

## **LE “ZONE GRIGIE” DEL CUORE D’ATLETA:**

### **NON SOLO VENTRICOLO SINISTRO...!!!.**

**Antonello D’Andrea<sup>1</sup>, Donato Mele<sup>2</sup>, Stefano Palmeri<sup>3</sup>, Massimiliano Rizzo<sup>4</sup>, Marco Campana<sup>5</sup>, Giovanna Di Giannuario<sup>6</sup>, Alessia Gimelli<sup>7</sup>, Georgette Khoury<sup>8</sup>, Antonella Moreo<sup>9</sup>**

***a nome dell’Area Cardioimaging dell’Associazione Nazionale Medici Cardiologi Ospedalieri***

***(ANMCO)***

1 UOC Cardiologia/UTIC/Emodinamica, PO Umberto I°, Nocera Inferiore (ASL Salerno) – Università

Luigi Vanvitelli della Campania

2 UOC Cardiologia, Azienda Ospedaliero-Universitaria, Ferrara

3 Divisione di Anatomia Umana e Medicina dello Sport – Università Federico II° Napoli

4 UOC Cardiologia, Ospedale San Paolo, Civitavecchia, ASL ROMA 4

5 UOC Cardiologia, Fondazione Poliambulanza, Brescia

6 UOC Cardiologia, Ospedale Infermi, Rimini

7 Fondazione CNR/Regione Toscana "Gabriele Monasterio", Pisa

8 UOC Cardiologia, Azienda Ospedaliera Santa Maria, Terni

9 Dipartimento CardioToracoVascolare "De Gasperis", ASST Grande Ospedale Metropolitano

Niguarda, Milano

Per “cuore d’atleta” si intende l’insieme degli adattamenti cardiovascolari secondari ad un programma di allenamento fisico intenso e sostenuto che si manifestano con un aumento simmetrico e armonico dei diametri endocavitari e degli spessori parietali delle camere atriali e ventricolari. Tali cambiamenti variano in relazione a una serie di fattori come genotipo, sesso, etnia, superficie corporea, età, oltre a tipo ed intensità dei programmi di allenamento. Alla sospensione dell’attività sportiva, essi in gran parte tendono a regredire spontaneamente.

Secondo la legislatura attualmente vigente in Italia, lo screening cardiologico iniziale per la valutazione dell’idoneità dell’atleta include solo la valutazione anamnestico-clinica e l’elettrocardiogramma; pertanto l’ecocardiogramma non è previsto di routine. Tuttavia, tale esame può e deve essere richiesto ogni qualvolta esista un ragionevole dubbio di patologia cardiaca sottostante. Inoltre, in accordo con i protocolli nazionali ed internazionali per l’idoneità alla pratica sportiva, l’ecografia cardiaca è un esame cardine per la stratificazione del rischio di ogni paziente con cardiopatia accertata che voglia comunque praticare attività fisica, competitiva e non.

L’approccio iniziale all’indagine ecocardiografica nel cuore d’atleta deve comprendere alcune valutazioni standard delle diverse camere cardiache. Negli ultimi tempi, inoltre, sono state sviluppate nuove metodiche ultrasonore avanzate che consentono di migliorare ulteriormente la definizione del cuore d’atleta. È il caso del Doppler tissutale, che applica l’analisi Doppler al movimento delle pareti del miocardio, ma che ha mostrato alcune limitazioni dovute all’interferenza del movimento cardiaco globale, alla rotazione cardiaca e alla contrazione dei segmenti attigui. Per superare ciò, sono stati successivamente introdotti il Doppler strain e strain rate ~~riflettono~~ che riflettono diversi aspetti della deformazione miocardica regionale, e più recentemente lo “speckle tracking” o strain bidimensionale, basato direttamente sull’analisi dell’immagine bidimensionale in scala dei grigi. L’applicazione di queste ultime metodiche allo

studio del cuore d'atleta ha mostrato un grande potenziale .

Una delle problematiche maggiormente dibattute sul cuore d'atleta è la diagnosi differenziale con i **fenotipi cardiaci patologici**. Esistono infatti diverse “zona grigie” di sovrapposizione tra fisiologia e patologia in cui è essenziale rapportare il grado e l'entità degli adattamenti cardio-circolatori di uno sportivo alle caratteristiche biomeccaniche dello sport praticato, con particolare riferimento all'impegno cardiovascolare emodinamico e al rischio aritmogeno. Questi “overlap” riguardano il cuore in toto e pongono un problema di diagnosi differenziale per il medico dello sport ed il cardiologo che si accingono a valutare un atleta, necessitando quindi di maggior definizione e criteri stringenti per ottimizzare la gestione clinica di tali soggetti. L'ecocardiografia transtoracica rappresenta un test cardine nella valutazione dell'atleta che si trova in questo “limbo diagnostico”, sia per stratificare il rischio e la possibile idoneità, sia per indirizzare il clinico ad eventuali test di terzo livello (risonanza cardiaca e/o coronaro-TC) talora necessari per completare l'iter nei casi in cui l'ecocardiogramma non sia stato completamente dirimente ai fini diagnostici .

Uno degli aspetti più complessi nella valutazione del cuore d'atleta è la diagnosi differenziale con le forme patologiche di **ipertrofia ventricolare sinistra (IVS)**, come la **cardiomiopatia ipertrofica e la cardiopatia ipertensiva**, in quanto queste condizioni condividono alcuni criteri diagnostici. All'ecocardiogramma, indagine molto più sensibile per lo studio dell'IVS, la morfologia del cuore d'atleta presenta spesso caratteristiche intermedie tra un modello di IVS concentrica ed eccentrica, in considerazione della larga prevalenza di attività sportive di tipo misto e dei normali protocolli di allenamento sostenuti dagli atleti, in cui viene solitamente programmata un'attività bilanciata di tipo aerobico ed anaerobico [1].

Con l'ecocardiogramma standard, in particolar modo, è stato possibile evidenziare i valori “limite” nello sviluppo di IVS . Per quanto riguarda la “zona grigia” dell'IVS, con spessori compresi tra 13 e 15 mm, è necessario sempre un inquadramento più completo dell'atleta, ricercando la presenza di

familiarità per cardiomiopatia e/o morte improvvisa giovanile (significativa se  $\leq 50$  anni), sintomi, anomalie ECG maggiori, presenza di una o più mutazioni all'esame genetico [3] o di fibrosi intestiziale all'analisi con "late-gadolinium enhancement" alla risonanza magnetica cardiaca.

L'incremento degli spessori di parete nell'atleta risulta per lo più essere di tipo simmetrico, vale a dire equamente distribuito tra il SIV e le altre pareti del VS, diversamente dalla cardiomiopatia ipertrofica (CMI), prevalentemente caratterizzata da un'ipertrofia asimmetrica del setto interventricolare (SIV  $>15$  mm in diastole; rapporto spessore SIV/parete posteriore  $>1,3$ ), talora estesa anche alla parete anteriore e laterale.

Una caratteristica peculiare del cuore d'atleta è che all'aumento della massa cardiaca fa riscontro l'assoluta normalità degli indici funzionali, sia sistolici (frazione di accorciamento, frazione di eiezione, strain) sia diastolici del ventricolo sinistro. Il pattern flussimetrico transmitralico mostra, talora, un aspetto "supernormale", con un ampio volume di riempimento ventricolare proto-diastolico, che rende estremamente ridotto il contributo della telediastole in condizioni di riposo (rapporto E/A  $>2$ ). Ovviamente, questo è un ulteriore criterio differenziale importante nei confronti dell'IVS patologica della CMI o dell'ipertensione sistemica, condizioni in cui si verifica una significativa prevalenza del pattern flussimetrico transmitralico da anomalo rilasciamento (rapporto E/A  $<1$  e tempo di decelerazione prolungato). Il Doppler tissutale pulsato mostra una velocità miocardica diastolica ( $e'$ ) del setto basale e della parete laterale aumentata negli atleti, contrariamente a quanto avviene per la CMI, tanto che è stato suggerito l'uso di questa velocità per distinguere tali condizioni. Gli atleti non presentano disfunzione diastolica regionale ( $e'/a' <1$ ), mentre ciò è evidente nei soggetti con CMI ed ipertensiva. Infine, il rapporto E/ $e'$  è basso negli atleti ma aumentato nella CMI. Riguardo alla funzione sistolica, il cuore dell'atleta può essere considerato un modello interessante di variazione della deformazione del miocardio in diverse condizioni di carico, poiché esiste un adattamento dello strain a riposo e una significativa

dipendenza dal carico della misurazione della deformazione. In particolare, nell'atleta di endurance può essere presente una lieve compromissione del Global Longitudinal Strain (GLS), con una deformazione radiale apicale e una torsione ridotti a riposo rispetto ai controlli sedentari, insieme ad un incremento dello sforzo radiale e circonferenziale basale e medio. Lo strain ha dimostrato, inoltre, un diverso modello di deformazione miocardica negli atleti di resistenza e potenza: mentre lo sforzo radiale globale (GRS) era simile, il GLS era più basso nei corridori e lo sforzo circonferenziale globale era più basso nei body-builder. Per la diagnosi differenziale, una severa riduzione del GLS è stata osservata nei pazienti ipertesi, con cardiomiopatia dilatativa e ipertrofica, con un significativo impatto prognostico, mostrando quindi una potenziale utilità nella differenziazione di queste condizioni dal cuore dell'atleta. Lo STE (ecocardiografia speckle-tracking) può quindi migliorare la sensibilità e la specificità per la differenziazione delle cardiomiopatie, identificando precoci alterazioni strutturali e funzionali. Le linee guida europee suggeriscono che un GLS < -15% può essere indicativo di malattia miocardica.

Il **ventricolo sinistro non compatto (VSNC)** è una rara forma di cardiomiopatia, caratterizzata da trabecolature sporgenti nel lume ventricolare sinistro, solitamente riscontrabili all'apice e nella parete latero-inferiore, associate a profondi recessi intertrabecolari, comunicanti con tale cavità. Inoltre, si riscontra spesso un assottigliamento dello strato di miocardio compatto subepicardico spesso associato ad aumentate dimensioni e alterata geometria del ventricolo sinistro.

La diagnosi di VSNC può non essere agevole per ampia manifestazione clinica, incompleta conoscenza delle sue caratteristiche e difficile riconoscimento all'Imaging. L'interesse del medico e del cardiologo dello sport per tale patologia è dettato dal riscontro occasionale, nel corso della valutazione medico-sportiva, di quadri morfologici di ipertrabecolatura ventricolare, relativamente frequente negli atleti, che impongono la diagnosi differenziale dal VSNC. Infatti, ci sono evidenze che dimostrano come un'incrementata trabecolazione miocardica del ventricolo sinistro sia

piuttosto frequente in alcuni atleti .

I criteri diagnostici usati allo stato attuale , puramente morfologici, 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.

Emblematico a tal proposito risulta lo studio di Gati et al., dove gli autori hanno paragonato una coorte di 1146 atleti e 415 controlli sani sedentari, con 75 pazienti già diagnosticati di VSNC. Si è visto che gli atleti presentavano un'alta prevalenza di incrementate trabecolazioni del ventricolo sinistro rispetto ai controlli (18.3% vs 7.0%;  $p \leq 0.0001$ ), e circa l'8% degli atleti soddisfaceva i criteri convenzionali di diagnosi ecocardiografica. Solo lo 0,9% di questi, però, presentava un'ulteriore riduzione della funzione sistolica e cambiamenti marcati della ripolarizzazione, elementi sospetti per una possibile cardiopatia sottostante non diagnosticata. Da ciò deriva la considerazione che tali anomalie morfologiche del VS possano essere conseguenza del carico emodinamico (incremento del precarico) che caratterizza alcune situazioni fisiologiche come l'allenamento. Si è addirittura ipotizzato che anche le trabecolazioni del ventricolo sinistro rientrino nell'elenco delle modifiche del cuore d'atleta.

Una moderata **dilatazione dell'atrio sinistro (AS)** negli atleti allenati è relativamente comune ed è considerata un adattamento fisiologico all'esercizio fisico . La dilatazione dell'AS è strettamente associata alla dilatazione del VS e tale cambiamento morfologico è fortemente dipendente dal tipo di sport praticato. Studi precedenti hanno documentato i limiti superiori normalmente presenti in una popolazione sportiva, con un valore limite per il diametro antero-posteriore  $>45$  mm nelle donne e  $>50$  mm negli uomini. In particolare, un diametro dell'AS  $> 40$  mm è presente nel 20% degli atleti professionisti, mentre, in accordo con uno studio di confronto tra atleti e controlli sedentari, valori di volume dell'AS indicizzati per la superficie corporea risultano  $>34$  ml/m<sup>2</sup> nel 67% degli atleti .

L'ecocardiogramma standard ha evidenziato come anche il **ventricolo destro (VD)** partecipi al processo di ingrandimento del cuore d'atleta, con aumento parallelo delle dimensioni interne e dello spessore della parete libera . In letteratura, infatti, sono ormai presenti numerosi dati che testimoniano come il VD dell'atleta vada incontro a modifiche morfologiche, funzionali ed elettriche che rappresentano la risposta adattativa all'esigenza di una maggiore gittata cardiaca durante l'attività fisica . L'aumento dei diametri cavitari risulta influenzato non solo dal tipo di attività praticata, risultando più spiccato negli atleti che praticano discipline di resistenza rispetto a quelle di potenza, ma anche dall'intensità della stessa. Essendo il rimodellamento del VD nell'atleta per sua natura dinamico, le dimensioni endocavitari si modificano parallelamente al progredire della stagione agonistica ed il detraining provoca una riduzione delle sue dimensioni .

Nell'atleta è stato evidenziato anche un contemporaneo incremento del calibro della vena cava inferiore (range 17-25 mm nel 70% dei casi), con normale collapsabilità inspiratoria (60%) . Tipico aspetto color Doppler del cuore d'atleta, inoltre, è la larga prevalenza di insufficienze valvolari "fisiologiche" della valvola polmonare (80-100% degli atleti) e della tricuspide (60-70%) .

Per quanto riguarda l'analisi della deformazione miocardica, una lieve riduzione dello strain regionale della parete libera del VD è stata descritta soprattutto negli atleti di endurance, come espressione del sovraccarico volumetrico secondario al training, parallelamente ad un incremento lieve delle pressioni polmonari sistoliche a riposo e durante sforzo . Diversi studi hanno inoltre testimoniato una transitoria disfunzione miocardica regionale e globale del VD dopo un intenso e prolungato sforzo fisico (descritta da alcuni autori come "Sindrome di Filippide", dal nome del messaggero ateniese morto improvvisamente dopo lo sforzo estremo nel riportare il messaggio della vittoria) . Tuttavia, la riserva contrattile del VD durante sforzo e al follow-up è risultata normale nell'atleta, testimoniando così la natura benigna di tale disfunzione del VD nell'atleta, camera strutturalmente inadeguata a sostenere sovraccarichi acuti.

Nella diagnosi differenziale tra cuore d'atleta e condizioni patologiche cardiologiche è necessaria una valutazione multi-parametrica che tenga in considerazione diversi valori ecocardiografici oltre ad altri dati strumentali, clinici ed anamnestici. Risulta quindi evidente come l'esame ecocardiografico, comprendente in particolar modo le ultime tecnologie come il Doppler tissutale e lo strain bidimensionale, sia di fondamentale importanza per il cardiologo ed il medico dello sport nell'inquadramento dell'atleta, soprattutto per provare a distinguere tra adattamenti fisiologici e patologici alle varie discipline sportive. Queste "zone grigie" sono numerose, per cui si ribadisce la necessità di migliori criteri diagnostici, anche e soprattutto per provare a contenere i costi che deriverebbero da una gestione non ottimale delle diverse casistiche.

## BIBLIOGRAFIA

- 1) D'Andrea A, D'Andrea L, Caso P, Scherillo M, Zeppilli P, Calabrò R. The usefulness of Doppler myocardial imaging in the study of the athlete's heart and in the differential diagnosis between physiological and pathological ventricular hypertrophy. *Echocardiography* 2006; 23: 149 – 157
- 2) Pelliccia A., Maron BJ., De Luca R., et al. Remodeling of left ventricular hypertrophy in elite athletes after long-term deconditioning. *Circulation*. 2002; 105(8): 944-9
- 3) D'Andrea A., Galderisi M., Sciomer S., et al. Lo studio ecocardiografico del cuore d'atleta: dagli adattamenti morfologici alla funzione miocardica. *G Ital Cardiol* 2009; 10 (8): 533-544
- 4) Dubin J, Wallerson DC, Cody RJ, Devereux RB. Comparative accuracy of Doppler echocardiographic methods for clinical stroke volume determination. *Am Heart J* 1990; 120: 116 – 23
- 5) D'Andrea A, Cocchia R, Riegler L, Scarafile R, Salerno G, Gravino R, et al. 592 Left ventricular myocardial velocities and deformation indexes in top level athletes. *J Am Soc Echocardiogr* 2010; 23(12): 1281–8
- 6) Gati S, Chandra N, Bennett RL, et al. Increased left ventricular trabeculation in highly trained athletes: Do we need more stringent criteria for the diagnosis of left ventricular non-compaction in athletes? *Heart* 2013; 99: 401 – 408
- 7) D'Andrea A, Riegler L, Cocchia R, et al. Left atrial volume index in highly trained athletes. *Am Heart J* 2010; 159: 1155 – 1161
- 8) Di Salvo G, Caso P, Lo Piccolo R, et al. Atrial myocardial deformation properties predict maintenance of sinus rhythm after external cardioversion of recent-onset lone atrial fibrillation: A color Doppler myocardial imaging and transthoracic and transesophageal echocardiographic study. *Circulation* 2005; 112: 387 – 395
- 9) D'Andrea A, De Corato G, Scarafile R, et al. Left atrial myocardial function in either



- physiological or pathological left ventricular hypertrophy: A two-dimensional speckle strain study. *Br J Sports Med* 2008; 42: 696 – 702
- 10) D'Andrea A, Caso P, Sarubbi B, et al. Right ventricular myocardial adaptation to different training protocols in top-level athletes. *Echocardiography* 2003; 20: 329 – 336
  - 11) D'Andrea A, Morello A, Iacono AM, et al. Right ventricular changes in highly trained athletes: Between physiology and pathophysiology. *J Cardiovasc Echogr* 2015; 25: 97 – 102
  - 12) D'Andrea A, Formisano T, Riegler L, et al. Acute and Chronic Response to Exercise in Athletes: The “Supernormal Heart”. *Adv Exp Med Biol* 2017; 999: 21 – 41
  - 13) D'Andrea A, Riegler L, Golia E, et al. Range of right heart measurements in top-level athletes: the training impact. *Int J Cardiol* 2013; 164: 48 – 57
  - 14) D'Ascenzi F, Pelliccia A, Corrado D, et al. Right ventricular remodelling induced by exercise training in competitive athletes. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2016; 17: 301 – 307
  - 15) Corrado D, Drezner JA, D'Ascenzi F, Zorzi A. How to evaluate premature ventricular beats in the athlete: critical review and proposal of a diagnostic algorithm. *Br J Sports Med* 2019; 1005: 29
  - 16) Zorzi A, Rigato I, Migliore F, et al. Percorsi diagnostico-terapeutici nella cardiomiopatia aritmogena del ventricolo destro. *G Ital Cardiol* 2014; 15(11): 616-625
  - 17) Corrado D, van Tintelen PJ, McKenna WJ, et al. Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy: evaluation of the current diagnostic criteria and differential diagnosis. *Eur Heart J* 2019; pii: ehz669
  - 18)** D'Ascenzi F, Solari M, Corrado D, et al. Diagnostic differentiation between Arrhythmogenic Cardiomyopathy and Athlete's Heart by Using Imaging. *JACC Cardiovasc Imaging* 2018; 11(9): 1327-1339.

## Tabella

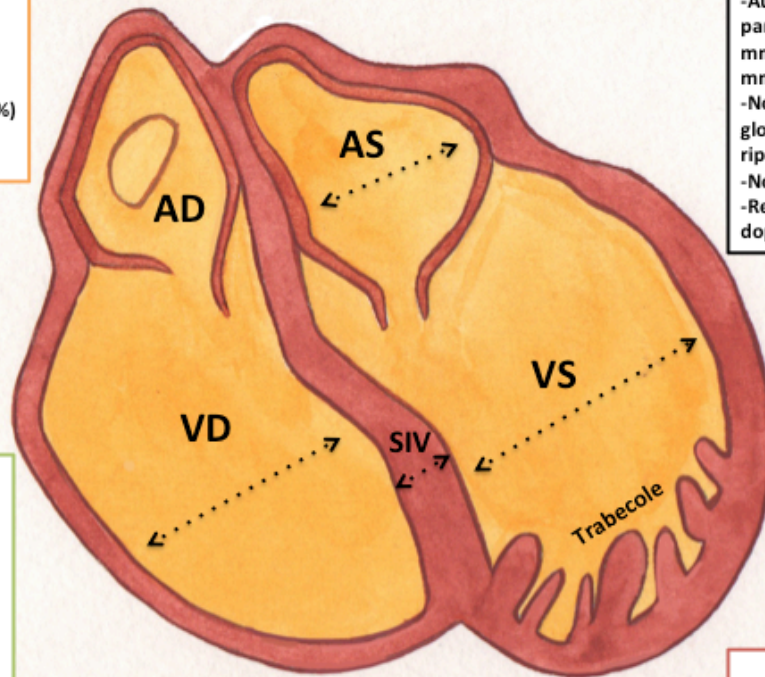
### Paragone tra cuore d'atleta e sue principali diagnosi differenziali

	Cuore d'atleta	CMI	VSNC	CAVD	FA	CMD
Dimensioni VS	DTD <54 mm SIV simmetrico <13 mm	SIV simmetrico o $\geq 15$ mm	Normali nelle fasi precoci, dilatato nelle fasi avanzate			Dilatato
Disfunzione diastolica (E/A)	Assente (funzione supernormale: E/A >2)	Presente (E/A <1)	Presente			
E/e'	Basso	Aumentato				
TDI	Aumentato	Ridotto				
Dimensioni AS	Modesta dilatazione (<45 mm in F, <50 mm in M) (LAVi >34 mL/m <sup>2</sup> )	Dilatazione moderata-severa			Dilatazione (>45 mm in F, >50 mm in M)	
Strain	GLS Normale	GLS	GLS ridotto	Strain VD	Strain AS	GLS

		Ridotto (< -15%)	nelle fasi avanzate	ridotto	ridotto	ridotto
FE	Normale (>50%)	Normale (>50%)	Normale nelle fasi precoci, ridotta nelle fasi avanzate			Ridotta (<50%)
Trabecolazioni VS	Mediali		Apicali			
Ingrandimento VD	Globale			Precoce		
Funzione VD (TAPSE)	Normale			Ridotta		
Zona Grigia		SIV 13-15 mm	Trabecolazioni	Disfunzione VD	Dilatazione AS	Dilatazione VS, FE lievemente depressa (45-55%)

## "ZONE GRIGIE" DEL CUORE D'ATLETA

**ATRIO SINISTRO - DESTRO**  
 -Dilatazione biatriale di grado lieve (volume AS < 34 ml/m<sup>2</sup>)  
 -Più frequente in sport di resistenza  
 -Normale funzione diastolica del VS  
 -Normale strain atriale (> 40%)  
 -Maggiore prevalenza FA (sport ultra-endurance)



**VENTRICOLO SINISTRO**  
 -Aumento diametri cavitari (sport resistenza) < 60 mm  
 -Aumento spessori di parete (sport potenza): < 12 mm (razza caucasica) e < 16 mm (razza nera)  
 -Normale funzione sistolica globale (FE) e regionale a riposo e da sforzo  
 -Normale GLS (< -15%)  
 -Reversibilità ipertrofia dopo detraining

**VENTRICOLO DESTRO**  
 -Aumentati diametri cavitari (sport resistenza)  
 -Normale funzione sistolica globale e regionale a riposo  
 -Transitoria disfunzione sistolica dopo sforzo  
 -Lieve riduzione strain laterale basale, con normale riserva contrattile  
 -Lieve aumento della PAPs a riposo (< 40 mmHg) e da sforzo  
 -VCI dilatata normo-collassante

**IPERTRABECOLATURA**  
 -Sede medio-apicale del VS  
 - In assenza di onde T patologiche all'ECG  
 - Associata a normale funzione sistolica globale e regionale del VS