et al.* Prevalence of cardiomyopathy in Italian asymptomatic children with electrocardiographic T-wave inversion at preparticipation screening. *Circulation* 2012;125:529–38.
- 49) Drezner JA, Fischbach P, Froelicher V, Marek J, Pelliccia A, Prutkin JM, *et al.* Normal electrocardiographic findings: recognising physiological adaptations in athletes. *Br J Sports Med* 2013;47:125–36.
- 50) Uberoi A, Stein R, Perez MV, Freeman J, Wheeler M, Dewey F, *et al.* Interpretation of the electrocardiogram of young athletes. *Circulation* 2011;124:746–57.
- 51) Bhonsale A, James CA, Tichnell C, Murray B, Madhavan S, Phillips B, *et al.* Risk stratification in arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy-associated desmosomal mutation carriers. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2013;6:569–78.
- 52) Steriotis AK, Bauce B, Daliento L, Rigato I, Mazzotti E, Folino AF, *et al.* Electrocardiographic pattern in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 2009;103:1302–8.
- 53) Zorzi A, Migliore F, Elmaghawry M, Silvano M, Marra MP, Niero A, *et al.* Electrocardiographic predictors of electroanatomic scar size in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy: implications for arrhythmic risk stratification. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2013;24:1321–7.
- 54) Pelliccia A, Di Paolo FM, Quattrini FM, Basso C, Culasso F, Popoli G, *et al.* Outcomes in athletes with marked ECG repolarization abnormalities. *N Engl J Med* 2008;358:152–61.
- 55) Basavarajaiah S, Boraita A, Whyte G, Wilson M, Carby L, Shah A, *et al.* Ethnic differences in left ventricular remodeling in highly-trained athletes relevance to differentiating physiologic left ventricular hypertrophy from hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2008;51:2256–62.
- 56) Moon JC, Fisher NG, McKenna WJ, Pennell DJ. Detection of apical hypertrophic cardiomyopathy by cardiovascular magnetic resonance in patients with non-diagnostic echocardiography. *Heart* 2004;90:645–9.
- 57) Zorzi A, Perazzolo Marra M, Rigato I, De Lazzari M, Susana A, Niero A, *et al.* Nonischemic Left Ventricular Scar as a Substrate of Life-Threatening Ventricular Arrhythmias and Sudden Cardiac Death in Competitive Athletes. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2016;9:9.
- 58) Schnell F, Claessen G, La Gerche A, *et al.* Subepicardial delayed gadolinium enhancement in asymptomatic athletes: let sleeping dogs lie? *Br J Sports Med* 2015.
- 59) Schnell F, Riding N, O’Hanlon R, Axel Lentz P, Donal E, Kervio G, *et al.* Recognition and significance of pathological T-wave inversions in athletes. *Circulation* 2015;131:165–73.
- 60) Zeppilli P. *Cardiologia dello Sport*. CESI Edizioni, Roma; 2014.
- 61) Delise P. *Sport e aritmie*. CESI Edizioni, Roma, 2011.
- 62) Guidelines for the diagnosis and management of syncope. The Task Force for the Diagnosis and Management of Syncope of the European Society of Cardiology (ESC). Developed in collaboration with, European Heart Rhythm Association (EHRA), Heart Failure Association (HFA), and Heart Rhythm Society (HRS). *Eur Heart J* 2009;30:2631–71.
- 63) Giada F, Raviele A, Conte R, De Piccoli B. Clinical management of athletes with syncope. *Cardiologia dello Sport* 2004;1:77–83.
- 64) Kosinski D, Grubb BP, Karas BJ, Frederick S. Exercise-induced neurocardiogenic syncope: clinical data, pathophysiological aspects, and potential role of tilt table testing. *Europace* 2000;2:77–82.
- 65) Colivicchi F, Ammirati F, Santini M. Epidemiology and prognostic implications of syncope in young competing athletes. *Eur Heart J* 2004;25:1749–53.
- 66) Foglia-Manzillo G, Giada F, Beretta S, Corrado G, Santarone M, Raviele A. Reproducibility of head-up tilt testing potentiated with sublingual nitroglycerin in patients with unexplained syncope. *Am J Cardiol* 1999;84:284–8.
- 67) Raviele A, Giada F, Brignole M, Menozzi C, Marangoni E, Manzillo GF, *et al.* Comparison of diagnostic accuracy of sublingual nitroglycerin test and low-dose isoproterenol test in patients with unexplained syncope. *Am J Cardiol* 2000;85:1194–8.
- 68) Giada F, Ammirati F, Bartoletti A, *et al.* Proposte organizzative per la gestione della sincope negli ospedali italiani. *Giornale Italiano di Aritmologia e Cardiostimolazione* 2007;10:115–24.
- 69) Giada F, Nordio A. Syncope: first evaluation and management in emergency department. In: Zecchin M, Sinagra S, editors. *The arrhythmic patient in emergency department: a practical guide for cardiologist and emergency physicians*. Springer; 2016.
- 70) Giada F. Assessment of athlete with rhythm disorders: current and emerging indications for implantable cardiac monitors. *Med Sport (Roma)* 2014;67:159–71.
- 71) Raviele A, Giada F, Bergfeldt L, Blanc JJ, Blomstrom-Lundqvist C, Mont L, *et al.*; European Heart Rhythm Association. Management of patients with palpitations: a position paper from the European Heart Rhythm Association. *Europace* 2011;13:920–34.
- 72) Giada F, Inama G, Bertaglia M, Pedrinazzi C, Gulizia M, Ricci R, *et al.*; Associazione Italiana di Aritmologia e Cardiostimolazione. La gestione del paziente con palpitazioni. *G Ital Cardiol (Rome)* 2010;11:329–40.
- 73) Giada F, Raviele A. Diagnostic management of patients with palpitations of unknown origin. *Ital Heart J* 2004;5:581–6.
- 74) Giada F, Gulizia M, Francesse M, Croci F, Santangelo L, Santomauro M, *et al.* Recurrent unexplained palpitations (RUP) study comparison of implantable loop recorder versus conventional diagnostic strategy. *J Am Coll Cardiol* 2007;49:1951–6.
- 75) Serra-Grima R, Puig T, Doñate M, Gich I, Ramon J. Long-term follow-up of bradycardia in elite athletes. *Int J Sports Med* 2008;29:934–7.
- 76) Bjørnstad HH, Bjørnstad TH, Urheim S, Hoff PI, Smith G, Maron BJ. Long-term assessment of electrocardiographic and echocardiographic findings in Norwegian elite endurance athletes. *Cardiology* 2009;112:234–41.
- 77) Carter JB, Banister EW, Blaber AP. Effect of endurance exercise on autonomic control of heart rate. *Sports Med* 2003;33:33–46.
- 78) Chiu SN, Lin LY, Wang JK, Lu CW, Chang CW, Lin MT, *et al.* Long-term outcomes of pediatric sinus bradycardia. *J Pediatr* 2013;163:885–9.e1.
- 79) Senturk T, Xu H, Puppala K, Krishnan B, Sakaguchi S, Chen LY, *et al.* Cardiac pauses in competitive athletes: a systematic review examining the basis of current practice recommendations. *Europace* 2016;18:1873–9.
- 80) Matelot D, Schnell F, Khodor N, Endjah N, Kervio G, Carrault G, *et al.* Does deep bradycardia increase the risk of arrhythmias and syncope in endurance athletes? *Int J Sports Med* 2016;37:792–8.
- 81) Rezazadeh S, Duff HJ. Genetic determinants of hereditary bradyarrhythmias: a contemporary review of a diverse group of disorders. *Can J Cardiol* 2017;33:758–67.
- 82) Stein R, Medeiros CM, Rosito GA, Zimmerman LI, Ribeiro JP. Intrinsic sinus and atrioventricular node electrophysiologic adaptations in endurance athletes. *J Am Coll Cardiol* 2002;39:1033–8.
- 83) Doutreleau S, Pisteu C, Lonsdorfer E, Charloix A. Exercise-induced second-degree atrioventricular block in endurance

- ance athletes. *Med Sci Sports Exerc* 2013;45:411-4.
- 84) Barold SS, Padeletti L. Mobitz type II second-degree atrioventricular block in athletes: true or false? *Br J Sports Med* 2011;45:687-90.
- 85) Zeppilli P, Scarcella F, Bria S, Gianfelici A, Bianco M, Palmieri V. Physiological and non physiological vagotonia in athletes and sportsmen: an old problem revisited. *Giornale Italiano di Cardiologia* 1999;29(Suppl 5):138-40.
- 86) Biffi A, Delise P, Zeppilli P, Giada F, Pelliccia A, Penco M, *et al.*; Italian Society of Sports Cardiology and Italian Sports Medicine Federation. Italian cardiological guidelines for sports eligibility in athletes with heart disease: part 1. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)* 2013;14:477-99.
- 87) Kelly J, Kenny D, Martin RP, Stuart AG. Diagnosis and management of elite young athletes undergoing arrhythmia intervention. *Arch Dis Child* 2011;96:21-4.
- 88) Kim JH, Baggish AL. Electrocardiographic right and left bundle branch block patterns in athletes: prevalence, pathology, and clinical significance. *J Electrocardiol* 2015;48:380-4.
- 89) Page RL, Joglar JA, Al-Khatib SM, *et al.* 2015 ACC/AHA/HRS guideline for the management of adult patients with supraventricular tachycardia: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. *J Am Coll Cardiol* 2016;67:27-115.
- 90) Turagam MK, Velagapudi P, Kocheril AG. Atrial fibrillation in athletes. *Am J Cardiol* 2012;109:296-302.
- 91) Goudis CA, Ntalas IV, Ketikoglou DG. Atrial fibrillation in athletes. *Cardiol Rev* 2015;23:247-51.
- 92) Ofman P, Khawaja O, Rahilly-Tierney CR, Peralta A, Hoffmeister P, Reynolds MR, *et al.* Regular physical activity and risk of atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2013;6:252-6.
- 93) Turagam MK, Flaker GC, Velagapudi P, Vadali S, Alpert MA. Atrial Fibrillation In Athletes: Pathophysiology, Clinical Presentation, Evaluation and Management. *J Atr Fibrillation* 2015;8:1309.
- 94) Flannery MD, Kalman JM, Sanders P, La Gerche A. State of the art review: atrial fibrillation in athletes. *Heart Lung Circ* 2017;26:983-9.
- 95) Delise P, Sitta N, Berton G. Does long-lasting sports practice increase the risk of atrial fibrillation in healthy middle-aged men? Weak suggestions, no objective evidence. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)* 2012;13:381-5.
- 96) Delise P, D'Este D, Bonso A, Raviolo A, Di Pede F, Millosevich P, *et al.* Diverso rischio di fibrillazione atriale ad alta frequenza nel WPW sintomatico e asintomatico. *Valutazione elettrofisiologica.* *G Ital Cardiol* 1987;17:127-33.
- 97) Milstein S, Sharma AD, Klein GJ. Electrophysiologic profile of asymptomatic Wolff-Parkinson-White pattern. *Am J Cardiol* 1986;57:1097-100.
- 98) Obeyesekere MN, Leong-Sit P, Massel D, Manlucu J, Modi S, Krahn AD, *et al.* Risk of arrhythmia and sudden death in patients with asymptomatic preexcitation: a meta-analysis. *Circulation* 2012;125:2308-15.
- 99) Bromberg BI, Lindsay BD, Cain ME, Cox JL. Impact of clinical history and electrophysiologic characterization of accessory pathways on management strategies to reduce sudden death among children with Wolff-Parkinson-White syndrome. *J Am Coll Cardiol* 1996;27:690-5.
- 100) Klein GJ, Prystowsky EN, Yee R, Sharma AD, Laupacis A. Asymptomatic Wolff-Parkinson-White. Should we intervene? *Circulation* 1989;80:1902-5.
- 101) Klein GJ, Yee R, Sharma AD. Longitudinal electrophysiologic assessment of asymptomatic patients with the Wolff-Parkinson-White electrocardiographic pattern. *N Engl J Med* 1989;320:1229-33.
- 102) Klein GJ, Gula LJ, Krahn AD, Skanes AC, Yee R. WPW pattern in the asymptomatic individual: has anything changed? *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2009;2:97-9.
- 103) Vergara G, Furlanello F, Disertori M, Inama G, Guarniero M, Bettini R, *et al.* Induction of supraventricular tachyarrhythmia at rest and during exercise with transoesophageal atrial pacing in the electrophysiological evaluation of asymptomatic athletes with Wolff-Parkinson-White syndrome. *Eur Heart J* 1988;9:1119-25.
- 104) Delise P, Sciarra L. Asymptomatic Wolff-Parkinson-White: what to do. Extensive ablation or not? *J Cardiovasc Med (Hagerstown)* 2007;8:668-74.
- 105) Zipes DP, Link MS, Ackerman MJ, Kovacs RJ, Myerburg RJ, Estes NA 3rd. Eligibility and Disqualification Recommendations for Competitive Athletes With Cardiovascular Abnormalities: Task Force 9: Arrhythmias and Conduction Defects: A Scientific Statement From the American Heart Association and American College of Cardiology. *J Am Coll Cardiol* 2015;66:2412-23.
- 106) Pietro D. Asymptomatic children with the Wolff-Parkinson-White pattern: what to do to stratify the risk of serious arrhythmias? *J Cardiovasc Med (Hagerstown)* 2009;10:6-7.
- 107) Biffi A, Pelliccia A, Verdile L, Fernando F, Spataro A, Caselli S, *et al.* Long-term clinical significance of frequent and complex ventricular tachyarrhythmias in trained athletes. *J Am Coll Cardiol* 2002;40:446-52.
- 108) Heidebüchel H, Hoogsteen J, Fagard R, Vanhees L, Ector H, Willems R, *et al.* High prevalence of right ventricular involvement in endurance athletes with ventricular arrhythmias. Role of an electrophysiologic study in risk stratification. *Eur Heart J* 2003;24:1473-80.
- 109) D'Ascenzi F, Zorzi A, Alvino F, Bonifazi M, Corrado D, Mondillo S. The prevalence and clinical significance of premature ventricular beats in the athlete. *Scand J Med Sci Sports* 2017;27:140-51.
- 110) Delise P, Sitta N, Lanari E, Berton G, Centa M, Allocca G, *et al.* Long-term effect of continuing sports activity in competitive athletes with frequent ventricular premature complexes and apparently normal heart. *Am J Cardiol* 2013;112:1396-402.
- 111) La Gerche A, Claessen G, Dymarkowski S, Voigt JU, De Buck F, Vanhees L, *et al.* Exercise-induced right ventricular dysfunction is associated with ventricular arrhythmias in endurance athletes. *Eur Heart J* 2015;36:1998-2010.
- 112) Dello Russo A, Pieroni M, Santanelli P, Bartoletti S, Casella M, Pelargonio G, *et al.* Concealed cardiomyopathies in competitive athletes with ventricular arrhythmias and an apparently normal heart: role of cardiac electroanatomical mapping and biopsy. *Heart Rhythm* 2011;8:1915-22.
- 113) Verdile L, Maron BJ, Pelliccia A, Spataro A, Santini M, Biffi A. Clinical significance of exercise-induced ventricular tachyarrhythmias in trained athletes without cardiovascular abnormalities. *Heart Rhythm* 2015;12:78-85.
- 114) von Rotz M, Aeschbacher S, Bossard M, Schoen T, Blum S, Schneider S, *et al.* Risk factors for premature ventricular contractions in young and healthy adults. *Heart* 2017;103:702-7.
- 115) Lampert R. Evaluation and management of arrhythmia in the athletic patient. *Prog Cardiovasc Dis* 2012;54:423-31.
- 116) Contijoch F, Rogers K, Rears H, Shahid M, Kellman P, Gorman J 3rd, *et al.* Quantification of left ventricular function with premature ventricular complexes reveals variable hemodynamics. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2016;9:e003520.
- 117) Elhendy A, Chandrasekaran K, Gersh BJ, Mahoney D, Burger KN, Pellicka PA. Functional and prognostic significance of exercise-induced ventricular arrhythmias in patients with suspected coronary artery disease. *Am J Cardiol* 2002;90:95-100.
- 118) Sharma S, Drezner JA, Baggish A, Papadakis M, Wilson MG, Prutkin JM, *et al.* International recommendations for electrocardiographic interpretation in athletes. *J Am Coll Cardiol* 2017;69:1057-75.
- 119) Haruta D, Akahoshi M, Hida A, Sera N, Imaizumi M, Ichimaru S, *et al.* Prognostic significance of premature ventricular contractions without obvious heart diseases determined by standard 12-lead electrocardiogram considering their morphology. *Ann Noninvasive Electrocardiol* 2016;21:142-51.
- 120) Biffi A. Idiopathic ventricular arrhythmias in athletes: their causes and when to grant sports eligibility. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)* 2006;7:279-81.
- 121) Vignati G. [Treatment of arrhythmias in children without heart disease]. *G Ital Cardiol (Rome)* 2014;15:678-84.
- 122) Beaufort-Krol GC, Dijkstra SS, Bink-Boelkens MT. Natural history of ventricular premature contractions in children with a structurally normal heart: does origin matter? *Europace* 2008;10:998-1003.
- 123) Biffi A, Maron BJ, Verdile L, Fernando F, Spataro A, Marcello G, *et al.* Impact of physical deconditioning on ventricular tachyarrhythmias in trained athletes. *J Am Coll Cardiol* 2004;44:1053-8.
- 124) Marine JE. Nonsustained ventricular tachycardia in the normal heart: risk stratification and management. *Card Electrophysiol Clin* 2016;8:525-43.
- 125) Levin MD, Stephens P, Tanel RE, Vetter VL, Rhodes LA. Ventricular tachycardia in infants with structurally normal heart: a benign disorder. *Cardiol Young* 2010;20:641-7.
- 126) Belhassen B, Rotmensch HH, Lania-

- do S. Response of recurrent sustained ventricular tachycardia to verapamil. *Br Heart J* 1981;46:679-82.
- 127) Delise P, Raviele A, Di Pede F, D'Este D, Bonso A, Piccolo E. Tachycardia ventricolare idiopatica sensibile al verapamil. Presentazione di tre casi e revisione della letteratura. *G Ital Cardiol* 1985;15:54-62.
- 128) Sung R, Scheinman M. Spectrum of fascicular arrhythmias. *Card Electrophysiol Clin* 2016;8:567-80.
- 129) Novak J, Zorzi A, Castelletti S, Pantasis A, Rigato I, Corrado D, *et al.* Electrocardiographic differentiation of idiopathic right ventricular outflow tract ectopy from early arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. *Europace* 2017;19:622-8.
- 130) Schwartz PJ. Idiopathic long QT syndrome: progress and questions. *Am Heart J* 1985;109:399-411.
- 131) Moss AJ. Prolonged QT-interval syndromes. *JAMA* 1986;256:2985-7.
- 132) Moss AJ, Schwartz PJ, Crampton RS, Tzivoni D, Locati EH, MacCluer J, *et al.* The long QT syndrome. Prospective longitudinal study of 328 families. *Circulation* 1991;84:1136-44.
- 133) Schwartz PJ, Moss AJ, Vincent GM, Crampton RS. Diagnostic criteria for the long QT syndrome. An update. *Circulation* 1993;88:782-4.
- 134) Schwartz PJ, Priori SG, Spazzolini C, Moss AJ, Vincent GM, Napolitano C, *et al.* Genotype-phenotype correlation in the long-QT syndrome: gene-specific triggers for life-threatening arrhythmias. *Circulation* 2001;103:89-95.
- 135) Priori SG, Schwartz PJ, Napolitano C, Bloise R, Ronchetti E, Grillo M, *et al.* Risk stratification in the long-QT syndrome. *N Engl J Med* 2003;348:1866-74.
- 136) Schwartz PJ, Crotti L. Brugada syndrome 1993-2011 criteria. *Circulation* 2011;125:2181.
- 137) Priori SG, Blomström-Lundqvist C, Mazzanti A, *et al.* 2015 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac arrest. *Eur Heart J* 2015;36:2793-867.
- 138) Gussak I, Brugada P, Brugada J, Wright RS, Kopecky SL, Chaitman BR, *et al.* Idiopathic short QT interval: a new clinical syndrome? *Cardiology* 2000;94:99-102.
- 139) Gaita F, Giustetto C, Bianchi F, Wolpert C, Schimpf R, Riccardi R, *et al.* Short QT Syndrome: a familial cause of sudden death. *Circulation* 2003;108:965-70.
- 140) Mazzanti A, Kanthan A, Monteforte N, Memmi M, Bloise R, Novelli V, *et al.* Novel insight into the natural history of short QT syndrome. *J Am Coll Cardiol* 2014;63:1300-8.
- 141) Brugada P, Brugada J. Right bundle branch block, persistent ST segment elevation and sudden cardiac death: a distinct clinical and electrocardiographic syndrome. A multicenter report. *J Am Coll Cardiol* 1992;20:1391-6.
- 142) Brugada J, Brugada R, Brugada P. Right bundle-branch block and ST-segment elevation in leads V1 through V3: a marker for sudden death in patients without demonstrable structural heart disease. *Circulation* 1998;97:457-60.
- 143) Antzelevitch C, Brugada P, Borggreffe M, Brugada J, Brugada R, Corrado D, *et al.* Brugada syndrome: report of the second consensus conference: endorsed by the Heart Rhythm Society and the European Heart Rhythm Association. *Circulation* 2005;111:659-70.
- 144) Anselm DD, Evans JM, Baranchuk A. Brugada phenocopy: A new electrocardiogram phenomenon. *World J Cardiol* 2014;6:81-6.
- 145) Delise P, Allocca G, Sitta N. Brugada type 1 electrocardiogram: should we treat the electrocardiogram or the patient? *World J Cardiol* 2017;9:737-41.
- 146) Eckardt L, Probst V, Smits JP, Bahr ES, Wolpert C, Schimpf R, *et al.* Long-term prognosis of individuals with right precordial ST-segment-elevation Brugada syndrome. *Circulation* 2005;111:257-63.
- 147) Mizusawa Y, Wilde AA. Brugada syndrome. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2012;5:606-16.
- 148) Delise P, Allocca G, Sitta N. Risk of sudden death in subjects with Brugada type 1 electrocardiographic pattern and no previous cardiac arrest: is it high enough to justify an extensive use of prophylactic ICD? *J Cardiovasc Med (Hagerstown)* 2016;17:408-10.
- 149) Delise P, Probst V, Allocca G, *et al.* Clinical outcome of patients with the Brugada type 1 ECG without prophylactic ICD in primary prevention: a cumulative analysis of seven large prospective studies. *Europace* 2017.
- 150) Brugada P, Brugada R, Mont L, Rivero M, Geelen P, Brugada J. Natural history of Brugada syndrome: the prognostic value of programmed electrical stimulation of the heart. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2003;14:455-7.
- 151) Giustetto C, Drago S, Demarchi PG, Dalmasso P, Bianchi F, Masi AS, *et al.*; Italian Association of Arrhythmology and Cardiac Stimulation (AIAC)-Piedmont Section. Risk stratification of the patients with Brugada type electrocardiogram: a community-based prospective study. *Europace* 2009;11:507-13.
- 152) Kamakura S, Ohe T, Nakazawa K, Aizawa Y, Shimizu A, Horie M, *et al.*; Brugada Syndrome Investigators in Japan. Long-term prognosis of probands with Brugada-pattern ST-elevation in leads V1-V3. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2009;2:495-503.
- 153) Probst V, Veltmann C, Eckardt L, Meregalli PG, Gaita F, Tan HL, *et al.* Long-term prognosis of patients diagnosed with Brugada syndrome: Results from the FINGER Brugada Syndrome Registry. *Circulation* 2010;121:635-43.
- 154) Delise P, Allocca G, Marras E, Giustetto C, Gaita F, Sciarra L, *et al.* Risk stratification in individuals with the Brugada type 1 ECG pattern without previous cardiac arrest: usefulness of a combined clinical and electrophysiologic approach. *Eur Heart J* 2011;32:169-76.
- 155) Priori SG, Gasparini M, Napolitano C, *et al.* Risk stratification in Brugada Syndrome. Results of the PRELUDE Registry. *J Am Coll Cardiol* 2012;59:37-45.
- 156) Sacher F, Arsac F, Wilton SB, Derval N, Denis A, de Guillebon M, *et al.* Syncope in Brugada syndrome patients: prevalence, characteristics, and outcome. *Heart Rhythm* 2012;9:1272-9.
- 157) Morita H, Kusano KF, Miura D, Nagase S, Nakamura K, Morita ST, *et al.* Fragmented QRS as a marker of conduction abnormality and a predictor of prognosis of Brugada syndrome. *Circulation* 2008;118:1697-704.
- 158) Furushima H, Chinushi M, Hirono T, Sugiura H, Watanabe H, Komura S, *et al.* Relationship between dominant prolongation of the filtered QRS duration in the right precordial leads and clinical characteristics in Brugada syndrome. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2005;16:1311-7.
- 159) Takagi M, Aonuma K, Sekiguchi Y, Yokoyama Y, Aihara N, Hiraoka M; Japan Idiopathic Ventricular Fibrillation Study (J-IVFS) Investigators. The prognostic value of early repolarization (J wave) and ST-segment morphology after J wave in Brugada syndrome: multicenter study in Japan. *Heart Rhythm* 2013;10:533-9.
- 160) Tokioka K, Kusano KF, Morita H, Miura D, Nishii N, Nagase S, *et al.* Electrocardiographic parameters and fatal arrhythmic events in patients with Brugada syndrome: combination of depolarization and repolarization abnormalities. *J Am Coll Cardiol* 2014;63:2131-8.
- 161) Antzelevitch C, Yan GX, Ackerman MJ, Borggreffe M, Corrado D, Guo J, *et al.* J-Wave syndromes expert consensus conference report: emerging concepts and gaps in knowledge. *Heart Rhythm* 2016;13:e295-324.
- 162) Maury P, Rollin A, Sacher F, Gourraud JB, Raczka F, Pasquie JL, *et al.* Prevalence and prognostic role of various conduction disturbances in patients with the Brugada syndrome. *Am J Cardiol* 2013;112:1384-9.
- 163) Makimoto H, Nakagawa E, Takaki H, Yamada Y, Okamura H, Noda T, *et al.* Augmented ST-segment elevation during recovery from exercise predicts cardiac events in patients with Brugada syndrome. *J Am Coll Cardiol* 2010;56:1576-84.
- 164) Sroubek J, Probst V, Mazzanti A, Delise P, Hevia JC, Ohkubo K, *et al.* Programmed ventricular stimulation for risk stratification in the Brugada Syndrome. A pooled analysis. *Circulation* 2016;133:622-30.
- 165) Seira J, Conte G, Ciconte G, de Asmundis C, Chierchia GB, Baltogiannis G, *et al.* Prognostic value of programmed electrical stimulation in Brugada syndrome: 20 years experience. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2015;8:777-84.
- 166) Seira J, Conte G, Ciconte G, Chierchia GB, Casado-Arroyo R, Baltogiannis G, *et al.* A score model to predict risk of events in patients with Brugada Syndrome. *Eur Heart J* 2017;38:1756-63.
- 167) Seira J, Ciconte G, Conte G, de Asmundis C, Chierchia GB, Baltogiannis G, *et al.* Long-term prognosis of drug-induced Brugada syndrome. *Heart Rhythm* 2017;14:1427-33.
- 168) Macfarlane PW, Antzelevitch C, Haissaguerre M, Huijuri HV, Potse M, Rosso R, *et al.* The early repolarization pattern. A consensus paper. *J Am Coll Cardiol* 2015;66:470-7.
- 169) Haissaguerre M, Derval N, Sacher F, Jesel L, Deisenhofer I, de Roy L, *et al.* Sudden cardiac arrest associated with early repolarization. *N Engl J Med* 2008;358:2016-23.

- 170) Rosso R, Kogan E, Belhassen B, Rozovski U, Scheinman MM, Zeltser D, *et al.* J-point elevation in survivors of primary ventricular fibrillation and matched control subjects: incidence and clinical significance. *J Am Coll Cardiol* 2008;52:1231-8.
- 171) Cappato R, Furlanello F, Giovinazzo V, Infusino T, Lupo P, Pittalis M, *et al.* J wave, QRS slurring, and ST elevation in athletes with cardiac arrest in the absence of heart disease: marker of risk or innocent bystander? *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2010;3:305-11.
- 172) Nam GB, Ko KH, Kim J, Park KM, Rhee KS, Choi KJ, *et al.* Mode of onset of ventricular fibrillation in patients with early repolarization pattern vs. Brugada syndrome. *Eur Heart J* 2010;31:330-9.
- 173) Rosso R, Adler A, Halkin A, Viskin S. Risk of sudden death among young individuals with J waves and early repolarization: putting the evidence into perspective. *Heart Rhythm* 2011;8:923-9.
- 174) Priori SG, Napolitano C, Memmi M, Colombi B, Drago F, Gasparini M, *et al.* Clinical and molecular characterization of patients with catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia. *Circulation* 2002;106:69-74.
- 175) Bauce B, Nava A, Rampazzo A, Daliento L, Muriago M, Basso C, *et al.* Familial effort polymorphic ventricular arrhythmias in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy map to chromosome 1q42-43. *Am J Cardiol* 2000;85:573-9.
- 176) Coumel P, Fidelle J, Lucet V, *et al.* Catecholaminergic-induced severe ventricular arrhythmias with Adams-Stokes syndrome in children: report of four cases. *Br Heart J* 1978;40:28-37.
- 177) Leenhardt A, Lucet V, Denjoy I, Grau F, Ngoc DD, Coumel P. Catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia in children. A 7-year follow-up of 21 patients. *Circulation* 1995;91:1512-9.
- 178) Kyndt F, Probst V, Potet F, Demolombe S, Chevallier JC, Baro I, *et al.* Novel SCN5A mutation leading either to isolated cardiac conduction defect or Brugada syndrome in a large French family. *Circulation* 2001;104:3081-6.
- 179) Probst V, Kyndt F, Potet F, Trochu JN, Miale G, Demolombe S, *et al.* Haploinsufficiency in combination with aging causes SCN5A-linked hereditary Lenegre disease. *J Am Coll Cardiol* 2003;41:643-52.
- 180) Probst V, Allouis M, Sacher F, Pattier S, Babuty D, Mabo P, *et al.* Progressive cardiac conduction defect is the prevailing phenotype in carriers of a Brugada syndrome SCN5A mutation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2006;17:270-5.
- 181) Zumhagen S, Veldkamp MW, Stallmeyer B, Baartscheer A, Eckardt L, Paul M, *et al.* A heterozygous deletion mutation in the cardiac sodium channel gene SCN5A with loss- and gain-of-function characteristics manifests as isolated conduction disease, without signs of Brugada or long QT syndrome. *PLoS One* 2013;8:e67963.
- 182) Priori SG, Wilde AA, Horie M, Cho Y, Behr ER, Berul C, *et al.*; Document Reviewers; Heart Rhythm Society; European Heart Rhythm Association; Asia Pacific Heart Rhythm Society. Executive summary: HRS/EHRA/APHR expert consensus statement on the diagnosis and management of patients with inherited primary arrhythmia syndromes. *Europace* 2013;15:1389-406.
- 183) Estes NA 3rd, Link MS, Cannom D, Naccarelli GV, Prystowsky EN, Maron BJ, *et al.*; Expert Consensus Conference on Arrhythmias in the Athlete of the North American Society of Pacing and Electrophysiology. Report of the NASPE policy conference on arrhythmias and the athlete. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2001;12:1208-19.
- 184) Brignole M, Giada F, Raviele A. Pacing for syncope: what role? Which perspective? *Eur Heart J* 2007;9(supplement 1):137-43.
- 185) Giada F, Barold SS, Biffi A, De Piccoli B, Delise P, El-Sherif N, *et al.* Sport and arrhythmias: summary of an international symposium. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2007;14:707-14.
- 186) Lampert R, Olshansky B, Heidbuchel H, Lawless C, Saarel E, Ackerman M, *et al.* Safety of sports for athletes with implantable cardioverter-defibrillators: results of a prospective, multinational registry. *Circulation* 2013;127:2021-30.
- 187) Lampert R, Olshansky B, Heidbuchel H, Lawless C, Saarel E, Ackerman M, *et al.* Safety of sport of athletes with implantable cardioverter defibrillator: long-term results of a prospective multinational registry. *Circulation* 2017;135:2310-2.
- 188) Giada F, Biffi A, Borjeson M, *et al.* Sport and arrhythmias: a report of the 12th International workshop Venice. *Med Sport (Roma)* 2013;66:139-60.
- 189) Baumgartner H, Bonhoeffer P, De Groot NM, de Haan F, Deanfield JE, Galie N, *et al.*; Task Force on the Management of Grown-up Congenital Heart Disease of the European Society of Cardiology (ESC); Association for European Paediatric Cardiology (AEPC); ESC Committee for Practice Guidelines (CPG). ESC Guidelines for the management of grown-up congenital heart disease (new version 2010). *Eur Heart J* 2010;31:2915-57.
- 190) Banks L, Rosenthal S, Manlhiot C, Fan CS, McKillop A, Longmuir PE, *et al.* Exercise capacity and self-efficacy are associated with moderate-to-vigorous intensity physical activity in children with congenital heart disease. *Pediatr Cardiol* 2017;38:1206-14.
- 191) Gomes-Neto M, Saquetto MB, da Silva e Silva CM, Conceição CS, Carvalho VO. Impact of exercise training in aerobic capacity and pulmonary function in children and adolescents after congenital heart disease surgery: a systematic review with meta-analysis. *Pediatr Cardiol* 2016;37:217-24.
- 192) Dua JS, Cooper AR, Fox KR, Graham Stuart A. Exercise training in adults with congenital heart disease: feasibility and benefits. *Int J Cardiol* 2010;138:196-205.
- 193) Tamayo C, Manlhiot C, Patterson K, Lalani S, McCrindle BW. Longitudinal evaluation of the prevalence of overweight/obesity in children with congenital heart disease. *Can J Cardiol* 2015;31:117-23.
- 194) Voss C, Duncombe SL, Dean PH, de Souza AM, Harris KC. Physical Activity and Sedentary Behavior in Children With Congenital Heart Disease. *J Am Heart Assoc* 2017;6:e004665.
- 195) Bay A, Dellborg M, Berghammer M, Sandberg C, Engström G, Moons P, *et al.* Patient reported outcomes are associated with physical activity level in adults with congenital heart disease. *Int J Cardiol* 2017;243:174-9.
- 196) Müller J, Amberger T, Berg A, Gøder D, Remmele J, Oberhoffer R, *et al.* Physical activity in adults with congenital heart disease and associations with functional outcomes. *Heart* 2017;103:1117-21.
- 197) Picchio FM, Colonna PL, Daliento L, Giannico S, Pelliccia A, Vergari B, *et al.*; Società Italiana de Cardiologia Pediatrica. [Criteria for work capacity evaluation, adequacy for specific jobs, attitudes towards physical activity and sports, and insurance eligibility in subjects with congenital cardiopathy]. *Ital Heart J Suppl* 2001;2:46-77. Italian.
- 198) Takken T, Giardini A, Reybrouck T, Gewillig M, Hövels-Gürich HH, Longmuir PE, *et al.* Recommendations for physical activity, recreation sport, and exercise training in paediatric patients with congenital heart disease: a report from the Exercise, Basic & Translational Research Section of the European Association of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation, the European Congenital Heart and Lung Exercise Group, and the Association for European Paediatric Cardiology. *Eur J Prev Cardiol* 2012;19:1034-65.
- 199) Santoro G, Bigazzi MC, Carrozza M, Palladino MT, Sarubbi B, Scarpato C, *et al.* Percutaneous treatment of moderate-to-large patent ductus arteriosus with different devices: early and mid-term results. *Ital Heart J* 2005;6:396-400.
- 200) Mert M, Paker T, Akcevin A, Cetin G, Ozkara A, Saltik L, *et al.* Diagnosis, management, and results of treatment for aortopulmonary window. *Cardiol Young* 2004;14:506-11.
- 201) Helber U, Baumann R, Seboldt H, Reinhard U, Hoffmeister HM. Atrial septal defect in adults: cardiopulmonary exercise capacity before and 4 months and 10 years after defect closure. *J Am Coll Cardiol* 1997;29:1345-50.
- 202) Santoro G, Pasotto M, Sarubbi B, Cappelli Bigazzi M, Calvanese R, Iacono C, *et al.* Early electrical and geometric changes after percutaneous closure of large atrial septal defect. *Am J Cardiol* 2004;93:876-80.
- 203) D'Alto M, Romeo E, Argiento P, Correr A, Santoro G, Gao G, *et al.* Hemodynamics of patients developing pulmonary arterial hypertension after shunt closure. *Int J Cardiol* 2013;168:3797-801.
- 204) Limongelli G, Sarubbi B. Atrial arrhythmias in adults with congenital heart disease. Listening to your heart sound can save your life. *Int J Cardiol* 2017;248:159-60.
- 205) Scognamiglio G, Barracano R, Colonna D, Mattered Iacono A, Santoro G, Spadafora A, *et al.* A Very Late Life-Threatening Complication After Percutaneous Closure of an Atrial Septal Defect. *Can J Cardiol* 2017;33:293.e1-2.
- 206) Murashita T, Kubota T, Oba J, Aoki T, Matano J, Yasuda K. Left atrioventricular valve regurgitation after repair of incomplete atrioventricular septal defect. *Ann Thorac Surg* 2004;77:2157-62.
- 207) Maagaard M, Heiberg J, Hjortdal VE.

- Small, unrepaired ventricular septal defects reveal poor exercise capacity compared with healthy peers: A prospective, cohort study. *Int J Cardiol* 2017;227:631–4.
- 208) Masura J, Gao W, Gavora P, Sun K, Zhou AQ, Jiang S, *et al*. Percutaneous closure of perimembranous ventricular septal defects with the eccentric Amplatzer device: multicenter follow-up study. *Pediatr Cardiol* 2005;26:216–9.
- 209) Boston US, Dearani JA, O'Leary PW, Driscoll DJ, Danielson GK. Tricuspid valve repair for Ebstein's anomaly in young children: a 30-year experience. *Ann Thorac Surg* 2006;81:690–5.
- 210) Müller J, Kühn A, Tropschuh A, Hager A, Ewert P, Schreiber C, *et al*. Exercise performance in Ebstein's anomaly in the course of time - Deterioration in native patients and preserved function after tricuspid valve surgery. *Int J Cardiol* 2016;218:79–82.
- 211) Chen SS, Dimopoulos K, Sheehan FH, Gatzoulis MA, Kilner PJ. Physiologic determinants of exercise capacity in patients with different types of right-sided regurgitant lesions: ebstein's malformation with tricuspid regurgitation and repaired tetralogy of Fallot with pulmonary regurgitation. *Int J Cardiol* 2016;205:1–5.
- 212) Krasemann Z, Scheld HH, Tjan TD, Krasemann T. Cor triatriatum: short review of the literature upon ten new cases. *Herz* 2007;32:506–10.
- 213) Bashore TM. Adult congenital heart disease: right ventricular outflow tract lesions. *Circulation* 2007;115:1933–47.
- 214) Oliver JM, Garrido A, González A, Benito F, Mateos M, Aroca A, *et al*. Rapid progression of midventricular obstruction in adults with double-chambered right ventricle. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2003;126:711–7.
- 215) Santoro G, Carminati M, Bigazzi MC, Palladino MT, Russo MG, Sarubbi B, *et al*. Primary stenting of native aortic coarctation. *Tex Heart Inst J* 2001;28:226–7.
- 216) Giordano U, Turchetta A, Calzolari F, Crosio G, Giannico S, Calzolari A. Exercise blood pressure response, cardiac output and 24-hour ambulatory blood pressure monitoring in children after aortic coarctation repair. *Ital Heart J* 2003;4:408–12.
- 217) Di Salvo G, Castaldi B, Baldini L, Gala S, del Gaizo F, D'Andrea A, *et al*. Masked hypertension in young patients after successful aortic coarctation repair: impact on left ventricular geometry and function. *J Hum Hypertens* 2011;25:739–45.
- 218) Zeppilli P, Bianco M, Bria S, Palmieri V. Bicuspid aortic valve: an innocent finding or a potentially life-threatening anomaly whose complications may be elicited by sports activity? *J Cardiovasc Med (Hagerstown)* 2006;7:282–7.
- 219) Sarubbi B, Pacileo G, Pisacane C, Ducceschi V, Iacono C, Russo MG, *et al*. Exercise capacity in young patients after total repair of Tetralogy of Fallot. *Pediatr Cardiol* 2000;21:211–5.
- 220) Bhagra CJ, Hickey EJ, Van De Bruene A, Roche SL, Horlick EM, Wald RM. Pulmonary Valve Procedures Late After Repair of Tetralogy of Fallot: Current Perspectives and Contemporary Approaches to Management. *Can J Cardiol* 2017;33:1138–49.
- 221) D'Andrea A, Caso P, Sarubbi B, Russo MG, Ascione L, Scherillo M, *et al*. Right ventricular myocardial dysfunction in adult patients late after repair of tetralogy of fallot. *Int J Cardiol* 2004;94:213–20.
- 222) Dallaire F, Wald RM, Marelli A. The Role of Cardiopulmonary Exercise Testing for Decision Making in Patients with Repaired Tetralogy of Fallot. *Pediatr Cardiol* 2017;38:1097–105.
- 223) Formigari R, Toscano A, Giardini A, Gargiulo G, Di Donato R, Picchio FM, *et al*. Prevalence and predictors of neo-aortic regurgitation after arterial switch operation for transposition of the great arteries. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2003;126:1753–9.
- 224) Khairy P. Sudden cardiac death in transposition of the great arteries with a Mustard or Senning baffle: the myocardial ischemia hypothesis. *Curr Opin Cardiol* 2017;32:101–7.
- 225) Ladouceur M, Redheuil A, Soulat G, Delclaux C, Azizi M, Patel M, *et al*. STARS Investigators. Longitudinal strain of systemic right ventricle correlates with exercise capacity in adult with transposition of the great arteries after atrial switch. *Int J Cardiol* 2016;217:28–34.
- 226) Samos F, Fuenmayor G, Hossri C, Elias P, Ponce L, Souza R, *et al*. Exercise Capacity Long-Term after Arterial Switch Operation for Transposition of the Great Arteries. *Congenit Heart Dis* 2016;11:155–9.
- 227) Kuebler JD, Chen MH, Alexander ME, Rhodes J. Exercise Performance in Patients with D-Loop Transposition of the Great Arteries After Arterial Switch Operation: Long-Term Outcomes and Longitudinal Assessment. *Pediatr Cardiol* 2016;37:283–9.
- 228) Baumgartner H, Falk V, Bax JJ, De Bonis M, Hamm C, Holm PJ, *et al*. ESC Scientific Document Group. 2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur Heart J* 2017;38:2739–91.
- 229) Angelini P. Coronary artery anomalies: an entity in search of an identity. *Circulation* 2007;115:1296–305.
- 230) Pérez-Pomares JM, de la Pompa JL, Franco D, Henderson D, Ho SY, Houyel L, *et al*. Congenital coronary artery anomalies: a bridge from embryology to anatomy and pathophysiology—a position statement of the development, anatomy, and pathology ESC Working Group. *Cardiovasc Res* 2016;109:204–16.
- 231) Palmieri V, Gervasi S, Bianco M, Cogliari R, Poscolieri B, Cuccaro F, *et al*. Anomalous origin of coronary arteries from the “wrong” sinus in athletes: diagnosis and management strategies. *Int J Cardiol* 2018;252:13–20.
- 232) Basso C, Maron BJ, Corrado D, Thiene G. Clinical profile of congenital coronary artery anomalies with origin from the wrong aortic sinus leading to sudden death in young competitive athletes. *J Am Coll Cardiol* 2000;35:1493–501.
- 233) Corrado D, Basso C, Rizzoli G, Schiavon M, Thiene G. Does sports activity enhance the risk of sudden death in adolescents and young adults? *J Am Coll Cardiol* 2003;42:1959–63.
- 234) Brothers J, Gaynor JW, Paridon S, Lorber R, Jacobs M. Anomalous aortic origin of a coronary artery with an interarterial course: understanding current management strategies in children and young adults. *Pediatr Cardiol* 2009;30:911–21.
- 235) Jacobs ML. Anomalous aortic origin of a coronary artery: the gaps and the guidelines. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2017;153:1462–5.
- 236) Mohsen GA, Mohsin KG, Forsberg M, Miller E, Taniuchi M, Klein AJ. Anomalous left circumflex artery from the right coronary cusp: a benign variant? *J Invasive Cardiol* 2013;25:284–7.
- 237) Frommelt PC, Sheridan DC, Berger S, Frommelt MA, Tweddell JS. Ten-year experience with surgical unroofing of anomalous aortic origin of a coronary artery from the opposite sinus with an interarterial course. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2011;142:1046–51.
- 238) Labombarda F, Coutance G, Pellissier A, Mery-Alexandre C, Roule V, Maragnès P, *et al*. Major congenital coronary artery anomalies in a paediatric and adult population: a prospective echocardiographic study. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2014;15:761–8.
- 239) Brothers JA, Whitehead KK, Keller MS, Fogel MA, Paridon SM, Weinberg PM, *et al*. Cardiac MRI and CT: differentiation of normal ostium and intraseptal course from slitlike ostium and interarterial course in anomalous left coronary artery in children. *AJR Am J Roentgenol* 2015;204:W104–9.
- 240) Ashrafpoor G, Danchin N, Houyel L, Ramadan R, Belli E, Paul JF. Anatomical criteria of malignancy by computed tomography angiography in patients with anomalous coronary arteries with an interarterial course. *Eur Radiol* 2015;25:760–6.
- 241) Brothers JA, McBride MG, Selim MA, Marino BS, Tomlinson RS, Pampaloni MH, *et al*. Evaluation of myocardial ischemia after surgical repair of anomalous aortic origin of a coronary artery in a series of pediatric patients. *J Am Coll Cardiol* 2007;50:2078–82.
- 242) Jodocy D, Aglan I, Friedrich G, Malouhi A, Pachinger O, Jaschke W, *et al*. Left anterior descending coronary artery myocardial bridging by multislice computed tomography: correlation with clinical findings. *Eur J Radiol* 2010;73:89–95.
- 243) Kim SS, Ko SM, Song MG, Hwang HG. Systolic luminal narrowing and morphologic characteristics of myocardial bridging of the mid-left anterior descending coronary artery by dual-source computed tomography. *Int J Cardiovasc Imaging* 2011;27(Suppl 1):73–83.
- 244) Niu YJ, Zhang XL, Cao AD, Leng B. Clinical value of the correlations of mural coronary artery compression extent with myocardial bridge length and thickness evaluated by 128-slice CT. *Exp Ther Med* 2013;5:848–52.
- 245) Bourassa MG, Butnaru A, Lespérance J, Tardif JC. Symptomatic myocardial bridges: overview of ischemic mechanisms and current diagnostic and treatment strategies. *J Am Coll Cardiol* 2003;41:351–9.
- 246) Sharma UM, Aslam AF, Tak T. Diagnosis of coronary artery fistulas: clinical aspects and brief review of the literature. *Int J Angiol* 2013;22:189–92.
- 247) Jamieson N, Singh-Grewal D. Kawa-

- saki Disease: A Clinician's Update. *Int J Pediatr* 2013;2013:645391.
- 248) Holve TJ, Patel A, Chau Q, Marks AR, Meadows A, Zaroff JG. Long-term cardiovascular outcomes in survivors of Kawasaki disease. *Pediatrics* 2014;133:e305-11.
- 249) Ozkan J. ESC Clinical Practice Guidelines on the Management of Valvular Heart Disease-2017 Update. *Eur Heart J* 2017;38:2697-8.
- 250) Alame AJ, Karatasakis A, Karacsonyi J, Danek BA, Sorajja P, Gössl M, *et al.* Comparison of the American College of Cardiology/American Heart Association and the European Society of Cardiology Guidelines for the Management of Patients With Valvular Heart Disease. *J Invasive Cardiol* 2017;29:320-6.
- 251) D'Andrea A, Caso P, Cuomo S, Scarafale R, Salerno G, Limongelli G, *et al.* Effect of dynamic myocardial dyssynchrony on mitral regurgitation during supine bicycle exercise stress echocardiography in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy and 'narrow' QRS. *Eur Heart J* 2007;28:1004-11.
- 252) Voilliot D, Lancellotti P. Exercise Testing and Stress Imaging in Mitral Valve Disease. *Curr Treat Options Cardiovasc Med* 2017;19:17.
- 253) Lancellotti P, Pellikka PA, Budts W, Chaudhry FA, Donal E, Dulgheru R, *et al.* The clinical use of stress echocardiography in non-ischaemic heart disease: recommendations from the European Association of Cardiovascular Imaging and the American Society of Echocardiography. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2016;17:1191-229.
- 254) Picano E, Ciampi Q, Citro R, D'Andrea A, Scali MC, Cortigiani L, *et al.* Stress echo 2020: the international stress echo study in ischemic and non-ischemic heart disease. *Cardiovasc Ultrasound* 2017;15:3.
- 255) D'Andrea A, Della Corte A, Padalino R, Limongelli G, Scarafale R, Fratta F, *et al.* The Role of Multimodality Cardiac Imaging for the Assessment of Sports Eligibility in Patients with Bicuspid Aortic Valve. *J Cardiovasc Echogr* 2015;25:9-18.
- 256) Picano E, Pibarot P, Lancellotti P, Monin JL, Bonow RO. The emerging role of exercise testing and stress echocardiography in valvular heart disease. *J Am Coll Cardiol* 2009;54:2251-60.
- 257) Goubalre C, Melissopoulou M, Lobo D, Kubota N, Verdonk C, Cimadevilla C, *et al.* Prognostic Value of Exercise-Stress Echocardiography in Asymptomatic Patients With Aortic Valve Stenosis. *JACC Cardiovasc Imaging* 2018;11:787-95.
- 258) Basso C, Perazzolo Marra M, Rizzo S, De Lazzari M, Giorgi B, Cipriani A, *et al.* Arrhythmic Mitral Valve Prolapse and Sudden Cardiac Death. *Circulation* 2015;132:556-66.
- 259) Elliott P, Andersson B, Arbustini E, Bilinska Z, Cecchi F, Charron P, *et al.* Classification of the cardiomyopathies: a position statement from the European Society Of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. *Eur Heart J* 2007;29:270-6.
- 260) Rapezzi C, Arbustini E, Caforio AL, Charron P, Gimeno-Blanes J, Heliö T, *et al.* Diagnostic work-up in cardiomyopathies: bridging the gap between clinical phenotypes and final diagnosis. A position statement from the ESC Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. *Eur Heart J* 2012;34:1448-58.
- 261) Elliott PM, Anastasakis A, Borger MA, Borggreve M, Cecchi F, Charron P, *et al.* 2014 ESC Guidelines on diagnosis and management of hypertrophic cardiomyopathy: The Task Force for the Diagnosis and Management of Hypertrophic Cardiomyopathy of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2014;35:2733-79.
- 262) Maron BJ, Gardin JM, Flack JM, Gidding SS, Kurosaki TT, Bild DE, *et al.* Prevalence of hypertrophic cardiomyopathy in a general population of young adults. *Circulation* 1995;92:785-9.
- 263) Maron BJ, Rowin EJ, Casey SA, Maron MS. How hypertrophic cardiomyopathy became a contemporary treatable genetic disease with low mortality: shaped by 50 years of clinical research and practice. *JAMA Cardiol* 2016;1:98-105.
- 264) Marian AJ, Braunwald E. Hypertrophic cardiomyopathy: genetics, pathogenesis, clinical manifestations, diagnosis, and therapy. *Circ Res* 2017;121:749-70.
- 265) Finocchiaro G, Papadakis M, Robertus JL, Dhutia H, Steniotis AK, Tome M, *et al.* Etiology of sudden death in sports: insights from a United Kingdom regional registry. *J Am Coll Cardiol* 2016;67:2108-15.
- 266) Ho CY, Charron P, Richard P, Girolami F, Van Spaendonck-Zwarts KY, Pinto Y. Genetic advances in sarcomeric cardiomyopathies: state of the art. *Cardiovasc Res* 2015;105:397-408.
- 267) Biagini E, Pazzi C, Olivetto I, Musement B, Limongelli G, Boriani G, *et al.* Usefulness of electrocardiographic patterns at presentation to predict long-term risk of cardiac death in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 2016;118:432-9.
- 268) Delcrè SD, Di Donna P, Leuzzi S, Miceli S, Bisi M, Scaglione M, *et al.* Relationship of ECG findings to phenotypic expression in patients with hypertrophic cardiomyopathy: a cardiac magnetic resonance study. *Int J Cardiol* 2013;167:1038-45.
- 269) Sheikh N, Papadakis M, Ghani S, Zaidi A, Gati S, Adami PE, *et al.* Comparison of electrocardiographic criteria for the detection of cardiac abnormalities in elite black and white athletes. *Circulation* 2014;129:1637-49.
- 270) Papadakis M, Basavarajiah S, Rawlins J, Edwards C, Makan J, Firoozi S, *et al.* Prevalence and significance of T-wave inversions in predominantly Caucasian adolescent athletes. *Eur Heart J* 2009;30:1728-35.
- 271) Drezner JA, Ackerman MJ, Cannon BC, Corrado D, Heidbuchel H, Prutkin JM, *et al.* Abnormal electrocardiographic findings in athletes: recognising changes suggestive of cardiomyopathy. *Br J Sports Med* 2013;47:137-52.
- 272) Ghosh S, Avari JN, Rhee EK, Woodward PK, Rudy Y. Hypertrophic cardiomyopathy with preexcitation: insights from noninvasive electrocardiographic imaging (ECGI) and catheter mapping. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2008;19:1215-7.
- 273) Pelliccia A, Maron BJ, Spataro A, Proschan MA, Spirito P. The upper limit of physiologic cardiac hypertrophy in highly trained elite athletes. *N Engl J Med* 1991;324:295-301.
- 274) Pelliccia A, Maron BJ, Culasso F, Spataro A, Caselli G. Athlete's heart in women. Echocardiographic characterization of highly trained elite female athletes. *JAMA* 1996;276:11-215.
- 275) Caselli S, Maron MS, Urbano-Moral JA, Pandian NG, Maron BJ, Pelliccia A. Differentiating left ventricular hypertrophy in athletes from that in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 2014;114:1383-9.
- 276) Maron BJ. Distinguishing hypertrophic cardiomyopathy from athlete's heart physiological remodelling: clinical significance, diagnostic strategies and implications for preparticipation screening. *Br J Sports Med* 2009;43:649-56.
- 277) Sheikh N, Papadakis M, Schnell F, Panoulas V, Malhotra A, Wilson M, *et al.* Clinical profile of athletes with hypertrophic cardiomyopathy: the "grey zone" revisited. *Circ Cardiovasc Imaging* 2015;8:e003454.
- 278) Bogaert J, Olivetto I. MR imaging in hypertrophic cardiomyopathy: from magnet to bedside. *Radiology* 2014;273:329-48.
- 279) Jan MF, Tajik AJ. Modern imaging techniques in cardiomyopathies. *Circ Res* 2017;121:874-91.
- 280) Sharma S, Elliott P, Whyte G, Jones S, Mahon N, Whipp B, *et al.* Utility of cardiopulmonary exercise in the assessment of clinical determinants of functional capacity in hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 2000;86:162-8.
- 281) Weiner RB, Wang F, Berkstresser B, Kim J, Wang TJ, Lewis GD, *et al.* Regression of "gray zone" exercise-induced concentric left ventricular hypertrophy during prescribed detraining. *J Am Coll Cardiol* 2012;59:1992-4.
- 282) Pinto YM, Elliott PM, Arbustini E, Adler Y, Anastasakis A, Böhm M, *et al.* Proposal for a revised definition of dilated cardiomyopathy, hypokinetic non-dilated cardiomyopathy, and its implications for clinical practice: a position statement of the ESC working group on myocardial and pericardial diseases. *Eur Heart J* 2016;37:1850-8.
- 283) McNally EM, Mestroni L. Dilated cardiomyopathy: genetic determinants and mechanisms. *Circ Res* 2017;121:731-48.
- 284) Japp AG, Gulati A, Cook SA, Cowie MR, Prasad SK. The diagnosis and evaluation of dilated cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2016;67:2996-3010.
- 285) Corrado D, Link MS, Calkins H. Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. *New Engl J Med* 2017;376:61-72.
- 286) Marcus FI, McKenna WJ, Sherrill D, Basso C, Bauce B, Bluemke DA, *et al.* Diagnosis of arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia: proposed modification of the Task Force Criteria. *Eur Heart J* 2010;31:806-14.
- 287) Zaidi A, Ghani S, Sheikh N, Gati S, Bastiaenen R, Madden B, *et al.* Clinical significance of electrocardiographic right ventricular hypertrophy in athletes: comparison with arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy and pulmonary hypertension. *Eur Heart J* 2013;34:3649-56.
- 288) Calore C, Zorzi A, Sheikh N, Nese

- A, Facci M, Malhotra A, *et al.* Electrocardiographic anterior T-wave inversion in athletes of different ethnicities: differential diagnosis between athlete's heart and cardiomyopathy. *Eur Heart J* 2015;37:2515-27.
- 289) Papadakis M, Whyte G, Sharma S. Clinical Review-Preparticipation screening for cardiovascular abnormalities in young competitive athletes. *BMJ (CR)* print 2008;337:806.
- 290) Arbustini E, Weidemann F, Hall JL. Left ventricular noncompaction: a distinct cardiomyopathy or a trait shared by different cardiac diseases? *J Am Coll Cardiol* 2014;64:1840-50.
- 291) Drezner JA, Sharma S, Baggish A, Papadakis M, Wilson MG, Prutkin JM, *et al.* International criteria for electrocardiographic interpretation in athletes. *Br J Sports Med* 2017;51:704-31.
- 292) Caforio AL, Pankuweit S, Arbustini E, Basso C, Gimeno-Blanes J, Felix SB, *et al.* Current state of knowledge on aetiology, diagnosis, management, and therapy of myocarditis: a position statement of the European Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. *Eur Heart J* 2013;34:2636-48.
- 293) Adler Y, Charron P, Imazio M, Badano L, Barón-Esquivias G, Bogaert J, *et al.* 2015 ESC Guidelines for the diagnosis and management of pericardial diseases: the task force for the diagnosis and management of pericardial diseases of the European society of cardiology (ESC) endorsed by: the European association for cardio-thoracic surgery (EACTS). *Eur Heart J* 2015;36:2921-64.
- 294) Berge HM, Isern CB, Berge E. Blood pressure and hypertension in athletes: a systematic review. *Br J Sports Med* 2015;49:716-23.
- 295) De Matos LD, Caldeira NA, Perlingeiro PS, dos Santos IL, Negro CE, Azevedo LF. Cardiovascular risk and clinical factors in athletes: 10 years of evaluation. *Med Sci Sports Exerc* 2011;43:943-50.
- 296) Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, Redon J, Zanchetti A, Böhm M, *et al.* 2013 ESH/ESC guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2013;34:2159-219.
- 297) Lurbe E, Agabiti-Rosei E, Cruickshank JK, Dominiczak A, Erdine S, Hirth A, *et al.* 2016 European Society of Hypertension guidelines for the management of high blood pressure in children and adolescents. *J Hypertens* 2016;34:1887-920.
- 298) National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Children and Adolescents. The fourth report on the diagnosis, evaluation, and treatment of high blood pressure in children and adolescents. *Pediatrics* 2004;114(Suppl 4th Report):555-76.
- 299) Zeppilli P. *Cardiologia dello Sport*, 5th edition. Cesi; 2014.
- 300) Börjesson M, Onerup A, Lundqvist S, Dahlöf B. Physical activity and exercise lower blood pressure in individuals with hypertension: narrative review of 27 RCTs. *Br J Sports Med* 2016;50:356-61.
- 301) Maron BJ, Pelliccia A. The heart of trained athletes: cardiac remodeling and the risks of sports, including sudden death. *Circulation* 2006;114:1633-44.
- 302) Weiner RB, Wang F, Isaacs SK, Malhotra R, Berkstresser B, Kim JH, *et al.* Blood pressure and left ventricular hypertrophy during American-style football participation. *Circulation* 2013;128:524-31.
- 303) Saladini F, Santonastaso M, Mos L, Benetti E, Zanatta N, Maraglino G, *et al.*; HARVEST Study Group. Isolated systolic hypertension of young-to-middle-age individuals implies a relatively low risk of developing hypertension needing treatment when central blood pressure is low. *J Hypertens* 2011;29:1311-9.
- 304) Saladini F, Benetti E, Mos L, Mazzer A, Casiglia E, Palatini P. Regular physical activity is associated with improved small artery distensibility in young to middle-age stage 1 hypertensives. *Vasc Med* 2014;19:458-64.
- 305) Palatini P. Cardiovascular effects of exercise in young hypertensives. *Int J Sports Med* 2012;33:683-90.
- 306) Mann D, Zipes D, Libby P, Bonow R. Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine. Tenth edition. Philadelphia: Elsevier; 2015.
- 307) Marzilli M, Merz CN, Boden WE, Bonow RO, Capozza PG, Chilian WM, *et al.* Obstructive coronary atherosclerosis and ischemic heart disease: an elusive link! *J Am Coll Cardiol* 2012;60:951-6.
- 308) Pepine CJ, Douglas PS. Rethinking stable ischemic heart disease: is this the beginning of a new era? *J Am Coll Cardiol* 2012;60:957-9.
- 309) Thompson PD, Myerburg RJ, Levine BD, Udelson JE, Kovacs RJ; American Heart Association Electrocardiography and Arrhythmias Committee of Council on Clinical Cardiology, Council on Cardiovascular Disease in Young, Council on Cardiovascular and Stroke Nursing, Council on Functional Genomics and Translational Biology, and American College of Cardiology. Eligibility and Disqualification Recommendations for Competitive Athletes with Cardiovascular Abnormalities: Task Force 8: Coronary Artery Disease: A Scientific Statement from the American Heart Association and American College of Cardiology. *Circulation* 2015;132:e310-4.
- 310) Sharma S, Drezner JA, Baggish A, Papadakis M, Wilson MG, Prutkin JM, *et al.* International Recommendations for Electrocardiographic Interpretation in Athletes. *J Am Coll Cardiol* 2017;69:1057-75.
- 311) Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, Albus C, Brotons C, Catapano AL, *et al.*; ESC Scientific Document Group. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur Heart J* 2016;37:2315-81.
- 312) Fletcher GF, Ades PA, Kligfield P, Arena R, Balady GJ, Bittner VA, *et al.*; American Heart Association Exercise, Cardiac Rehabilitation, and Prevention Committee of the Council on Clinical Cardiology, Council on Nutrition, Physical Activity and Metabolism, Council on Cardiovascular and Stroke Nursing, and Council on Epidemiology and Prevention. Exercise standards for testing and training: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2013;128:873-934.
- 313) Sharma K, Kohli P, Gulati M. An update on exercise stress testing. *Curr Probl Cardiol* 2012;37:177-202.
- 314) Documento di Consenso della Task Force Multisocietaria: Federazione Medico Sportiva Italiana (FMSI), Società Italiana di Cardiologia dello Sport (SIC Sport), Associazione Nazionale Cardiologi Extraospedalieri (ANCE), Associazione Nazionale Medici Cardiologi Ospedalieri (ANMCO), Gruppo Italiano di Cardiologia Riabilitativa (GICR), Società Italiana di Cardiologia (SIC). La prescrizione dell'esercizio fisico in ambito cardiologico. *G Ital Cardiol (Rome)* 2007;8:681-731.
- 315) di Cesare E, Carbone I, Carriero A, Centonze M, De Cobelli F, De Rosa R, *et al.*; Working Group of the Cardiac Radiology Section of the Italian Society of Medical Radiology (SIRM). Clinical indications for cardiac computed tomography. *Radiol Med (Torino)* 2012;117:901-38.
- 316) Tweedy SM, Vanlandewick YC. International Paralympic Committee position stand—background and scientific principles of classification in Paralympic sport. *Brit J Sports Med* 2011;45:259-69.
- 317) Webbhorn N, Van De Vliet P. Paralympic Medicine. *Lancet* 2012;379:65-71.
- 318) Bernardi M, Guerra E, Marchettoni P, Marchetti M. Lo Sport Paraolimpico. *Med Sport* 2003;56:201-26.
- 319) Palmieri V, Spataro A, Bernardi M. Cardiovascular eligibility in specific conditions: the paralympic athlete. *Med Sport* 2010;63:95-101.
- 320) Pelliccia A, Quattrini FM, Squeo MR, Caselli S, Culasso F, Link MS, *et al.* Cardiovascular diseases in Paralympic Athletes. *Brit J Sports Med* 2016;50:1075-80.
- 321) Blauwet C, Willick SE. The Paralympic Movement: Using Sports to Promote Health, Disability Rights, and Social Integration for Athletes With Disabilities. *PM R* 2012;4:851-6.
- 322) Egidi F, Faiola F, Guerra E, Marini C, Sardella F, Bernardi M. Sport for disabled individuals: from rehabilitation to Paralympic Games. *Med Sport* 2009;62:597-601.
- 323) Morriën F, Taylor MJ, Hettinga FJ. Biomechanics in Paralympics: Implications for Performance. *Int J Sports Physiol Perform* 2016;5:1-34.
- 324) Bernardi M, Di Giacinto B, Piscichio C, Quattrini F. Are sports practiced by athletes with locomotor disabilities effective in determining health benefits? [Lo Sport praticato dai disabili con patologia locomotoria è in grado di determinare effetti benefici sulla salute?] *Med Sport* 2003;56:277-86.
- 325) Bernardi M, Guerra E, Di Giacinto B, Di Cesare A, Castellano V, Bhambhani Y. Field Evaluation of Paralympic Athletes in Selected Sports: Implications for Training. *Med Sci Sports Exerc* 2010;42:1200-8.
- 326) Bernardi M, Carucci S, Faiola F, Egidi F, Marini C, Castellano V, *et al.* Physical Fitness Evaluation of Paralympic Winter Sports Sitting Athletes. *Clin J Sport Med* 2012;22:26-30. Erratum in *Clin J Sport Med* 2012;22:209.
- 327) Bernardi M, Schena F. Preparation for the Paralympic Winter Games: cold,

- altitude. In: Vanlandewijck YC, Thompson WR, editors. *Handbook of Sports Medicine and Science - The Paralympic Athlete*. Chapter 13, p. 231-48. Chichester, UK: Wiley-Blackwell; 2011.
- 328) Bernardi M, Janssen TWJ, Bortolan L, Pellegrini B, Fischer G, Schena F. Kinematics of cross-country sit skiing during a Paralympic race. *J Electromyogr Kinesiol* 2013;23:94-101.
- 329) Bernardi M, Parisi F, Delussu AS, Lanzano R, Squeo MR, Adami PE, *et al.* Aerobic Fitness as a Protective Factor in decreasing Atherosclerotic Cardiovascular Risk in Paralympic Athletes with a Locomotor Impairment. *Med Sci Sports Exerc* 2016;48:717.
- 330) Bhambhani Y. Physiology of wheelchair racing in athletes with spinal cord injury. *Sports Med* 2002;32:23-51.
- 331) Palmieri V, Corsetti R, Zeppilli P, Faina M, Dal Monte A. Biomeccanica di un ergometro specifico per la valutazione del disabile in carrozzina. In: Zeppilli P, Palmieri V, editors. *Atti del Convegno "Campioni oltre l'Handicap"*. Rome: CSAIN Edizioni; 1990. p. 35.
- 332) Jacobs PL, Nash MS. Exercise Recommendations for individuals with Spinal Cord Injury. *Sports Medicine* 2004;34:727-51.
- 333) Lanzano R. Il Cuore dell'Atleta Paralimpico: Aggiustamenti ed Adattamenti Cardiocirculatori e Limiti di Normalità delle Dimensioni Cardiache. Tesi di Laurea 2017.
- 334) Zeppilli P, Vannicelli R, Santini C, Dello Russo A, Picani C, Palmieri V, *et al.* Echocardiographic size of conductance vessels in athletes and sedentary people. *Int J Sports Med* 1995;16:38-44.
- 335) Palmieri V, Giorgiano F, Zeppilli P. Problemi cardiologici nell'atleta paralimpico. In Zeppilli: *Cardiologia dello Sport*. Rome: CESI Edizioni; 2014.
- 336) Alexander MS, Biering-Sorensen F, Bodner D, Brackett NL, Cardenas D, Charlifue S, *et al.* Autonomic Standards Committee of the American Spinal Injury Association/International Spinal Cord Society. International standards to document remaining autonomic function after spinal cord injury. *Spinal Cord* 2009;47:36-43.
- 337) Krassioukov A. Autonomic function following cervical spinal cord injury. *Respir Physiol Neurobiol* 2009;169:157-64.
- 338) www.paralympic.org IPC Handbook, 2016-03.28 10:10. Position Statement on autonomic Dysreflexia and boosting, Chapter 4.3.
- 339) Bloom MW, Hamo CE, Cardinale D, Ky B, Nohria A, Baer L, *et al.* Cancer Therapy-Related Cardiac Dysfunction and Heart Failure: Part 1: Definitions, Pathophysiology, Risk Factors, and Imaging. *Circ Heart Fail* 2016;9:e002661.
- 340) Hamo CE, Bloom MW, Cardinale D, Ky B, Nohria A, Baer L, *et al.* Cancer Therapy-Related Cardiac Dysfunction and Heart Failure: Part 2: Prevention, Treatment, Guidelines, and Future Directions. *Circ Heart Fail* 2016;9:e002843.
- 341) Jain D, Russel RR, Schwartz RG, Panjath GS, Aronow W. Cardiac Complications of Cancer Therapy: Pathophysiology, Identifications, Prevention, Treatment, and Future Directions. *Curr Cardiol Rep* 2017;19:36.
- 342) Adam MP, Arding HH, Pagon RA, Wallace SE, Bean LJH, Stephens K, *et al.* *Gene Reviews*. Seattle, WA, USA: University of Washington; 1993-2017.
- 343) Bergström S, Carr H, Petersson G, Stephansson O, Bonamy AK, Dahlström A, *et al.* Trends in Congenital Heart Defects in Infants With Down Syndrome. *Pediatrics* 2016;138.
- 344) Palmieri V, Cuccaro F, Orvieto S, Bianco M, Zeppilli P. Tuberos sclerosi, cardiac rhabdomyomas and competitive Paralympic sports activity: a case report. *Med Sport* 2017;70:104-8.
- 345) NCD Risk Factor Collaboration. Worldwide trends in diabetes since 1980: a pooled analysis of 751 population-based studies with 4.4 million participants. *Lancet* 2016;387:1513-30.
- 346) Bonora E, Sesti G. *SID Il diabete in Italia*. Bologna: Bononia University Press; 2016.
- 347) Colberg SR, Sigal RJ, Yardley JE, Riddell MC, Dunstan DW, Dempsey PC, *et al.* Physical activity/exercise and diabetes: a position statement of the American Diabetes Association. *Diabetes Care* 2016;39:2065-79.
- 348) UK National Health Service. Report from the Academy of Medical Royal College; 2015 [Internet]. Available from: <http://www.aomrc.org.uk/> [cited 2018, May 24].
- 349) Naci H, Ioannidis JPA. Comparative effectiveness of exercise and drug interventions on mortality outcomes: metaepidemiological study. *BMJ* 2013;347:f5577.
- 350) Jaques R, Loosmore M. Sport and exercise medicine in undergraduate training. *Lancet* 2012;380:4, 5.
- 351) Decreto Legge 18/02/1982: "Tutela sanitaria delle attività sportive agonistiche". *Gazzetta Ufficiale* n.63, 5-3-1982.
- 352) Decreto Legge 115/1987: "Disposizione per la prevenzione e la cura del diabete mellito". *Gazzetta Ufficiale Serie Generale* n. 102, 3-5-1988.
- 353) D'Andrea L, Cristiano A, Anedda A, Bonetti A, De Falco F. L'idoneità cardiologica in presenza di problematiche specifiche: l'atleta diabetico. *Med Sport* 2010;63:103-9.
- 354) Gawrecki A, Naskret D, Niedziewiecki P, Duda-Sobczak A, Araszkiwicz A, Zozulinska-Ziolkiewicz D. High-intensity exercise in men with type 1 diabetes and mode of insulin therapy. *Int J Sports Med* 2017;38:329-35.
- 355) Decreto Ministeriale 24/04/2013: "Disciplina della certificazione dell'attività sportiva non agonistica e amatoriale e linee guida sulla dotazione e l'utilizzo di defibrillatori semiautomatici e di eventuali altri dispositivi salvavita. *Gazzetta Ufficiale Serie Generale* n. 169, 20-7-2013.
- 356) Rainford D, Gradwell D. *Ernsting's Aviation Medicine*. Fifth edition. CRC Press; 2016
- 357) Davis J, Johnson R, Stepanek J, Fogarty JA. *Fundamentals of Aerospace Medicine*. Fourth edition. Lippincott Williams & Wilkins; 2008
- 358) Berrettini U. *Fisiopatologia cardiovascolare e polmonare in ambiente iperbarico*. Microm; 1999.
- 359) Berrettini U. *Fisiopatologia cardiovascolare e polmonare in ambienti straordinari*. Artcom; 2004.
- 360) Berrettini U. Il cuore tra lo spazio e gli abissi marini. *Fisiopatologia cardiovascolare in ipergravità, ipobarismo ed ambiente iperbarico*. CESI; 2007
- 361) Bennett P, Elliott D. *The physiology and medicine of diving*. Fourth edition. W.B. Saunders; 1993
- 362) Edmonds C, Lowry C, Pennefather J. *Diving and subaquatic medicine*. Third edition. Butterworth-Heinemann Ltd.; 1992.
- 363) COCIS 2017. *Protocolli Cardiologici per il giudizio di idoneità allo sport*. CESI; 2017.
- 364) AA.VV. *Manual of Civil Aviation Medicine*, third edition. International Civil Aviation Organization (ICAO); 2012.
- 365) Regolamento UE n. 1178/2011 "Requisiti tecnici e procedure amministrative relativamente agli equipaggi dell'aviazione civile ai sensi del Regolamento n. 216/2008 del Parlamento Europeo e del Consiglio" e relative Acceptable Means of Compliance and Guidance Material (AMC-GM).
- 366) Regolamento ENAC "Organizzazione sanitaria e certificazioni mediche d'idoneità per il conseguimento delle licenze e degli attestati aeronautici" (ed. 3 del 4.5.2015).
- 367) Circolare ENAC MED-01A "Attuazione del Regolamento Organizzazione sanitaria e certificazioni mediche d'idoneità per il conseguimento delle licenze e degli attestati aeronautici".
- 368) Legge 25 marzo 1985 n° 106 e successive modificazioni e integrazioni (Volo da diporto sportivo), DPR 9 luglio 2010 n. 133 (regolamento di attuazione).
- 369) Joy M. Introduction and summary of principal conclusions to the first European workshop in aviation cardiology. *Eur Heart J* 1992;13(suppl H):1-9
- 370) The clinical basis for aeromedical decision making. AGARD-NATO Conference Proceedings 553. Hull, Quebec, Canada; September 1994
- 371) *Cardiopulmonary Aspects of Aerospace Medicine*, AGARD-NATO Lecture Series 189. Loughton, Essex, UK; October 1993
- 372) Rayman RB, Hastings JD, Kruyer WB, Levy RA. *Clinical Aviation Medicine*. 3rd edition. Castle Connolly Graduate Medical Publishing LLC, New York, USA; 2000:143-270
- 373) Polvani M. Regole di condotta e profili di responsabilità penale nella prevenzione della morte improvvisa dell'atleta. *Riv It Med Leg* 1994;4:911-21.
- 374) Verzeletti A. *Medicina Legale in Medicina dello Sport*. Torino: Edizioni Minerva Medica; 2012.
- 375) De Rosa C, Di Mizio G, Ricci P. La certificazione per l'idoneità alla pratica sportiva: aspetti normativi e medico legali. *Difesa Soc* 2004;4:75-80.
- 376) De Ferrari F, Verzeletti A. La responsabilità professionale del medico dello sport. *Med Sport* 2007;60:189-202.
- 377) Antoniotti F, Di Luca NM. *Medicina Legale e delle Assicurazioni nello sport*. Roma: Società Editrice Universo; 1996.
- 378) Fineschi V, Gabbrilli M. Profili di responsabilità del medico sportivo per erronea certificazione. A proposito di una morte improvvisa in corso di attività agonistica. *Zacchia* 1989;4:439-46.

- 379) Benciolini P. Giudice e perito dinanzi ai problemi metodologici di valutazione della responsabilità nell'ipotesi di omissione di accertamenti sanitari dovuti. Riv It Med Leg 2001;3:651-6.
- 380) Di Luca NM, Pelliccia A. Responsabilità professionale nel giudizio di idoneità del medico dello sport. Atti del convegno "La dimensione medico legale della medicina dello sport". Castiglione della Pescaia (GR), 15-17 maggio 1997. Roma: Edizioni Colosseum; 1998.
- 381) Procaccianti P, Zerbo S, Argo A, Lauricella M, Bono G, Tona R, Triolo V. Idoneità all'attività sportiva e doping: profili di responsabilità professionale. Difesa Soc 2005;2:53-60.
- 382) Furlanello F, Botrè F, Accettura D, Cappato R, Tranquilli C, Lestuzzi C, *et al.* Esperti. Effetti cardiovascolari dei farmaci di interesse medico-sportivo. Med Sport (Roma) 2010;63:127-36.
- 383) Biffi A, Delise P, Zeppilli P, Giada F, Pelliccia A, Penco M, *et al.*; Italian Society of Sports Cardiology and Italian Sports Medicine Federation. Italian cardiological guidelines for sports eligibility in athletes with heart disease: part 2. J Cardiovasc Med (Hagerstown) 2013;14:500-15.
- 384) Furlanello F, Botrè F, Accettura D, Cappato R, De Ambroggi L, Lestuzzi C, *et al.* Farmaci e sostanze prescritte, auto-prescritte ed illecite nell'atleta competitivo e ricreazionale. G Cardiol Sport Giornale Ufficiale SIC SPORT 2015;12:39-43.
- 385) Striegel H, Simon P, Wurster C, Niess AM, Ulrich R. The use of nutritional supplements among master athletes. Int J Sports Med 2006;27:236-41.
- 386) American Academy of Family Physicians; American Academy of Orthopaedic Surgeons. American College of Sports Medicine; American Medical Society for Sports Medicine; American Orthopaedic Society for Sports Medicine; American Osteopathic Academy of Sports Medicine, *et al.* Selected issues for the master athlete and the team physician: a consensus statement. Med Sci Sports Exerc 2010;42:820-33.
- 387) Furlanello F, Vitali Serdoz L, Cappato R. Le aritmie nell'atleta anziano. Manuale di Gerontologia e Geriatria. Ed. Piccin; 2011.
- 388) Shapero K, Deluca J, Contursi M, Wasfy M, Weiner RB, Lewis GD, *et al.* Cardiovascular Risk and Disease Among Masters Endurance Athletes: Insights from the Boston MASTER (Masters Athletes Survey To Evaluate Risk) Initiative. Sports Med Open 2016;2:29.
- 389) Furlanello F, Serdoz LV, Botrè F, Accettura D, Lestuzzi C, De Ambroggi L, *et al.* Quanto sono compatibili i farmaci con l'attività atletica. G Ital Cardiol (Rome) 2010;11:1185-2015.
- 390) Davis E, Loiacono R, Summers RJ. The rush to adrenaline: drugs in sport acting on the beta-adrenergic system. Br J Pharmacol 2008;154:584-97.
- 391) Elia J, Vetter VL. Cardiovascular effects of medications for the treatment of attention-deficit hyperactivity disorder: what is known and how should it influence prescribing in children? Paediatr Drugs 2010;12:165-75.
- 392) Burillo-Putze G, Díaz BC, Pazos JL, Mas PM, Miró O, Puiguriguier J, *et al.* [Emergent drugs (D): smart drugs]. An Sist Sanit Navar 2011;34:263-74.
- 393) Furlanello F, Vitali Serdoz L, De Ambroggi L, Cappato R. Drug Abuse In Cardiovascular Diseases - In Verster J, Brady K, Galanter M, Conrod P. Eds. Drug Abuse and Addiction in Medical Illness: Causes, Consequences and Treatment. New York: Springer/Humana Press; 2012. p. 393-406.
- 394) Gibbons S. 'Legal highs'—novel and emerging psychoactive drugs: a chemical overview for the toxicologist. Clin Toxicol (Phila) 2012;50:15-24.
- 395) Goldfarb M, Tellier C, Thanassoulis G. Review of published cases of adverse cardiovascular events after ingestion of energy drinks. Am J Cardiol 2014;113:168-72.
- 396) Banerjee P, Ali Z, Levine B, Fowler DR. Fatal caffeine intoxication: a series of eight cases from 1999 to 2009. J Forensic Sci 2014;59:865-8.
- 397) Furlanello F, Serdoz LV, Cappato R, De Ambroggi L. Illicit drugs and cardiac arrhythmias in athletes. Eur J Cardiovasc Prev Rehabil 2007;14:487-94.
- 398) Nissen SE. ADHD drugs and cardiovascular risk. N Engl J Med 2006;354:1445-8.
- 399) Teodorescu C, Reinier K, Uy-Evanado A, Chugh H, Gunson K, Jui J, *et al.* Antipsychotic drugs are associated with pulseless electrical activity: the Oregon Sudden Unexpected Death Study. Heart Rhythm 2013;10:526-30.
- 400) Hoyte CO, Albert D, Heard KJ. The Use Of Energy Drinks, Dietary Supplements, and Prescription Medications by United States College Students to Enhance Athletic Performance. New York: Springer Science+Business Media; 2013. p.575-80.
- 401) Harper AR, Topol EJ. Pharmacogenetic in Clinical Practice and Drug Development Nature Biotechnology vol. 30, n. 11 - Misuse of Prescribed Stimulant Medication for ADHD and Associated Patterns of Substance Use: Preliminary Analysis Among College Students. J Pharm Pract 2011;24:551-60.
- 402) Sanchis FG, Galeano HP, Cervellin G, Lippi G, Earnest CP. Energy Drinks and Cardiovascular Events. Can J Cardiol 2015;2:572-5.
- 403) Sicouri S, Antzelevitch C. Sudden cardiac death secondary to antidepressant and antipsychotic drugs. Expert Opin Drug Saf 2008;7:181-94.
- 404) Milberg P, Hilker E, Ramtin S, Cakir Y, Stypmann J, Engelen MA, *et al.* Proarrhythmia as a class effect of quinolones: increased dispersion of repolarization and triangulation of action potential predict torsades de pointes. J Cardiovasc Electrophysiol 2007;18:647-54.
- 405) Rottlaender D, Motloch LJ, Reda S, Larbig R, Hoppe UC. Cardiac arrest due to long QT syndrome associated with excessive consumption of energy drinks. Int J Cardiol 2012;158:e51-2.
- 406) Malik M. Drug-Induced QT/QTc Interval Shortening: Lessons from Drug-Induced QT/QTc Prolongation. Drug Saf 2016;39:647-59.
- 407) Lehtonen A, Fodstad H, Laitinen-Forsblom P, Toivonen L, Kontula K, Swan H. Further evidence of inherited long QT syndrome gene mutations in antiarrhythmic drug-associated torsades de pointes. Heart Rhythm 2007;4:603-7.
- 408) Littmann L, Monroe MH, Svenson RH. Brugada-type electrocardiographic pattern induced by cocaine. Mayo Clin Proc 2000;75:845-9.
- 409) Yap YG, Behr ER, Camm AJ. Drug-induced Brugada syndrome. Europace 2009;11:989-94.
- 410) Cole JB, Sattiraju S, Bilden EF, Asinger RW, Bertog SC. Isolated tramadol overdose associated with Brugada ECG pattern. Pacing Clin Electrophysiol 2012;35:e219-21.
- 411) Canpolat U, Aytemir K, Oto A. Familial Brugada syndrome unmasked by carbon monoxide intoxication. Int J Cardiol 2012;156:e18-9.
- 412) Talib S, van de Poll SW. Brugada syndrome diagnosed after Ramadan. Lancet 2013;382:100.
- 413) Alaranta A, Alaranta H, Helenius I. Use of prescription drugs in athletes. Sports Med 2008;38:449-63.
- 414) Tscholl P, Feddermann N, Junge A, Dvorak J. The use and abuse of painkillers in international soccer: data from 6 FIFA tournaments for female and youth players. Am J Sports Med 2009;37:260-5.
- 415) Holgado D, Hopker J, Sanabria D, Zabala M. Analgesics and sport performance: beyond the pain-modulating effects - American Academy. PM R 2017;7:68.
- 416) Serdoz LV, Furlanello F, Puggia I. Cardiac Arrhythmias in Drug Abuse and Intoxication. In: The Arrhythmic Patient in the Emergency Department. Zecchin M, Sinagra G, editors. New York: Springer; 2016. p.151-162
- 417) Turagam MK, Flaker GC, Velagapudi P, Vadali S, Alpert MA. Atrial Fibrillation In Athletes: Pathophysiology, Clinical Presentation, Evaluation and Management. J Atr Fibrillation 2015;8:1309.
- 418) Harley C, Pini S, Bartlett YK, Velikova G. Defining chronic cancer: patient experiences and self-management needs. BMJ Support Palliat Care 2015;5:343-50.
- 419) Buffart LM, Kalter J, Sweegers MG, Courneya KS, Newton RU, Aaronson NK, *et al.* Effects and moderators of exercise on quality of life and physical function in patients with cancer: an individual patient data meta-analysis of 34 RCTs. Cancer Treat Rev 2017;52:91-104.
- 420) Fairman CM, Zourdos MC, Helms ER, Focht BC. A Scientific Rationale to Improve Resistance Training Prescription in Exercise Oncology. Sports Med 2017;47:1457-65.
- 421) Guan J, Khambhati J, Jones LW, Morgans A, Allaf M, Penson DF, *et al.* Cardiology Patient Page. ABCDE Steps for Heart and Vascular Wellness Following a Prostate Cancer Diagnosis. Circulation 2015;132:e218-20.
- 422) Bell LN, Nguyen AT, Li L, Desta Z, Henry NL, Hayes DF, *et al.*; Consortium on Breast Cancer Pharmacogenomics (COBRA). Comparison of changes in the lipid profile of postmenopausal women with early stage breast cancer treated with exemestane or letrozole. J Clin Pharmacol 2012;52:1852-60.
- 423) Economopoulou P, Kotsakis A, Kapiiris I, Kentepozidis N. Cancer therapy

- and cardiovascular risk: focus on bevacizumab. *Cancer Manag Res* 2015;7:133–43.
- 424) Gay C, Toulet D, Le Corre P. Pharmacokinetic drug-drug interactions of tyrosine kinase inhibitors: A focus on cytochrome P450, transporters, and acid suppression therapy. *Hematol Oncol* 2017;35:259–80.
- 425) Lestuzzi C, Vaccher E, Talamini R, Lleshi A, Meneguzzo N, Viel E, *et al.* Effort myocardial ischemia during chemotherapy with 5-fluorouracil: an underestimated risk. *Ann Oncol* 2014;25:1059–64.
- 426) Cuni R, Parrini I, Asteggiano R, Conte MR. Targeted Cancer Therapies and QT Interval Prolongation: Unveiling the Mechanisms Underlying Arrhythmic Complications and the Need for Risk Stratification Strategies. *Clin Drug Investig* 2017;37:121–34.
- 427) Darby SC, Ewertz M, McGale P, Bennett AM, Blom-Goldman U, Brønnum D, *et al.* Risk of ischemic heart disease in women after radiotherapy for breast cancer. *N Engl J Med* 2013;368:987–98.
- 428) Jaworski C, Mariani JA, Wheeler G, Kaye DM. Cardiac complications of thoracic irradiation. *J Am Coll Cardiol* 2013;61:2319–28.
- 429) Lestuzzi C, Tartuferi L, Berretta M, Viel E, Cassin M, Macor F, *et al.* Late cardiac damages after chest radiotherapy: a long-term follow-up and screening project. *Eur Heart J* 2012;1:128–9.
- 430) Tonorezos ES, Vega GL, Sklar CA, Chou JF, Moskowitz CS, Mo Q, *et al.* Adipokines, body fatness, and insulin resistance among survivors of childhood leukemia. *Pediatr Blood Cancer* 2012;58:31–6.
- 431) van Nimwegen FA, Schaapveld M, Janus CP, Krol AD, Raemaekers JM, Kremer LC, *et al.* Risk of diabetes mellitus in long-term survivors of Hodgkin lymphoma. *J Clin Oncol* 2014;32:3257–63.
- 432) Fung C, Fossa SD, Milano MT, Sahasrabudhe DM, Peterson DR, Travis LB. Cardiovascular Disease Mortality After Chemotherapy or Surgery for Testicular Nonseminoma: A Population-Based Study. *J Clin Oncol* 2015;33:3105–15.
- 433) Mishra SI, Scherer RW, Snyder C, Geigle PM, Berlanstein DR, Topaloglu O. Exercise interventions on health-related quality of life for people with cancer during active treatment. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;8:CD008465.
- 434) Sturgeon KM, Ky B, Libonati JR, Schmitz KH. The effects of exercise on cardiovascular outcomes before, during, and after treatment for breast cancer. *Breast Cancer Res Treat* 2014;143:219–26.
- 435) Christensen JF, Bandak M, Campbell A, Jones LW, Hojman P. Treatment-related cardiovascular late effects and exercise training countermeasures in testicular germ cell cancer survivorship. *Acta Oncol* 2015;54:592–9.
- 436) Thomas RJ, Kenfield SA, Jimenez A. Exercise-induced biochemical changes and their potential influence on cancer: a scientific review. *Br J Sports Med* 2017;51:640–4.
- 437) Badr H, Chandra J, Paxton RJ, Ater JL, Urbauer D, Cruz CS, *et al.* Health-related quality of life, lifestyle behaviors, and intervention preferences of survivors of childhood cancer. *J Cancer Surviv* 2013;7:523–34.
- 438) Medda M, Del Furia F, Bande M, Casilli F, Lestuzzi C, Ghommidh M, *et al.* Radiation for Hodgkin's lymphoma-induced typical ostial stenosis followed by early progression of coronary atherosclerosis despite successful percutaneous revascularization: a search for an anti-inflammatory therapy? *G Ital Cardiol (Rome)* 2015; Suppl.1:155.
- 439) Farghali H, Kameníková L, Hodis J, Kutinová Canová N. [Potential interactions between drugs and dietary supplements]. *Cas Lek Cesk* 2014;153:67–71.
- 440) Versluis A, van Os-Medendorp H, Kruizinga AG, Blom WM, Houben GF, Knulst AC. Cofactors in allergic reactions to food: physical exercise and alcohol are the most important. *Immun Inflamm Dis* 2016;4:392–400.
- 441) D'Aloia A, Vizzardì E, Della Pina P, Bugatti S, Del Magro F, Raddino R, *et al.* A scombroid poisoning causing a life-threatening acute pulmonary edema and coronary syndrome in a young healthy patient. *Cardiovasc Toxicol* 2011;11:280–3.
- 442) Rutledge M, Witthed A, Khouzam RN. It took a RedBull to unmask Brugada syndrome. *Int J Cardiol* 2012;161:e14–5.
- 443) Fralick M, Macdonald EM, Gomes T, Antoniou T, Hollands S, Mamdani MM, *et al.*; Canadian Drug Safety and Effectiveness Research Network. Co-trimoxazole and sudden death in patients receiving inhibitors of renin-angiotensin system: population based study. *BMJ* 2014;349:g6196.
- 444) Deligiannis A, Björnstad H, Carre F, Heidebüchel H, Kouidi E, Panhuyzen-Goedkoop NM, *et al.*; ESC Study Group of Sports Cardiology. ESC study group of sports cardiology position paper on adverse cardiovascular effects of doping in athletes. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2006;13:687–94.
- 445) Barnes KP, Rainbow CR. Update on Banned Substances 2013. *Sports Health: A Multidisciplinary Approach*. 2013;5:442–447.
- 446) Nieschlag E, Vorona E. Doping with anabolic androgenic steroids (AAS): adverse effects on non-reproductive organs and functions. *Rev Endocr Metab Disord* 2015;16:199–211.
- 447) Christou GA, Christou KA, Nikas DN, Goudevenos JA. Acute myocardial infarction in a young bodybuilder taking anabolic androgenic steroids: A case report and critical review of the literature. *Eur J Prev Cardiol* 2016;23:1785–96.
- 448) Pope HG Jr, Wood RI Jr, Rogol A, Nyberg F, Bowers L, Bhasin S. Adverse health consequences of performance-enhancing drugs: an Endocrine Society scientific statement. *Endocr Rev* 2014;35:341–75.
- 449) Bigi MA, Aslani A, Aslani A. Short QT interval: A novel predictor of androgen abuse in strength trained athletes. *Ann Noninvasive Electrocardiol* 2009;14:35–9.
- 450) van den Broek I, Blokland M, Nessen MA, Sterk S. Current trends in mass spectrometry of peptides and proteins: application to veterinary and sports-doping control. *Mass Spectrom Rev* 2015;34:571–94.
- 451) Sculthorpe N, Taylor L, Grace FM. Prolonged androgenic anabolic steroid (AAS) induced QT interval shortening: a suitable screening tool? *Drug Test Anal* 2016;8:120–2.
- 452) Estes NA 3rd, Kovacs RJ, Baggish AL, Myerburg RJ; American Heart Association Electrocardiography and Arrhythmias Committee of Council on Clinical Cardiology, Council on Cardiovascular Disease in Young, Council on Cardiovascular and Stroke Nursing, Council on Functional Genomics and Translational Biology, and American College of Cardiology. Eligibility and Disqualification Recommendations for Competitive Athletes With Cardiovascular Abnormalities: Task Force 11: Drugs and Performance-Enhancing Substances: A Scientific Statement From the American Heart Association and American College of Cardiology. *Circulation* 2015;132:e330–3.
- 453) International standard for therapeutic Use Exemptions (ISTU). World Anti-Doping Agency (WADA); [Internet]. Disponibile alla pagina: [www.wada-ama.org/en/resources/therapeutic-use-exemption-tue/international-standard-for-therapeutic-use-exemptions-istue](http://www.wada-ama.org/en/resources/therapeutic-use-exemption-tue/international-standard-for-therapeutic-use-exemptions-istue) [citato il 24 mag 2018].
- 454) Thevis M, Geyer H, Geyer H, Gudat S, Dvorak J, Butch A, *et al.* Adverse analytical findings with clenbuterol among U-17 soccer players attributed to food contamination issues. *Drug Test Anal* 2013;5:372–6.
- 455) Thevis M, Kuuranne T, Geyer H, Schänzer W. Annual banned-substance review: analytical approaches in human sports drug testing. *Drug Test Anal* 2017;9:6–29.