



UNIVERSITÀ POLITECNICA DELLE MARCHE
FACOLTÀ DI INGEGNERIA

Corso di Laurea triennale in ingegneria biomedica

ALTERNANZA ELETTROCARDIOGRAFICA NELLO SPORT

Electrocardiographic alternans in sport

Relatrice: Prof.ssa Laura Burattini

Correlatrice: Dott. Ilaria Marcantoni

Tesi di laurea di:

Luan Kore

Anno accademico 2022/2023

Abstract

L'alternanza elettrocardiografica nello sport, ovvero una variazione morfologica di una o più onde elettrocardiografiche su un battito cardiaco, è stato un argomento che negli ultimi anni molti studiosi hanno approfondito in maniera specifica poiché non esistevano molti studi inerenti a questo argomento. Infatti, è stata scoperta la sua utilità clinica sia nel prevenire che nell'identificare malattie cardiache che provocano la morte cardiaca improvvisa. Lo scopo di questa tesi è quello di approfondire l'alternanza elettrocardiografica nello sport, dato che ha dimostrato un'ottima affidabilità nel predire gli atleti con aritmie maligne che portano a morte cardiaca improvvisa da sport. Questo è dovuto al segnale elettrico prodotto dal nostro organismo, ovvero il segnale elettrocardiografico (ECG) che rappresenta lo sviluppo delle differenze di potenziale prodotto dal cuore. Questo segnale biologico è importantissimo perché da esso possiamo controllare il ritmo cardiaco del nostro cuore e possiamo rilevare e studiare diversi disordini cardiaci, come ad esempio le aritmie e gli infarti. Le onde elettrocardiografiche che formano il segnale ECG sono: l'onda P, il complesso QRS, l'onda T. Gli studiosi hanno rivolto la loro attenzione sull'alternanza dell'onda T, poiché rappresenta un indice di prevedibilità di aritmie maligne, mentre in letteratura non ci sono molti studi riguardanti l'alternanza elettrocardiografica delle altre onde elettrocardiografiche. I metodi di individuazione più utilizzati per identificare l'alternanza elettrocardiografica nello sport sono il Fast-Fourier transform method (FFTSM) e il Modified Moved Average (MMA) poiché il FFTSM riesce a distinguere le vere alternanze dal rumore elettrocardiografico non specifico, mentre il metodo MMA è molto abile al tracciamento di eventi aritmici. Attraverso diversi studi scientifici si è approfondito l'argomento riguardante le differenze di alternanza elettrocardiografica in diversi sport, osservando come ci siano tanti fattori che influenzano l'alternanza elettrocardiografica, come ad esempio l'età, il sesso, l'intensità di un allenamento, ma soprattutto il tipo di sport praticato. Infatti, l'alternanza elettrocardiografica si presenta in base alla tipologia di sport praticato, come ad esempio negli sport di resistenza in cui è previsto un elevato consumo di ossigeno come la corsa e il ciclismo l'alternanza elettrocardiografica è più presente rispetto agli sport di potenza come il sollevamento pesi e le corse di velocità in cui il consumo di ossigeno è più basso.

INDICE

Introduzione.....	i
1. Il cuore e l'elettrocardiogramma.....	1
1.1. Anatomia del cuore.....	1
1.2. Fisiologia del cuore.....	3
1.3. Sistema di conduzione dell'impulso nel cuore.....	6
1.4. Genesi e caratteristiche del segnale elettrocardiografico.....	8
1.5. Tecniche di registrazione e derivazioni.....	11
1.6. Il segnale elettrocardiografico in un atleta.....	15
1.6.1. Il cuore d'atleta.....	15
1.6.2. Cambiamenti fisiologici del cuore di un atleta.....	16
1.6.3. Malattie che causano la morte cardiaca improvvisa da sport.....	20
1.6.4. Linee guida per la gestione delle malattie che provocano la morte cardiaca improvvisa.....	23
2. Alternanza elettrocardiografica.....	29
2.1. Definizione.....	29
2.2. Metodologie di individuazione.....	30
2.3. Legame fra l'alternanza elettrocardiografica e frequenza cardiaca.....	38
2.4. Ruolo clinico.....	39
3. Alternanza elettrocardiografica negli atleti.....	41
3.1. Alternanza elettrocardiografica nelle corse a lunga distanza.....	42
3.1.1 Alternanza elettrocardiografica nelle corse a brevi distanze.....	42
3.2. Alternanza elettrocardiografica nel ciclismo.....	43
3.3. Alternanza elettrocardiografica nel calcio.....	43
3.4. Alternanza elettrocardiografica nel nuoto.....	44
3.5. Alternanza elettrocardiografica nel sollevamento pesi.....	44
3.6. Alternanza elettrocardiografica nella pallacanestro.....	45
Discussione e conclusione.....	iii
Bibliografia.....	iv

INTRODUZIONE

La morte cardiaca improvvisa è un tragico evento che sconvolge la popolazione, soprattutto se le vittime sono degli atleti apparentemente sani che nell'immaginario comune sono considerati delle persone con un'ottima salute. In questi anni molti scienziati hanno svolto un importante lavoro di ricerca riguardante la prevenzione e la cura di malattie cardiache che portano a morte cardiaca improvvisa, riuscendo a scoprire importanti caratteristiche di esse. Negli ultimi anni un parametro che ha suscitato un grande interesse negli scienziati e di cui sono stati svolti importanti approfondimenti è l'alternanza elettrocardiografica poiché è stata spesso associata ad aritmie ventricolari maligne che possono portare alla morte cardiaca improvvisa, dimostrando di avere un ruolo importante nella valutazione della salute del sistema cardiovascolare. L'alternanza elettrocardiografica è una variazione della morfologia di una o più onde elettrocardiografiche che formano l'elettrocardiogramma. Storicamente, gli scienziati hanno focalizzato la loro attenzione sull'alternanza elettrocardiografica più studiata dell'onda T ed essa viene considerata come un indice clinico e non invasivo, poiché è stata spesso associata a tachicardie ventricolari maligne e a malattie che portano alla morte cardiaca improvvisa. Invece per quanto riguarda le altre onde elettrocardiografiche (onda P, il complesso QRS) ci sono pochi studi in letteratura. L'alternanza elettrocardiografica dell'onda T viene considerato un parametro molto importante per valutare la salute del cuore negli atleti poiché è in grado di rilevare la presenza di aritmie cardiache maligne e assume anche un importante ruolo di prevenzione per quanto riguarda le malattie che causano la morte cardiaca improvvisa da sport ed è per questo che molti atleti prima di svolgere una competizione sportiva vengono sottoposti a diversi test clinici per poter osservare l'alternanza elettrocardiografica. Per questo studio sono stati utilizzati diversi articoli scientifici che spiegavano l'utilità dal punto di vista clinico dell'alternanza elettrocardiografica nello sport e sono stati presi in considerazione diversi sport, come ad esempio il ciclismo, il calcio, la pallacanestro, il nuoto, le corse a lunga distanza, le corse a breve distanza e il sollevamento pesi. L'obiettivo di questa tesi è quindi quello di offrire un approfondimento riguardo l'alternanza elettrocardiografica nello sport, spiegandone la sua utilità clinica nella prevenzione e nel tracciamento di malattie cardiache che portano alla morte cardiaca improvvisa negli atleti. Inoltre, sono stati esposti i metodi di individuazione più conosciuti e utilizzati per identificare l'alternanza elettrocardiografica negli atleti durante i vari test clinici e sono state approfondite le malattie cardiache che portano la morte cardiaca improvvisa più pericolose e riconosciute negli atleti e in più sono state inserite le linee guida inerenti alla prevenzione di queste malattie valide sia per gli sportivi sia per le persone che non praticano

nessun tipo di attività fisica. In seguito, sono state evidenziate le differenze di alternanza elettrocardiografica che appaiono tra gli atleti e le persone sedentarie, mettendo in mostra le differenze strutturali ed elettrocardiografiche del cuore di un atleta rispetto alle persone sedentarie. Per concludere, sono stati evidenziati i fattori che influenzano l'alternanza elettrocardiografica, come ad esempio l'età del soggetto, l'intensità dell'allenamento, la sua anamnesi familiare, il suo sesso ma soprattutto il tipo di sport praticato.

CAPITOLO 1:IL CUORE E L'ELETTROCARDIOGRAMMA

1.1 Anatomia del cuore

Il cuore è l'organo principale dell'apparato cardiocircolatorio che permette la circolazione del sangue nei vasi sanguigni presenti nel nostro organismo grazie alle sue contrazioni ritmiche. Il cuore è un muscolo involontario dalla forma di un cono ed è posizionato al centro della cavità toracica, più precisamente in un'area denominata mediastino anteriore (fra i due polmoni), dietro lo sterno e sopra il diaframma. Non è perfettamente in posizione mediana, essendo per due terzi spostato a sinistra e in relazione alla sua forma si distinguono una faccia anteriore, detta faccia sternocostale, e una faccia postero-inferiore, detta faccia diaframmatica. Negli uomini il peso del cuore varia dai 280 ai 340 grammi, mentre nelle donne varia dai 230 ai 280 grammi ^[7].

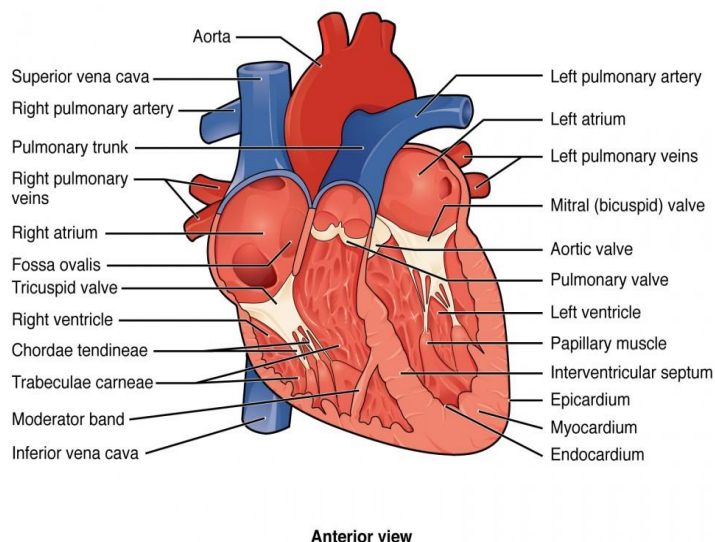
Il cuore è diviso in due sezioni, come mostrato nella figura 1: sezione destra e sezione sinistra, nettamente separate da un setto e non comunicanti fra loro. Ognuna delle due sezioni è composta da due cavità: una parte superiore, l'atrio (atrio destro e atrio sinistro), ed una parte inferiore, il ventricolo (ventricolo destro e ventricolo sinistro). Ogni atrio comunica con il corrispettivo ventricolo mediante un orifizio atrioventricolare munito di valvole: valvola tricuspide, per quanto riguarda la cavità di destra; valvola bicuspidale o mitrale per quanto riguarda la cavità di sinistra. Questi orifizi sono anche loro protetti da valvole che impediscono il reflusso: la valvola semilunare polmonare nel ventricolo destro per l'arteria polmonare, valvola semilunare aortica nel ventricolo sinistro per l'aorta. Sia la valvola tricuspide che la valvola mitrale devono rimanere chiuse durante la contrazione (sistole) del ventricolo per impedire il reflusso di sangue rispettivamente all'atrio. La valvola tricuspide è formata da:

-tre lembi (o cuspidi): costituite da tessuto connettivo e si aprono e si chiudono in modo coordinato tra loro;

-muscoli papillari: sono prolungamenti del miocardio ventricolare ed assicurano stabilità alle corde tendinee;

-corde tendinee: servono a congiungere i lembi della valvola con i muscoli papillari e impediscono che la valvola sia spinta nell'atrio durante la sistole ventricolare.

La valvola mitrale, conosciuta con questo nome poiché il suo aspetto lo rende simile a un mitra episcopale capovolta, si differenzia dalla valvola tricuspide sul numero di lembi, che a differenza della valvola tricuspide sono due.



Questa foto di Autore sconosciuto è concesso in licenza da [CC BY](#)

Figura 1: l'immagine mostra l'anatomia interna del cuore.

Come mostrato nella figura 2, il cuore è ricoperto da un sacco sieroso che si chiama pericardio, che lo isola dagli organi vicini e lo rende stabile all'interno della gabbia toracica. Il pericardio è formato da due parti: il pericardio fibroso (parte esterna) e il pericardio sieroso (parte interna). Il pericardio sieroso è formato da un foglietto parietale, che aderisce alla superficie interna del pericardio fibroso, e da un foglietto viscerale, che si applica al miocardio e forma l'epicardio, ovvero la parte più esterna delle pareti del cuore. Dopo l'epicardio è presente la parete del cuore più importante, denominata miocardio. Il miocardio è la componente muscolare striata dell'organo. È la parte che assicura il pompaggio del sangue da parte del cuore grazie al proprio movimento involontario. Successivamente dopo il miocardio è presente una sottile membrana che riveste tutte le cavità interne del cuore, ovvero l'endocardio. Queste tonache hanno uno spessore diverso nelle quattro cavità, soprattutto nel miocardio dove la differenza di spessore dipende in rapporto alla forza che ogni cavità deve esercitare per la spinta del sangue^[1]. Si può notare che la parete degli atri è sottile, mentre quella dei ventricoli è più spessa e deriva dal fatto che i ventricoli devono esercitare una forza maggiore rispetto agli atri.

Pericardio e parete del cuore

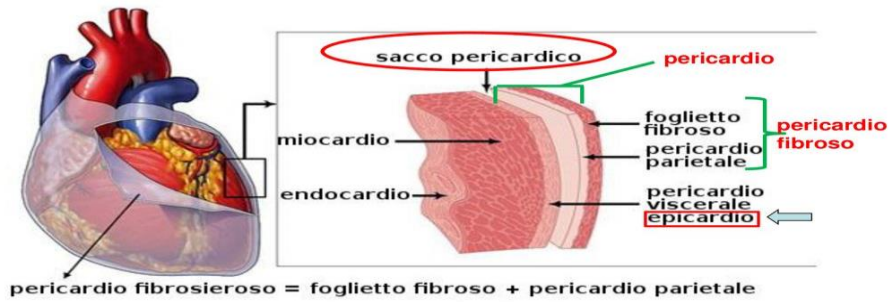


Figura 2: L'immagine mostra la parete del cuore, che si compone nel seguente ordine: pericardio, epicardio, miocardio ed infine endocardio.

1.2 FISILOGIA DEL CUORE

Il cuore è un muscolo involontario (ovvero la sua contrazione viene regolata dal sistema nervoso autonomo) ed è un organo fondamentale per il nostro organismo poiché pompa il sangue a tutti gli organi del corpo grazie alle arterie, ovvero dei vasi sanguigni in cui il sangue viaggia dal cuore fino agli organi del nostro organismo. All'interno degli organi le arterie si ramificano risolvendosi nei capillari, che permettono gli scambi metabolici e danno origine alle vene, ovvero dei vasi sanguigni in cui il sangue viaggia dagli organi fino a ritornare nel cuore. Come descritto in precedenza il cuore si divide in due metà (destra e sinistra) non comunicanti fra loro. La metà di destra contiene sangue venoso, ricco di anidride carbonica, mentre la metà sinistra contiene sangue arterioso, ricco di ossigeno. La circolazione del sangue si divide in due grandi settori: la grande circolazione e piccola circolazione. La grande circolazione, o circolazione generale, inizia dal ventricolo sinistro del cuore con l'arteria aorta, l'arteria più grande del nostro corpo e grazie ai suoi numerosi rami distribuisce il sangue arterioso in tutto il corpo. Questi rami, presenti nei singoli organi, si risolvono nei capillari in cui, tramite gli scambi con i fluidi interstiziali, il sangue arterioso cede ossigeno e si carica di anidride carbonica, trasformandosi in sangue venoso e dai capillari si formano le vene in cui il sangue, grazie alla vena cava superiore, vena cava inferiore e il seno coronario, arriva nell'atrio destro, dove termina la grande circolazione.

La piccola circolazione, o circolazione polmonare, inizia dal ventricolo destro del cuore con l'arteria polmonare che porta sangue ricco di anidride carbonica nei polmoni. All'interno dei polmoni l'arteria

polmonare si risolve in capillari, nei quali perde CO₂ e acquista ossigeno, diventando sangue arterioso che torna al cuore grazie alle vene polmonari che sboccano nell'atrio sinistro, dove termina la piccola circolazione^[1].

Il cuore è formato da un insieme di cellule eccitabili e contrattili, detti miocardiociti, presenti nel miocardio e sono di tre tipi differenti:

- miocardio di lavoro: contiene per lo più materiale contrattile;
- cellule nodali: dotate di autoeccitazione, da cui parte lo stimolo elettrico;
- tessuto di conduzione: le cellule sono organizzate per una rapida ed ordinata propagazione dello stato di eccitamento a tutto il miocardio di lavoro.

I miocardiociti^[2] assicurano il battito cardiaco grazie all'ininterrotta transizione di queste cellule dallo stato di riposo allo stato di eccitazione, dovuta ai fenomeni bioelettrici cellulari. Le contrazioni cardiache si sviluppano grazie alla differenza di potenziale fra tutte le cellule del miocardio ed è definito come potenziale di membrana. Il potenziale di membrana indica la differenza di potenziale fra la parte interna della cellula e la parte esterna della cellula e si misura grazie all'equazione di Goldman (formula 1):

$$Vm = \frac{RT}{F} \ln \frac{Pk[K+]_e + PNa[Na+]_e + PCl[Cl-]_i}{Pk[K+]_i + PNa[Na+]_i + PCl[Cl-]_e} \quad (1)$$

dove:

- R = 0,0821 L·atm mol·K, costante dei gas
- T, temperatura in gradi Kelvin
- F = 9,648 534 15(39) × 10⁴ C·mol⁻¹, costante di Faraday
- PNa, PK, PCl permeabilità della membrana agli ioni in questione
- p_e=concentrazioni esterne
- P_i=concentrazioni interne

Otteniamo una Vm pari a -80,3 mV.

Il potenziale di membrana nelle cellule miocardiche si definisce come potenziale di riposo, poiché caratterizza lo stato di riposo, che però si modifica in risposta a stimoli specifici, che determinano

flussi ionici attraverso la membrana. La modificazione più importante è il potenziale d'azione, che consiste in una transitoria inversione del potenziale di membrana. Il potenziale d'azione di una fibra di miocardio si divide in 5 fasi ^{[2][3]}, come mostrato in figura 3:

-FASE 0: gli ioni Na⁺ entrano nella cellula, provocando una depolarizzazione ed è dovuto in risposta ad uno stimolo elettrico di depolarizzazione. Questo processo si ripete fino all'inversione del potenziale di membrana, che tende al potenziale di Nerst del Na (+60 mV);

-FASE 1: il potenziale di Nerst non viene mai raggiunto poiché comincia il processo di inattivazione del Na⁺, che produce una prima ripolarizzazione della fibra;

-FASE 2: si aprono i canali del calcio e del potassio, causando l'entrata del calcio e l'uscita del potassio dalla cellula. Un eccesso di cariche positive si mantiene all'interno della membrana;

-FASE 3: le correnti del calcio si inattivano, mentre gli ioni potassio continuano ad uscire dalla cellula; le cariche positive in uscita sono maggiori di quelle in ingresso e viene definita come fase di "ripolarizzazione";

-FASE 4: ripristino delle condizioni di riposo.

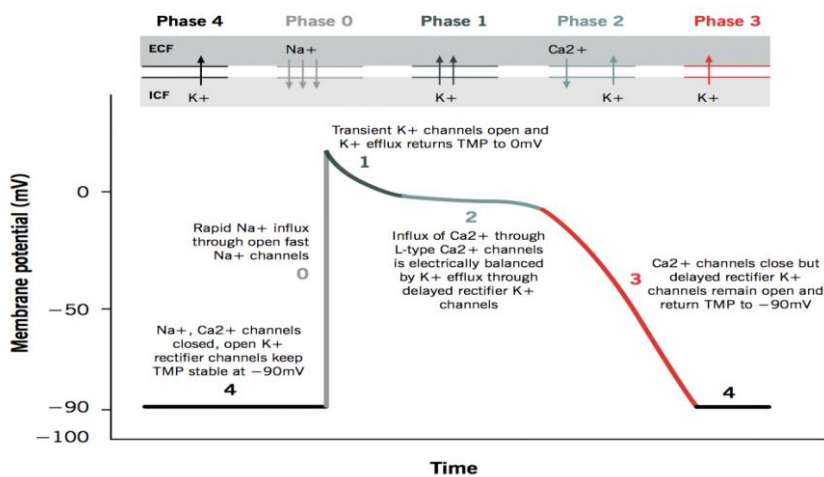


Figura 3: il potenziale d'azione di una fibra del miocardio.

1.3 SISTEMA DI CONDUZIONE DELL'IMPULSO NEL CUORE

Il sistema di conduzione del cuore è un insieme di formazioni costituite da un particolare tessuto miocardico, denominato miocardio specifico, che collega la muscolatura degli atri a quella dei ventricoli. Il miocardio specifico è formato da cellule miocardiche che hanno perso le loro proprietà contrattili e hanno acquistato funzioni di conducibilità, inoltre il miocardio specifico possiede una frequenza spontanea e una velocità di conduzione elevata: esso rappresenta la sede nel quale insorgono gli stimoli di contrazione del cuore ed è la via attraverso la quale gli stimoli si propagano nel miocardio comune. Gli impulsi elettrici vengono generati automaticamente dalle cellule nodali, divise in due settori: nodo senoatriale e nodo atrioventricolare. Il nodo senoatriale, o nodo di Keith e Flack, si posiziona nella parete superiore dell'atrio destro, in vicinanza allo sbocco della vena cava superiore. Viene definito come il pacemaker naturale del cuore grazie alle sue capacità di generare in maniera spontanea gli stimoli che regolano la frequenza cardiaca, in genere compresa tra i 60 e 100 bpm. Successivamente l'impulso si propaga in tutte le cellule degli atri, generando un potenziale d'azione utile a contrarre gli atri cuore. Successivamente alla contrazione degli atri, l'impulso si muove nel nodo atrioventricolare, che funge da filtro e ritarda la propagazione dell'impulso dagli atri ai ventricoli, in modo da potersi riorganizzare. Il nodo atrioventricolare, o nodo di Tawara, è posto nella parete mediale dell'atrio destro, in vicinanza dello sbocco del seno coronario. Inoltre, è costituito dai fasci di His, dove l'impulso si sposta dopo aver attraversato il nodo atrioventricolare e arriva all'apice del cuore. I fasci di His attraversano il trigono fibroso destro, raggiungendo il setto intraventricolare, in cui si divide in due branche: branca di destra e branca di sinistra. In seguito, le due branche si dividono in una serie di piccoli fasci che, intrecciandosi fra loro, si posizionano verso la base dei ventricoli e formano le fibre di Purkinje, in cui l'impulso cardiaco si trasmette al miocardio ventricolare, contraendosi (contrazione ventricolare) e pompando il sangue negli orifizi arteriosi polmonare e aortico. Tutto questo processo ha una durata specifica e deve avvenire nelle posizioni specifiche, poiché potremo avere delle brutte conseguenze per il nostro cuore. Nella figura 4 possiamo osservare le fasi di conduzione dell'impulso nel cuore; invece, nella figura 5 possiamo osservare l'anatomia del sistema di conduzione nel cuore^{[1][2][3]}.

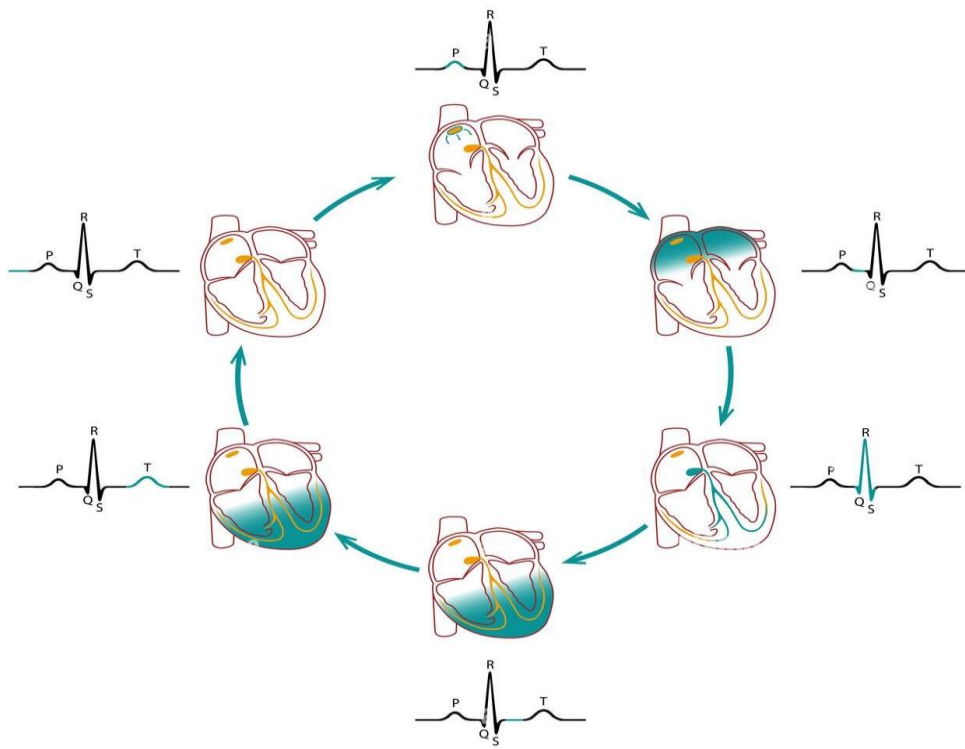


Figura 4: le fasi di conduzione dell'impulso nel cuore.

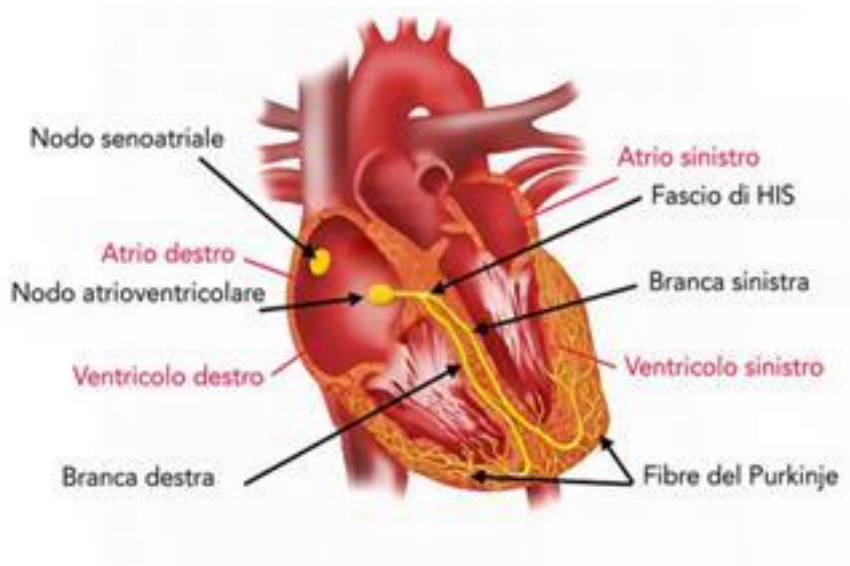


Figura 5: Sistema di conduzione del cuore: la posizione dei vari nodi e fasci del sistema di conduzione dell'impulso nel cuore

1.4 Genesi e caratteristiche del segnale elettrocardiografico

L'elettrocardiogramma^{[2][3]}, o comunemente definito come ECG, è la registrazione spazio-temporale dell'attività elettrica del cuore. La rappresentazione grafica dell'ECG, ovvero il tracciato, si ottiene tramite l'elettrocardiografo (apparecchio inventato nel 1887 da Augustus Waller e perfezionato in seguito dal fisiologo William Einthoven) che grazie all'utilizzo degli elettrodi applicati nel corpo registra la variazione dei potenziali d'azione generati dalle cellule cardiache. L'analisi del tracciato ottenuto, registrando il segnale elettrocardiografico, rappresenta un esame fondamentale nella diagnostica cardiaca poiché grazie ad esso possiamo controllare lo stato di salute del cuore e valutare se sono presenti eventuali patologie. I nervi e i muscoli che formano il cuore possono essere considerati come delle sorgenti di correnti elettriche che si muovono in un conduttore, in questo caso parliamo del torace^[3]. Gli impulsi elettrici cardiaci vengono generati da un flusso di ioni attraverso le membrane cellulari, che a riposo presentano una differenza di carica elettrica tra l'interno (negativa) e l'esterno (positiva) della membrana. In condizioni elettriche di riposo la cellula viene detta polarizzata. Se in un punto della superficie cellulare avviene uno stimolo, si inverte la polarità della cellula che da elettronegativa diventa debolmente positiva, mentre la parte esterna diventa negativa. La cellula attivata viene detta depolarizzata, e la depolarizzazione si diffonderà rapidamente su tutta la cellula. L'impulso si diffonderà velocemente su tutte le cellule adiacenti poiché il tessuto miocardico è un sincizio funzionale, ovvero le singole cellule mantengono la loro individualità, non si fondono tra loro come nel caso precedente, ma presentano tra loro connessioni di tipo funzionale (attraverso canali ionici). L'eccitazione del miocardio, luogo del cuore dove partono gli impulsi elettrici, porta alla formazione di differenze di potenziale che variano durante il ciclo cardiaco e che vengono registrati grazie agli elettrodi^[4]. Gli elettrodi di superficie sono dei sensori il cui scopo è quello di rilevare le differenze di potenziale presenti nel corpo umano. Tutto ciò è dovuto ai liquidi interstiziali presenti nel nostro organismo: durante la propagazione dell'impulso elettrico nel cuore i fenomeni di ripolarizzazione e depolarizzazione generano campi elettrici che si estendono in tutto il corpo e grazie alla natura ionica (quindi conduttiva) di questi liquidi gli elettrodi riescono a rilevare le differenze di potenziale. Come detto in precedenza, i nervi e i muscoli possono essere considerati come delle sorgenti di correnti elettriche: infatti se prendiamo una fibra miocardica, poniamo due elettrodi all'inizio e alla fine della fibra, li colleghiamo ad un voltmetro, possiamo misurare una differenza di potenziale. Durante il potenziale d'azione tutte le fibre cardiache si comportano come un dipolo^{[5][6]} (è un sistema composto da due cariche elettriche uguali e di segno opposto e separate da una distanza costante nel tempo) e quindi di conseguenza tutto il cuore si comporta come un dipolo, L'elettrocardiogramma non registra l'attività elettrica di una sola fibra, ma registra l'attività elettrica

di tutto il miocardio che, come detto in precedenza, è un sincizio, per cui l'intero miocardio può essere considerato come un intero dipolo, formato da un proprio vettore: il vettore cardiaco. Il vettore cardiaco rappresenta l'asse elettrico istantaneo del cuore e risulta espressione di tutte le attività cardiache e le cui proiezioni su determinati piani o componenti lungo determinate direzioni sono rilevabili in intensità e verso a mezzo di misurazioni di differenze di potenziale, effettuabili sulla superficie corporea ^[3].

Il segnale elettrocardiografico ^{[2][3]} riflette la continua variazione dei potenziali d'azione del ciclo cardiaco ed è generato dall'integrazione del potenziale d'azione nei diversi siti del cuore. Il grafico del tracciato del segnale elettrocardiografico ha in ascissa il tempo, espresso in millisecondi(ms), e in ordinata l'ampiezza del potenziale elettrico, espresso in millivolt(mV), e, come mostrato in figura 6, ha le seguenti caratteristiche:

- Onda P: è la prima onda che si genera e ha origine dal nodo senoatriale. Indica la depolarizzazione degli atri (contrazione degli atri), ha una durata che varia fra i 60 ms e i 100 ms e la sua ampiezza varia fra i 0,2 e i 0,4 mV;
- Complesso QRS: rappresenta la depolarizzazione dei ventricoli. Si presenta con una pausa di 1/10 di secondo dall'onda P per consentire il riempimento dei ventricoli. Il complesso è formato da tre onde che si susseguono l'un l'altro: onda Q(è negativa, di piccole dimensioni, corrisponde al setto interventricolare), l'onda R(onda positiva, ha un picco molto alto, corrisponde all'apice del cuore) e l'onda S(onda negativa, di piccole dimensioni, corrisponde alla base del cuore). Rappresenta l'impulso elettrico che parte dal nodo atrioventricolare e raggiunge le fibre di Purkinje che, trasmettendo l'impulso elettrico alle cellule miocardiche, provocano la contrazione dei ventricoli. Il complesso QRS ha una durata che varia fra i 60 e i 110 ms e in questo intervallo avviene anche la ripolarizzazione degli atri che non è visibile sul tracciato elettrocardiografico poiché viene mascherato dalla depolarizzazione dei ventricoli;
- Onda T: rappresenta la ripolarizzazione dei ventricoli, ha una durata che varia dai 160 ai 200 ms e viene studiata molto bene dagli esperti poiché è può indicare un indice di rischio cardiovascolare;

- Segmento P-R (o P-Q): parte dalla fine dell'onda P all'inizio del complesso QRS. Include la depolarizzazione degli atri e la propagazione dello stimolo attraverso il nodo atrioventricolare e il sistema di conduzione. Dura fra i 60 e i 100 ms;
- Segmento S-T: corrisponde alla contrazione dei ventricoli, le cellule ventricolari sono depolarizzate e per questo non sono rilevati movimenti elettrici. Ha una durata di 60 ms viene considerato il primo indice di infarto;
- Segmento Q-T: si estende dall'inizio del complesso QRS fino all'onda T'indica il tempo necessario al miocardio ventricolare per depolarizzarsi e ripolarizzarsi. Ha una durata che varia dai 280 ai 370 ms e se è più lungo del normale indica dei problemi cardiaci (sindrome del Q-T lungo), gli vengono attribuite molte morti negli sportivi.

Nel segnale ECG è presente anche l'onda U, che a differenza delle altre onde non è sempre visibile sul tracciato. Segue l'onda T (talvolta è inglobata in essa), ha bassi valori di voltaggio e rappresenta la ripolarizzazione dei muscoli papillari e delle fibre di Purkinje e questa onda viene evidenziata spesso nei giovani atleti [8].

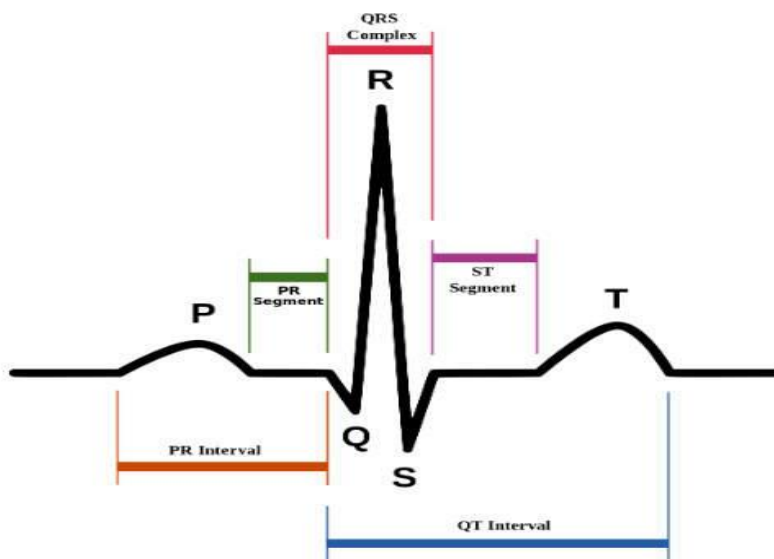


Figura 6: le caratteristiche di un tracciato elettrocardiografico registrato tramite un elettrocardiogramma.

Nella realtà, il segnale ECG è considerato un segnale pseudo-periodico poiché qualsiasi segnale biomedico è corrotto da rumore e mostra variazioni significative durante la sua evoluzione, dovute alle variazioni fisiologiche dell'attività cardiaca e alle interferenze che si sovrappongono al segnale utile. La durata di un ECG normale è di 0.8 ms.

1.5 Tecniche di registrazione e derivazioni

In base al livello di invasività del paziente, esistono diversi tipi di elettrocardiogramma e sono i seguenti ^{[2][3]}:

- ❖ ECG di superficie: la registrazione del segnale ECG viene effettuata sulla superficie del corpo umano. I campi elettrici generati durante il ciclo cardiaco giungono fino alla cute, però il segnale prelevato è molto debole e richiede l'uso degli elettrodi, che svolgono la funzione di trasduzione tra il segnale elettrocardiografico e la corrente elettronica trasferita alla strumentazione di misura;
- ❖ ECG interno: è una tecnica più invasiva usata in poche occasioni, specialmente in quelle sperimentali. La registrazione avviene prelevando il segnale direttamente dall'epicardio;

In base alle condizioni di acquisizione esistono diversi tipi di elettrocardiogramma e sono i seguenti ^{[2][3]}:

- ❖ ECG a riposo: il paziente viene sottoposto a una condizione di riposo (in questo caso viene fatto sdraiare sul letto) e gli vengono posti gli elettrodi sul corpo per registrare il segnale elettrocardiografico. Evidenzia patologie delle coronarie, alterazioni del ritmo cardiaco, variazioni del volume del cuore e della conduzione dell'impulso elettrico.;
- ❖ ECG sotto sforzo: consiste nello studiare il segnale elettrocardiografico mentre il paziente svolge un'attività fisica (in questo caso prende effettua una corsa su un tapis roulant). L'esame serve a osservare se il paziente soffre di eventuali cardiopatie latenti (che con l'ECG a riposo potrebbero non essere riscontrate), osservare la frequenza cardiaca e stabilite i limiti dell'attività fisica per i pazienti affetti da scompensi coronarici. Questo esame è molto importante per gli sportivi poiché grazie ad esso è possibile riscontrare eventuali patologie cardiache che possano portare a morte cardiaca improvvisa;
- ❖ ECG dinamico secondo Holter: la registrazione del segnale elettrocardiografico avviene per mezzo di un dispositivo portatile collegato alla pelle tramite alcuni fili elettrici ed elettrodi posizionati sulla pelle e permette di misurare la funzione cardiaca per una durata di 24-48 ore. Grazie ad esso si può studiare la frequenza cardiaca per una durata elevata e si possono individuare aritmie sconosciute.

Gli elettrodi, come spiegato in precedenza, servono a rilevare le differenze di potenziale prodotte dal cuore. Le differenze di potenziali registrabili dipendono dalla posizione degli elettrodi; perciò, è fondamentale seguire un preciso schema di derivazioni (configurazioni predefinite degli elettrodi) in modo tale che da poter analizzare il tracciato elettrocardiografico in funzione delle condizioni fisiologiche e patologiche del cuore.

L'esecuzione di un elettrocardiogramma viene effettuata seguendo uno schema a 12 derivazioni ^[2]:

- 6 degli arti, di cui 3 bipolari e 3 unipolari, che misurano l'attività elettrica sul piano frontale (bipolari: I, II, III; unipolari: a VR, a VL, a VF);
- 6 derivazioni precordiali, unipolari, che misurano l'attività elettrica sul piano orizzontale (V1, V2, V3, V4, V5, V6)

Derivazioni bipolari: collegano due elettrodi, posti in due punti differenti della superficie corporea, e ne registrano la differenza di potenziale;

Derivazioni unipolari: uno dei due elettrodi permane ad un potenziale all'incirca costante lungo tutto il ciclo cardiaco. Tale elettrodo è detto indifferente, mentre l'altro elettrodo è detto esplorante.

Willem Einthoven, fisiologo olandese, posizionò tre elettrodi in tre zone differenti del corpo sul piano frontale: polso destro, polso sinistro, caviglia della gamba sinistra (anche se ad oggi l'questo elettrodo viene posizionato sulla gamba destra per ridurre il più possibile le interferenze elettromagnetiche). La somma vettoriale di tale proiezione deve essere uguale a zero in qualsiasi istante del ciclo cardiaco (prima legge di Kirchoff):

$$I+II+III=0$$

Il triangolo formato dagli elettrodi viene chiamato il triangolo di Einthoven (figura 7) e le sue derivazioni vengono nominate come derivazioni bipolari agli arti di Einthoven ^{[2][3]} oppure derivazioni fondamentali. Le denominazioni per le differenze di potenziale sono le seguenti:

- I: differenza di potenziale misurata tra il braccio sinistro e il braccio destro;
- II: differenza di potenziale misurata tra la gamba sinistra e il braccio destro;
- III: differenza di potenziale misurata tra la gamba sinistra e il braccio sinistro;

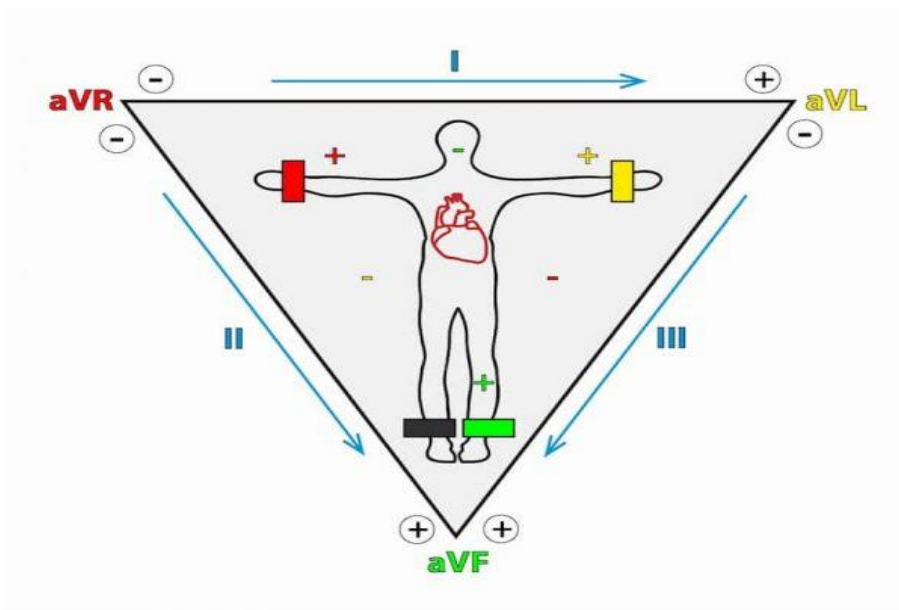


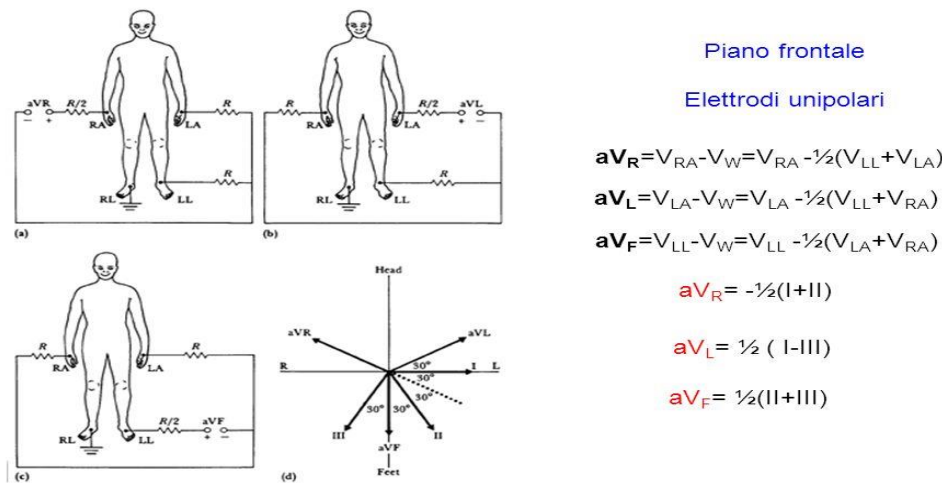
Figura 7:la rappresentazione del triangolo di Einthoven.

Di solito si ricava dalle derivazioni fondamentali bipolari tre derivazioni unipolari per poter utilizzare un solo elettrodo anziché due per ottenere una derivazione. Tutto questo si ottiene usando un elettrodo di riferimento, che è formato da un terminale centrale che è connesso con due dei tre arti considerati sul triangolo di Einthoven, mentre l'elettrodo esplorante è posto sul terzo arto (siamo sul piano frontale):

- aVR: elettrodo esplorante sul braccio destro;
- aVL: elettrodo esplorante sul braccio sinistro;
- aVF: elettrodo esplorante sulla gamba sinistra.

Vengono definite come derivazioni unipolari agli arti di Goldberger (figura 8).

Derivazioni aumentate (di Goldberger) (2)



21

Figura 8: la rappresentazione delle derivazioni unipolari agli arti di Goldberger.

Esistono altre derivazioni, dette derivazioni precordiali unipolari di Wilson^{[2][3]}, in cui la misura della differenza di potenziale avviene sul piano orizzontale. A differenza delle altre derivazioni, gli elettrodi vengono posizionati più vicini al cuore e sono inoltre più precisi a localizzare delle lesioni che potrebbero sfuggire con l'utilizzo delle altre derivazioni. Si usa in questo caso un elettrodo di riferimento, detto di Wilson, ottenuto come media dei potenziali di Einthoven, e sei elettrodi esploranti posti rispettivamente:

- V1= quarto spazio intercostale a destra del margine sternale
- V2= quarto spazio intercostale a sinistra del margine sternale
- V4= nel quinto spazio intercostale
- V3= a metà strada tra V2 e V4
- V5= sulla linea ascellare anteriore allineato con V4 e V6
- V6= allineato esternamente con V4 e V5

Esiste poi un ultimo tipo di derivazioni, meno utilizzato in clinica e calcolato tramite il sistema di derivazioni standard appena trattato, le derivazioni ortogonali di Frank: queste sono tre e considerano lo sviluppo del potenziale elettrico non su un solo piano, ma all'interno dello spazio tridimensionale. Infatti, la derivazione ortogonale X rappresenta l'andamento dell'ECG lungo l'asse trasversale, la derivazione ortogonale Y lo rappresenta lungo l'asse longitudinale, e la derivazione ortogonale Z lo rappresenta lungo l'asse sagittale^[2].

1.6 Il segnale elettrocardiografico in un atleta

1.6.1 Il cuore d'atleta

Il cuore di un atleta presenta delle caratteristiche differenti rispetto al cuore di una persona sedentaria, poiché l'esercizio fisico costante provoca dei cambiamenti morfologici al cuore umano. Per un atleta che pratica uno sport sia a livello amatoriale che professionistico questi cambiamenti del cuore sono pressoché normali e vengono denominati con il termine "cuore d'atleta" ^{[9][10]}. Non si tratta di una malattia, ma di un adattamento del muscolo cardiaco che adegua il proprio battito in base alle richieste imposte dall'attività fisica costante ed intensa. In genere i cambiamenti più significativi riguardano l'incremento delle dimensioni del cuore, soprattutto delle camere cardiache sinistre, l'incremento delle dimensioni del setto intraventricolare, l'incremento della massa del cuore e degli apparati valvolari, l'ispessimento delle pareti cardiache. L'aumento del volume e della massa del cuore corrisponde anche un aumento dell'apporto di sangue e di ossigeno e questo implica che anche il sistema circolatorio subisca delle modifiche affinché possa garantire un maggiore flusso di sangue e di ossigeno nel corpo umano, permettendo all'organo di pompare una quantità di sangue superiore per ogni battito e quindi, avendo un volume di sangue maggiore associato ad ogni battito, il cuore può battere più lentamente. Oltre all'allenamento anche il fattore ereditario e il tipo di sport influiscono sulle modifiche del sistema cardiaco, poiché chi pratica uno sport di resistenza (corsa, ciclismo, sci di fondo...) ha un aumento sia del volume che della massa cardiaca (lavoro di volume del cuore), una maggiore vasodilatazione, facile ritorno venoso, incremento proporzionale della gittata sistolica e della portata cardiaca e un incremento della frequenza cardiaca, mentre chi pratica uno sport di potenza (sollevamento pesi, lanci, salti...) ha un'ipertrofia del miocardio (lavoro di pressione del cuore) ^[11], maggiore vasocostrizione, un ritorno venoso ostacolato, un incremento inadeguato della gittata sistolica e portata cardiaca e un incremento minore della frequenza cardiaca.

1.6.2 Cambiamenti fisiologici del cuore di un atleta

I cambiamenti fisiologici che il cuore di un atleta subisce a causa dell'attività fisica sono i seguenti:

- camere cardiache più dilatate;
- pareti cardiache più spesse;
- ingrandimento del volume del cuore;
- variazioni del battito cardiaco.

L'ingrandimento del volume del cuore è il fenomeno più importante ai fini dell'aumento della Gittata Sistolica (quantità di sangue espulsa ad ogni sistole) e della Gittata Cardiaca. Negli atleti che praticano sport aerobici ad altissimo livello il volume cardiaco totale può anche raddoppiarsi. Osservando il cuore di questi atleti ci si può domandare quando esso debba essere considerato "patologico".

Con l'avvento dell'ecografia è stato possibile scoprire l'esistenza di differenti modelli di adattamento del cuore in atleti che praticano sport diversi. Per quanto riguarda il ventricolo sinistro sono stati identificati due modelli di adattamento:

- Ipertrofia eccentrica: riguarda gli atleti degli sport di resistenza, il cui ventricolo sinistro aumenta il suo volume interno e lo spessore delle sue pareti, assumendo una forma tondeggiante;
- Ipertrofia concentrica: riguarda gli atleti degli sport di potenza, il cui ventricolo sinistro aumenta lo spessore delle sue pareti senza aumentare il suo volume interno, mantenendo la sua forma originale o una forma più allungata.

A riposo la Gittata Cardiaca di un atleta allenato è sovrapponibile a quella di un soggetto sedentario di pari età e superficie corporea, circa 5 L/min in un soggetto adulto di corporatura media. La differenza tra il cuore dell'atleta e quello del sedentario diviene chiara durante lo sforzo. In atleti molto allenati di resistenza, la GC massima può raggiungere eccezionalmente i 35 – 40 L/min, valori in pratica doppi di quelli raggiungibili da un soggetto sedentario. L'allenamento non modifica sostanzialmente la frequenza cardiaca massima (che è determinata dall'età del soggetto). Valori così elevati di gittata cardiaca sono invece possibili grazie all'aumento della gittata sistolica, conseguente all'aumento del volume del cuore. La gittata sistolica, già superiore in condizioni di riposo (120 –

130 ml per battito contro i 70 – 80 ml del sedentario), può nell'atleta raggiungere durante lo sforzo i 180 – 200 ml e più, in casi eccezionali^[10]. Il cuore allenato aumenta la gittata sistolica rispetto ai valori di riposo in misura superiore a quella del cuore di un soggetto sedentario; infatti a parità d'intensità dell'esercizio la frequenza cardiaca nell'atleta è sempre largamente inferiore a quella del sedentario (bradicardia relativa durante lo sforzo). Oltre a queste differenze appena descritte, vi sono altre differenze nel comportamento del cuore durante lo sforzo. A mano a mano che la frequenza cardiaca aumenta nel corso dell'esercizio fisico si riduce parallelamente il tempo a disposizione dei ventricoli per riempirsi (la durata della diastole): il cuore allenato, essendo più "elastico", ha maggior facilità ad accogliere il sangue nelle sue cavità ventricolari e riesce di conseguenza a riempirsi bene anche quando la frequenza cardiaca aumenta molto e la durata della diastole si riduce. Tale meccanismo contribuisce al mantenimento di una gittata sistolica elevata. Come affermato in precedenza, anche il sistema circolatorio (arterie, vene, capillari) subisce delle modifiche morfologiche per consentire lo scorrimento di flussi sanguigni elevati senza rallentamenti. A carico della microcircolazione, gli adattamenti più importanti riguardano naturalmente i muscoli, particolarmente i muscoli più allenati. I capillari, attraverso i quali avvengono gli scambi tra sangue e muscolo, sono distribuiti in maggior misura attorno alle fibre muscolari rosse, lente, a metabolismo aerobico (fibre ossidative), che hanno bisogno di una maggiore quantità di ossigeno. Nell'atleta che pratica uno sport di resistenza si nota un aumento di capillari e di rapporto capillari/fibre muscolari, questo fenomeno è denominato capillarizzazione. L'aumento della superficie capillare e della capacità di vasodilatazione delle arterie muscolari, permettono al muscolo di accogliere più sangue senza che aumenti la pressione arteriosa media. Oltre ai vasi della microcircolazione, anche quelli arteriosi e venosi di medio e grosso calibro aumentano le loro dimensioni ("vasi d'atleta"). Il fenomeno è particolarmente evidente nella vena cava inferiore, il vaso che riporta al cuore il sangue proveniente dai muscoli degli arti inferiori. A seguito dell'allenamento di resistenza, si ha un aumento delle arterie coronarie, che nutrono il cuore. Il cuore dell'atleta, aumentando il suo volume e la massa muscolare, ha bisogno di un maggior rifornimento di sangue e di una maggiore quantità di ossigeno.

I meccanismi che provocano modificazioni della morfologia del ventricolo di sinistra negli atleti sono molteplici, ma il tipo di sport ha una particolare importanza: gli sport di resistenza (ciclismo, sci di fondo, canottaggio e canoa) hanno il maggiore impatto nell'ingrandire la cavità ed aumentare lo spessore delle pareti mentre gli atleti praticanti sport di potenza (sollevamento pesi o lanci) presentano un ispessimento delle pareti ventricolari. Gli atleti praticanti discipline di "endurance" presentano dimensioni delle pareti e/o delle cavità ventricolari al di sopra dei limiti normali, tanto da simulare una condizione patologica, quale la cardiomiopatia ipertrofica (quando lo spessore delle pareti è > 13 mm) o la cardiomiopatia dilatativa (quando la cavità ventricolare sinistra è > 60 mm).

Il meccanismo causale di un così importante rimodellamento cardiaco è rappresentato dall'aumento della portata cardiaca (che durante sforzo supera i 30 l/min) e della pressione arteriosa sistolica (che durante sforzo supera i 200 mmHg). La dilatazione della cavità ventricolare sinistra negli atleti, soprattutto quelli praticanti sport di resistenza, può arrivare nel 15% dei casi sino a 70 mm, che verosimilmente rappresenta il limite fisiologico dell'ingrandimento indotto dall'allenamento (valori medi ottenuti da autori diversi sono compresi tra 54 mm e 63 mm). L'ingrandimento della camera ventricolare avviene in modo globale ed omogeneo, per cui la normale geometria ventricolare non è alterata, così come lo spessore delle pareti che è normale o aumentato. Gli atleti praticanti sport di potenza (sollevamento pesi o lanci) presentano un ispessimento delle pareti ventricolari, che è conseguenza del carico di pressione cui vanno incontro durante l'allenamento (la pressione sistolica supera abitualmente i 200 mmHg, talora anche i 300 mmHg), mentre la cavità ventricolare sinistra non si modifica sensibilmente. Generalmente l'ispessimento delle pareti ventricolari negli atleti ben allenati non supera i 15 mm (2% degli atleti), che rappresentano il limite dell'ipertrofia fisiologica indotta dall'allenamento (valori medi ottenuti da autori diversi sono compresi tra 12 mm e 13 mm). Nel cuore d'atleta la distribuzione dell'ipertrofia è simmetrica e regolare anche se i diversi segmenti del miocardio ventricolare possono non essere ispessiti in modo uguale (il setto anteriore mostra generalmente il massimo ispessimento) ma le differenze sono modeste (< di 2 mm) e nell'insieme l'ipertrofia risulta simmetrica ed omogenea. Anche l'atrio sinistro, che riceve il sangue ossigenato dai polmoni, non è esente da modificazioni morfologiche. Infatti, negli atleti di fondo non è difficile evidenziare un ingrandimento superiore alla norma (valori medi ottenuti da autori diversi sono compresi tra 36 mm e 42 mm). Analogamente le camere cardiache di destra subiscono un aumento proporzionato del volume; molti studi dimostrano che negli atleti di endurance si verifica un aumento del volume di circa il 25% e della massa di circa il 37%, rispetto a soggetti sedentari ^[11]. L'ecocardiografia standard ha evidenziato come anche il ventricolo destro partecipi al processo di ingrandimento del "Cuore d'Atleta", con aumento delle dimensioni interne e dello spessore della parete libera. La complessità della struttura tridimensionale del ventricolo destro, associata alla sua caratteristica dinamica di contrazione non concentrica ma prevalentemente longitudinale, alla localizzazione retrosternale della camera cardiaca e alla cooperazione dinamica con il setto interventricolare, determina notevoli difficoltà nell'analisi della cinetica globale e segmentarla di tale ventricolo con l'ecocardiografia tradizionale. La partecipazione delle sezioni destre del cuore è testimoniata anche dall'incremento consensuale nell'atleta di endurance del calibro della vena cava inferiore, con normale collassabilità inspiratoria, fenomeno strettamente correlato all'ingrandimento dei diametri cavitari del ventricolo di destra ^[10].

In una persona che pratica uno sport in maniera costante e intensa non si notano solo cambiamenti riguardanti le dimensioni del cuore, ma anche cambiamenti del ritmo cardiaco. Queste variazioni del normale ritmo cardiaco vengono dette aritmie. Le aritmie vengono distinte in bradicardia, ovvero il cuore ha un battito inferiore rispetto ai 60 bpm che sono considerati la frequenza cardiaca standard in una persona, e tachicardia, ovvero il cuore ha un battito superiore rispetto ai 60 bpm che sono considerati la frequenza cardiaca standard in una persona (può arrivare ai 100 bpm). Il cuore di un atleta è bradicardico e questi cambiamenti possono avvenire anche dopo poche settimane di allenamento, in cui la frequenza cardiaca diminuisce di circa 8-10 bpm rispetto alla frequenza cardiaca standard, mentre in un atleta professionista la frequenza cardiaca può tranquillamente raggiungere i 35-40 bpm, anche se esistono atleti in grado di raggiungere una frequenza cardiaca di 30 bpm (il più celebre era il ciclista Fausto Coppi)^[9]. L'utilizzo dell'elettrocardiogramma è fondamentale per poter valutare se la frequenza cardiaca dell'atleta rientri nella normalità e che questo cambiamento sia dovuto all'attività sportiva e non a una patologia cardiaca. Esiste un termine più specifico che indica questa aritmia presente nella maggior parte degli sportivi ed è bradicardia sinusale che se non è accompagnata da una sintomatologia sincopale ed è dovuta all'esercizio fisico può considerarsi come una aritmia benigna e viene inquadrata come ipervagotonia, ovvero è una particolare condizione di equilibrio funzionale del sistema nervoso vegetativo in cui si ha una particolare prevalenza di tono della sezione parasimpatica (di cui il nervo vago rappresenta la parte più cospicua). L'ipervagotonia, che si osserva spesso negli atleti, riflette la funzione del sistema nervoso parasimpatico, la cui funzione è quella di adattare l'organismo alle modifiche del suo ambiente interno e ripristinare le riserve energetiche (si osserva di più negli sport di resistenza). Questo effetto, che è dovuto ad un allenamento duraturo ed intenso, è particolarmente evidente nelle regioni cardiache che risentono del nervo vago, ovvero il nodo senoatriale e il nodo atrioventricolare. Alcune bradicardie possono essere espressione anche di un componente genetico-costituzionale e devono essere seguite attentamente poiché alcune di esse possono essere espressione di una iniziale disfunzione sinusale, soprattutto negli atleti veterani, nella quale l'inizio di una malattia al nodo senoatriale è più probabile^[11]. Per una diagnosi differenziale tra Bradicardia estrema e iniziale disfunzione sinusale nell'atleta è utile ricordare che nelle bradicardie "fisiologiche" si evidenzia:

- Assenza di pause sinusali maggiori di 3,5 secondi;
- Scomparsa della bradicardia durante test da sforzo e dopo un periodo senza allenamenti;
- Assenza di sintomi di tipo sincopale^[11].

Bisogna sempre monitorare il cuore di uno sportivo, poiché questi cambiamenti cardiaci assomigliano ai cambiamenti che possono avvenire in alcune cardiopatie, per esempio il cuore può ingrossarsi a

causa della cardiopatia ipertrofica e nell'insufficienza cardiaca, i soffi (il suono del sangue che attraversa i vasi sanguigni) possono comparire nelle valvulopatie. Il cuore di un atleta si differenzia da un cuore patologico poiché il cuore di un atleta e le sue valvole cardiache funzionano perfettamente senza nessun problema e anche per l'aumento del calibro delle coronarie (vasi sanguigni che nutrono il cuore); il cuore patologico tende ad essere più tachicardico (quando il cuore, in condizione di riposo, effettua un numero di battiti superiore alla frequenza standard), hanno volumi fuori dalla norma e spessori asimmetrici, funzione diastolica alterata e anomala risposta pressoria durante l'esercizio^[10].

1.6.3 Malattie che causano la morte cardiaca improvvisa da sport

Quando viene studiato il cuore di un atleta bisogna sempre distinguere i cambiamenti fisiologici e benigni dettati dall'esercizio fisico (cuore d'atleta) e alterazioni non fisiologiche dettate da malattie cardiovascolari. Queste patologie possono agire sia in maniera sintomatica che asintomatica e rappresentano la principale causa di morte cardiaca improvvisa; possono essere ereditarie o possono insorgere in un secondo momento, dipendono dallo stile di vita della persona (alimentazione, uso di sostanze dopanti e/o stupefacenti, fumo, alcool...) e incidono in maniera diversa in base all'età del soggetto. In un atleta la probabilità che venga colpito da morte cardiaca improvvisa è elevata se esso è affetto da una cardiopatia (malattie che riguardano il cuore) e se effettua una attività fisica particolarmente intensa per il grado di tolleranza del suo cuore. Adesso analizziamo le cardiopatie più diffuse che si possono presentare nella vita di uno sportivo^[12]. La cardiomiopatia ipertrofica è una condizione in cui il muscolo cardiaco si ispessisce in assenza di dilatazione dei ventricoli. Questa malattia è ereditaria che colpisce uomini e donne in egual misura, il ventricolo sinistro diventa meno elastico e ha una ridotta capacità di ricevere il sangue dai polmoni e quindi una riduzione della quantità di sangue pompata dal cuore, provocando insufficienza cardiaca e aritmie^[13]. Una persona affetta da questa malattia e in assenza di sintomi o in presenza di sintomi lievi può comunque effettuare attività motorie, però di lieve o moderata intensità. La cardiomiopatia dilatativa^[12] è una malattia che si verifica quando la dilatazione del ventricolo (in genere quello sinistro) in seguito a una perdita di forza di contrazione del muscolo cardiaco, riducendo la funzionalità di pompa cardiaca, può svilupparsi a causa di mutazioni genetiche oppure a seguito di infarti e malattie alle coronarie^[13]. Anche in questo caso una persona può continuare a svolgere attività fisica con lieve o moderata intensità. La cardiomiopatia (o displasia) aritmogena del ventricolo destro^{[12] [15]} è una patologia cardiaca caratterizzata da una alterazione anomala strutturale della parete del ventricolo destro in cui

le cellule cardiache vengono sostituite da tessuto adiposo-fibroso che non è in grado di erogare impulsi elettrici, causando uno scompenso cardiaco. La cardiomiopatia aritmogena del ventricolo destro è una malattia ereditaria ed è considerata una delle principali cause di morte cardiaca improvvisa negli atleti; infatti, chi possiede questa malattia non può praticare nessun tipo di attività fisica^[15]. Queste malattie vengono definite miocardiopatie, poiché riguardano il miocardio. Ci sono altre malattie di natura ereditaria che possono portare alla morte cardiaca improvvisa, come ad esempio le canalopatie^[14], ovvero delle patologie che riguardano le proteine delle cellule cardiache che controllano l'attività elettrica del cuore e provocano delle anomalie del ritmo cardiaco. Una di queste malattie è la sindrome del QT lungo^[14], che è una patologia genetica che genera delle aritmie ventricolari maligne che possono avvenire sia in momenti di riposo che in momenti di sforzo fisico. Le cariche elettriche vengono condotte da ioni sodio, potassio e calcio. La sindrome del QT lungo è presente quando vi sono alterazioni in queste correnti ioniche: queste possono generare un marcato allungamento del tempo elettrico necessario al cuore per ritornare, dopo ogni battito, nella condizione di riposo^[13]. L'allungamento del tempo di attivazione elettrica si manifesta all'elettrocardiogramma (ECG) con un prolungamento dell'intervallo QT. I pazienti affetti da questa patologia non possono praticare uno sport a livello agonistico^[15]. Oltre alla sindrome del QT lungo esiste anche la sindrome del QT corto^[15], che è più raro rispetto alla sindrome del QT lungo e anch'essi è di tipo ereditario. La malattia è caratterizzata da un malfunzionamento delle cellule che si occupano degli impulsi elettrici, caratterizzata da un intervallo QT \leq a 300 ms e può provocare aritmie maligne che possono portare a morte cardiaca improvvisa, soprattutto nei giovani e quindi è vietato praticare attività fisica agonistica se si è affetti da questa patologia. Anche la sindrome di Brugada^{[14][15]} è una malattia che fa parte delle canalopatie ed è caratterizzata da un malfunzionamento di una parte della membrana che riveste le cellule del cuore (principalmente il ventricolo destro) e provoca delle aritmie ventricolari maligne. Il referto elettrocardiografico è caratterizzato da un blocco di branca destra e sopra livellamento del tratto ST nelle derivazioni precordiali destre. Anche questa malattia è di tipo ereditario e chi è affetto può praticare attività fisica a media/bassa intensità poiché questa patologia si manifesta a riposo, ma non può praticare sport a livello agonistico^[15]. Un'altra canalopatia famosa e di tipo ereditario e genetica è la tachicardia ventricolare polimorfa catecolaminergica^{[12][15]} e può provocare la morte cardiaca improvvisa. Le persone affette da questa malattia presentano delle anomalie cardiache quando sono sotto sforzo fisico o durante uno stress emotivo, poiché il loro cuore è molto sensibile all'azione dell'adrenalina, difatti queste persone possono praticare attività fisica a livello ricreativo, ma non a livello agonistico o con alta intensità. La sindrome di Wolff-Parkinson-White^[12] è una malattia congenita del sistema di conduzione elettrico del cuore, caratterizzata dalla presenza di fasci muscolari anomali che entrano in competizione con il normale sistema di

conduzione del cuore. Non è una malattia rara ed è prevalentemente presente negli uomini in giovane età. Le persone che sono affette da questa malattia possono praticare attività fisica non agonistica, invece per gli sportivi che praticano uno sport a livello agonistico bisogna valutare attentamente la loro idoneità sportiva.

1.6.4 Linee guida per la gestione delle malattie che provocano la morte cardiaca improvvisa

Lo studio riguardante la salute cardiaca degli atleti è una realtà che negli ultimi anni ha ricevuto l'attenzione di molti studiosi che hanno deciso di istituire delle linee guida che hanno il compito di fornire le migliori strategie per affrontare al meglio tali malattie cardiache, cercando di minimizzare il più possibile l'avvenimento di tragici eventi ^{[20][21]}. Gli esperti hanno sviluppato delle linee guida che servono a prevenire dalle conseguenze fatali delle malattie cardiache, stabilendo dei criteri e delle raccomandazioni utili a salvaguardare la salute degli atleti di tutte le età e di chi pratica uno sport individuale o uno sport di squadra. Le malattie che possono provocare la maggior parte degli eventi cardiaci avversi sono l'arresto cardiaco, la morte cardiaca improvvisa, sindrome coronaria acuta (come l'ischemia miocardica e l'infarto miocardico), tachicardie sopraventricolari, l'attacco ischemico transitorio e gli incidenti cerebrovascolari. Secondo le attuali stime ogni anno la morte cardiaca improvvisa colpisce gli atleti in un campo che va da circa 1 su ogni milione a 1 su 5000, anche se queste stime possono essere diverse poiché il metodo per valutare stabilire la morte cardiaca improvvisa varia da paese a paese e in diversi paesi la segnalazione di morte cardiaca improvvisa ai danni di una persona non è obbligatoria. Inoltre, anche le statistiche sulla popolazione del censimento, indagini trasversali, i dati sulla partecipazione degli atleti autodichiarati producono dati meno affidabili. Diversi studi affermano che il rischio di arresto cardiaco dipende dal tipo di sport praticato, dal sesso, dall'età e dall'etnia. Nei giovani atleti la morte cardiaca improvvisa viene causata nella maggior parte dei casi da disordini genetici o strutturali del cuore, mentre negli atleti più anziani (in genere si indica un'età \geq a 35 anni) la morte cardiaca improvvisa viene causata nella maggior parte dei casi dall'arteriosclerosi, ovvero una malattia delle arterie coronariche. Lo screening degli atleti sia giovani che anziani è fondamentale e deve essere svolto più volte poiché serve a prevenire un'eventuale malattia cardiaca e per farlo servono bisogna utilizzare i giusti strumenti, come l'elettrocardiogramma, l'ecocardiografia, i test da sforzo e anche conoscere l'anamnesi familiare degli atleti ^{[20][21]}. Anche se attività fisica ed esercizio fisico sembrano termini con lo stesso significato, in realtà non è così e difatti bisogna differenziarli, poiché con il termine attività fisica si intende ogni movimento corporeo dei muscoli scheletrici che poi viene convertito in energia, mentre con il termine esercizio fisico si intende un'attività fisica strutturata, ripetitiva che ha il compito di migliorare o mantenere una o più componenti dell'idoneità fisica (componente morfologica, muscolare, motoria, cardiorespiratoria e metabolica). L'esercizio fisico ha un effetto positivo contro l'arteriosclerosi e le persone che praticano un regolare esercizio fisico hanno una riduzione del 20-30

% di eventi cardiaci avversi rispetto alle persone sedentarie. Le attuali linee guida raccomandano agli adulti di tutte le età di praticare esercizio fisico di moderata intensità della durata di almeno 150 minuti per 5 giorni della settimana oppure 75 minuti di esercizio fisico di elevata intensità per 3 volte alla settimana. Anche è stato dimostrato che l'esercizio fisico ha un buon effetto per chi soffre di malattie cardiovascolari, bisogna sempre monitorare la salute delle persone poiché non tutte le persone sono in grado di svolgere un esercizio fisico ad alta intensità, come ad esempio le persone che hanno il colesterolo alto, il diabete mellito oppure le persone che hanno alle spalle una storia familiare riguardante le malattie cardiovascolari ^{[20][21]}. L'utilizzo del test da sforzo e dell'elettrocardiogramma hanno l'obiettivo di prognosticare un'eventuale malattia cardiaca sia per gli atleti sia per le persone sedentarie che per le persone che hanno elevato o basso rischio cardiovascolare. Nelle persone che soffrono di insufficienza cardiaca è stato evidenziato che l'esercizio fisico ha migliorato la loro qualità di vita, anche se prima di cominciare a svolgere un programma di allenamento queste persone devono controllare se l'esercizio fisico provoca delle controindicazioni, che possono essere ipertensione, instabilità cardiaca, ischemia miocardica oppure problemi ai polmoni e per farlo il paziente deve svolgere gli adeguati test, utili a osservare la stabilità cardiaca, se l'esercizio fisico può indurre a certe aritmie o a problematiche di natura emodinamica e di valutare con quale intensità l'esercizio fisico deve essere svolto. Le sessioni di allenamento iniziali devono essere programmate in base ai risultati dei test fisici svolti in precedenza e le sessioni di allenamento dovrebbero essere riprogrammate ogni 3-6 mesi. Secondo le attuali linee guida una persona affetta da insufficienza cardiaca che svolge un allenamento aerobico dovrebbero allenarsi 3-5 giorni della settimana (preferibilmente di giorno) con una durata che varia dai 20 ai 60 minuti sia con pause che con senza con un consumo massimo di ossigeno che varia dal 40% al 80% e con un aumento progressivo di intensità, mentre per quanto riguarda gli allenamenti di resistenza (che servono a completare gli esercizi aerobici) devono essere svolti 2-3 giorni della settimana, tra il 40% e 60% di una ripetizione massima, con esercizi che includono sia la parte superiore che quella inferiore del corpo e con un aumento progressivo del carico di allenamento. Gli allenamenti sia aerobici che di resistenza sono consigliati alle persone lievemente a rischio di insufficienza cardiaca. La partecipazione a sport competitivi vale per le persone lievemente a rischio che prima di ogni competizione devono valutare la loro stabilità cardiaca, specie se devono praticare sport di potenza e sport di alta intensità. Le cardiomiopatie sono una delle più importanti cause di morte cardiaca improvvisa nei giovani atleti e l'esercizio fisico è la causa che scatena queste fatali aritmie. Cercare di scovare queste malattie è importante poiché sono malattie spesso asintomatiche ^{[20][21]}. Una delle più conosciute è la cardiomiopatia ipertrofica che secondo le ultime ricerche non ci sono abbastanza prove che indichino che tutti gli individui affetti da questa patologia sono vulnerabili a fatali aritmie

durante l'esercizio fisico. Le persone affette dalla cardiomiopatia ipertrofica devono essere valutate attentamente prima di intraprendere un'attività fisica e nella valutazione deve essere inclusa l'anamnesi familiare, considerando l'età della persona e se sono presenti altri fattori di rischio cardiovascolare. Le persone che hanno mostrato sintomi riconducibili alla cardiomiopatia ipertrofica dovrebbero svolgere solamente attività fisica di lieve intensità. Per valutare la cardiomiopatia ipertrofica si utilizza l'elettrocardiogramma a 12 derivazioni e preferibilmente della durata di 48 ore e si dovrebbe utilizzare anche durante una sessione di allenamento. Le asintomatiche tachicardie ventricolari non sostenute sono considerate un rischio per i giovani (età ≤ 35 anni), così come le aritmie sopraventricolari parossistiche. Un altro strumento che viene utilizzato è l'ecocardiografia che in questo caso pone l'attenzione su questi dettagli: lo spessore della parete del ventricolo sinistro, gradiente del tratto di efflusso del ventricolo sinistro e il diametro dell'atrio sinistro. L'ecocardiografia da sforzo viene utilizzata in individui con sintomi da sforzo che hanno un movimento anteriore sistolico a riposo dei lembi della valvola mitrale ma che non rivelano ostruzione del tratto di efflusso del ventricolo sinistro o che mostrano una lieve ostruzione del tratto di efflusso del ventricolo sinistro con le suddette manovre. La risonanza magnetica cardiaca è uno strumento necessario per confermare la diagnosi di cardiomiopatia ipertrofica. Il late gadolinium enhancement (LGE) mostra la fibrosi miocardica ed è presente nel 75% dei pazienti affetti da cardiomiopatia ipertrofica e la sua presenza estensiva ($\geq 15\%$ del miocardio del ventricolo sinistro) potrebbe indicare nell'individuo un rischio di tachicardie ventricolari e morte cardiaca improvvisa. Il test da sforzo deve essere utilizzato spesso dall'individuo affetto da cardiomiopatia ipertrofica e che vuole praticare esercizio fisico. Valori anormali di pressione sanguigna (definita come aumento della pressione sanguigna sistolica che deve essere < 20 mmHg oppure ipotensione indotta dall'esercizio) e la presenza di sintomi o aritmie indotte dall'esercizio raccomandano esercizi fisici più conservativi. Il test genetico è riservato a coloro che hanno una storia familiare inerente alla malattia. Per valutare il rischio di morte cardiaca improvvisa nei pazienti affetti da cardiomiopatia ipertrofica la European Society of Cardiology (ESC)^[20] ha stabilito dei criteri di rischio utilizzando sette variabili (età, anamnesi familiare, lo spessore della parete del ventricolo sinistro, gradiente del tratto di efflusso del ventricolo sinistro e il diametro dell'atrio sinistro, le asintomatiche tachicardie ventricolari non sostenute). Secondo le attuali linee guida il rischio di morte cardiaca improvvisa è lieve se il punteggio è $< 4\%$, moderato se il punteggio è compreso tra il $\geq 4\%$ e $\leq 6\%$, elevato se $> 6\%$ in 5 anni. Bisogna porre sempre tanta attenzione su questa patologia, soprattutto nelle persone più giovani poiché negli Stati Uniti l'età media delle persone decedute a causa della morte cardiaca improvvisa è di 18 anni e

in più praticare sport fortemente dinamici come la pallacanestro e il calcio possono aumentare il rischio di morte cardiaca improvvisa nelle persone affette da questa patologia, però gli individui che hanno il genotipo positivo, ma non mostrano aritmie inerenti alla malattia possono praticare tutti i tipi di sport ^{[20][21]}. Un'altra malattia che provoca la morte cardiaca improvvisa negli atleti è la cardiomiopatia aritmogena del ventricolo sinistro ed è considerata molto pericolosa per gli atleti poiché l'esercizio fisico è la causa scatenante della malattia. Chi è affetto da questa malattia e pratica uno sport sviluppa un rischio due volte superiore di essere colpito da aritmie ventricolari o morte rispetto a chi non lo pratica e nella maggior parte dei casi si prende spesso in considerazione la possibilità di inserire un defibrillatore impiantabile nel corpo. Gli individui che hanno sintomi inerenti alla cardiomiopatia aritmogena e una storia familiare con questa malattia devono praticare esercizio fisico a bassa intensità e nessuno sport competitivo. L'elettrocardiogramma a 12 derivazioni è uno degli strumenti principali per identificare questa malattia. La presenza di un'estesa onda T inversa in 3 o più derivazioni precordiali o la presenza dell'onda T inversa in due delle tre derivazioni inferiori affermano un rischio elevato di morte cardiaca improvvisa. La presenza delle asintomatiche tachicardie ventricolari non sostenute o il carico di ectopia ventricolare ($\geq 1000/24$ ore), anche negli asintomatici, è un indice di rischio di aritmie fatali. La risonanza magnetica cardiaca è uno strumento importante per identificare questa patologia, soprattutto è utile per valutare eventuali anomalie della parete del ventricolo destro e valutare il grado di grasso miocardico presente. Il test genetico è anch'esso uno strumento fondamentale per riconoscere questa malattia poiché la cardiomiopatia aritmogena è una malattia di tipo genetico. Chi è affetto da questa patologia non può praticare sport a livello agonistico poiché sarebbe troppo pericoloso, soprattutto sport di alto dinamismo, come ad esempio il calcio e pallacanestro. La cardiomiopatia dilatativa è un'altra cardiomiopatia a cui gli atleti devono stare attenti poiché un esercizio fisico con elevata intensità può provocare la morte cardiaca improvvisa nelle persone affette da questa malattia. In un atleta una ridotta frazione di eiezione (45%-50%) con un ventricolo sinistro più allargato è un sintomo della malattia, così come un mancato della frazione di eiezione al picco massimo superiore al 10% durante l'esercizio rispetto al valore base può suggerire una condizione patologica e anche la presenza di disfunzioni diastoliche o ridotta consumazione d'ossigeno durante un test da sforzo indicano la presenza della malattia. La risonanza magnetica cardiaca è fondamentale per identificare la cardiomiopatia dilatativa. Per gli individui sintomatici è fortemente consigliato di non praticare sport competitivi o attività fisiche di media/alta intensità. La sindrome di Wolff-Parkinson-White è una malattia che rientra nella categoria delle aritmie ed è una malattia a cui le persone devono porre tanta attenzione. Circa un terzo delle persone

che soffrono di questa malattia potrebbero sviluppare la fibrillazione atriale e in alcuni casi può provocare la fibrillazione ventricolare e portare alla morte cardiaca improvvisa. La pre-eccitazione ventricolare è una situazione che preoccupa l'atleta e il rischio di morte cardiaca improvvisa varia in base alla popolazione e varia dal 0,15%-0,25% e si presenta durante l'esercizio fisico o in un momento di stress emotivo. Per individuare questa pre-eccitazione ventricolare si utilizza l'elettrocardiogramma a 12 derivazioni durante un ritmo cardiaco sinusale e per escludere ogni dubbio si ricorre al test da sforzo prima di svolgere qualsiasi attività fisica. Negli atleti con la pre-eccitazione ventricolare e con aritmie documentate l'ablazione della via accessoria è necessaria prima di qualsiasi attività sportiva e con aritmie transitorie, poco frequenti e ben tollerate (anche durante un esercizio fisico) la gestione dovrebbe essere guidata seguendo la valutazione delle caratteristiche di conduzione anterograda delle vie accessorie utilizzando metodi non invasivi o uno studio elettrofisiologico invasivo (EP). In caso di un lungo periodo refrattario e quindi un basso rischio di morte cardiaca improvvisa, il proseguimento dell'attività fisica è consentito anche senza l'ablazione, ma in caso di nuoce ricorrenti palpitazioni l'attività fisica dovrebbe essere subito fermata. Negli atleti che praticano sport competitivi in caso di pre-eccitazione ventricolari asintomatiche negli EP bisogna valutare con attenzione il rischio di morte cardiaca improvvisa e in caso di rischio elevato l'ablazione è d'obbligo. Nel caso in cui l'atleta rifiuta l'ablazione delle vie accessorie la partecipazione a uno sport agonistico deve essere valutata caso per caso, anche se le persone affette da questa malattia non dovrebbe praticare uno sport con potenziale perdita di coscienza. Chi pratica uno sport non agonistico e ha delle pre-eccitazioni asintomatiche deve prima svolgere un test non invasivo. In genere i ragazzi con un'età inferiore ai 12 anni hanno rischi molto bassi di fibrillazione atriale/ventricolare ma comunque bisogna avere un approccio conservativo in tutte le fasce d'età. Dopo l'ablazione delle vie accessorie si può ritornare a praticare attività fisica di lieve/media intensità nel giro di una settimana, mentre per ritornare a praticare sport agonistici potrebbe volerci anche un anno. La sindrome del QT lungo congenita è una malattia che si presenta in varie forme, spesso è difficile da diagnosticarla e una volta identificata l'attività fisica deve essere proibita affinché si possa risolvere la causa. Questa è una malattia genetica, quindi il test genetico e l'anamnesi familiare sono strumenti molto importanti contro questa malattia. Coloro che sono sopravvissuti da un arresto cardiaco causato dalla sindrome del QT lungo devono inserire un defibrillatore impiantabile nel corpo e non possono praticare nessuno sport agonistico secondo le linee guida europee, mentre le linee guida americane sono più indulgenti su questo argomento, difatti le persone possono tornare a praticare uno sport agonistico però in presenza di un defibrillatore esterno automatico, anche se non ha un'efficacia del 100% in tutti i casi. La sindrome di Brugada è una malattia pericolosa che provoca la morte cardiaca improvvisa anche chi ha un cuore sano. La diagnosi si basa sulla presenza del pattern di Brugada di tipo 1

nell'elettrocardiogramma a 12 derivazioni (si intende un sovraslivellamento del tratto ST \geq di 2 mm seguita da un'onda T inversa \geq a 1 mm nelle derivazioni precordiali destre). Molte persone con la sindrome di Brugada rimangono asintomatiche durante la loro vita mentre quelle che hanno subito un arresto cardiaco dovrebbe essere in possesso di un defibrillatore impiantabile nel loro corpo. Anche un test da sforzo è uno strumento molto utile per rintracciare la malattia e gli individui asintomatici che hanno un pattern di Brugada di tipo 1 è raccomandato di non usufruire di farmaci che possano scatenare la malattia, avere uno squilibrio elettrolitico e un aumento della temperatura corporea \geq a 39 gradi. Non ci sono studi che collegano gli eventi cardiaci traumatici causati dalla sindrome di Brugada con l'attività fisica e quindi le persone affette da questa malattia possono praticare tutti gli sport, eccetto quelli provocano un aumentano della temperatura corporea \geq a 39 gradi (come, ad esempio, la maratona e il triathlon).

CAPITOLO 2 : ALTERNANZA ELETTROCARDIOGRAFICA

2.1 Definizione

L'alternanza elettrocardiografica è un termine che descrive la variazione morfologica (ampiezza, forma e/o polarità, direzione) di una o più onde elettrocardiografiche. Questo fenomeno si può evidenziare in un ECG di superficie e si manifesta in due modi: manifestazione macroscopica ha un'intensità molto alta che è visibile a occhio nudo, mentre la manifestazione microscopica avviene con un'intensità molto bassa [con ordini di microvolt (μV)] e viene rilevata con specifici algoritmi di individuazione. La manifestazione macroscopica indica una situazione grave, però si manifesta raramente, mentre la manifestazione microscopica è più frequente rispetto a quella macroscopica e indica delle situazioni che talvolta possono essere critiche. L'alternanza elettrocardiografica si divide in due categorie: elettrica e meccanica; l'alternanza elettrica ha origine da un importante cambiamento nella conduzione elettrica del miocardio, mentre l'alternanza meccanica ha origine da una alterazione emodinamica del cuore. L'alternanza elettrocardiografica è collegata a certi fenomeni elettrofisiologici, come l'alterazione dell'omeostasi del calcio che influenza la forma e la durata del potenziale d'azione del cuore. I cambiamenti intracellulari del calcio durante il ciclo cardiaco hanno effetto anche sul numero di ioni nei miociti ventricolari e perciò ha effetto anche sulla forma e la durata del potenziale d'azione. In aggiunta ai profondi effetti della repolarizzazione dei miociti, i cambiamenti intracellulari del calcio influenzano la conduzione dell'impulso elettrico nel cuore.^[16]

L'alternanza dell'onda T (in inglese, T wave alternans, TWA) è la tipologia di alternanza più studiata poiché, essendo associata alla ripolarizzazione dei ventricoli, è un indice clinico importante per le aritmie ventricolari maligne e anche per i casi di morte cardiaca improvvisa. Nell'alternanza dell'onda T avviene una variazione, dell'ordine di microvolt (μV), dell'ampiezza dell'onda T o anche della sua polarità da un battito all'altro secondo un pattern ABABAB. Inoltre indica un' aumentata dispersione spaziale della ripolarizzazione ventricolare e frazionamento del fronte d'onda di depolarizzazione, presupposti per la genesi di tachiaritmie da rientro^[16]. Oltre all'alternanza dell'onda T sono state studiate anche l'alternanza dell'onda P (PWA in inglese) e l'alternanza del complesso QRS (QRSA

in inglese), anche se, rispetto alla TWA, gli studi in letteratura sono più rari. La PWA è associata alla variazione dell'onda P, e quindi alla depolarizzazione degli atri, e può indicare una instabilità elettrica degli atri; mentre la QRSA indica una variazione dell'ampiezza del complesso QRS, si riferisce alla ripolarizzazione degli atri e la depolarizzazione dei ventricoli e si presenta nelle tachicardie sopraventricolari e ventricolari.

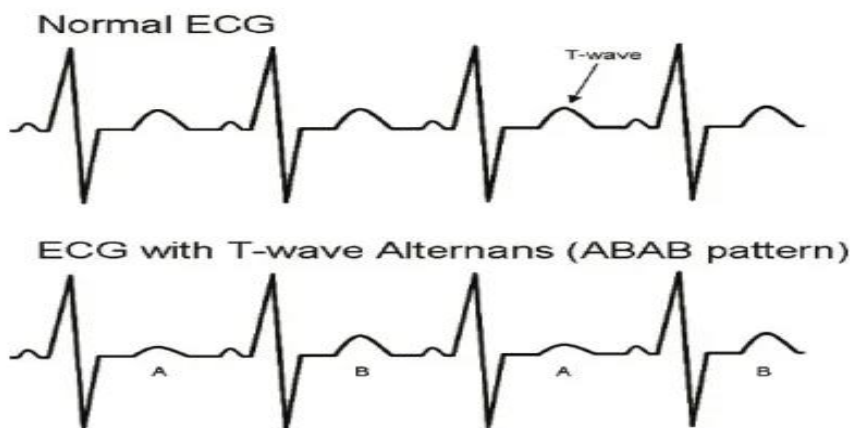


Figura 9: un esempio di alternanza elettrocardiografica dell'onda T con un pattern ABAB.

2.2 Metodologie di individuazione

Considerando che questi fenomeni elettrocardiografici non sono visibili in un tracciato ECG poiché l'ordine di grandezza con cui si presentano è molto piccolo (μV). Negli ultimi anni sono stati sviluppati dei metodi di analisi avanzati tali da poter individuare e valutare tali fenomeni, soprattutto riguardanti l'onda T. Uno dei metodi più utilizzati è il Fast-Fourier-transform ^[17] spectral method (FFTSM) che permette di valutare le variazioni di ampiezza dell'onda T con un approccio spettrale. Dopo aver allineato N complessi elettrocardiografici, per ogni sequenza di corrispondenti campioni di onde T viene calcolato uno spettro di potenza, ottenuto come grandezza al quadrato della trasformata veloce di Fourier. Gli spettri di potenza relativi a tutti i campioni di onde T vengono quindi sommati per ottenere uno spettro cumulativo, la cui ampiezza di picco, a 0,5 cicli per battimento, è chiamata "picco alternato"^[17]. Questo è considerato significativo se il alternans ratio,

AR, definito come nella formula 1 (dove μ_{noise} e σ_{noise} sono i valori di media e deviazione standard del rumore spettrale stimato in una finestra di rumore predefinita), è maggiore di tre:

$$AR = \sqrt{\frac{\text{alternanspeak} - \mu_{noise}}{\sigma_{noise}}} \quad (1)$$

La FFTSM presuppone che la TWA sia distribuito uniformemente sulla larghezza dell'onda T e fornisce una misura dell'ampiezza del TWA mediata su tutte le (N) onde T presenti in un tracciato ECG. Di conseguenza, lo stesso valore di ampiezza TWA è assegnato a tutte le onde T:

$$A_{FFTSM}(n) = \sqrt{\frac{\text{alternanspeak} - \mu_{noise}}{NsN}}, \quad n=1,2,\dots,N \quad (2)$$

N_s è il numero di punti campione dell'onda T^[17].

La FFTSM è molto sensibile al rumore e alcuni di questi probabilmente sopravvivono a una vera fase di preelaborazione. Se il livello della TWA e del rumore sono simili la TWA non viene riconosciuta. Il metodo FFTS viene utilizzata durante un pacing atriale o durante test da sforzo poiché necessitano di una frequenza cardiaca elevata e stabile per soddisfare i requisiti di stazionarietà dei dati. Il metodo FFTSM è una delle tecniche più utilizzate poiché riesce a differenziare le vere alternanze dal rumore elettrocardiografico (ECG) non specifico, viene tuttora largamente utilizzata in diverse applicazioni cliniche dimostrando il suo valore predittivo delle TWA per eventi aritmici e viene incluso in diverse attrezzature commerciali^[18].

Un altro metodo che viene utilizzato è il Complex-demodulation method(CDM)^[17]. Questo metodo venne presentato dopo la scoperta del FFTSM. Questa tecnica modella il TWA come un segnale sinusoidale di frequenza $f_{TWA} = 0,5$ cpb e ampiezza e fase variabili. Dopo aver allineato N complessi elettrocardiografici le onde T vengono suddivise in N_b intervalli di 10 ms ciascuno. Le aree dei singoli intervalli RR successivi vengono quindi sequenziate in aree di serie temporali $X_b(n)$ (dove $n = 1, 2, \dots, N$, N è il numero di battiti analizzati; e $b = 1, 2, \dots, N_b$), che vengono prima detrendizzate con un filtro passa-alto del 16° ordine, e quindi modellate come una senoide con ampiezza lentamente variabile $a_{b(n)}$ e fase $\phi_{b(n)}$ ^[17]:

$$X_b(n) = a_{b(n)} \cos(2\pi f_{TWA} n + \phi_{b(n)}) \quad (3)$$

Ogni $X_b(n)$ viene quindi moltiplicato per due volte un esponenziale complesso alla frequenza di alternanza (4), e l'output viene quindi filtrato utilizzando un filtro passa-basso Butterworth del 16°

ordine con frequenza di taglio pari a un quarantesimo della frequenza cardiaca (5) , per conservare solo la componente a bassa frequenza:

$$Y_{b1}(n) = a_b(n)e^{j\varphi(n)} + a_b(n)e^{j(2\pi 2f_{TWA}n + \varphi(n))} \quad (4)$$

$$Y_{b2}(n) = a_b(n)e^{j\varphi(n)} \quad (5)$$

Pertanto, l'ampiezza e la fase dell'alternanza si trovano dal segnale filtrato come segue:

$$a_b(n) = |Y_{b2}(n)| \quad (6)$$

$$\varphi_b(n) = \arctan \left\{ \frac{\text{Im}|Y_{b2}(n)|}{\text{Re}|Y_{b2}(n)|} \right\} \quad (7)$$

dove Im e Re si riferiscono rispettivamente alla parte immaginaria e reale di Y_{b2} .

Per appianare i risultati e ridurre il numero di punti dati totali, gli $a_{b(n)}$ vengono infine mediati, in modo che il valore delle alternanze associate a ciascuna onda T possa essere espresso come segue^[17]:

$$A_{CDM}(n) = \frac{1}{Nb} \sum_{b=1}^{Nb} a_b(n), \quad n=1,2,\dots,N \quad (8)$$

La CDM estrae le sinusoidi alla frequenza di alternanza e, a differenza delle altre tecniche, non incorpora le soglie di ampiezza della TWA e quindi possono misurare bassi livelli di TWA. Inoltre la CDM ha mostrato una migliore capacità di rilevare il TWA transitorio, ma con un tasso di variazione limitato. A differenza della FFTSM, la CDM consente il tracciamento dinamico delle TWA, ma è computazionalmente più impegnativo. La sua applicazione clinica riguarda principalmente la presenza di TWA nelle persone colpite da ischemia^[18].

Man mano che il campo di ricerca TWA maturava, è emersa una nuova famiglia di algoritmi, tutti basati sul confronto dei modelli di battito. Questo approccio è attualmente disponibile nella media mobile modificata (MMA)^[17]. L'approccio coinvolge i battiti calcolati MMA calcolando la media dei battiti ECG alternati. I battiti ECG vengono distinti in battiti pari, o battiti A, e battiti dispari, o battiti B. I battiti calcolati MMA A e B sono definiti come segue:

$$\text{Computedbeat } A_m(i) = \text{computedbeat } A_{m-1}(i) + \Delta_A \quad (9)$$

$$\text{Computedbeat } B_m(i) = \text{computedbeat } B_{m-1}(i) + \Delta_B \quad (10)$$

dove le notazioni m e i sono usate rispettivamente per l' m -esimo battito di tipo A o B (con $m = 1, 2, \dots, N/2$) e l' i -esimo punto campione in un battito. Δ_A e Δ_B sono fattori correttivi che tengono traccia dell'evoluzione della morfologia del battito e limitano l'effetto di qualsiasi battito che potrebbe essere influenzato dal rumore. La stima dell'alternanza è quindi determinata come segue^[17]:

$$TWA_m = \max_{i=onset}^{i=offset} |\text{computedbeat}A_{m-1}(i) - \text{computedbeat}B_{m-1}(i)| \quad (11)$$

Secondo questa tecnica, se si considerano $N = 128$ battiti ECG, vengono calcolati i valori $N/2$ TWA. Per avere un singolo valore TWA associato a ciascun battito, abbiamo assegnato lo stesso valore di ampiezza TWA a due battiti consecutivi:

$$A_{MMAM}(n) = \begin{cases} AMMAM(n+1); & n = \text{odd} \\ TWA \ n/2; & n = \text{even} \end{cases}, n=1, 2, \dots, N \quad (12)$$

La MMA è in grado di tracciare la presenza di sequenze $A(n)$ variabili nel tempo nei tracciati ECG, ma ha introdotto un ritardo temporale direttamente correlato al tasso di variazione del segnale TWA-ampiezza e inoltre ha confermato la tendenza a fornire TWA falsi positivi^[17].

La MMA viene incluso in diverse attrezzature commerciali e viene usata in tante applicazioni cliniche poiché questa tecnica è molto utile per quanto riguarda la stratificazione del rischio per la morte improvvisa e per la mortalità cardiovascolare^[18].

Un'altra tecnica utilizzata è la Laplacian-likelihood-ratio method^[17] (LLRM). Questo algoritmo stima il TWA da una finestra ECG scorrevole di 32 battiti centrata sul battito analizzato. Le onde T vengono prima detrendizzate calcolando la differenza tra ciascuna onda T e quella precedente. Il segnale risultante è modellato come forma d'onda TWA più rumore con una distribuzione laplaciana a media zero. Una misura battito per battito dell'ampiezza TWA stimata (V_n , con $n = 1, 2, \dots, N$) è data dalla radice quadrata media dell'onda T mediana detrendizzate, che viene calcolata come mediana del valore assoluto di tutte le onde T detrendizzate nella finestra. Il significato di tale stima del TWA è fornito da un test del rapporto di verosimiglianza generalizzato (GLRT), che verifica che V_n sia effettivamente dovuto al TWA piuttosto che al rumore. Ai valori V_n significativi è stato quindi attribuito il significato di $A_{LLRM}(n)$, per $n = 1, 2, \dots, N$.

Con questo metodo il segnale risultante dalla differenza tra ciascuna onda T e quella precedente è modellato come una forma d'onda che include TWA e rumore di distribuzione laplaciano a media zero. Lo stimatore di massima verosimiglianza e il test del rapporto di verosimiglianza generalizzato sono, quindi, utilizzati rispettivamente per la stima del TWAA (l'ampiezza della TWA) e per il rilevamento del TWA.

La LLRM ha mostrato il suo maggior limite in quanto fallisce in presenza di una rapida sequenza A(n) sinusoidale, poiché sottostima l'ampiezza e, se la variazione del TWA avviene in un lasso di tempo inferiore a 32 battiti (dimensione della finestra per la stima del TWA), fornisce un segnale di ampiezza TWA caratterizzato da uno sfasamento di 180°. L'applicazione clinica consiste nella rilevazione e caratterizzazione della TWA durante l'ischemia ^[18].

Un'altra tecnica utilizzata è l'adaptive match filter (AMF) ^[17], che, rispetto alle tecniche descritte in precedenza, è la più recente. La TWA è, per definizione, caratterizzata da una specifica frequenza, cioè la f_{TWA} . Per tenere conto delle variazioni fisiologiche dell'intervallo RR, qui si è ipotizzato che una banda di frequenza ristretta, invece di una singola frequenza, caratterizzasse il fenomeno TWA. Su questa base, l'adaptive match filter è stato implementato come un filtro passa-banda Butterworth bidirezionale di sesto ordine con banda passante $2df_{TWA} = 0,12$ Hz larga e centrata in f_{TWA} . In particolare, l'AMF consiste in una cascata di un filtro passa-basso (LPF) con frequenza di taglio $f_{LPF} = f_{TWA} + d_{TWA}$, e un filtro passa-alto (HPF) con una frequenza di taglio $f_{HPF} = f_{TWA} - d_{TWA}$. Il modulo quadrato della funzione di trasferimento AMF è espresso dalla seguente equazione ^[17]:

$$|H_{AMF}(\omega)|^2 = |H_{LPF}(\omega)|^2 |H_{HPF}(\omega)|^2 = 1 / (1 + (\omega/\omega_{LPF})^6) * (1 + (\omega/\omega_{HPF})^6) / (1 + (\omega/\omega_{HPF})^6) \quad (13)$$

dove $\omega_{LPF} = 2\pi f_{LPF}$ e $\omega_{HPF} = 2\pi f_{HPF}$.

La AMFM ^[17] ha dimostrato di raggiungere il miglior compromesso tra il requisito di evitare TWA falsi positivi e di identificare TWA in rapida evoluzione.

Questo metodo ha consentito la valutazione dei livelli fisiologici di TWA ed è stato applicato per caratterizzare il TWA nei pazienti con malattia coronarica ^[18].

In seguito, si è sviluppata una versione più aggiornata della AMF, ovvero la enhanced adaptive matched filter ^[19] (EAMF), che studia non solo la TWA, ma anche le altre onde elettrocardiografiche presenti nell'ECG. Per utilizzare questo filtro bisogna prima di tutto realizzare un pre-processamento iniziale, che include eliminare il rumore ad alta frequenza (applicando un filtro Butterworth

bidirezionale di sesto ordine e con frequenza di taglia a 35 Hz), segnalare i picchi R, segmentare i battiti cardiaci e rimuovere l'isoelettrica. Inoltre, viene eseguita la sostituzione di artefatti e battiti cardiaci ectopici. Un controllo sull'eventuale presenza di battiti cardiaci rumorosi o non sinusali viene effettuato attraverso un approccio correlativo. Dapprima ogni battito cardiaco viene sezionato in tre sezioni contigue: la sezione dell'onda P (sezione P), compresa tra l'inizio dell'onda P (Pon) e l'inizio dell'onda Q (Qon); la sezione del complesso QRS (sezione QRS), compresa tra Qon e il punto J (J); e la sezione dell'onda T (sezione T), compresa tra J e l'estremità dell'onda T (Tend).

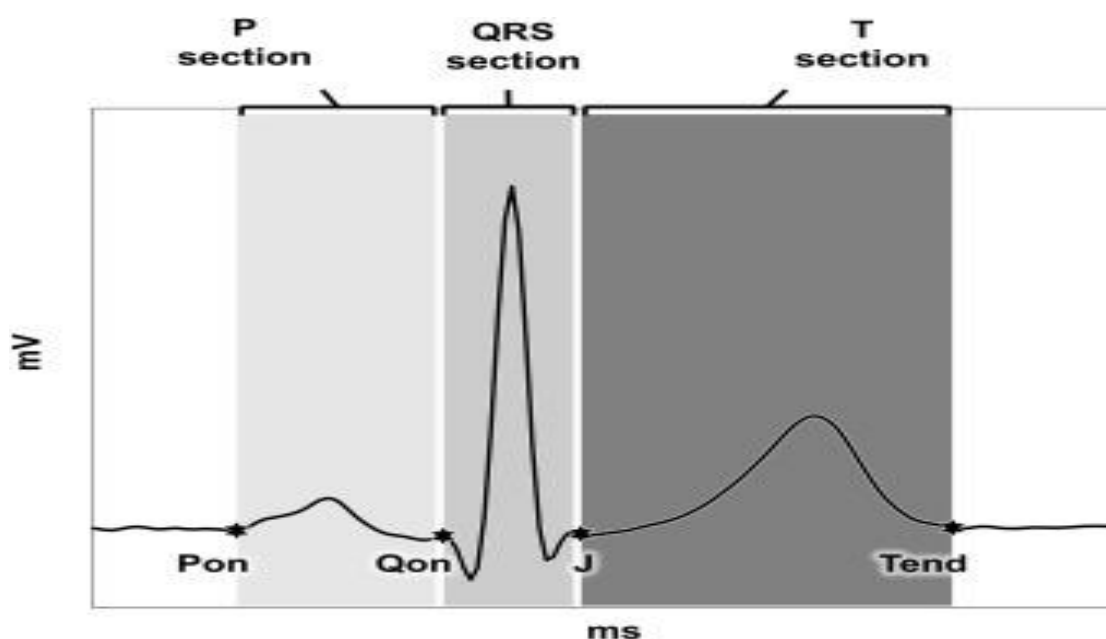


Figura 10: Le tre sezioni adiacenti all'interno di un battito cardiaco: la sezione dell'onda P (sezione P), dall'inizio dell'onda P (Pon), all'inizio dell'onda Q (Qon); la sezione del complesso QRS (sezione QRS), da Qon, al punto J (J); e la sezione dell'onda T (sezione T), da J all'estremità dell'onda T (Tend). Diverse sfumature di grigio discriminano le sezioni adiacenti; le stelle localizzano i punti di riferimento della sezione.

Infine, vengono valutate le correlazioni tra le forme d'onda ECG incluse nelle sezioni QRS e T di ciascun battito cardiaco e le corrispondenti forme d'onda ECG del battito cardiaco mediano (calcolate su tutti i battiti cardiaci disponibili). Si presume che il battito cardiaco in esame sia sinusale e non affetto da artefatti se le correlazioni relative al QRS e alle onde T sono entrambe superiori a 0,85; in caso contrario, il battito cardiaco è interamente sostituito dal battito cardiaco mediano. Inoltre, i picchi R vengono utilizzati per calcolare l'intervallo RR medio (mRR; s) e la deviazione standard RR (stdRR; s). Un tracciato ECG è considerato idoneo per l'analisi ECGA se il suo numero di battiti cardiaci sostituiti è inferiore al 10% NHB (numero dei battiti cardiaci) e stdRR (deviazione standard

RR) è inferiore al 10% mRR. Se classificato come non idoneo, il tracciato ECG non viene ulteriormente analizzato. I tracciati ECG idonei subiscono un potenziamento del segnale impostando al valore della linea di base tutte le sezioni ECG tranne quella per la quale deve essere valutata la presenza di alternanze. Pertanto, da ogni tracciato ECG, vengono generati tre segnali: il segnale P (con tutte le sezioni impostate sulla linea di base tranne la sezione P); il segnale QRS (con tutte le sezioni impostate sulla linea di base tranne la sezione QRS); e il segnale T (con tutte le sezioni impostate sulla linea di base tranne la sezione T).

Finito il pre-processamento, si comincia effettivamente a utilizzare il filtro, l'alternanza ECG è caratterizzata da una banda stretta di frequenza. Poi per estrapolare il segnale viene concepito un filtro passa-basso, che in seguito viene implementato da un filtro Butterworth bidirezionale del sesto ordine caratterizzato da due frequenze di taglio: $f_L=f_A-0,006$ Hz e $f_H=f_A+0,006$ Hz. La funzione di trasferimento del filtro è la seguente:

$$|H(f)|^2=|H_L(f)|^2 |H_H(f)|^2=\frac{1}{1+(f/f_L)^6}*(f/f_H)^6/1+(f/f_H)^6 \quad (14)$$

Quando viene alimentato con un segnale pre-processato (segnale P, segnale QRS o segnale T), questo filtro elimina qualsiasi componente di frequenza al di fuori della banda di alternanza e fornisce, come uscita, un segnale pseudo-sinusoidale (Fig. 4). Se il segnale di ingresso è il segnale P, il segnale pseudo-sinusoidale è detto segnale PWA ed ha massimi e minimi in corrispondenza dell'onda P; se il segnale di ingresso è il segnale QRS, il segnale pseudo-sinusoidale è detto segnale QRSA ed ha massimi e minimi in corrispondenza del complesso QRS; eventualmente, se il segnale di ingresso è il segnale T, il segnale pseudo-sinusoidale è detto segnale TWA ed ha i suoi massimi e minimi in corrispondenza dell'onda T. Da ogni segnale di alternanza vengono estratte due caratteristiche: l'ampiezza (A_{Am}; μ V), definita come la differenza tra il massimo e il minimo del segnale; e l'area (A_{Ar}; μ V \times ms), definita come il prodotto di A_{Am} e la lunghezza dell'onda analizzata (ovvero lunghezza dell'onda P, lunghezza del complesso QRS e lunghezza dell'onda T, rispettivamente) ^[19].

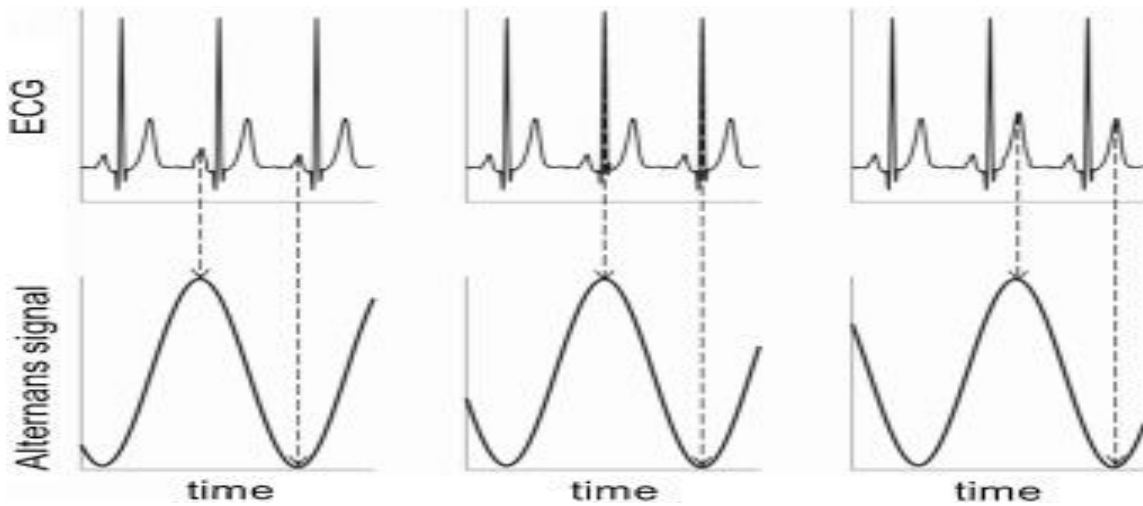


Figura 11: Rappresentazione qualitativa dell'elettrocardiogramma (ECG, prima riga) e del segnale alternante corrispondente (seconda riga) all'uscita del filtro adattativo migliorato (EAMF) in caso di alternanza dell'onda P (PWA; prima colonna), alternanza del complesso QRS (QRSA; seconda colonna) e alternanza dell'onda T (TWA; terza colonna). In tutti i casi il segnale alternante è una pseudo-sinusoidale. Tuttavia, la fase pseudo-sinusoidale dipende dal tipo di alternanza: nel caso di PWA, massimi e minimi pseudo-sinusoidali cadono in corrispondenza dell'onda P; in caso di QRSA, massimi e minimi pseudo-sinusoidali cadono in corrispondenza del complesso QRS; e in caso di TWA, massimi e minimi pseudo-sinusoidali cadono in corrispondenza dell'onda T.

2.3 Legame tra l'alternanza elettrocardiografica e la frequenza cardiaca

L'alternanza elettrocardiografica e la frequenza cardiaca sono due parametri collegati fra di loro poiché vari studi scientifici hanno evidenziato come la TWA compare all'aumentare della frequenza cardiaca e questo avviene durante un pacing atriale o durante un test da sforzo e che la frequenza cardiaca migliore per l'analisi della TWA è fra i 100 bpm e 120 bpm ^{[22][23][24][25]}. Uno dei motivi che per la cui la frequenza cardiaca influenza la TWA è dato dal fatto che probabilmente la frequenza cardiaca elevata influenza il ciclo intracellulare del calcio e impegna le parti più ripide della curva di restituzione elettrica, influenzando la TWA. In un test da sforzo (in genere si usano una cyclette o un tapis roulant) la TWA viene valutata utilizzando il metodo spettrale poiché esso coinvolge un graduale aumento della frequenza cardiaca ed è molto sensibile alle variazioni dell'onda T ^{[24][25]}. Il segnale elettrocardiografico viene registrato utilizzando la derivazione ortogonale di Frank (XYZ) e vengono utilizzati degli elettrodi ad alta risoluzione che servono a minimizzare il rumore ^[24]. La TWA non viene misurata nelle parti dell'ECG in cui i battiti prematuri o ectopici sono superiori del 10% di tutti i battiti perché la lettura può essere influenzata dall'eccessiva presenza dei battiti prematuri ^[23]. L'analisi si basa sulla misura del V_{alt} (rappresenta la radice quadrata della potenza dell'alternanza a 0,5 cicli/battito) e del K_{score} (misura la significatività statistica dell'alternanza ed è calcolata come il rapporto tra la potenza dell'alternanza divisa per la deviazione standard del rumore di fondo). Il test viene considerato positivo quando il V_{alt} è superiore a 1,9 μV e il K_{score} sia superiore a 3.0 e l'alternanza dovrebbe essere presente per almeno 2 minuti e si presenta a una frequenza cardiaca \leq a 110 bpm. Il test viene considerato negativo se la TWA è assente fino a una frequenza cardiaca di 105 bpm. Un test viene considerato indeterminato se la frequenza cardiaca non raggiunge i 110 bpm ^{[22][23]}. Invece la MMA, rispetto al metodo spettrale, non ha bisogno di un aumento della frequenza cardiaca per determinare le TWA poiché ha dimostrato di essere un metodo più dinamico e ha una grande capacità di prevedere l'insorgenza di fibrillazioni ventricolari con una grande precisione. La MMA permette l'analisi della TWA non solo durante un test da sforzo, ma anche in una intera giornata, esattamente come una registrazione elettrocardiografica di 24 ore ^[23]. In un pacing atriale l'analisi della TWA è pressochè identica al test da sforzo e anche i risultati ottenuti sono quasi simili, anche se viene maggiormente utilizzato il test da sforzo poiché è meno invasivo e più fisiologicamente adatto ad aumentare la frequenza cardiaca ^[25]. Si ritiene che la TWA venga causata da una dispersione spaziale della ripolarizzazione da una dispersione temporale della ripolarizzazione che si verifica con rapide alterazioni del ciclo del calcio e degli ioni a una frequenza elevata ^[27].

2.4. Ruolo clinico

Da diversi anni l'alternanza elettrocardiografica ha assunto un importante ruolo clinico nella identificazione delle malattie cardiache che provocano la morte cardiaca improvvisa poiché la loro presenza viene spesso associata a queste patologie ^{[29][30]}. L'alternanza elettrocardiografica più studiata è la TWA poiché diversi studi scientifici hanno dimostrato che la TWA è l'onda elettrocardiografica che viene più associata alle malattie cardiache che causano la morte cardiaca improvvisa ^{[29][30]}. La presenza della TWA non sempre indica lo sviluppo di aritmie cardiache maligne poiché talvolta possono rappresentare una risposta fisiologica al prolungato sforzo fisico, come è accaduto a delle persone che hanno partecipato a una maratona in cui gli furono diagnosticate la presenza della TWA durante la corsa, ma che non svilupparono nessuna aritmia pericolosa ^[27]. Il test della TWA si è dimostrato molto utile per prevedere delle aritmie ventricolari maligne per le persone affette da cardiomiopatie, dalla sindrome del QT lungo, la sindrome di Brugada e nella tachicardia ventricolare polimorfica catecolaminergica ^[33]. Il test della TWA viene utilizzato con una certa costanza anche nel mondo dello sport, poiché si è rivelato un test molto utile a identificare tachicardie ventricolari maligne negli atleti ^{[29][30]}. L'onda T inversa (TWI) è una delle variazioni dell'onda T più conosciute e viene considerato il primo campanello d'allarme per quanto riguarda la salute del cuore e questa variazione elettrocardiografica dipende dall'età, dal sesso e dall'etnia ^{[31][32]}. Se la TWI compare nella derivazione aVR, V1, III in maniera isolata non viene considerata un problema mentre viene considerato patologico se la profondità dell'onda T è >1 mm ed è presente in ≥ 2 delle seguenti derivazioni: V2-V6, II e VF, oppure in I e VL. La presenza della TWI nelle derivazioni L2, L3, aVF e/o aVL, V5-V6 (inferiori e inferolaterali) negli atleti adolescenti viene considerata normale mentre negli atleti adulti può indicare la presenza di disordini cardiaci (ischemia, cardiomiopatie...), nelle persone sedentarie non compare mentre nelle donne è rara. ^[31] La presenza della TWI nelle derivazioni precordiali V1-V3 è più comune nei bambini e negli adolescenti e non viene considerata patologica, però se permanesse anche nel periodo post-pubertà potrebbe indicare una malattia congenita al cuore oppure la cardiomiopatia aritmogena ^[31]. In genere è rara la presenza della TWI nelle derivazioni precordiali sinistre V1-V3 nelle persone di mezza età, soprattutto negli uomini e sono presenti prevalentemente negli atleti di colore ^[31]. La presenza della TWI nelle derivazioni laterali e anterolaterali (I, AVL, V5-V6) indica nella maggior parte dei casi la presenza della cardiomiopatia ipertrofica, soprattutto se persisteva nelle derivazioni infero laterali. Si è inoltre osservato che negli atleti di colore la presenza della TWI è superiore rispetto agli atleti bianchi ^[32]. Negli ultimi anni molti studiosi utilizzano la TWA come un test elettrocardiografico per identificare

e prevenire le tachicardie ventricolari e altre patologie che possono provocare eventi tragici come la morte cardiaca improvvisa poiché è meno invasivo e assume anche il ruolo di prevenzione. Infatti, gli studiosi hanno osservato che la maggior parte delle persone che effettuò dei controlli clinici più approfonditi dopo aver scoperto di avere delle TWA positive durante il test della TWA avevano il rischio superiore di sviluppare aritmie cardiache maligne rispetto alle persone che hanno ottenuto come risultato delle TWA negative ^{[29][30]}.

CAPITOLO 3:ALTERNANZA

ELETTROCARDIOGRAFICA NEGLI ATLETI

Come detto in precedenza, la TWA è fortemente legata alla frequenza cardiaca poiché la TWA compare all'aumentare della frequenza e questo legame viene evidenziato osservando i risultati ottenuti in diversi test da sforzo fra gli atleti e le persone sedentarie. Si è notato che negli atleti, che a differenza delle persone sedentarie erano in grado di raggiungere frequenze cardiache più elevate e più durature nel tempo, la TWA era più presente e anche con livelli più elevati rispetto alle persone sedentarie^{[26][28]}. Inoltre si è notato che a riposo la frequenza cardiaca negli atleti è più bassa rispetto alle persone sedentarie, mentre nei minuti di riposo successivi all'esercizio fisico non si è annotata nessuna differenza tra le due categorie. Come accennato in precedenza, si ritiene che la TWA venga causata da una dispersione temporale della ripolarizzazione che si verifica con rapide alterazioni del ciclo del calcio e degli ioni a una frequenza elevata e una delle ipotesi che potrebbe spiegare la maggior presenza della TWA^[27] negli atleti è che il fatto che loro possano raggiungere una frequenza cardiaca elevata durante l'esercizio fisico indica una maggiore dispersione temporale della ripolarizzazione e quindi una maggiore presenza della TWA. Un'altra possibile ipotesi inerente alla maggior presenza della TWA negli atleti deriva dal fatto che il cuore di un atleta è diverso rispetto al cuore di una persona sedentaria sia dal punto di vista strutturale che dal punto di vista elettrico e questi cambiamenti (in questo caso si parla dei ventricoli) potrebbero indurre a una comparsa maggiore della TWA^[28]. Un'altra possibile ipotesi inerente alla maggior presenza della TWA in un atleta è la maggior richiesta metabolica durante lo sforzo fisico aumentare la dispersione temporale della ripolarizzazione, alterando il ciclo degli ioni^[27].

3.1 Alternanza elettrocardiografica nelle corse a lunga distanza

La corsa a lunga distanza (come la maratona, i 10000 metri ...) sono delle competizioni sportive che rientrano nella categoria degli sport di resistenza poiché lo sforzo fisico che devono compiere questi atleti è intenso, costante e prolungato e prevede un ampio consumo di ossigeno (sforzo fisico di tipo aerobico) e comportano un'elevata frequenza cardiaca durante l'esercizio fisico ^{[34][35]}. Gli adattamenti cardiovascolari più importanti che i corridori subiscono riguardano l'aumento del volume e dello spessore della parete del ventricolo sinistro, l'aumento della massa del ventricolo sinistro, una migliore gittata sistolica e una frequenza a riposo più bassa ^{[34][35]}. Per quanto riguarda l'alternanza elettrocardiografica si è osservato che questo fenomeno è particolarmente presente negli atleti durante l'esercizio fisico e uno dei probabili motivi che giustificano tali variazioni elettrocardiografiche è inerente al fisiologico adattamento cardiovascolare che subiscono i corridori per poter svolgere al meglio questa disciplina, dato che viene richiesto uno sforzo fisico aerobico intenso, duraturo e costante ^{[27][37][38][39]}.

3.1.1 Alternanza elettrocardiografica nelle corse a brevi distanze

La corsa a breve distanza (come ad esempio la gara dei 100 metri) è differente dalla corsa a lunga distanza poiché l'atleta di questa disciplina, a differenza degli atleti che praticano la corsa a lunga distanza, compie uno sforzo fisico molto intenso, ma breve e meno prolungato e di tipo anaerobico, ovvero non è previsto il consumo dell'ossigeno ed è per questo che rientra nella categoria degli sport di potenza^{[34][35]}. Il cuore di un velocista subisce adattamenti cardiovascolari diversi rispetto al cuore di un maratoneta visto che nel cuore di un velocista si ha un aumento dello spessore della parete del ventricolo sinistro e delle pareti miocardiche, ma non si nota un aumento del volume del ventricolo sinistro. Inoltre il cuore di velocista ha un maggior lavoro di pressione che è dovuto al grande e breve sforzo fisico che deve compiere ^{[34][35]}. L'alternanza elettrocardiografica nel velocista durante lo sforzo fisico è meno presente rispetto ai maratoneti e uno dei probabili motivi riguarda gli adattamenti cardiovascolari dei velocisti dovuti al fatto che lo sforzo fisico che devono compiere è sì molto intenso, ma breve e meno prolungato e non richiede un consumo di ossigeno^{[37][38][39]}.

3.2 Alternanza elettrocardiografica nel ciclismo

Il ciclismo è uno sport di resistenza in cui l'atleta deve compiere uno sforzo fisico di tipo aerobico molto intenso e prolungato per tutta la durata della gara. Gli adattamenti cardiaci per chi pratica questo sport riguardano l'aumento delle dimensioni del cuore, soprattutto per quanto riguarda il ventricolo sinistro utile a sostenere una maggiore quantità di sangue e l'aumento dello spessore della parete del ventricolo sinistro e questi cambiamenti riguardano anche il ritmo cardiaco, poiché i ciclisti riescono ad avere una frequenza cardiaca a riposo più bassa e una migliore circolazione del sangue ^{[34][35][36]}. Si è osservato che nei ciclisti c'è una grande presenza di alterazioni elettrocardiografiche durante lo sforzo fisico e inoltre alcuni studi hanno osservato che la presenza dell'alternanza elettrocardiografica nei ciclisti è superiore rispetto a tutti gli altri atleti che praticano altri sport. Probabilmente tutto ciò è causato dal fatto che il ciclismo è uno sport che richiede uno sforzo fisico più intenso, costante e prolungato rispetto agli altri sport e questo comporta una maggiore presenza dell'alternanza elettrocardiografica che è dovuta a uno superiore sforzo cardiovascolare ^{[36][37][38][39]}.

3.3 Alternanza elettrocardiografica nel calcio

Il calcio è uno sport di resistenza in cui l'atleta deve svolgere un'attività fisica intensa e prolungata di tipo aerobico ma deve svolgere anche dei sforzi fisici di tipo anaerobico, ovvero dei sforzi fisici brevi ma molto intensi che richiedono una grande esplosione di energia e in cui la presenza dell'ossigeno è assente ^{[34][35]}. Il cuore del calciatore è soggetto a un aumento di volume e di massa, soprattutto per quanto riguarda la dimensione e lo spessore della parete dei ventricoli, però con livelli minori rispetto agli sport in cui è richiesto uno sforzo puramente aerobico come il ciclismo. ^{[34][35][36]} L'alternanza elettrocardiografica nel calcio è particolarmente presente e anche con buoni livelli di ampiezza, ma non raggiunge i livelli degli sport di resistenza puramente aerobici come il ciclismo e la maratona. Queste differenze sono riconducibili al fatto che lo sforzo fisico prodotto dai calciatori non è così intenso, prolungato e costante durante l'attività fisica come negli sport di resistenza puramente aerobici come il ciclismo e la corsa, visto che nel calcio ci sono momenti o periodi della partita in cui il calciatore si riposa (accade ad esempio durante l'intervallo tra il primo e il secondo tempo, il momento dei cambi..) oppure svolge dei sforzi fisici anaerobici come ad esempio uno scatto oppure un tiro ^{[36][37][38][39]}.

3.4 Alternanza elettrocardiografica nel nuoto

Il nuoto è uno sport di resistenza in cui l'atleta deve compiere uno sforzo fisico intenso, costante e prolungato di tipo aerobico, soprattutto nelle gare a lunga distanza mentre nelle gare a brevi distanze prevale uno sforzo fisico di tipo anaerobico rispetto a quello aerobico ^{[34][35]}. Il cuore di un nuotatore subisce dei cambiamenti cardiovascolari per poter adattarsi al grande sforzo fisico che deve compiere e uno dei più importanti è l'aumento della massa, del volume e del spessore della parete del ventricolo sinistro che permette una migliore circolazione del sangue ^{[37][38]}. Essendo uno sport in cui il consumo dell'ossigeno è particolarmente elevato, l'alternanza elettrocardiografica nel nuoto è molto presente e anche con livelli elevati durante l'esercizio fisico, anche se non raggiunge i livelli del ciclismo ^{[26][37][38][39]}.

3.5 Alternanza elettrocardiografica nel sollevamento pesi

Il sollevamento pesi è uno sport di potenza in cui prevale lo sforzo fisico di tipo anaerobico rispetto a quello aerobico poiché in questo sport l'atleta deve effettuare uno sforzo fisico breve e molto intenso in cui la presenza di ossigeno è assente ^{[34][35]}. Il cuore di un atleta che pratica questa disciplina ha un aumento dello spessore della parete del ventricolo sinistro e delle pareti miocardiche e una migliore circolazione del sangue, ma non si nota un aumento del volume del ventricolo sinistro. Inoltre il cuore di un sollevatore di pesi ha un maggior lavoro di pressione che è dovuto al grande e breve sforzo fisico che deve compiere. L'alternanza elettrocardiografica nel sollevamento pesi compare con meno frequenza rispetto agli sport di resistenza poiché lo sforzo fisico compiuto da questi atleti non è così prolungato e costante come ad esempio nei nuotatori ^{[37][38][39][40]}.

3.6 Alternanza elettrocardiografica nella pallacanestro

La pallacanestro è uno sport di resistenza in cui l'atleta deve compiere uno sforzo fisico in cui è previsto un alto consumo di ossigeno, però deve anche compiere sforzi fisici di tipo anaerobico. Il cuore di un cestista subisce adattamenti cardiovascolari che modificano la propria struttura per poter adeguarsi allo sforzo fisico e sono i seguenti: aumento del volume e della massa del ventricolo sinistro, un aumento dello spessore della parete del ventricolo sinistro e una migliore gittata sistolica^{[34][35]}. L'alternanza elettrocardiografica nella pallacanestro è particolarmente presente negli atleti che praticano questa disciplina sportiva anche se non raggiunge i livelli degli sport puramente di resistenza come il ciclismo e il nuoto. Uno dei motivi è dato dal fatto che i cestisti non effettuano uno sforzo fisico così costante e prolungato come gli atleti che praticano gli sport puramente di resistenza come il ciclismo e la corsa visto che durante una partita di pallacanestro esistono diversi momenti di pausa^{[37][38][39][42]} (come l'intervallo, i time-out ...).

Nella tabella seguente (tabella 1) vengono elencati i vari studi scientifici utilizzati per questa ricerca. Per ogni studio viene riportato: titolo dello studio scientifico utilizzato, l'anno di pubblicazione dello studio, lo sport preso in considerazione dallo studio, il numero e il sesso delle persone che hanno partecipato allo studio, l'età dei partecipanti, il metodo utilizzato dagli scienziati per rilevare l'alternanza elettrocardiografica e i risultati ottenuti dagli studi scientifici.

Tabella 1: gli studi scientifici usati per questa ricerca

AP ¹	RB ²	Sport	Numero partecipanti	Età	Metodologia di rilevamento dell'alternanza	Risultati ottenuti	Titolo dello studio scientifico
2014	[27]	Corsa a lunga distanza	19 maratoneti (14 uomini e 5 donne)	39 ± 16 anni	Monitoraggio tramite un Holter cardiaco prima, durante e dopo la maratona	L'alternanza elettrocardiografica è risultata presente durante la competizione sportiva	Characterization of Electrocardiogram Changes Throughout a Marathon.
2019	[41]	Corsa a breve distanza	23 velocisti (23 uomini)	Età media 20,9 anni	ECG durante un test da sforzo	Si è osservato la presenza dell'alternanza elettrocardiografica	Performance and cardiac evaluation before and after a 3-week training camp for 400-meter sprinters – An observational, non-randomized study.
2015	[36]	Ciclismo	40 ciclisti (40 uomini)	27 ± 5 anni	ECG durante un test da sforzo	L'alternanza elettrocardiografica è risultata particolarmente presente durante i test	T-wave morphology analysis of competitive athletes.
2015	[36]	Calcio	40 calciatori (40 uomini)	26 ± 6 anni	ECG durante un test da sforzo	L'alternanza elettrocardiografica è risultata particolarmente presente durante i test, ma come nei ciclisti	T-wave morphology analysis of competitive athletes.
2009	[26]	Nuoto	40 nuotatori (21 uomini e 19 donne)	23 ± 5 anni	ECG con Holter cardiaco durante un test da sforzo	L'alternanza elettrocardiografica è risultata particolarmente presente durante i test	T-Wave Variability Detects Abnormalities in Ventricular Repolarization: A Prospective Study Comparing Healthy Persons and Olympic Athletes.

2015	[40]	Sollevamento pesi	33 sollevatori		ECG a riposo	L'alternanza elettrocardiografica è risultata presente nei test, ma non come negli sport di resistenza	The prevalence of abnormal ECG in trained sportsmen.
2017	[42]	Pallacanestro	519 cestisti (519 uomini)	24,8 ± 4,3 anni	ECG su un test da sforzo cardiopolmonare	E' stata rilevata la sua presenza durante i test	Electrocardiographic Findings in National Basketball Association Athletes.

¹ AP =Anno di pubblicazione

² RB = Riferimento bibliografico

Nello studio scientifico “Characterization of Electrocardiogram Changes Throughout a Marathon” (2014)^[27] gli studiosi hanno valutato le variazioni elettrocardiografiche degli atleti durante tre maratone. I partecipanti furono 19 (14 uomini e 5 donne) con un’età che variava dai 39 ± 16 anni. Negli atleti è stato inserito un Holter cardiaco che ha registrato il segnale ECG sia prima della maratona, sia durante la maratona e anche dopo la fine della maratona. Gli studiosi hanno osservato che l’alternanza elettrocardiografica non fu presente sia prima che dopo la maratona, mentre durante la corsa l’alternanza elettrocardiografica fu molto presente e con livelli abbastanza elevati. In seguito allo studio nessuno degli atleti ha sviluppato delle malattie. Nello studio scientifico “Performance and cardiac evaluation before and after a 3-week training camp for 400-meter sprinters – An observational, non-randomized study” (2019)^[41] gli studiosi hanno valutato le variazioni elettrocardiografiche degli atleti che praticano le corse di velocità. I partecipanti furono 23 (23 uomini) con un’età media di 20,9 anni, Negli atleti è stato inserito un Holter cardiaco che ha registrato il segnale ECG durante gli allenamenti e gli studiosi hanno osservato la presenza dell’alternanza elettrocardiografica. Nello studio scientifico “T-wave morphology analysis of competitive athletes” (2015)^[36] gli studiosi hanno valutato le differenze dei segnali ECG fra i ciclisti, i calciatori e delle persone sedentarie in salute. I partecipanti furono 120 (40 ciclisti di sesso maschile, 40 calciatori di sesso maschile e 40 persone sedentarie di sesso maschile), l’età dei ciclisti variava dai 27 ± 5 anni, quella dei calciatori dai 26 ± 6 anni e quella delle persone sedentarie dai 27 ± 5 anni. Il segnale ECG è stato registrato durante un test da sforzo e gli studiosi hanno notato che nei ciclisti e nei calciatori l’alternanza elettrocardiografica comparve più frequentemente e con livelli più elevati rispetto alle persone sedentarie, soprattutto nei ciclisti. Nello studio scientifico “T-Wave Variability Detects Abnormalities in Ventricular Repolarization: A Prospective Study Comparing Healthy Persons and Olympic Athletes” (2009)^[26] gli studiosi hanno valutato le differenti variazioni elettrocardiografiche fra i nuotatori e le persone sedentarie in salute. I partecipanti furono 40 (di cui 21 uomini e 19 donne) e 40 persone sedentarie (di cui 18 uomini e 22 donne), l’età dei nuotatori variava dai 23 ± 5 anni, mentre quella delle persone sedentarie variava dai 27 ± 6 anni. Il segnale ECG venne registrato durante un test da sforzo e gli studiosi hanno osservato che nei nuotatori l’alternanza elettrocardiografica fu più presente e con livelli più elevati rispetto alle persone sedentarie. Nello studio scientifico “The prevalence of abnormal ECG in trained sportsmen” (2015)^[40] gli studiosi hanno valutato le variazioni elettrocardiografiche fra atleti che praticano degli sport di resistenza (corsa a lunga distanza) e atleti che praticano uno sport di potenza (in questo caso il sollevamento pesi). I partecipanti furono 66 (33 corridori e 33 sollevatori, tutti di sesso maschile) e il segnale ECG venne registrato a riposo. Gli studiosi hanno osservato che l’alternanza elettrocardiografica era presente in diversi atleti, per lo più negli atleti che praticavano uno sport di resistenza piuttosto che nei sollevatori di pesi.

Nello studio scientifico “Electrocardiographic Findings in National Basketball Association Athletes” (2017) ^[42] gli studiosi hanno valutato le variazioni elettrocardiografiche nei cestisti che militavano nella NBA (National Basket Association). I partecipanti furono 519 (tutti di sesso maschile) e con un’età media di 24,8 anni. Il segnale ECG venne registrato tramite un test da sforzo cardiopolmonare e gli studiosi hanno osservato che in buona parte degli atleti l’alternanza elettrocardiografica era presente e ciò era molto probabilmente dovuto agli adattamenti cardiaci dei cestisti.

DISCUSSIONE E CONCLUSIONE

Lo scopo di questo studio era quello di valutare e osservare l'alternanza elettrocardiografica nello sport, evidenziandone le sue caratteristiche, la sua utilità dal punto di vista clinico e le differenze nelle varie discipline sportive. Il risultato di questo studio ha rivelato che l'alternanza elettrocardiografica è un parametro importante per valutare la salute del cuore di uno sportivo poiché ha dimostrato un'ottima capacità di prevenzione e di identificazione delle malattie che provocano la morte cardiaca improvvisa. Ovviamente bisogna sempre valutare caso per caso visto che in alcuni casi la presenza dell'alternanza elettrocardiografica in un atleta è considerato un fenomeno fisiologico mentre in altri sportivi può essere il primo segnale della presenza di una malattia cardiaca. In questa ricerca abbiamo visto come l'alternanza elettrocardiografica sia influenzata da diversi fattori come ad esempio l'età (l'alternanza elettrocardiografica si è rivelata più presente nei giovani piuttosto che nei veterani), l'etnia (è emerso che negli atleti di colore la presenza dell'alternanza è superiore rispetto agli atleti delle altre etnie), il sesso (negli uomini l'alternanza elettrocardiografica è più presente rispetto alle donne), la genetica e la storia familiare riguardante la salute del cuore, ma soprattutto l'alternanza elettrocardiografica dipende dal tipo di sport praticato. Infatti, è emerso che negli sport in cui lo sforzo fisico è di tipo aerobico (quindi è previsto una grande consumazione dell'ossigeno), intenso, prolungato e in cui viene coinvolto tutto il sistema cardiaco e provocando un sensibile aumento della frequenza cardiaca durante lo sforzo fisico l'alternanza elettrocardiografica è particolarmente presente durante lo svolgimento dell'attività fisica rispetto agli sport in cui lo sforzo fisico è molto intenso, però è breve e in cui non è previsto un grande consumo di ossigeno. La ricerca riguardante l'alternanza elettrocardiografica nello sport è un argomento abbastanza recente e negli ultimi anni sono stati svolti dei passi molto importanti per la prevenzione della salute degli atleti e si auspica che in futuro ci siano tanti altri studi su questo argomento utili ad approfondire questo importante parametro cardiaco.

BIBLIOGRAFIA

- [1]G. Ambrosi, P. Castano, R. F. Donato. Anatomia dell'uomo. edi-ermes. 2006. Seconda edizione.
- [2] IPASVI Enna. L'Elettrocardiogramma. Su ipasvienna.it.
- [3] L. Mainardi e P. Ravazzani. Principi di Bioelettricità e Biomagnetismo. Patron Editore. 2011.
- [4]Enciclopedia Treccani. It.
- [5]Corrado Mencuccini e Vittorio Silvestrini, Fisica II, Napoli, Liguori Editore, 2010
- [6]John D. Jackson, Elettrodinamica classica, traduzione di A. Barbieri, 3^a ed., Zanichelli
- [7]Dr. M. Crisci, Come è fatto il nostro cuore. Cardiologia Oggi. it. 2020
- [8]A.R. Pérez Riera et al., The enigmatic sixth wave of the electrocardiogram: the U wave., in Cardiol J, vol. 15, n. 5, 2008
- [9]Santagostino Magazine. Come fare ad avere il cuore di un atleta?. 2022
- [10]Dott. S. Lupo. Il cuore d'atleta. Benessesport. Org. 2016
- [11]Dott. L. Ferlito. L'ipervagotonia e le bradiaritmie nell'atleta. Benessesport.org. 2009
- [12]Dott. E. Mura. Cuore e sport. Dr. Enrico Mura.it.
- [13]Humanitas.it
- [14]Dr. essa F. Zuffada. Dossiersalute. 2022.
- [15]Icsmaugeri.it. Cardiomiopatia aritmogena.
- [16]B. Surawicz, C. Fisch. Cardiac alternans: Diverse mechanisms and clinical manifestations Journal of the American College of Cardiology. Volume 20. Edizione 2. August 1992. Pages 483-499.
- [17] L. Burattini, S. Bini, R. Burattini, Comparative analysis of methods for automatic detection and quantification of microvolt T-wave alternans. Medical Engineering and Physics (2009), 31(10): 1290-1298.

- [18] L. Burattini, S. Bini, R. Burattini. Automatic microvolt T-wave alternans identification in relation to ECG interferences surviving preprocessing. Volume 33. Issue 1. Pages 17-30.2011.
- [19] I. Marcantoni, A. Sbröllini, M. Morettini, C. A. Swenne, L. Burattini. Enhanced adaptive matched filter for automated identification and measurement of electrocardiographic alternans. Volume 68.2021.
- [20] Antonio Pelliccia* (Chairperson) (Italy), Sanjay Sharma* (Chairperson) (United Kingdom), Sabiha Gati (United Kingdom), Maria Back (Sweden), Mats Bo € rjesson (Sweden), Stefano Caselli (Switzerland), Jean-Philippe Collet (France), Domenico Corrado (Italy), Jonathan A. Drezner (United States of America), Martin Halle (Germany), Dominique Hansen (Belgium), Hein Heidbuchel (Belgium), Jonathan Myers (United States of America), Josef Niebauer (Austria), Michael Papadakis (United Kingdom), Massimo Francesco Piepoli (Italy), Eva Prescott (Denmark), Jolien W. Roos-Hesselink (Netherlands), A. Graham Stuart (United Kingdom), Rod S. Taylor (United Kingdom), Paul D. Thompson (United States of America), Monica Tiberi (Italy), Luc Vanhees (Belgium), Matthias Wilhelm (Switzerland).”ESC Guidelines on sports cardiology and exercise in patients with cardiovascular disease: The Task Force on sports cardiology and exercise in patients with cardiovascular disease of the European Society of Cardiology (ESC)”. Volume 42, Issue 1, 1 January 2021, Pages 17–96.
- [21] American Heart Association Recommendations for Physical Activity in Adults and Kids.2018.
- [22] Majid Haghjoo , Arash Arya, Mohammad Ali Sadr-Ameli. Microvolt T-wave alternans: a review of techniques, interpretation, utility, clinical studies, and future perspectives. International Journal of Cardiology. Volume 109, Issue 3, 24 May 2006, Pages 293-306
- [23] Richard L. Verrier, Thomas Klingenhoben, Marek Malik, Nabil ElSherif, Derek V. Exner, Stefan H. Hohnloser, Takanori Ikeda, Juan Pablo Martínez, Sanjiv M. Narayan, Tuomo Niemenen and David S. Rosenbaum. Microvolt T-Wave Alternans: Physiological Basis, Methods of Measurement, and Clinical Utility—Consensus Guideline by International Society for Holter and Noninvasive Electrocardiology. Journal of the American College of Cardiology Volume 58, Issue 13, 20 September 2011, Pages 1309-1324.
- [24] S. H. Hohnloser, T. Klingenhoben, M. Zabel, M.D., Y. G. Li, P. Albrecht, and R. J. Cohen. T Wave Alternans During Exercise and Atrial Pacing in Humans. J Cardiovasc Electrophysiol, Vol. 8, pp. 987-993. September 1997.
- [25] N. G. Kavesh, M.D., S. R. Shorofsky, S. E. Sarang and M. R. Gold. Effect of Heart Rate on T Wave Alternans. J Cardiovasc Electrophysiol. Vol. 9. pp. 703-708, July 1998.

- [26] Lara Heinz, Anik Sax, Francois Robert, Axel Urhausen, M.D., Osman Balta, M.D., Jens Kreuz, M.D., Georg Nickenig, M.D., Rolf Ocklenburg, and Joerg O. Schwab, M.D., F.E.S.C. T-Wave Variability Detects Abnormalities in Ventricular Repolarization: A Prospective Study Comparing Healthy Persons and Olympic Athletes. *Ann Noninvasive Electrocardiol* 2009;14(3):276–279.
- [27] Vanessa Franco, Clifton Callaway, David Salcido, Serina McEntire, Ronald Roth and David Hostler. Characterization of Electrocardiogram Changes Throughout a Marathon. *Eur J Appl Physiol*. 2014 August; 114(8): 1725–1735.
- [28] Iana Simova, Ivan Gruev, Giovanni Bortolan, Ivaylo Christov, Sofia Georgieva. T-wave Alternans Presence in Young Competitive Athletes – To Be or Not to Be Accepted as a Prognostic Factor? *Computing in Cardiology* 2017; VOL 44.
- [29] Giuseppe Inama, Claudio Pedrinazzi, Ornella Durin, Massimiliano Nanetti, Giorgio Donato, Rita Pizzi, Deodato Assanelli. Microvolt T-wave alternans for risk stratification in athletes with ventricular arrhythmias: correlation with programmed ventricular stimulation. *Ann Noninvasive Electrocardiol*. 2008 Jan;13(1):14-21.
- [30] Francesco Furlanello, M.D., Giorgio Galanti, M.D., Paolo Manetti, M.D., Andrea Capalbo, M.D., Nicola Pucci, M.D., Antonio Michelucci, M.D., Daniele Marangoni, M.S., Francesco Terrasi, M.D., Giacinto Pettinati, M.D., and Riccardo Cappato, M.D. Microvolt T-Wave Alternans as Predictor of Electrophysiological Testing Results in Professional Competitive Athletes. *Ann Noninvasive Electrocardiol*. 2004 Jul; 9(3): 201–206.
- [31] Anat Milman MD PhD and Gad Keren MD. Diagnostic and Clinical Significance of T Wave Inversion in Athletes. *IMAJ* 2018; 20: 114–118.
- [32] Ricardo Stein MD, ScD, Aneil Malhotra MA, MRCP, MSc. T wave inversions in athletes: A variety of scenarios. *Journal of Electrocardiology*. Volume 48, Issue 3, May–June 2015, Pages 415-419.
- [33] Tingting You, Cunjin Luo, Kevin Zhang, and Henggui Zhang. Electrophysiological Mechanisms Underlying T-Wave Alternans and Their Role in Arrhythmogenesis. *Front Physiol*. 2021; 12: 614946.
- [34] Antonio Pelliccia, MD; Barry J. Maron, MD; Franco Culasso, PhD; Fernando M. Di Paolo, MD; Antonio Spataro, MD; Alessandro Biffi, MD; Giovanni Caselli, MD; Paola Piovano, MD. “Clinical Significance of Abnormal Electrocardiographic Patterns in Trained Athletes”. *Circulation*. 2000; 102:278–284

[35] University Hospital Lewisham, Lewisham High Street, London SE12 6LH, UK. “Athlete’s heart – effect of age, sex, ethnicity and sporting discipline”. *Experimental Physiology* (2003) 88.5, 665–669.

[36] L. Hong MD, L.J. Andersen MD, PhD, C. Graff PhD, E. Vedel-Larsen MScEng, F. Wang MD, PhD, J.J. Struijk PhD, P. Sogaard MD, PhD, P.R. Hansen MD, PhD, Y.Z. Yang MD, PhD, M. Christiansen MD, E. Toft MD, PhD, J.K. Kanters MD. “T-wave morphology analysis of competitive athletes”. *Journal of Electrocardiology*. Volume 48, Issue 1, January–February 2015, Pages 35-42

[37] Robert H. Fagard MD, PhD, “IMPACT OF DIFFERENT SPORTS AND TRAINING ON CARDIAC STRUCTURE AND FUNCTION”. *Cardiology Clinics*. Volume 15, Issue 3, 1 August 1997, Pages 397-412

[38] Susanne Glasius Tischer MD, PhD, Claus Graff PhD, Christina Ellervik MD, PhD, Eva Prescott DMSc, Jørgen K. Kanters MD, Hanne Kruuse Rasmusen MD, PhD. “Influence of type of sport on cardiac repolarization assessed by electrocardiographic T-wave morphology combination score”. *Journal of Electrocardiology*. Volume 51, Issue 2, March–April 2018, Pages 296-302

[39] Maria Brosnan MBBS, Andre La Gerche PhD, MBBS, Jon Kalman PhD, MBBS, Wilson Lo MBBS, Kieran Fallon MBBS, Andrew MacIsaac MD, David L. Prior PhD, MBBS. “Comparison of Frequency of Significant Electrocardiographic Abnormalities in Endurance Versus Nonendurance Athletes”. *The American Journal of Cardiology*. Volume 113, Issue 9, 1 May 2014, Pages 1567-1573

[40] V.K. Malhotra, Lt Col, Navreet Singh, Col,* R.S. Bishnoi, Col, D.S. Chadha, Gp Capt, P. Bhardwaj, Brig, VSM**, H. Madan, Gp Capt, R. Dutta, Brig, A.K. Ghosh, Col, S. Sengupta, Lt Col, and P. Perumal, Hav.” “The prevalence of abnormal ECG in trained sportsmen”. *Med J Armed Forces India*. 2015 Oct; 71(4): 324–329.

[41] Michael Skalenius, C. Mikael Mattsson, Pia Dahlberg, Lennart Bergfeldt and Annica Ravn-Fischer,.” Performance and cardiac evaluation before and after a 3-week training camp for 400-meter sprinters – An observational, non-randomized study”. PLoS One. 2019; 14(5): e0217856.

[42] Marc P. Waase, MD, PhD; R. Kannan Mutharasan, MD; William Whang, MD; Marco R. DiTullio, MD; John P. DiFiori, MD; Lisa Callahan, MD; Jimmie Mancell, MD; Dermot Phelan, MD, PhD; Allan Schwartz, MD; Shunichi Homma, MD; David J. Engel, MD. “Electrocardiographic Findings in National Basketball Association Athletes”. JAMA Cardiology January 2018 Volume 3, Numero 1.