

Lo studio ecocardiografico del cuore d'atleta: dagli adattamenti morfologici alla funzione miocardica

Antonello D'Andrea, Maurizio Galderisi, Susanna Sciomer, Stefano Nistri, Eustachio Agricola, Piercarlo Ballo, Simona Buralli, Arcangelo D'Errico, Maria Angela Losi, Donato Mele, Sergio Mondillo

a nome del Gruppo di Studio di Ecocardiografia della Società Italiana di Cardiologia

Key words:

Athlete's heart; Doppler echocardiography; Hypertrophic cardiomyopathy; Left ventricular hypertrophy; Strain rate imaging; Tissue Doppler.

The definition of the athlete's heart includes the mechanisms of cardiac adaptation to training, characterized by the increase of internal chamber dimensions, ventricular wall thickness, and atrial chambers. The morphology of the athlete's heart is intermediate between concentric and eccentric left ventricular hypertrophy (LVH), in relation to the large prevalence of mixed sports activities and training protocols (including both aerobic and anaerobic exercise). Echocardiography is the tool of choice for the assessment of the athlete's heart and also for the differentiation of physiologic and pathologic LVH (hypertrophic cardiomyopathy and LVH due to arterial hypertension). The initial echocardiographic approach includes the quantitative analysis of the left ventricle, in order to calculate left ventricular mass, left ventricular mass index and relative wall thickness for diagnosing concentric or eccentric LVH. Tissue Doppler (pulsed or color modality) and strain rate imaging (Doppler or two-dimensional modality) may give additional information to the standard indices of systolic function. Diastolic function can be evaluated not only by standard Doppler transmitral inflow measurements but also using pulsed tissue Doppler, which may allow to distinguish the athlete's LVH from diastolic impairment of hypertensive patients or hypertrophic cardiomyopathy by the simple determination of myocardial early diastolic velocity. Also the morphological and functional features of the left atrium and of the right ventricle can be assessed in the athlete's heart by combining standard echocardiography with new echocardiographic technologies.

(G Ital Cardiol 2009; 10 (8): 533-544)

© 2009 AIM Publishing Srl

Ricevuto il 3 giugno 2008; nuova stesura il 30 settembre 2008; accettato l'1 ottobre 2008.

Per la corrispondenza:

Dr. Antonello D'Andrea

Via Giuseppe Martucci, 35
80121 Napoli

E-mail:
antonellodandrea@libero.it

Il cuore d'atleta

Un programma di allenamento sportivo (training) intensivo di lunga durata provoca nell'atleta modificazioni morfologiche e funzionali dell'apparato cardiovascolare che si instaurano progressivamente e regrediscono con l'interruzione della pratica sportiva¹⁻⁴. Per "cuore d'atleta" si intendono gli adattamenti cardiaci caratterizzati da un aumento simmetrico ed armonico dei diametri endocavitari e degli spessori parietali delle camere atriali e ventricolari. Tali adattamenti variano in relazione: 1) al genotipo (fattori ereditari); 2) all'età e all'epoca di inizio dell'attività sportiva; 3) al tipo ed intensità dei programmi di allenamento.

L'esistenza o meno di modelli standard di adattamento cardiovascolare specifici per le singole attività sportive, ipotizzata in uno dei primissimi lavori di Morganroth et al.⁵, effettuato con la sola ecocardiografia M-mode, è a tutt'oggi oggetto di discussione. Sono stati, infatti, inizialmente descritti due modelli "estremi" di attività sportiva, associati a due distinti modelli di ipertrofia ventricolare sinistra (IVS) fisiologica:

1. allenamento di resistenza: effettuato in

specialità sportive con attività muscolare di tipo isotonicodinamico, con impegno energetico di tipo aerobico (ad es. nuoto e corsa di lunga distanza, ciclismo, ecc.). Tale tipo di attività fisica determina una graduale riduzione delle resistenze arteriose sistemiche, con aumento del ritorno venoso, del volume telediastolico del ventricolo sinistro (VS) e conseguentemente della gittata sistolica. Nell'atleta di resistenza, quindi, il VS mostra prevalentemente un aumento di tutte le sue dimensioni endocavitari, accompagnato da un parallelo, anche se meno accentuato, aumento degli spessori di parete. Si configura, perciò, un modello di IVS "eccentrica", secondaria al sovraccarico volumetrico per aumento del precarico, con incremento del volume proporzionale alla massa miocardica (Figura 1);

2. allenamento di potenza: effettuato in attività sportive con lavoro muscolare prevalentemente statico, caratterizzate da un impegno energetico di tipo anaerobico (ad es. sollevamento pesi, body-building, nuoto o corsa di breve distanza, ecc.). Negli atleti di potenza l'aumento della massa miocardica è prevalentemente conseguenza dell'aumento degli spessori parietali, con

Chiave di Lettura

Ragionevoli certezze. La morfologia del cuore d'atleta presenta spesso caratteristiche intermedie tra un modello di ipertrofia ventricolare sinistra concentrica ed eccentrica, in considerazione della larga prevalenza di attività sportive con caratteristiche di tipo misto e dei protocolli di allenamento, in cui viene solitamente programmata un'attività bilanciata di tipo aerobico ed anaerobico.

Questioni aperte. Esiste una "zona grigia" di sovrapposizione tra l'ipertrofia ventricolare sinistra fisiologica e quella patologica, in cui risulta essenziale andare a rapportare il grado e l'adeguatezza degli adattamenti cardiocircolatori di un soggetto praticante una determinata attività sportiva alle caratteristiche biomeccaniche e bioenergetiche della stessa, con particolare riferimento all'impegno cardiovascolare emodinamico e al rischio aritmologico reale o ipotetico.

Le ipotesi. I dati attualmente disponibili in letteratura suggeriscono l'utilità potenziale delle nuove tecnologie ecocardiografiche ed in particolare del Doppler tissutale pulsato e dello *strain rate imaging* nel comprendere la fisiologia del cuore d'atleta, nello studio delle camere ventricolari ed atriali, e nella diagnosi differenziale con il cuore ipertrofico patologico, in particolar modo nei casi appartenenti alla zona grigia dell'ipertrofia.

scarso o nullo incremento dei diametri endoventricolari, per cui si sviluppa un'IVS "concentrica". Tali adattamenti sono provocati dal lavoro muscolare di tipo isometrico, in cui alla tensione muscolare prolungata non corrisponde un incremento della perfusione regionale, ma una risposta pressoria. Tale incremento delle resistenze

periferiche determina quindi bruschi aumenti del post-carico ventricolare sinistro in corso di esercizio, ed il conseguente sovraccarico di tipo pressorio del VS (Figura 2).

Negli anni questo tipo di visione bimodale del cuore d'atleta è stata progressivamente modificata da altri autori, sostenitori di un solo modello adattativo del cuore, con IVS proporzionata alla taglia corporea dell'atleta e all'intensità dell'allenamento, ma non alla tipologia dell'attività sportiva⁶⁻¹¹. La maggior parte delle attività sportive è, in realtà, caratterizzata da un impegno energetico aerobico ed anaerobico alternato, con sovraccarico sia pressorio sia volumetrico del VS (sport di tipo misto). In questo caso l'aumento dei diametri endocavitari è consensuale all'incremento degli spessori di parete, e l'IVS presenta caratteristiche intermedie tra i due modelli estremi¹².

Una delle problematiche maggiormente dibattute sul cuore d'atleta è la necessità di un'adeguata diagnosi differenziale con forme patologiche di IVS come la cardiomiopia ipertrofica o la cardiopatia ipertensiva. Esiste, infatti, una "zona grigia" di sovrapposizione tra l'IVS fisiologica e quella patologica, in cui risulta essenziale andare a rapportare il grado e l'adeguatezza degli adattamenti cardiocircolatori di un soggetto praticante una determinata attività sportiva alle caratteristiche biomeccaniche e bioenergetiche della stessa, con particolare riferimento all'impegno cardiovascolare emodinamico e al rischio aritmologico reale o ipotetico. È opportuno in tal senso ricordare che esiste una classificazione cardiologica delle discipline sportive stilata dalla Società Italiana di Cardiologia dello Sport (protocolli COCIS), attualmente in revisione per la stesura della quarta edizione, nella quale vengono distinte cinque diverse categorie, a seconda del tipo di impegno cardiocircolatorio imposto: a) impegno

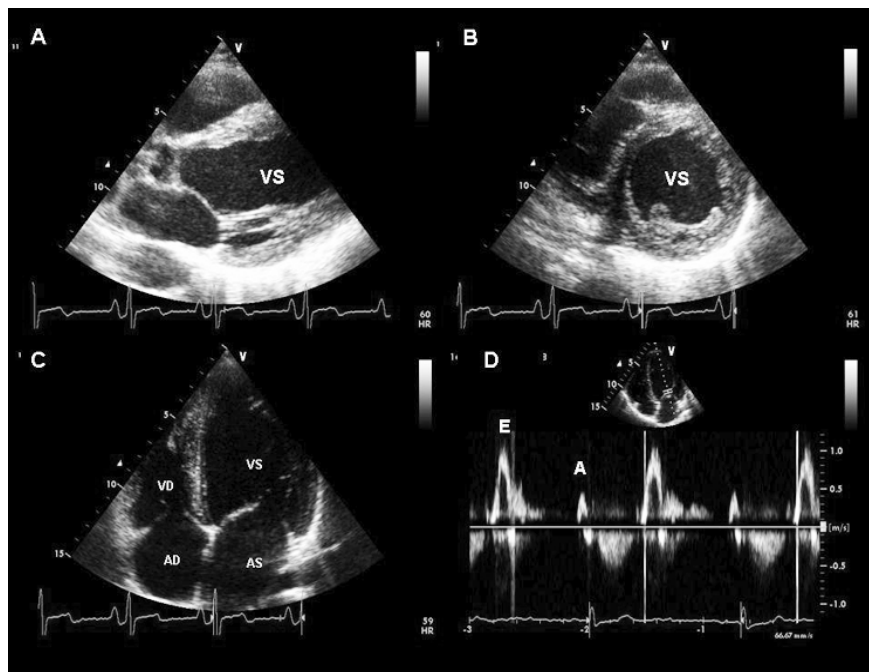


Figura 1. Cuore d'atleta di resistenza. Sezione parasternale asse lungo (A) ed asse corto (B), apicale 4 camere (C) e flussimetria Doppler transmitralica (D). Si noti la presenza di ipertrofia ventricolare sinistra di tipo eccentrico, con aumento dei diametri cavitari prevalente su quello degli spessori di parete, e l'esplosiva fase di riempimento protodiastolico, con rapporto E/A >2.

AD = atrio destro; AS = atrio sinistro; VD = ventricolo destro; VS = ventricolo sinistro.

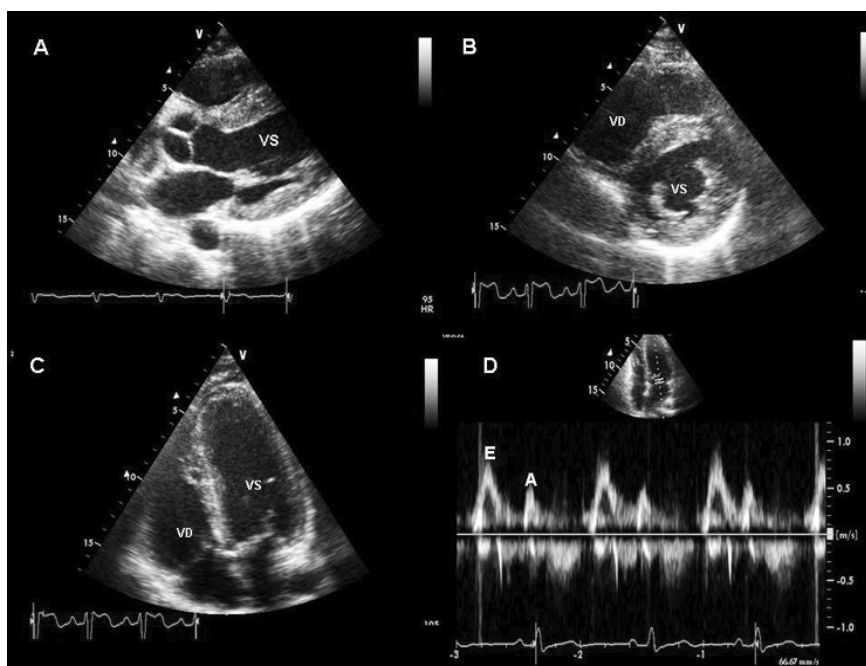


Figura 2. Cuore d'atleta di potenza. Sezione parasternale asse-lungo (A) ed asse-corto (B), apicale 4 camere (C) e flussimetria Doppler transmitralica (D). Si noti la presenza di ipertrofia ventricolare sinistra di tipo concentrico, con aumento degli spessori di parete prevalente su quello dei diametri cavitari, in presenza di una normale funzione diastolica del ventricolo sinistro (rapporto E/A >1). VD = ventricolo destro; VS = ventricolo sinistro.

minimo-moderato; b) impegno di tipo "neurogeno"; c) impegno di "pressione"; d) impegno medio-elevato; e) impegno elevato¹³.

Le metodiche ultrasonore a disposizione per la valutazione del cuore d'atleta

L'eco-Doppler cardiaco standard è ampiamente utilizzato per analizzare le caratteristiche morfologiche e funzionali del cuore d'atleta e per la diagnosi differenziale tra l'IVS fisiologica e patologica. Attualmente alcune tecnologie ultrasonore avanzate consentono di rifinire ulteriormente le caratteristiche del cuore d'atleta. Innanzitutto il Doppler tissutale (nelle sue modalità pulsato e color) è capace di estendere l'analisi Doppler dai flussi ematici al movimento degli anelli valvolari e della pareti miocardiche¹⁴⁻²⁵ (Figura 3). Nonostante i promettenti risultati ottenuti dal Doppler tissutale pulsato nella valutazione del cuore d'atleta¹⁷⁻²⁵, questa metodica presenta alcune limitazioni dovute al fatto che il movimento cardiaco globale, la rotazione cardiaca e la contrazione di segmenti adiacenti possono influenzare la corretta misurazione delle velocità miocardiche di un dato segmento miocardico. Per superare tali limitazioni, sono stati recentemente sviluppati il Doppler *strain* e lo *strain rate*, che riflettono differenti aspetti della deformazione miocardica regionale²⁶⁻³³ e, più recentemente, lo *strain* bidimensionale o *speckle-tracking strain* che calcola *strain* e *strain rate* direttamente dall'immagine bidimensionale, in scala di grigi. Questo approccio, non essendo più basato sul segnale Doppler, ha il vantaggio di non essere angolo-dipendente, di ottenere un migliore rapporto "signal to noise", di ridurre il tempo di *post-processing* mi-

gliorando la riproducibilità delle misure e di studiare non solo la funzione longitudinale ma anche quella radiale. L'applicazione di queste ultime tecnologie ultrasonore nello studio del cuore d'atleta è ancora, però, troppo recente e le esperienze a riguardo sono ancora limitate.

Il ventricolo sinistro dell'atleta

L'analisi ecocardiografica standard del VS ha evidenziato nell'atleta diverse forme di adattamento in relazione al tipo di allenamento sostenuto. Una metanalisi di 59 studi ecocardiografici coinvolgenti un totale di 1451 atleti ha confermato che 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 con caratteristiche di tipo misto e dei normali protocolli di allenamento sostenuti dagli atleti, in cui viene solitamente programmata un'attività bilanciata di tipo aerobico ed anaerobico¹².

L'approccio iniziale alla valutazione ecocardiografica del VS nel cuore d'atleta deve, quindi, includere il calcolo degli spessori di parete e dei diametri endocavitari in telediastole e telesistole. Le misure del VS devono essere effettuate lungo l'asse minore del VS, a livello delle corde tendinee, subito sotto i lembi valvolari mitralici, al piede del QRS elettrocardiografico, in accordo alle raccomandazioni dell'American Society of Echocardiography³⁴. Da tali misure è possibile ricavare la massa ventricolare sinistra³⁵ e l'indice di massa ventricolare sinistra ma anche lo spessore relativo di parete (vedi Appendice). Il calcolo dello spessore relativo di parete, quando associato ad un indice di massa ventricolare sinistra aumentato, permette di caratterizza-

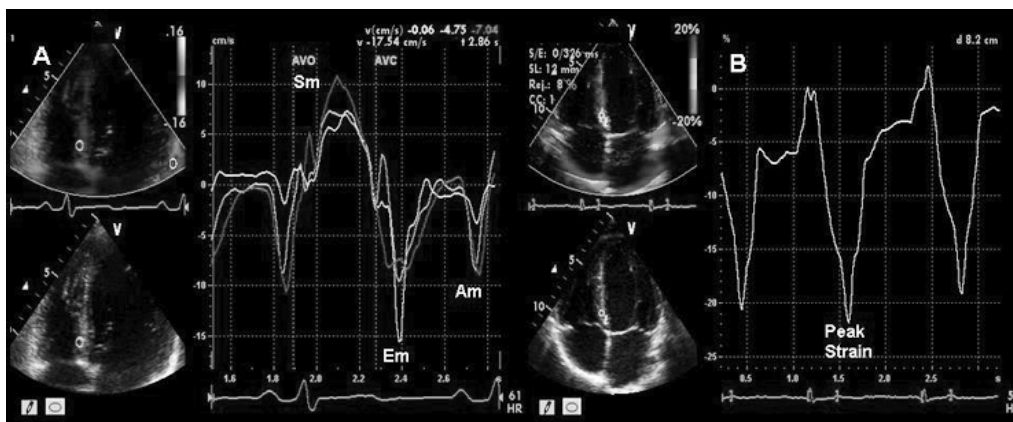


Figura 3. Color Doppler tissutale (A) e strain (B) di nuotatore professionista. Nel color Doppler tissutale, a livello di tre segmenti miocardici basali (setto interventricolare in diastole, parete laterale sinistra e destra) le velocità miocardiche sistolica e protodiastolica sono elevate e sincrone tra loro. In particolare, nel cuore d'atleta di resistenza la funzione protodiastolica è supernormale, con onda E_m particolarmente profonda. Il picco sistolico di strain a livello del setto interventricolare è superiore al 20% di deformazione, evidenziando quindi un'ottima funzione sistolica miocardica. A_m = velocità miocardica atriale; AVC = chiusura della valvola aortica; AVO = apertura della valvola aortica; E_m = velocità miocardica protodiastolica; S_m = velocità miocardica sistolica.

re ulteriormente il tipo di IVS, definendola di tipo concentrico o eccentrico. Soprattutto negli sportivi di potenza può essere importante calcolare anche lo stress telesistolico circonferenziale del VS³⁶, che rappresenta una misura del postcarico del VS ed è espressione della forza che ferma l'accorciamento della fibra (vedi Appendice).

Con l'ecocardiogramma standard è stato possibile in particolare evidenziare i valori "limite" nello sviluppo di IVS. Per quanto riguarda i diametri endocavitari, in uno studio condotto su 1309 atleti partecipanti a diverse discipline sportive, è stato evidenziato come il 55% degli atleti presentasse un diametro telediastolico del VS <54 mm, ma che circa il 15% degli atleti di allenamento di resistenza ad alto impegno cardiovascolare aerobico mostrava un diametro telediastolico >60 mm, in presenza di normali indici diastolici e sistolici cardiaci. Ciò differisce ovviamente da quanto avviene per la cardiomiopatia dilatativa, in cui la contrattilità globale del VS è severamente compromessa⁸. In generale, sarebbe opportuno indicizzare il diametro telediastolico per la superficie corporea, spesso notevolmente aumentata in atleti professionisti di alcuni sport peculiari (pallacanestro, pallavolo, rugby, ecc.), in accordo con le tabelle proposte dall'American Society of Echocardiography³⁷.

Allo stesso modo, il massimo spessore del setto interventricolare basale (sezione parasternale asse corto od asse lungo), in uno studio condotto su 947 atleti, era per lo più <13 mm, e solo nell'1.7% degli atleti era compreso tra 13 e 16 mm⁹. L'incremento degli spessori di parete nell'atleta risulta per lo più di tipo simmetrico, vale a dire equamente distribuito tra il setto interventricolare e le altre pareti del VS. Al contrario, è stato dimostrato come la cardiomiopatia ipertrofica sia prevalentemente caratterizzata da un'ipertrofia asimmetrica del setto interventricolare (setto interventricolare in diastole >15 mm; rapporto spessore setto interventricolare in diastole/parete posteriore >1.3), talora estesa alla parete anteriore e laterale, e nel 20% circa dei casi da peculiari aspetti associati (movimento anteriore sistolico della valvola mitrale, chiusura mesosistolica della valvola aortica)³⁸, che non si osservano invece nell'atleta.

Uno dei criteri fondamentali per riconoscere l'IVS fisiologica è la reversibilità dopo sospensione dell'attività fisica. La maggior parte degli adattamenti indotti dall'allenamento sportivo, infatti, regredisce dopo almeno 3 mesi di *detraining*. La cessazione definitiva dell'attività fisica porta ad una regressione completa degli adattamenti, specie in quegli atleti che abbandonino del tutto ogni attività. Tale criterio sembra essere sempre valido per quello che riguarda gli spessori di parete, mentre nel 20% dei casi è stata segnalata una persistenza della dilatazione (aumento del diametro telediastolico) del VS dopo una media di 5 anni di interruzione, in presenza di normali parametri di funzione sisto-diastolica del VS, ed in assenza di eventi cardiovascolari al follow-up³⁹. Il criterio di reversibilità dell'IVS non vale, invece, per la cardiomiopatia ipertrofica, così come per l'IVS patologica dell'atleta che si sottopone a sostanze dopanti. È stato descritto, in particolare modo nell'abuso cronico di steroidi anabolizzanti, lo sviluppo di un'IVS caratterizzata da marcato incremento di collagene miocardico, con iniziale disfunzione diastolica, la quale persiste anche dopo 12 mesi di sospensione del farmaco^{40,41}.

Un'altra caratteristica peculiare del cuore d'atleta è che all'aumento della massa cardiaca fa riscontro l'assoluta normalità degli indici funzionali, tanto sistolici (frazione di accorciamento, frazione di eiezione, gittata sistolica) quanto diastolici del VS. Il pattern flussimetrico transmitralico mostra, spesso, un aspetto supernormale, con un ampio volume di riempimento ventricolare protodiastolico, che rende estremamente ridotto il contributo della telediastole in condizioni di riposo (rapporto E/A >2)⁷ (Figura 1). Questo è, ovviamente, un criterio differenziale importante nei confronti dell'IVS patologica della cardiomiopatia ipertrofica o di quella dell'iperteso, condizioni in cui si verifica una netta prevalenza del pattern flussimetrico transmitralico da anomalo rilasciamento (rapporto E/A <1 e tempo di decelerazione prolungato) (Figura 4). Anche la gittata sistolica, facilmente calcolabile mediante Doppler con la tecnica dell'efflusso del VS (misurazione del diametro del tratto di efflusso del VS e dell'integrale velocità-tempo del flusso aortico)⁴² risulta fisiologicamente aumen-

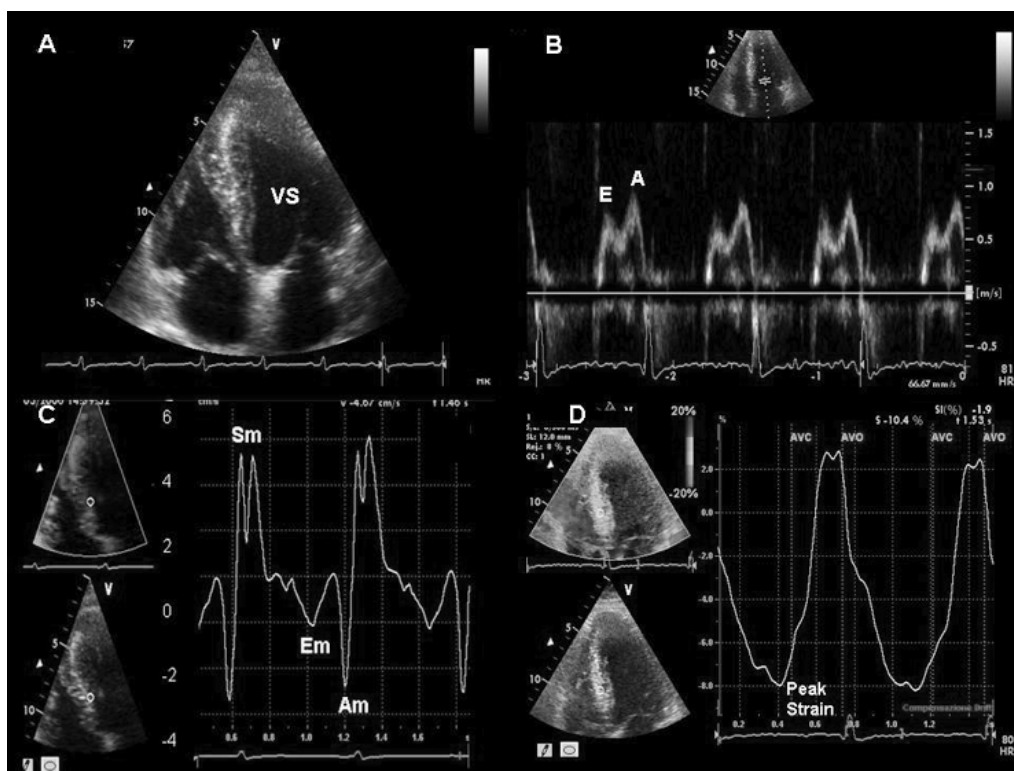


Figura 4. Ipertrofia patologica del ventricolo sinistro: cardiomiopia ipertrofica. Sezioni 4 camere apicale (A), flussimetria Doppler transmitralica (B), pattern di color Doppler tissutale (C) e curva di strain (D). Nell'ipertrofia patologica della cardiomiopia ipertrofica, la funzione protodiastolica regionale è compromessa, con velocità E_m di ridotta ampiezza e netta inversione del rapporto E_m/A_m . Anche lo strain del setto interventricolare risulta estremamente ridotto, con un valore di deformazione sistolica di picco dell'8%.

A_m = velocità miocardica atriale; E_m = velocità miocardica protodiastolica; S_m = velocità miocardica sistolica; VS = ventricolo sinistro.

tata nell'atleta, come effetto secondario all'allenamento e della ridotta frequenza cardiaca. In un terzo circa dei pazienti affetti da cardiomiopia ipertrofica, è, invece, possibile registrare con l'eco-Doppler a riposo un'aumentata velocità di eiezione nel tratto di efflusso del VS (gradiente intraventricolare sistolico), dovuta alla riduzione dell'area di efflusso secondaria all'effetto Venturi che determina il movimento sistolico anteriore della mitrale.

Per quanto riguarda la funzione miocardica regionale del VS dell'atleta, ponendo il volume campione del Doppler tissutale pulsato nella parete ventricolare da analizzare è stato evidenziato un pattern miocardico di funzione longitudinale diastolica regionale dell'atleta definibile supernormale, caratterizzato da elevate velocità miocardiche protodiastoliche (E_m), ed incremento del rapporto E_m/A_m ¹⁸ (Figura 3). Le velocità E_m risultano correlate in maniera diretta al diametro telediastolico del VS ed alla gittata sistolica durante sforzo^{19,20}, evidenziando come l'aumentato precarico dovuto all'allenamento di resistenza determini un proporzionale incremento del rilasciamento miocardico protodiastolico, capace a sua volta di garantire una migliore aderenza alla legge di Frank-Starling per aumentato stiramento delle fibre miocardiche. Anche la funzione longitudinale sistolica regionale (velocità di picco S_m) è aumentata nel cuore d'atleta e l'attivazione delle pareti miocardiche risulta complessivamente sincrona, con un tempo Q- S_m omogeneo, in assenza di significativo ritardo elettromeccanico¹⁸ (Figura 3).

Nei pazienti affetti da cardiomiopia ipertrofica, diversi studi hanno, al contrario, evidenziato una compromissione della funzione miocardica protodiastolica (Figura 4), particolarmente a livello del setto ipertrofico e dell'anello mitralico, ed un evidente ritardo nell'attivazione sistolica del setto e della parete posteriore⁴³⁻⁵⁰. Un aumentato rapporto tra velocità E flussimetria transmitralica e velocità E_m dell'anello mitralico (rapporto E/E_m), indicativo del livello delle pressioni di riempimento del VS, in tali pazienti ha dimostrato correlarsi in maniera inversa con la capacità funzionale cardiaca in corso di esercizio fisico (picco di consumo di ossigeno) e direttamente con la classe NYHA⁴⁴. Alcune segnalazioni in letteratura su piccoli gruppi di pazienti con cardiomiopia ipertrofica hanno, inoltre, segnalato la possibilità di identificare precocemente pazienti portatori di cardiomiopia ipertrofica con il Doppler tissutale pulsato, anche in assenza di segni conclamati di IVS e di alterato rilasciamento alla flussimetria Doppler transmitralica^{49,50}. Tali osservazioni non sono però state adeguatamente testate su ampie popolazioni ed attualmente il Doppler tissutale non viene utilizzato per porre diagnosi di cardiomiopia ipertrofica o per escluderla.

Anche nei pazienti affetti da cardiomiopia ipertensiva è stata osservata una disfunzione diastolica regionale con riduzione del rapporto E_m/A_m e prolungamento del tempo di rilasciamento miocardico. Tale disfunzione è più evidente a livello del setto basale in caso di evidente IVS, mentre

appare distribuita in maniera più uniforme nei diversi segmenti miocardici in soggetti ipertesi senza IVS⁵¹.

Nella valutazione dell'IVS fisiologica dell'atleta, i nuovi e più sensibili indici di deformazione regionale dello *strain rate imaging* hanno confermato una funzione sistolica regionale normale o "supernormale" nonostante il marcato incremento degli spessori di parete^{31-33,52}. Al contrario, in atleti di potenza che facevano abuso cronico di sostanze dopanti come gli steroidi anabolizzanti, si è osservato come lo *strain* possa evidenziare precocemente una disfunzione miocardica sistolica, non rilevabile con i parametri ecocardiografici tradizionali e strettamente proporzionale al dosaggio medio settimanale ed al tempo di somministrazione della sostanza dopante⁵³. Lo *strain* ha dimostrato, inoltre, una maggiore sensibilità delle velocità miocardiche nell'individuare anomalie regionali in pazienti affetti da atassia di Friedreich e da cardiomiopatia ipertrofica, così come nel monitorare variazioni nella contrattilità regionale in pazienti con cardiomiopatia ipertrofica ostruttiva dopo ablazione settale e dopo terapia antiossidante⁵⁴. Anche per lo *strain* mancano, però, studi su ampie popolazioni e la sua applicazione nello studio dell'IVS fisiologica e patologica resta solo ipotetica.

L'atrio sinistro dell'atleta

La dilatazione dell'atrio sinistro negli atleti allenati è stata considerata come un adattamento fisiologico e benigno all'esercizio fisico e come un'ulteriore componente del cuore d'atleta. In particolare, Pelliccia et al.⁵⁵ hanno dimostrato che la dilatazione dell'atrio sinistro (>40 mm) è presente nel 20% di una popolazione di 1777 atleti professionisti, con l'evidenza di dilatazione marcata (diametro antero-posteriore ≥ 45 mm) nel 2% degli atleti. In questo studio l'analisi di regressione lineare multipla ha mostrato che la dilatazione dell'atrio sinistro è strettamente associata con la dilatazione del VS, e tale cambiamento morfologico è solo

minimamente legato alle dimensioni corporee, mentre è fortemente dipendente dal tipo di sport praticato. D'altra parte, nei pazienti ipertesi, a causa dell'elevata rigidità e ridotta distensibilità del VS, la pressione dell'atrio sinistro aumenta per mantenere un adeguato riempimento del VS e l'incremento della tensione di parete dell'atrio sinistro porta a dilatazione della cavità e ad allungamento delle fibre miocardiche atriali⁵⁶. Di conseguenza, nell'iperteso la funzione di pompa dell'atrio sinistro è aumentata precocemente, ma la rigidità della camera aumenta determinando un progressivo sovraccarico di lavoro, con aumento del diametro e del volume atriale sinistro (opportunosamente indicizzato, vedi Appendice). Anche nei pazienti con cardiomiopatia ipertrofica o dilatativa è stata osservata una elevata prevalenza di dilatazione atriale sinistra, tra l'altro predittiva di prognosi infausta al follow-up⁵⁷.

Studi preliminari di tipo fisiopatologico hanno dimostrato l'applicabilità dello *strain* allo studio della funzione atriale⁵⁸⁻⁶⁵. Lo *strain* dell'atrio, campionato in prossimità del tetto atriale, è caratterizzato da una curva positiva, con un'ampia deformazione che raggiunge il 60-80% per l'atrio sinistro, dirigendosi in maniera opposta allo *strain* del ventricolo, che è invece negativo. Infatti, mentre il ventricolo in sistole deforma in accorciamento, l'atrio deforma in allungamento (Figura 5). In una popolazione di atleti professionisti "master" sottoposti ad allenamento di potenza, D'Andrea et al.⁶⁵ hanno evidenziato come l'incremento cronico del postcarico del VS che si sviluppa durante l'attività isometrica determini un incremento parallelo del volume dell'atrio sinistro e della capacità di deformazione miocardica atriale valutata con *strain* bidimensionale. Inoltre, la maggiore deformazione dell'atrio sinistro è risultata strettamente associata al volume telediastolico del VS ed alla massa ventricolare sinistra, ed è risultata a sua volta un fattore determinante indipendente della capacità di esercizio massimale durante test da sforzo. Tali osservazioni confermano, pertanto, che il rimodellamento dell'atrio sinistro degli atleti rappresenta la conseguenza fisiologica

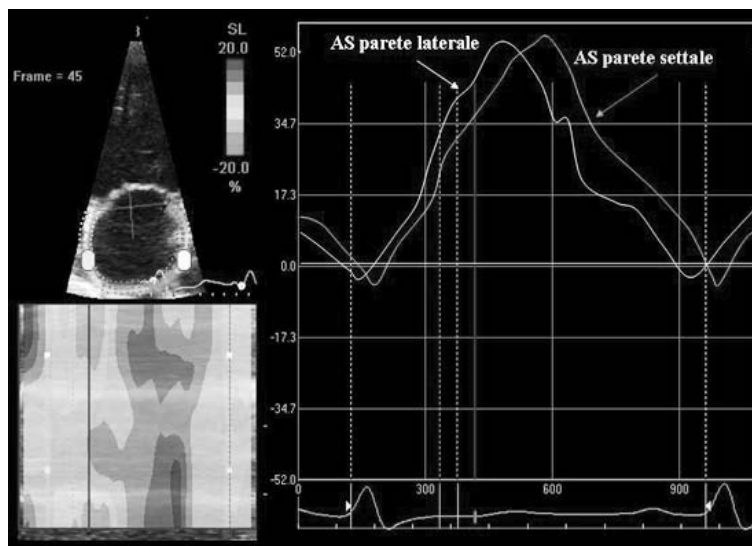


Figura 5. Strain bidimensionale atriale nell'ipertrofia fisiologica del ventricolo sinistro. Curva sistolica di strain del setto interatriale e della parete laterale dell'atrio sinistro (AS) in atleta di resistenza. Lo strain dell'atrio è caratterizzato da una curva positiva, con un'ampia deformazione che supera il 50%, dirigendosi in maniera opposta allo strain del ventricolo.

dell'adattamento cardiaco globale all'aumentato carico di lavoro, associato all'allenamento duraturo ed intenso. Al contrario, nei soggetti ipertesi la deformazione passiva dell'atrio sinistro (picco sistolico dello *strain* atriale) è risultata significativamente alterata, rispetto ai controlli e agli atleti professionisti, in tutti i segmenti atriali analizzati, ed inversamente associata ai valori della massa ventricolare sinistra ed allo stress telesistolico circonferenziale (marker dell'aumentato postcarico del VS). Tale relazione sottolinea l'impatto del sovraccarico cronico di pressione sulla funzione miocardica atriale nell'IVS patologica.

Da tutti questi dati emerge come la semplice dilatazione atriale sinistra sia caratteristica comune all'IVS patologica ed ad alcuni gradi di IVS fisiologica dell'atleta (20% circa), e pertanto non sia un indice di per sé patognomonico di patologia, mentre la compromissione funzionale dell'atrio sinistro è tipica solo dell'IVS patologica.

Il ventricolo destro dell'atleta

L'ecocardiogramma standard ha evidenziato come anche il ventricolo destro partecipi al processo di ingrandimento del cuore d'atleta, con aumento parallelo delle dimensioni interne e dello spessore della parete libera⁶⁶⁻⁷⁴ (Figura 6).

Tuttavia, la complessità della struttura tridimensionale del ventricolo destro, associata alla sua caratteristica dinamica di contrazione non concentrica ma prevalentemente longitudinale, alla localizzazione toracica posteriore della camera cardiaca e alla cooperazione dinamica con il setto interventricolare, determina notevoli difficoltà nell'analisi della cinetica globale e segmentaria di questa camera con l'ecocardiografia tradizionale. Un complesso protocollo di valutazione del ventricolo destro, utilizzando diverse sezioni ecocardiografiche in sequenza, è stato codificato in maniera dettagliata da Foale et al.⁷⁰.

La valutazione morfologica del ventricolo destro dell'atleta dovrebbe di fatto includere sempre la misura di almeno tre diametri: a livello dell'anello tricuspide e medio-ventricolare (in sezione apicale 4 camere) ed a livello del tratto di efflusso del ventricolo destro (in sezione parasternale asse corto a livello dei vasi)³⁷. Nell'atleta è stato evidenziato anche un parallelo incremento del calibro della vena cava inferiore (range 1.7 e 2.5 cm nel 70% dei casi, fino ad un massimo di 30 mm), con normale collassabilità inspiratoria (60%)^{71,72} (Figura 7). Come indice di funzione sistolica del ventricolo destro deve essere calcolata l'escursione sistolica (in M-mode) dell'anello tricuspide (v.n. >1.8 cm)⁷³ mentre la funzione diastolica del ventricolo destro va ovviamente esplorata con la flussimetria Doppler transtri-

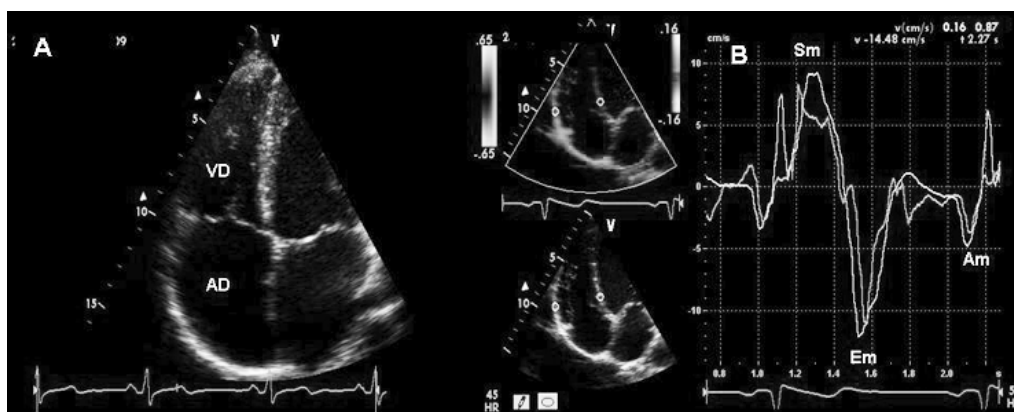


Figura 6. Pattern di Doppler tissutale del ventricolo destro (VD) in atleta di resistenza. Sezione 4 camere apicale del ventricolo sinistro (A) e color Doppler tissutale del setto interventricolare e della parete libera del VD (B). Il VD partecipa al processo di ingrandimento del cuore d'atleta, con aumento parallelo delle dimensioni interne e dello spessore della parete libera. L'analisi delle velocità miocardiche evidenzia in questo caso una netta prevalenza della fase protodiastolica (velocità E_m) anche a livello dei segmenti basali della parete libera del VD.

A_m = velocità miocardica atriale; AD = atrio destro; E_m = velocità miocardica protodiastolica; S_m = velocità miocardica sistolica.

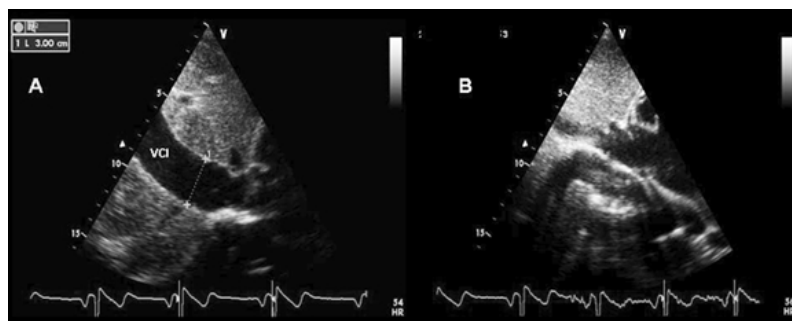


Figura 7. Vena cava inferiore (VCI) in espirazione (A) ed in inspirazione (B) in atleta di resistenza. Notevole incremento in espirazione del calibro della VCI (3 cm), con normale collasso inspiratorio.

cuspidale. In corso di esercizio fisico prolungato, l'analisi Doppler ha mostrato come, in relazione ad una dilatazione che per il ventricolo destro appare più progressiva di quella del VS (al fine di accogliere adeguatamente l'aumentato ritorno venoso), il pattern diastolico della tricuspide si alteri, con accentuazione della componente legata alla sistole atriale⁶⁹. Tipico aspetto color Doppler del cuore d'atleta è la larga prevalenza di insufficienze valvolari fisiologiche della valvola polmonare (80-100% degli atleti) e della tricuspide (60-70%). Esse sono conseguenza dell'aumento delle dimensioni endocavitari del ventricolo destro dovute all'aumentato ritorno venoso e si caratterizzano per l'assenza di alterazioni morfo-strutturali degli apparati valvolari e di fenomeni di turbolenza e di *aliasing*, e per la presenza di jet di rigurgito prevalentemente centrale, con rilievo di segnale al Doppler pulsato a non oltre 1-2 cm dalla valvola^{7,74}.

Uno degli aspetti fondamentali dello studio ecocardiografico del ventricolo destro dell'atleta è, talora, la diagnosi differenziale con la cardiomiopatia aritmogena del ventricolo destro, responsabile di circa un quarto delle morti improvvise durante sport in Italia. La diagnosi di tale cardiomiopatia è particolarmente complessa, basandosi su una combinazione di criteri anamnestici, elettrocardiografici, morfologici e funzionali suddivisi in maggiori e minori (almeno due maggiori, o uno maggiore e due minori, o quattro minori). Tra i criteri morfo-funzionali, almeno in parte valutabili con metodica ecocardiografica, vanno considerati la severa dilatazione e compromissione della funzione sistolica del ventricolo destro in assenza di coinvolgimento del VS (criterio maggiore), la presenza di aneurismi (acinesia o discinesia con estroflessione aneurismatica diastolica) localizzati alla parete del ventricolo destro (criterio maggiore), la dilatazione segmentaria severa del ventricolo destro (criterio maggiore), la dilatazione e la disfunzione sistolica del ventricolo destro (criterio minore). Nei casi di dilatazione conclamata del ventricolo destro, la valutazione ecocardiografica può essere utile ma deve comunque essere associata alla valutazione clinica ed anamnestica⁷⁵. Molto più difficile può essere la valutazione ecocardiografica dei casi più lievi.

Per quanto riguarda la funzione miocardica regionale del ventricolo destro dell'atleta, l'analisi con Doppler tissutale pulsato ha evidenziato anche a livello del ventricolo destro una netta prevalenza della fase protodiastolica miocardica, ed un prolungamento del tempo di rilasciamento²³⁻²⁵ (Figura 6). La durata del tempo di precontrazione (in maniera inversa) e l'ampiezza della velocità presistolica (in maniera diretta) si associano, inoltre, negli atleti *top level* (specificamente pallanuotisti) ai livelli più elevati di fattore di crescita simil-insulinico 1 (IGF-1), dimostrando quindi come la funzione sistolica del ventricolo destro del cuore d'atleta possa in qualche misura essere influenzata da un'iperproduzione di IGF-1⁷⁶. Nell'atleta la velocità protodiastolica E_m ed il tempo di rilasciamento regionale della parete libera del ventricolo destro risultano, inoltre, strettamente correlate alla gittata sistolica del VS. Queste associazioni svelano la reciproca interazione tra i due ventricoli nel cuore d'atleta, determinata dal sovraccarico di volume tipico dell'allenamento di resistenza. L'espansione volumetrica del VS, alterando le dimensioni e la porzione del setto, provoca anche una deformazione delle pareti

ventricolari destre, un cambiamento delle pressioni e del grado di rilasciamento isovolumetrico del ventricolo destro. Un allungamento del tempo di rilasciamento miocardico del ventricolo destro può essere responsabile in parte di un miglior riempimento diastolico, di un incremento della gittata sistolica del ventricolo destro e di un conseguente aumento del precarico del VS, al quale corrisponde un aumento più marcato del diametro telediastolico. A sua volta, l'aumento della gittata sistolica del VS provoca un aumento del ritorno venoso al cuore destro, con un sovraccarico venoso capace di indurre un prolungamento del tempo di rilasciamento del ventricolo destro²³⁻²⁵.

Nei riguardi dell'IVS patologica, alcuni studi su popolazioni limitate di pazienti hanno evidenziato come il Doppler tissutale pulsato possa contribuire ad evidenziare il coinvolgimento del ventricolo destro nella cardiomiopatia ipertrofica^{77,78}. In particolare, in tale cardiomiopatia il tempo di rilasciamento miocardico del ventricolo destro è risultato strettamente correlato al grado di ipertrofia settale, dimostrando la stretta interazione esistente tra i due ventricoli in tale patologia. Anche nella cardiopatia ipertensiva è stata evidenziata una compromissione della funzione diastolica regionale del ventricolo destro, con un prolungamento del tempo di rilasciamento della parete libera del ventricolo destro ed un'inversione del rapporto E_m/A_m ⁷⁹.

Funzione miocardica regionale: diagnosi differenziale tra ipertrofia fisiologica e patologica

Nell'ambito della diagnosi differenziale tra l'IVS fisiologica dell'atleta e quella patologica, il primo lavoro apparso in letteratura sull'uso del Doppler tissutale è stato quello di Palka et al.⁸⁰ Tali autori utilizzarono la modalità M-mode del color Doppler tissutale, ricavando un indice di funzione ventricolare, il gradiente di velocità transmurale, calcolato come rapporto tra la differenza delle velocità subepicardiche e subendocardiche e lo spessore di parete. Gli atleti di potenza (n = 21) presentavano un gradiente endocardio-epicardio nella parete posteriore del VS paragonabile a quello di controlli sedentari ma nettamente maggiore di 44 pazienti con cardiomiopatia ipertrofica e di 27 pazienti con ipertensione. In particolare, un gradiente protodiastolico $<0.7 \text{ s}^{-1}$ era in grado di differenziare i pazienti con cardiomiopatia ipertrofica sia dagli atleti che dagli ipertesi (valore predittivo positivo 0.96; valore predittivo negativo 0.94), soprattutto nella fascia di età compresa tra 18 e 45 anni⁸⁰. Ad analoghe conclusioni sono giunti Derumeaux et al.⁸¹ confermando come un valore di gradiente di velocità protodiastolica della parete posteriore $<0.7 \text{ s}^{-1}$ dimostri una buona sensibilità (89%) e specificità (95%) nella diagnosi differenziale tra i due tipi di IVS.

Vinereanu et al.⁴⁶ hanno, invece, sottolineato la capacità della velocità sistolica S_m misurata con Doppler tissutale pulsato di distinguere l'IVS fisiologica da quella patologica. In particolare, un valore di S_m della parete inferiore del VS $<9 \text{ cm/s}$ ha dimostrato una sensibilità dell'87% ed una specificità del 97% nell'identificare IVS patologica. In un'altra esperienza⁸², la velocità protodiastolica E_m della parete inferiore è risultata direttamente correlata al diametro telediastolico del VS negli atleti (n = 20), ed inversamente asso-

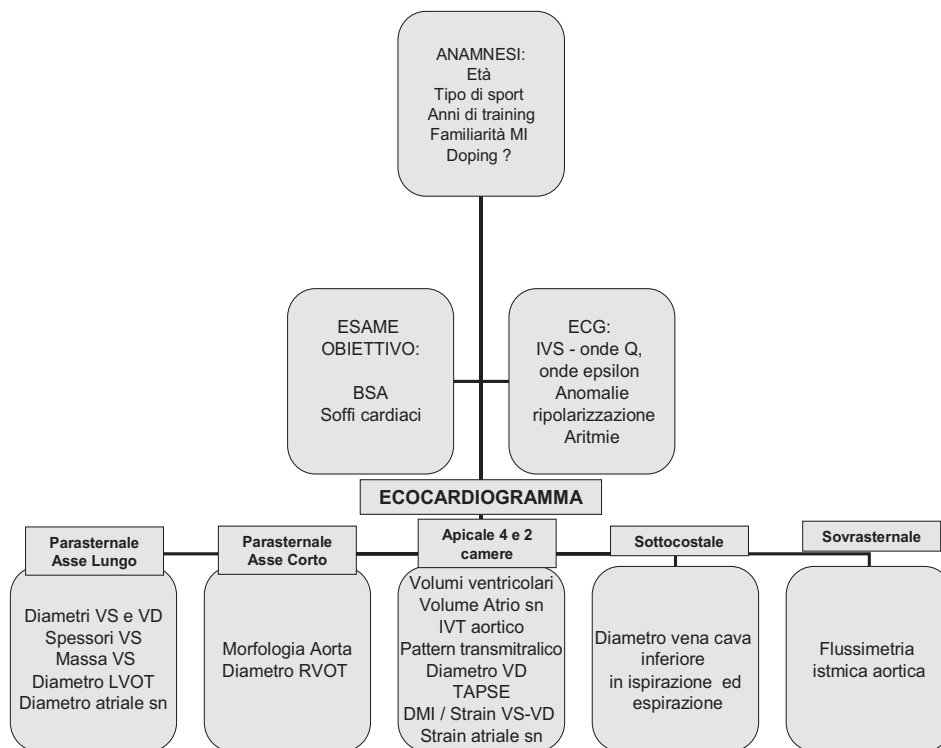


Figura 8. Check-list della valutazione del cuore d'atleta: cosa cercare e in quali sezioni ecocardiografiche.

BSA = superficie corporea; DMI = Doppler miocardico; IVS = ipertrofia ventricolare sinistra; IVT = integrale velocità-tempo; LVOT = tratto di efflusso ventricolare sinistro; MI = morte improvvisa; RVOT = tratto di efflusso ventricolare destro; TAPSE = escursione sistolica dell'anello tricuspide; VD = ventricolo destro; VS = ventricolo sinistro.

Tabella 1. Valori limite dei principali indici di funzione miocardica calcolati con Doppler tissutale pulsato/strain nel cuore d'atleta.

Indice	Valore
Doppler tissutale pulsato S_m (VS)	>9 cm/s
E_m (VS)	>17 cm/s
E_m (VD)	>16 cm/s
Rapporto E_m/A_m (VS - VD)	>1
RT_m (VD)	>50 ms
Ritardo intraventricolare	>45 ms
Myocardial velocity gradient (VS)	>7 s ⁻¹
Strain picco sistolico (VS)	>20%

A_m = velocità miocardica atriale; E_m = velocità miocardica protodiastolica; S_m = velocità miocardica sistolica; RT_m = tempo di rilasciamento miocardico; VD = ventricolo destro; VS = ventricolo sinistro.

ciata allo stress telesistolico negli ipertesi (n = 20). Negli atleti, quindi, il rilasciamento miocardico risente positivamente dell'incremento del precarico proprio dell'allenamento, mentre negli ipertesi essa è influenzata negativamente dall'aumentato postcarico esercitato sulle pareti ventricolari. In questo studio un valore-soglia di 16 cm/s del picco E_m mostrava una sensibilità del 100% ed una specificità del 95% nel differenziare i due modelli di ipertrofia.

Anche il Doppler tissutale del ventricolo destro è stato testato nella diagnosi differenziale dell'IVS fisiologica e patologica: in 27 pazienti con cardiomiopia ipertrofica confrontati a 32 atleti professionisti, è stata identificata

una compromissione della funzione protodiastolica dell'anello tricuspide, direttamente proporzionale al grado di ipertrofia settale ed un valore-soglia di 16 cm/s della E_m permetteva di distinguere le due popolazioni (sensibilità 89%, specificità 93%)⁷⁸.

Conclusioni

L'eco-color Doppler cardiaco standard rappresenta tuttora una metodica insostituibile nella valutazione degli adattamenti cardiovascolari all'esercizio fisico e nella diagnosi differenziale tra IVS fisiologica e patologica delle cardiomiopatie primitive o secondarie (Figura 8). I dati attualmente disponibili in letteratura, documentati anche da un punto di vista quantitativo (Tabella 1) suggeriscono l'utilità potenziale delle nuove tecnologie ecocardiografiche ed in particolare del Doppler tissutale pulsato e dello *strain rate imaging*, che per ora rimangono appannaggio di operatori esperti e dedicati, pur risultando di grande ausilio nel comprendere la fisiologia del cuore d'atleta ed a distinguerla dal cuore ipertrofico patologico.

Riassunto

Per "cuore d'atleta" si intendono gli adattamenti cardiaci all'allenamento, caratterizzati da un aumento simmetrico dei diametri endocavitari e degli spessori parietali delle camere atriali e ventricolari. La morfologia del cuore d'atleta presenta spesso caratteri-

stiche intermedie tra un modello di ipertrofia ventricolare sinistra (IVS) concentrica ed eccentrica, in considerazione della larga prevalenza di attività sportive con caratteristiche di tipo misto e dei protocolli di allenamento, in cui viene solitamente programmata un'attività bilanciata di tipo aerobico ed anaerobico. L'ecocardiografia è la metodica di elezione per lo studio del cuore d'atleta ed anche per la differenziazione dell'IVS fisiologica da quella patologica (cardiomiopatia ipertrofica ed IVS da ipertensione arteriosa). L'approccio iniziale alla valutazione ecocardiografica nel cuore d'atleta deve, quindi, essere teso ad ottenere l'analisi quantitativa del ventricolo sinistro. In tal modo è possibile ricavare la massa ventricolare sinistra e l'indice di massa ventricolare sinistra ma anche lo spessore relativo di parete, al fine di stabilire se l'IVS è di tipo concentrico od eccentrico. Nella stima della funzione sistolica il Doppler tissutale (pulsato o color) e lo *strain rate imaging* (Doppler o bidimensionale) si affiancano alla frazione di eiezione nella stima della funzione sistolica. La funzione diastolica si avvale non solo del Doppler standard ma anche del Doppler tissutale pulsato che può consentire di differenziare l'IVS dell'atleta da quella dell'iperteso e dalla cardiomiopatia ipertrofica mediante la semplice stima della velocità miocardica protodiastolica. Anche le caratteristiche morfo-funzionali dell'atrio sinistro e del ventricolo sinistro possono essere studiate opportunamente nel cuore d'atleta adoperando l'ecocardiografia standard, a cui è possibile affiancare anche le tecnologie ultrasonore più avanzate.

Parole chiave: Cardiomiopatia ipertrofica; Cuore d'atleta; Doppler tissutale; Ecocardiografia Doppler; Ipertrofia ventricolare sinistra; Strain rate imaging.

Appendice

Formule da utilizzare nello studio dell'ipertrofia ventricolare sinistra dell'atleta

1) Massa ventricolare sinistra

$$MVS = 0.832 * [(DTd + SIVd + PPD)^3 - DTd^3] + 0.6 \text{ g}$$

dove DTd è il diametro telediastolico del ventricolo sinistro, SIVd è lo spessore del setto interventricolare e PPD quello della parete posteriore in diastole.

2) Indice di massa ventricolare sinistra

- Massa ventricolare sinistra/superficie corporea: valori di riferimento: massa ventricolare sinistra aumentata se >115 g/m² nell'uomo e >95 g/m² nella donna.

- Massa ventricolare sinistra/altezza^{2.7}: valore di partizione suggerito per l'ipertrofia >50 g/m^{2.7}.

3) Spessore relativo di parete (RWT)

2 × spessore parete posteriore in telediastole/diametro in telediastole del ventricolo sinistro

- IVS di tipo concentrico = MVS aumentata + RWT >0.42

- IVS di tipo eccentrico = MVS aumentata + RWT ≤0.42

4) Stress telesistolico circonferenziale del ventricolo sinistro (ESSc)

$$ESSc \text{ (g/cm}^2\text{)} = \frac{PAS \times \frac{1}{2} DTS^2 \{1 + [(\frac{1}{2} DTS + PPs)^2 / (\frac{1}{2} DTS + \frac{1}{2} PPs)^2]\}}{(\frac{1}{2} DTS + PPs)^2 - \frac{1}{2} DTS^2}$$

dove PAS è la pressione arteriosa sistolica, DTS è il diametro telesistolico del ventricolo sinistro e PPs è lo spessore della parete posteriore in sistole.

5) Volume atriale sinistro indicizzato

Volume atriale/superficie corporea

Valori di riferimento: valore normale 16-28 ml/m²

Atrio sinistro lievemente dilatato: 29-33 ml/m²

Atrio sinistro moderatamente dilatato: 34-39 ml/m²

Atrio sinistro severamente dilatato: ≥40 ml/m²

Bibliografia

1. Zeppilli P. **Adattamenti cardiocircolatori nelle diverse discipline sportive.** In: Zeppilli P, ed. *Cardiologia dello Sport.* Roma: CESI, 2008: 41-83.
Testo di riferimento nello studio del cuore d'atleta.
2. Rost R, Hollmann W. Athlete's heart. A review of its historical assessment and new aspects. *Int J Sports Med* 1983; 4: 147-55.
3. Atchley AE Jr, Douglas PS. Left ventricular hypertrophy in athletes: morphologic features and clinical correlates. *Cardiol Clin* 2007; 25: 371-82.
4. Naylor LH, George K, O'Driscoll G, Green DJ. The athlete's heart: a contemporary appraisal of the "Morganroth hypothesis". *Sports Med* 2008; 38: 69-90.
5. Morganroth J, Maron BJ, Henry WL, Epstein SE. **Comparative left ventricular dimensions in trained athletes.** *Ann Intern Med* 1975; 82: 521-4.
Lavoro che diede origine all'ipotesi "bimodale" degli adattamenti cardiovascolari nel cuore d'atleta.
6. Maron BJ. Structural features of the athlete heart as defined by echocardiography. *J Am Coll Cardiol* 1986; 7: 190-203.
7. Zeppilli P, D'Andrea A, Gaddi O, Romano S, Penco M. **L'ecocardiogramma nell'atleta.** In: Zeppilli P, ed. *Cardiologia dello Sport.* Roma:CESI, 2008: 197-269.
8. 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.
9. Spirito P, Pelliccia A, Proschan MA, et al. Morphology of the "athlete's heart" assessed by echocardiography in 947 elite athletes representing 27 sports. *Am J Cardiol* 1994;74: 802-6.
10. Pelliccia A, Culasso F, Di Paolo FM, Maron BJ. Physiologic left ventricular cavity dilatation in elite athletes. *Ann Intern Med* 1999; 130: 23-31.
11. Fisman EZ, Embon P, Pines A, et al. Comparison of left ventricular function using isometric exercise Doppler echocardiography in competitive runners and weightlifters versus sedentary individuals. *Am J Cardiol* 1997; 79: 355-9.
12. **Pluim BM, Zwinderman AH, van der Laarse A, van der Wall EE. The athlete's heart. A meta-analysis of cardiac structure and function.** *Circulation* 2000; 101: 336-44.
Metanalisi degli adattamenti cardiovascolari nel cuore d'atleta valutati con ecocardiografia.
13. **Delise P, Guiducci U, Zeppilli P, et al. Cardiological guidelines for competitive sports eligibility.** *Ital Heart J* 2005; 6: 661-702.
Protocolli cardiologici italiani sull'idoneità all'attività sportiva agonistica.
14. Isaaq K, Thompson A, Ethevenot G, Cloez JL, Brembilla B, Perrot C. Doppler echocardiographic measurement of low velocity motion of the left ventricular posterior wall. *Am J Cardiol* 1989; 64: 66-75.
15. McDicken WN, Sutherland GR, Moran CM, Gordon LN. Colour Doppler velocity imaging of the myocardium. *Ultrasound Med Biol* 1992; 18: 651-4.
16. **Shan K, Bick RJ, Poindexter BJ, et al. Relation of tissue Doppler derived myocardial velocities to myocardial structure and beta-adrenergic receptor density in humans.** *J Am Coll Cardiol* 2000; 36: 891-6.
Lavoro di validazione biptica del Doppler tissutale.
17. Caso P, D'Andrea A, Caso I, et al. The athlete's heart and hypertrophic cardiomyopathy: two conditions which may be misdiagnosed and coexistent. Which parameters should be analysed to distinguish one disease from the other? *J Cardiovasc Med* 2006; 7: 257-66.

18. D'Andrea A, D'Andrea L, Caso P, et al. 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: 149-57.
19. **Caso P, D'Andrea A, Galderisi M, et al. Pulsed Doppler tissue imaging in endurance athletes: relation between left ventricular preload and myocardial regional diastolic function. *Am J Cardiol* 2000; 85: 1131-6.**
Il primo lavoro sul Doppler tissutale pulsato nel cuore d'atleta di resistenza.
20. D'Andrea A, Caso P, Galderisi M, et al. Assessment of myocardial response to physical exercise in endurance competitive athletes by pulsed Doppler tissue imaging. *Am J Cardiol* 2001; 87: 1226-30.
21. D'Andrea A, Caso P, Severino S, et al. Effects of different training protocols on left ventricular myocardial function in competitive athletes: a Doppler tissue imaging study. *Ital Heart J* 2002; 3: 34-40.
22. Zoncu S, Pelliccia A, Mercurio G. Assessment of regional systolic and diastolic wall motion velocities in highly trained athletes by pulsed wave Doppler tissue imaging. *J Am Soc Echocardiogr* 2002; 15: 900-5.
23. D'Andrea A, Caso P, Scarafie R, et al. Biventricular myocardial adaptation to different training protocols in competitive master athletes. *Int J Cardiol* 2007; 115: 342-9.
24. D'Andrea A, Caso P, Sarubbi B, et al. Right ventricular adaptation to different training protocols in top-level athletes. *Echocardiography* 2003; 20: 329-36.
25. Caso P, Galderisi M, D'Andrea A et al. Analysis by pulsed Doppler tissue imaging of ventricular interaction in long-distance competitive swimmers. *Am J Cardiol* 2002; 90: 193-7.
26. Sutherland GR, Di Salvo G, Claus P, D'hooge J, Bijmens B. Strain and strain rate imaging: a new clinical approach to quantifying regional myocardial function. *J Am Soc Echocardiogr* 2004; 17: 788-802.
27. Langeland S, D'hooge J, Wouters PF, et al. Experimental validation of a new ultrasound method for the simultaneous assessment of radial and longitudinal myocardial deformation independent of insonation angle. *Circulation* 2005; 112: 2157-62.
28. Notomi Y, Lysyansky P, Setser RM, et al. Measurement of ventricular torsion by two-dimensional ultrasound speckle tracking imaging. *J Am Coll Cardiol* 2005; 45: 2034-41.
29. Weidemann F, Mertens L, Gewillig M, Sutherland GR. Quantitation of localized abnormal deformation in asymmetric non-obstructive hypertrophic cardiomyopathy: a velocity, strain rate, and strain Doppler myocardial imaging study. *Pediatr Cardiol* 2001; 22: 534-37.
30. Weidemann F, Eyskens B, Mertens L, et al. Quantification of regional right and left ventricular function by ultrasonic strain rate and strain indexes in Friedreich's ataxia. *Am J Cardiol* 2003 1; 91: 622-6.
31. Claessens P, Claessens C, Claessens J, Claessens M. Strain imaging: key to the specific left ventricular diastolic properties in endurance trained athletes. *J Clin Basic Cardiol* 2003; 6: 35-40.
32. Richand V, Lafitte S, Reant P, et al. An ultrasound speckle tracking (two-dimensional strain) analysis of myocardial deformation in professional soccer players compared with healthy subjects and hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 2007; 100: 128-32.
33. Poh KK, Ton-Nu TT, Neilan TG, Tournoux FB, Picard MH, Wood MJ. Myocardial adaptation and efficiency in response to intensive physical training in elite speedskaters. *Int J Cardiol* 2008; 126: 346-51.
34. Sahn D, DeMaria A, Kisslo J, Weyman A. Recommendations regarding quantitation in M-mode echocardiography: results of a survey of echocardiographic measurements. *Circulation* 1978; 58: 1072-83.
35. de Simone G, Daniels SR, Devereux RB, et al. Left ventricular mass and body size in normotensive children and adults: assessment of allometric relations and impact of overweight. *J Am Coll Cardiol* 1992; 20: 1251-60.
36. Gaasch WH, Zile MR, Hoshino PK, Apstein CS, Blaustein AS. Stress-shortening relations and myocardial blood flow in compensated and failing canine hearts with pressure-overload hypertrophy. *Circulation* 1989; 79: 872-83.
37. Lang RM, Bierig M, Devereux RB et al. Recommendations for chamber quantification: a report from the American Society of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee and the Chamber Quantification Writing Group, developed in conjunction with the European Association of Echocardiography, a branch of the European Society of Cardiology. *J Am Soc Echocardiogr* 2005; 18: 1440-63.
38. Maron BJ. Hypertrophic cardiomyopathy and other causes of sudden cardiac death in young competitive athletes, with considerations for preparticipation screening and criteria for disqualification. *Cardiol Clin* 2007; 25: 399-414.
39. Pelliccia A, Maron BJ, De Luca R, Di Paolo FM, Spataro A, Cullasso F. Remodeling of left ventricular hypertrophy in elite athletes after long-term deconditioning. *Circulation* 2002; 105: 944-9.
40. Urhausen A, Albers T, Kindermann W. Are the cardiac effects of anabolic steroid abuse in strength athletes reversible? *Heart* 2004; 90: 496-501.
41. Di Bello V, Giorgi D, Bianchi M, et al. Effects of anabolic-androgenic steroids on weight-lifters' myocardium: an ultrasonic videodensitometric study. *Med Sci Sports Exerc* 1999; 31: 514-21.
42. 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.
43. Severino S, Caso P, Galderisi M, et al. Use of pulsed Doppler tissue imaging to assess regional left ventricular diastolic dysfunction in hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 1998; 82: 1394-8.
44. Matsumura Y, Elliott PM, Virdee MS, Sorajja P, Doi Y, McKenna WJ. Left ventricular diastolic function assessed using Doppler tissue imaging in patients with hypertrophic cardiomyopathy: relation to symptoms and exercise capacity. *Heart* 2002; 87: 247-51.
45. Mishiro Y, Oki T, Yamada H, et al. Use of angiotensin II stress pulsed tissue Doppler imaging to evaluate regional left ventricular contractility in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Soc Echocardiogr* 2000; 13: 1065-73.
46. Vinereanu D, Florescu N, Schulthorpe N, Tweddel AC, Stephens MR, Fraser AG. Differentiation between pathologic and physiologic left ventricular hypertrophy by tissue Doppler assessment of long-axis function in patients with hypertrophic cardiomyopathy or systemic hypertension and in athletes. *Am J Cardiol* 2001; 88: 53-8.
47. **D'Andrea A, Caso P, Cuomo S, et al. Prognostic value of intra-left ventricular electromechanical asynchrony in patients with mild hypertrophic cardiomyopathy compared with power athletes. *Br J Sports Med* 2006; 40: 244-50.**
Studio del valore prognostico della dissincronia intraventricolare nel cuore d'atleta.
48. D'Andrea A, Caso P, Severino S, et al. Prognostic value of intra-left ventricular electromechanical asynchrony in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Eur Heart J* 2006; 27: 1311-8.
49. **Nagueh SF, Bachinski LL, Meyer D, et al. Tissue Doppler imaging consistently detects myocardial abnormalities in patients with hypertrophic cardiomyopathy and provides a novel**

- means for an early diagnosis before and independently of hypertrophy. *Circulation* 2001; 104: 128-30.
- Associazione tra funzione miocardica e genotipo nell'ipertrofia patologica della cardiomiopatia ipertrofica.**
50. Ho CY, Sweitzer NK, McDonough B, et al. Assessment of diastolic function with Doppler tissue imaging to predict genotype in preclinical hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation* 2002; 105: 2992-7.
 51. Galderisi M, Caso P, Severino S, et al. Myocardial diastolic impairment caused by left ventricular hypertrophy involves basal septum more than other walls: analysis by pulsed Doppler tissue imaging. *J Hypertens* 1999; 17: 685-93.
 52. Saghir M, Areces M, Makam M. Strain rate imaging differentiates hypertensive cardiac hypertrophy from physiologic cardiac hypertrophy (athlete's heart). *J Am Soc Echocardiogr* 2007; 20: 151-7.
 53. D'Andrea A, Caso P, Salerno G, et al. Left ventricular early myocardial dysfunction after chronic misuse of anabolic androgenic steroids: a Doppler myocardial and strain imaging analysis. *Br J Sports Med* 2007; 41: 149-55.
 54. van Dockum WG, Kuijper JP, Götte MJ, et al. Septal ablation in hypertrophic obstructive cardiomyopathy improves systolic myocardial function in the lateral (free) wall: a follow-up study using CMR tissue tagging and 3D strain analysis. *Eur Heart J* 2006; 27: 2833-9.
 55. Pellliccia A, Maron BJ, Di Paolo FM, et al. Prevalence and clinical significance of left atrial remodeling in competitive athletes. *J Am Coll Cardiol* 2005; 46: 690-6.
 56. Abhayaratna WP, Seward JB, Appleton CP, et al. Left atrial size: physiologic determinants and clinical applications. *J Am Coll Cardiol* 2006; 47: 2357-63.
 57. Nistri S, Olivetto I, Betocchi S, et al. Prognostic significance of left atrial size in patients with hypertrophic cardiomyopathy (from the Italian Registry for Hypertrophic Cardiomyopathy). *Am J Cardiol* 2006; 98: 960-5.
 58. 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: 387-95.
 59. Di Salvo G, Drago M, Pacileo G, et al. Atrial function after surgical and percutaneous closure of atrial septal defect: a strain rate imaging study. *J Am Soc Echocardiogr* 2005; 18: 930-3.
 60. Sirbu C, Herbots L, D'hooge J, et al. Feasibility of strain and strain rate imaging for the assessment of regional left atrial deformation: a study in normal subjects. *Eur J Echocardiogr* 2006; 7: 199-208.
 61. Wang T, Wang M, Fung JW, et al. Atrial strain rate echocardiography can predict success or failure of cardioversion for atrial fibrillation: a combined transthoracic tissue Doppler and transesophageal imaging study. *Int J Cardiol* 2007; 114: 202-9.
 62. Kokubu N, Yuda S, Tsuchihashi K, et al. Noninvasive assessment of left atrial function by strain rate imaging in patients with hypertension: a possible beneficial effect of renin-angiotensin system inhibition on left atrial function. *Hypertens Res* 2007; 30: 13-21.
 63. D'Andrea A, Caso P, Romano S, et al. Association between left atrial myocardial function and exercise capacity in patients with either idiopathic or ischemic dilated cardiomyopathy: A two-dimensional speckle strain study. *Int J Cardiol*, in press.
 64. D'Andrea A, Caso P, Romano S, et al. Different effects of cardiac resynchronization therapy on left atrial function in patients with either idiopathic or ischaemic dilated cardiomyopathy: a two-dimensional speckle strain study. *Eur Heart J* 2007; 28: 2738-48.
 65. D'Andrea A, De Corato G, Scarafilo R, et al. Left atrial myocardial function in either physiologic or pathologic left ventricular hypertrophy: a two-dimensional speckle strain study. *Br J Sports Med* 2008; 42: 696-702.
 66. Sciomer S, Vitarelli A, Penco M, et al. Anatomico-functional changes in the right ventricle of the athlete. *Cardiologia* 1998; 43: 1215-20.
 67. Henriksen E, Landelius J, Kangro T, et al. An echocardiographic study of right and left ventricular adaptation to physical exercise in elite female orienteers. *Eur Heart J* 1999; 20: 309-16.
 68. Hauser AM, Dressendorfer RH, Vos M, et al. Symmetric cardiac enlargement in highly trained endurance athletes: a two-dimensional echocardiographic study. *Am Heart J* 1985; 109: 1038-44.
 69. Douglas PS, O'Toole ML, Hiller WDB, et al. Different effects of prolonged exercise on the right and left ventricles. *J Am Coll Cardiol* 1990; 15: 64-9.
 70. Foale R, Nihoyannopoulos P, McKenna W. Echocardiographic measurement of normal adult right ventricle. *Br Heart J* 1986; 56: 33-44.
 71. Goldhammer E, Mesnick N, Abinader EG, Sagiv M. Dilated inferior vena cava: a common echocardiographic finding in highly trained elite athletes. *J Am Soc Echocardiogr* 1999; 12: 988-93.
 72. Zeppilli P, Vannicelli R, Santini C, et al. Echocardiographic size of conductance vessels in athletes and sedentary people. *Int J Sports Med* 1995; 16: 38-44.
 73. Kaul S, Tei C, Hopkins JM, Shah PM. Assessment of right ventricular function using two-dimensional echocardiography. *Am Heart J* 1984; 107: 526-31.
 74. Sandrock M, Schmidt-Trucksäss A, Schmitz D, et al. Influence of physiologic cardiac hypertrophy on the prevalence of heart valve regurgitation. *J Ultrasound Med* 2008; 27: 85-93.
 75. McKenna WJ, Thiene G, Nava A, et al. Diagnosis of arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy. Task Force of the Working Group Myocardial and Pericardial Disease of the European Society of Cardiology and of the Scientific Council on Cardiomyopathies of the International Society and Federation of Cardiology. *Br Heart J* 1994; 71: 215-8.
 76. Vitale G, Galderisi M, Colao A, et al. Circulating insulin-like growth factor-I levels are associated with increased biventricular contractility in top level rowers. *Clin Endocrinol* 2008; 69: 231-6.
 77. Severino S, Caso P, Cicala A, et al. Involvement of right ventricle in left ventricular hypertrophic cardiomyopathy: analysis by pulsed tissue imaging. *Eur J Echocardiogr* 2000; 1: 281-8.
 78. D'Andrea A, Caso P, Severino S, et al. Different involvement of right ventricular myocardial function in either physiologic or pathologic left ventricular hypertrophy: a Doppler tissue study. *J Am Soc Echocardiogr* 2003; 16: 154-61.
 79. Cicala S, Galderisi M, Caso P, et al. Right ventricular diastolic dysfunction in arterial systemic hypertension: analysis by pulsed tissue Doppler. *Eur J Echocardiogr* 2002; 3: 135-42.
 80. Palka P, Lange A, Fleming AD, et al. Differences in myocardial velocity gradient measured throughout the cardiac cycle in patients with hypertrophic cardiomyopathy, athletes and patients with left ventricular hypertrophy due to hypertension. *J Am Coll Cardiol* 1997; 30: 760-8.
 81. Derumeaux G, Douillet R, Troniou A, et al. Distinguishing between physiologic hypertrophy and primary hypertrophic cardiomyopathy. Importance of tissue color Doppler. *Arch Mal Coeur Vaiss* 1999; 92: 201-10.
 82. Galderisi M, D'Andrea A, Caso P, et al. Pulsed tissue Doppler distinguishes difference of longitudinal myocardial function between athletic and hypertensive left ventricular hypertrophy. [abstract] *J Am Coll Cardiol* 2002; 39 (Suppl): 255A.