



UNIVERSITA' POLITECNICA DELLE MARCHE

FACOLTA' DI INGEGNERIA

Corso di Laurea triennale in Ingegneria Biomedica

COMPLICANZE POST-COVID IN GIOVANI ATLETI

COMPLICATIONS AFTER-COVID IN YOUNG ATHLETES

Relatore: Prof.ssa

LAURA BURATTINI

Tesi di Laurea di:

SAVERIO PALLADINO

A.A. 2020/ 2021

ABSTRACT

A novembre 2019 sono stati riscontrati in Cina i primi casi di malattia respiratoria acuta da SARS-CoV-2. L'epidemia di SARS-CoV-2 ha portato ad una pandemia che ha sconvolto l'assetto societario moderno, provocando un ingente numero di vittime e apportando numerose modifiche allo stile di vita individuale e collettivo. Effettuando una ricerca sui database elettronici quali Pubmed, Scopus e Web Of Science sono state selezionate e analizzate una serie di ricerche che riguardavano gli esami clinici da effettuare nel caso in cui un atleta fosse stato infettato. Si valutano i rischi e le problematiche legati ai sintomi, differenziandoli per severità, analizzando le sequele cardiovascolari e le eventuali comorbidità, con un leggero cenno alle complicazioni respiratorie. Inoltre, sono state analizzate e confrontate le linee guida da adottare per un completo e sicuro ritorno allo sport. Dalle ricerche sono emersi dati incoraggianti che sottolineano come per i giovani atleti, asintomatici o lievemente asintomatici, il rischio sia molto basso. Ciononostante, sono stati individuati casi di miocarditi e soprattutto pericarditi che si sono risolti in periodi medio-lunghi. I fenomeni di pericardite sono stati riscontrati all'incirca nel 25% dei pazienti. Questi fenomeni potrebbero esporre i pazienti ad un rischio ricorrente della malattia. Il danno miocardico e le conseguenti miocarditi sembrano non essere un fenomeno comune. Tutti gli atleti dello studio che erano asintomatici o lievemente sintomatici sono stati in grado di tornare all'attività senza complicazioni. I dati sottolineano come ci sia comunque un certo fattore di rischio e che questo debba essere completamente valutato dai processi di standardizzazione delle linee guida, che come emerso, sono sviluppate in maniera tale da rendere preferibile prima l'individuazione delle varie classi di gravità dei sintomi e poi la valutazione, a seconda dei casi, dei test clinici da seguire.

INDICE

INTRODUZIONE	<i>i</i>
1 SISTEMA CARDIOVASCOLARE	1
1.1 ANATOMIA DEL CUORE	3
1.2 FISIOLOGIA DEL CUORE	8
2 SISTEMA RESPIRATORIO	11
3 VIRUS SARS CoV-2 E SINDROME DA COVID-19	17
3.1 CONSIDERAZIONI RELATIVE AL MONDO DELLO SPORT	19
4 METODI	21
5 RISULTATI	22
5.1 TRATTAZIONE DELLE ATTUALI LINEE STRATEGICHE E GUIDA AGLI ESAMI RELATIVI	23
5.2 TRATTAZIONE E CONFRONTO TRA I VARI STUDI CONDOTTI	26
5.3 ESEMPIO DI ACQUISIZIONE E GESTIONE DEI DATI	30
5.4 RISULTATI DELLE PRECEDENTI ANALISI	31
6 DISCUSSIONE	37
7 CONSIDERAZIONI RELATIVE ALL'IMPATTO SULL'APPARATO RESPIRATORIO	42
8 PROTOCOLLI PER UN RITORNO SICURO ALLO SPORT	45
CONCLUSIONI	<i>iii</i>
REFERENCES	<i>vi</i>

INTRODUZIONE

La sindrome respiratoria acuta grave Coronavirus-2 (SARS-CoV-2) è il nome dato al nuovo coronavirus del 2019. COVID-19 è il nome dato alla malattia associata al virus. SARS-CoV-2 è un nuovo ceppo di coronavirus che non è stato precedentemente identificato nell'uomo. Il nuovo coronavirus rilevato in Cina nel 2019 è strettamente correlato geneticamente al virus SARS-CoV-1 che provoca la SARS, emersa alla fine del 2002 in Cina. Ad oggi, i casi confermati nel mondo dall'inizio della pandemia sono sopra i 200.000.000 e quasi 5.000.000 le morti. Il tasso di mortalità è attestato attorno al 2%. La pandemia da Coronavirus ha inevitabilmente cambiato e stravolto la nostra quotidianità. Comprensibilmente, sono state applicate misure preventive e restrizioni globali per ridurre il rischio di contagio. Le medesime restrizioni hanno coinvolto più settori, aumentando le disparità economiche e sociali, favorendo la disuguaglianza e la non inclusività. Tra i tanti settori che hanno inevitabilmente subito le conseguenze della pandemia, è presente senz'altro il mondo dello sport. Dal punto di vista della formazione morale, lo sport ha un ruolo essenziale nella sfera sociale di un individuo, in quanto l'esercizio fisico regolare ha molteplici benefici per la salute fisica e mentale. Le problematiche legate all'ambiente sportivo e alla ripresa degli allenamenti sono però molteplici. La preoccupazione legata all'eventualità di contagiarsi negli ambienti sportivi, ma soprattutto l'incertezza legata all'impatto globale del virus SARS-CoV-2 sul cuore, ha portato allo sviluppo e alla pubblicazione di documenti di consenso di esperti, volti a fornire una guida per la valutazione degli atleti dopo aver contratto il COVID-19, al fine di consentire un ritorno sicuro allo sport. Con l'evolversi della nostra comprensione delle complicità della malattia da coronavirus 2019, la patologia cardiaca subclinica come miocardite, pericardite e disfunzione ventricolare destra in assenza di sintomi clinici significativi, rappresenta un motivo importante di interesse che va considerato all'interno delle valutazioni complessive precedentemente citate. In particolare, la miocardite può portare a gravi complicazioni, tra cui aritmie potenzialmente letali e morte cardiaca improvvisa e/o insufficienza cardiaca acuta e cronica. Per sfruttare le potenzialità di acquisizione dei dati delle varie tecniche mediche e ospedaliere, l'imaging rappresenta il fulcro di queste valutazioni, insieme ai protocolli definiti per un completo e sicuro ritorno allo sport. Inizialmente si pensava che la frequenza del coinvolgimento cardiaco derivante dalla malattia da SARS-CoV-2 fosse correlata alla gravità del decorso clinico della malattia e alla presenza di eventuali comorbidità. Molti studi però,

hanno dimostrato come i risultati cardiaci anormali siano presenti anche nei pazienti relativamente giovani che hanno sviluppato una malattia lievemente sintomatica, o del tutto asintomatica. Scopo di questa analisi è valutare, secondo vari studi, il rischio cardiaco nei giovani atleti, in particolare in coloro i quali hanno subito un decorso lieve della malattia. Per un ritorno sicuro allo sport, sono necessari degli algoritmi da mettere a disposizione del medico, che definiscono il percorso di recupero all'attività sportiva più breve ed efficace. L'analisi fatta successivamente compie un confronto tra gli algoritmi messi a disposizione da vari esperti, per ottimizzare, sia dal punto di vista delle tempistiche, sia dal punto di vista economico, le procedure di recupero. Questi documenti messi a disposizione dagli esperti forniscono risposte pratiche alle domande poste dalla comunità sportiva, e offrono rassicurazione, promuovendo una partecipazione sicura all'esercizio durante e dopo la pandemia di COVID-19 e fornendo un quadro di gestione per i medici per prendersi cura degli atleti.

L'apparato cardiovascolare è costituito dal cuore e dai vasi sanguigni. Il cuore funziona come una pompa muscolare che sostiene il flusso del sangue lungo l'albero vascolare. I vasi distribuiscono il sangue a tutti gli organi del corpo e poi lo riportano al cuore. L'apparato cardiovascolare ha due suddivisioni principali: un circolo polmonare, responsabile del trasporto del sangue ai polmoni per lo scambio di gas e adibito a riportarlo al cuore, e un circolo sistemico, che fornisce il sangue ad ogni organo dell'organismo, comprese altre parti dei polmoni e il cuore stesso. La parte destra del cuore fornisce il sangue al circolo polmonare. Riceve il sangue che ha circolato per tutto il corpo e lo pompa in una grossa arteria, l'arteria polmonare. Da questa il sangue povero di ossigeno si distribuisce ai polmoni, dove si libera dell'anidride carbonica e si carica di ossigeno. Poi ritorna alla parte sinistra del cuore attraverso le vene polmonari. La metà sinistra del cuore fornisce il circolo sistemico. Pompa il sangue attraverso la più grande delle arterie del corpo, l'aorta, che con le sue diramazioni porta ossigeno a tutti gli organi del corpo. Dopo aver assunto anidride carbonica e scorie a livello dei tessuti, il sangue ritorna al cuore con le due più grosse vene dell'organismo: la vena cava superiore, che drena la parte superiore del corpo, e la vena cava inferiore, che riceve il sangue dalla parte del corpo che è sotto il diaframma, Il tronco dell'arteria polmonare, l'aorta e le due vene cave sono chiamati grandi vasi per i loro diametri relativamente grossi (Fig.1).

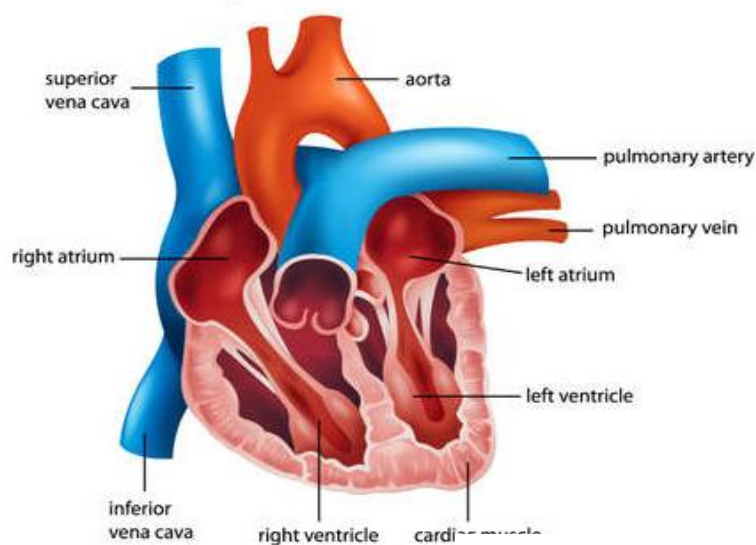


Fig 1. Anatomia generale del cuore

Il cuore è localizzato all'interno della cavità toracica, nel mediastino, spazio compreso tra i polmoni e localizzato posteriormente al piastrone sternale. L'asse maggiore del cuore è piegato verso sinistra, in modo che circa i due terzi del cuore si localizzano alla sinistra del piano mediano. L'ampia porzione superiore del cuore, denominata base, è il punto in cui prendono attacco i grandi vasi descritti precedentemente. L'estremità inferiore si restringe in una punta smussa, l'apice, situata immediatamente al di sopra del diaframma. Un cuore adulto ha un diametro di circa 9 cm alla sua base, ha una distanza tra la base e l'apice di circa 13 cm, e un diametro anteroposteriore a livello del suo punto più spesso di circa 6 cm, grossolanamente la dimensione di un pugno. Il cuore è racchiuso in un sacco costituito da due foglietti chiamato sacco pericardico (pericardio parietale), è provvisto di uno strato fibroso superficiale di maggiore consistenza costituito da tessuto connettivo denso irregolare e da uno strato sieroso sottile più profondo. Lo strato sieroso si riflette a livello della base del cuore e costituisce l'epicardio (pericardio viscerale) che riveste la superficie del cuore (Fig.2). Il sacco pericardico è ancorato da legamenti al diaframma in basso e allo sterno anteriormente, e più lassamente è ancorato da tessuto connettivo fibroso al tessuto mediastinico situato posteriormente al cuore. Tra il foglietto parietale e quello viscerale, c'è uno spazio chiamato cavità pericardica. Il cuore non è all'interno della cavità pericardica ma avvolto da essa. La cavità pericardica contiene una quantità pari a circa da 5 a 30 mL di liquido pericardico, prodotto dal pericardio sieroso. Il liquido lubrifica i foglietti e permette al cuore di battere con minimo attrito. In corso di pericardite, i foglietti possono diventare ruvidi e determinare un doloroso sfregamento ad ogni battito. Oltre a ridurre l'attrito, il pericardio isola il cuore dagli altri organi toracici e permette alle sue camere di espandersi, opponendosi tuttavia ad una espansione eccessiva.

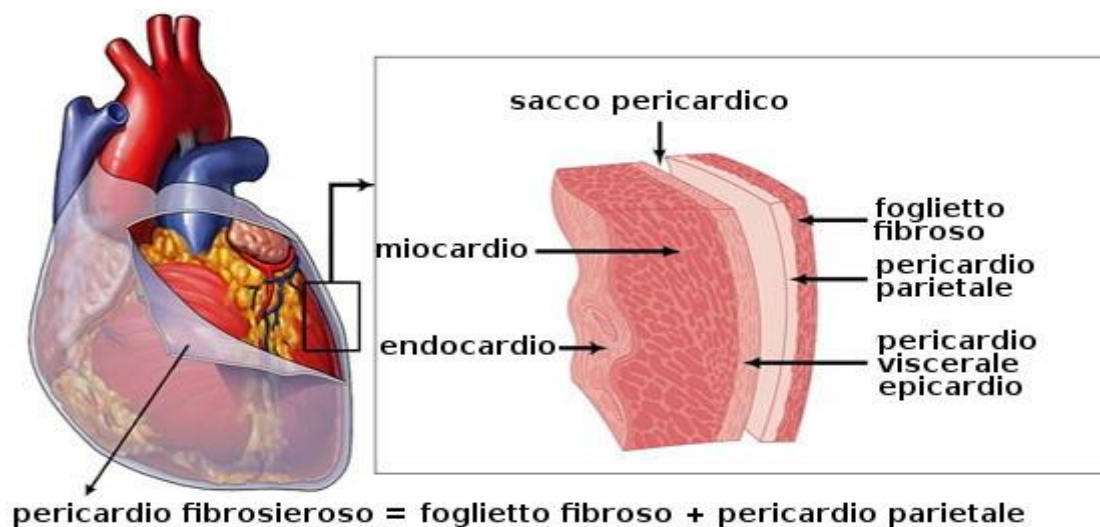


Fig.2 Pericardio fibroso

1.1 ANATOMIA DEL CUORE

La parete cardiaca è costituita da tre strati: un sottile epicardio che copre la superficie esterna, uno spesso miocardio muscolare nel mezzo ed un sottile endocardio che riveste la parete interna delle cavità. L'epicardio (pericardio viscerale) è una membrana sierosa disposta sulla superficie del cuore. È costituita principalmente da un epitelio squamoso semplice posto al di sopra di un sottile strato di tessuto areolare. In alcuni punti, comprende anche uno spesso strato di tessuto adiposo, mentre in altre aree è privo di grasso e traslucido, in modo da lasciar trasparire lo strato muscolare del miocardio sottostante. In alcuni punti, esso comprende uno spesso strato di tessuto adiposo. Le ramificazioni maggiori dei vasi sanguigni coronarici decorrono al di sotto dell'epicardio. L'endocardio riveste la superficie interna delle camere del cuore, copre le valvole, e si continua con il rivestimento interno dei vasi sanguigni (endotelio). Come l'epicardio è costituito da un epitelio squamoso semplice che riveste un sottile strato di tessuto areolare, privo di tessuto adiposo. Il miocardio, formato dal muscolo cardiaco, si trova tra questi due strati e costituisce la maggior massa del cuore. Esso esegue il lavoro del cuore, e il suo spessore varia a seconda del carico di lavoro di ciascuna camera. Le cellule del muscolo cardiaco sono dette miociti o cardiociti (Fig.3). I cardiociti sono raggruppati in fasci che si attorcigliano attorno al cuore formando una spirale detta vortice del miocardio. Questa disposizione determina una contrazione del cuore con un movimento di contrazione o di contorsione che aumenta l'eiezione del sangue. Il cuore è anche costituito da una struttura di sostegno di collagene e fibre elastiche che costituisce lo scheletro fibroso. Questo tessuto si concentra soprattutto a livello della parete tra le cavità cardiache, a livello degli anelli fibrosi posti attorno alle valvole, e in lamine di tessuto che interconnettono questi anelli.

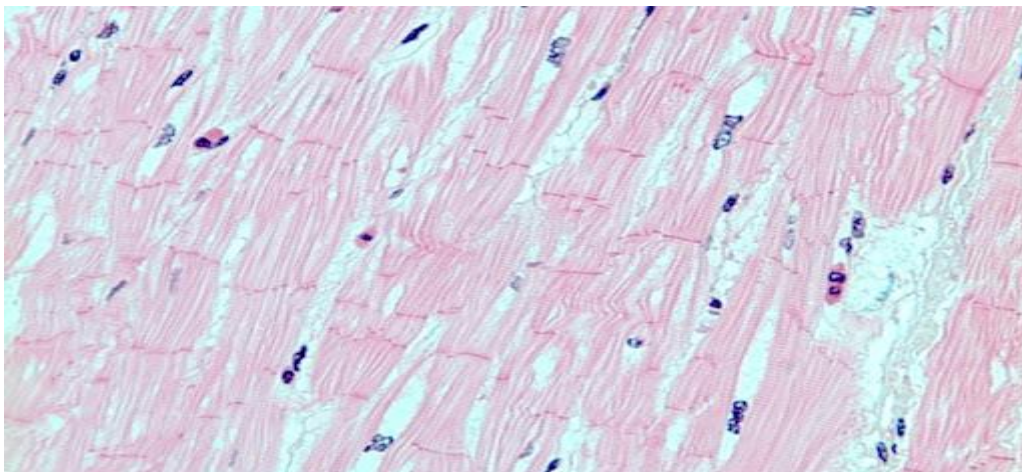


Fig.3 Tessuto muscolare cardiaco

Lo scheletro fibroso ha molteplici funzioni: fornisce il supporto strutturale al cuore, soprattutto attorno alle valvole e alle aperture dei grossi vasi; mantiene questi orifizi aperti e impedisce loro di stirarsi eccessivamente quando il sangue fluisce attraverso di essi. Ancora i cardiociti e fornisce loro un punto d'appoggio sul quale esercitare la loro forza tensiva. Non essendo un conduttore di elettricità, serve come isolante tra gli atri e i ventricoli, in modo che gli atri non possano stimolare direttamente i ventricoli. Questo isolamento è importante per la coordinazione dell'attività elettrica e contrattile. Alcuni autori pensano che il ritorno elastico dello scheletro fibroso possa svolgere un ruolo nel riempimento del cuore dopo ogni battito, come il bulbo di gomma di uno schizzetto, che si espande quando rilascia la compressione. Il cuore è provvisto di quattro cavità (Fig.4), che si possono apprezzare meglio in una sezione frontale. Le due cavità localizzate a livello del polo superiore del cuore (base) sono gli atri destro e sinistro (al singolare atrio) Esse sono cavità costituite da pareti sottili che ricevono il sangue che ritorna al cuore attraverso le grandi vene. La maggior parte del volume di ciascun atrio è localizzato sulla faccia posteriore del cuore, di modo che solo una piccola porzione è visibile anteriormente. Qui, ogni atrio è provvisto di una ridotta estensione a forma di orecchio chiamata auricola, che aumenta lievemente il suo volume. Le due cavità inferiori, il ventricoli destro e sinistro sono le pompe che spingono il sangue all'interno delle arterie e gli permettono di fluire in tutto l'organismo. Il ventricolo destro costituisce la maggior parte della faccia anteriore del cuore, mentre il ventricolo sinistro forma l'apice e la faccia inferoposteriore. Sulla superficie, i confini delle quattro camere sono delimitati da tre solchi, che sono in gran parte ricoperti da tessuto adiposo all'interno del quale passano i vasi coronarici. Il solco coronario (atrioventricolare) circonda il cuore in prossimità della base e separa gli atri soprastanti dai ventricoli sottostanti. Può essere in evidenza sollevando i margini degli atri.

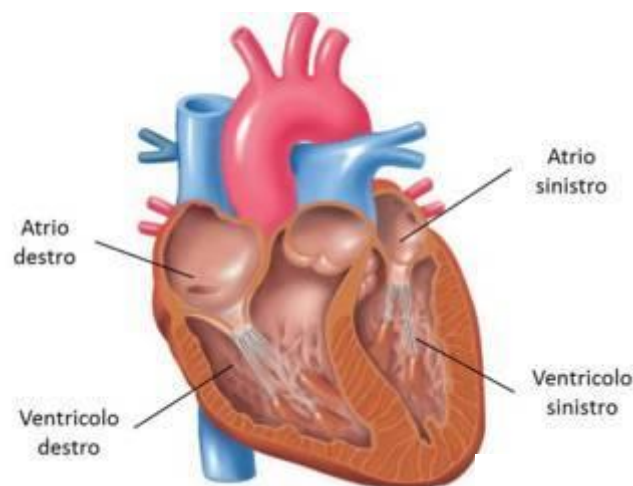


Fig.4 atri e ventricoli

Gli altri due solchi si estendono obliquamente verso il basso dal solco coronario fino all'apice, uno sulla faccia anteriore del cuore denominato solco interventricolare anteriore ed uno sulla faccia posteriore denominato solco interventricolare posteriore. Questi solchi sottendono una parete interna, il setto interventricolare, che divide il ventricolo destro dal sinistro. Il solco coronario e i due solchi interventricolari alloggiano le diramazioni più importanti dei vasi coronarici. Gli atri mostrano delle pareti sottili e flaccide che rendono conto del loro carico di lavoro relativamente leggero: la loro funzione è quella di pompare il sangue all'interno dei ventricoli posti immediatamente al di sotto. Essi sono separati l'uno dall'altro da una parete chiamata setto interatriale. L'atrio destro ed entrambe le auricole mostrano internamente delle creste di miocardio chiamate muscoli pettinati. Il setto interventricolare è una parete verticale costituita da una prevalente componente muscolare situata tra i ventricoli. Il ventricolo destro pompa il sangue solo nei polmoni e di ritorno da essi all'atrio sinistro, e per questo la sua parete è solo moderatamente muscolare. La parete del ventricolo sinistro è più spessa da due a quattro volte a causa del fatto che esegue la maggior parte del carico di lavoro rispetto a tutte le quattro cavità, pompando il sangue nell'intero organismo. Entrambi i ventricoli mostrano delle creste interne chiamate trabecole carnee. Si pensa che queste creste servano ad impedire alle pareti ventricolari di aderire tra loro come ventose quando il cuore si contrae, e quindi permettere alle camere di espandersi quando si riempiono. Per pompare efficacemente il sangue, il cuore ha bisogno di valvole che assicurino un flusso unidirezionale. Esiste una valvola tra ogni atrio e il suo ventricolo, e un'altra nel punto in cui da ogni ventricolo prende origine l'arteria di grosso calibro di competenza (Fig.5) ma non ci sono valvole dove le grandi vene si aprono all'interno dell'atrio.

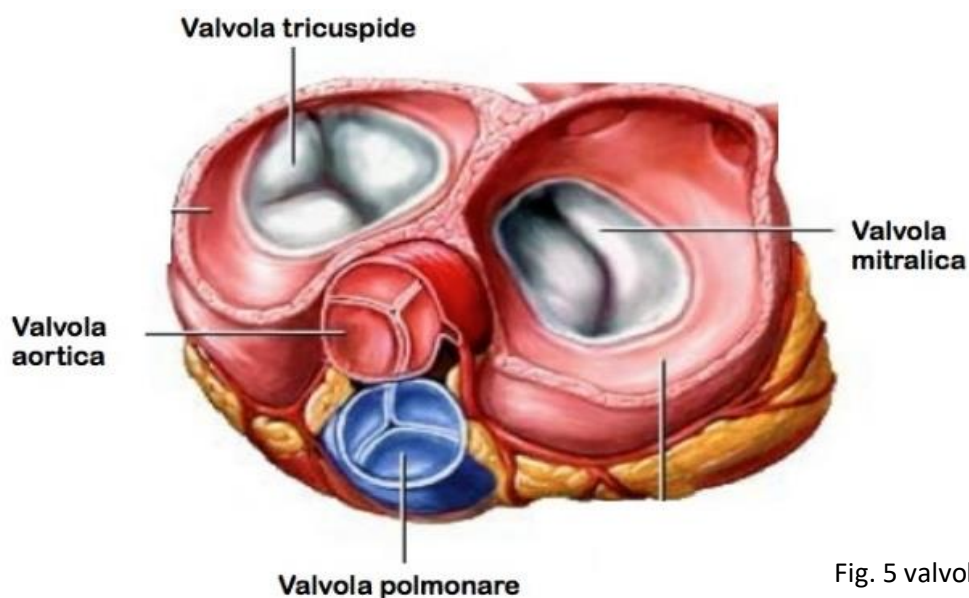


Fig. 5 valvole cardiache

Ciascuna valvola è costituita da due o tre lamine fibrose di tessuto chiamate cuspidi o lembi, rivestite da endocardio. Le valvole atrioventricolari regolano le aperture esistenti tra gli atri e i ventricoli. La valvola AV destra (tricuspide) è provvista di tre cuspidi e perciò è anche chiamata tricuspide. La valvola AV sinistra (bicuspide) ne ha due. La valvola AV sinistra è anche conosciuta come valvola mitrale a causa della sua somiglianza a una mitra. Le corde tendinee filiformi connettono le cuspidi valvolari a muscoli papillari di forma conica localizzati sul pavimento del ventricolo. I muscoli papillari non aiutano l'apertura delle valvole. Piuttosto essi si contraggono insieme al resto del miocardio ventricolare ed esercitano una tensione sulle corde tendinee. Questo evita che le valvole sporgano eccessivamente negli atri e si rovescino. Una sporgenza eccessiva, causata dalla lassità delle corde tendinee, è chiamato prolasso valvolare. Ciascun muscolo papillare possiede due o tre attacchi basali sul pavimento della camera. Queste inserzioni multiple possono controllare la distribuzione dell'eccitazione elettrica dei muscoli papillari, e distribuiscono lo sforzo meccanico. Le valvole semilunari (valvole polmonari o aortiche) regolano il flusso del sangue dai ventricoli alle grandi arterie. La valvola polmonare controlla l'orifizio di uscita dal ventricolo nel tronco polmonare, e la valvola aortica controlla l'uscita dal ventricolo sinistro in aorta. Ciascuna è provvista di tre cuspidi. Sapendo che il cuore è un organo sottoposto ad un notevole carico meccanico, ha comprensibilmente necessità di un abbondante apporto di ossigeno e nutrienti. Queste necessità non sono soddisfatte in modo sufficiente dal sangue all'interno delle cavità, perché la diffusione delle sostanze da qui al miocardio è troppo lenta. Il miocardio appunto, ha un proprio corredo di arterie e capillari che lo irrorano e che rilasciano il sangue a ciascun cardiocita. I vasi sanguigni della parete cardiaca costituiscono la circolazione coronarica.

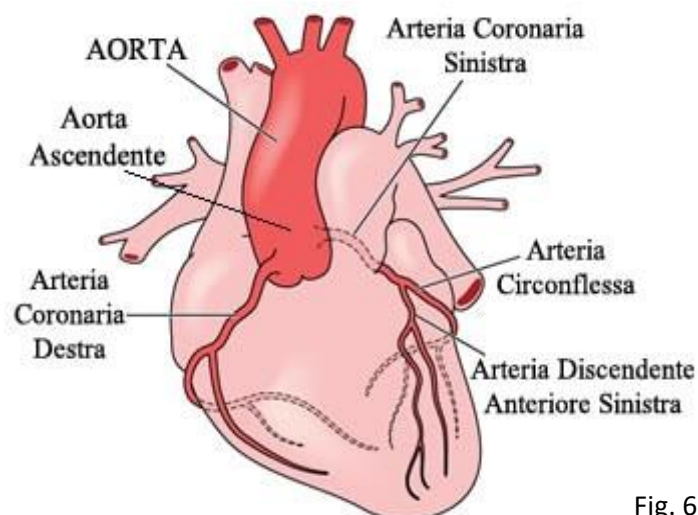


Fig. 6 circolazione coronarica

La circolazione coronarica (fig.6) è l'aspetto più variabile dell'anatomia cardiaca in quanto, la descrizione che segue descrive circa il 75% degli individui. Immediatamente dopo che l'aorta lascia il ventricolo sinistro, dà origine alle arterie coronariche destra e sinistra. Gli orifizi di apertura di queste due arterie sono localizzati profondamente a livello delle tasche formate da due delle tre cuspidi valvolari aortiche. L'arteria coronarica sinistra percorre il solco coronarico al di sotto dell'auricola sinistra e si divide in due rami. Il primo è il ramo interventricolare anteriore. Esso percorre il solco interventricolare anteriore verso l'apice, in prossimità del quale piega sulla faccia posteriore. Qui si unisce con il ramo interventricolare posteriore. Questa arteria fornisce il sangue ad entrambi i ventricoli e a due terzi del setto interventricolare. Il secondo ramo è chiamato ramo circonflesso e continua al margine sinistro del cuore nel solco coronario. Dà origine al ramo marginale sinistro che discende lungo il ventricolo sinistro. Il ramo circonflesso termina poi sulla faccia posteriore del cuore, fornisce il sangue per l'atrio sinistro e per la parete posteriore del ventricolo sinistro. L'arteria coronaria destra irrorava l'atrio destro e il nodo senoatriale e continua lungo il solco coronario al di sotto dell'auricola destra e dà origine a due rami. Il primo è il ramo marginale destro che discende verso l'apice del cuore e irrorava il margine laterale dell'atrio e del ventricolo di destra. La stessa arteria coronarica destra continua attorno al margine destro del cuore per raggiungere la faccia posteriore. Invia un piccolo ramo al nodo atrioventricolare, quindi dà origine al grosso ramo interventricolare posteriore. Questo ramo discende lungo il corrispondente solco e irrorava le pareti posteriori di entrambi i ventricoli. Il fabbisogno energetico del muscolo cardiaco è così critico che un'interruzione di irrorazione ematica può causare necrosi nel giro di minuti. Un deposito di grasso o un coagulo ematico localizzato in un'arteria coronaria può causare un infarto miocardico.

1.2 FISILOGIA DEL CUORE

Il sangue contenuto nella cavità destra ed in quella sinistra del cuore resta completamente separato. Il sangue che è passato attraverso la circolazione sistemica ritorna attraverso la vena cava superiore e quella inferiore dell'atrio destro. Passa direttamente dall'atrio destro nel ventricolo destro, attraverso la valvola AV destra (tricuspide). Quando il ventricolo destro si contrae, esso spinge il suo sangue attraverso la valvola polmonare nel tronco polmonare e nei polmoni, per scambiare l'anidride carbonica con l'ossigeno. Il sangue ritorna dai polmoni attraverso due vene polmonari a sinistra e due vene a destra; tutte e quattro si svuotano nell'atrio sinistro. Il sangue passa attraverso la valvola AV nel ventricolo sinistro. La contrazione del ventricolo sinistro spinge il sangue attraverso la valvola aortica nell'aorta ascendente, per cominciare un altro viaggio nella circolazione sistemica (fig.7). Il sangue proveniente dalle vene cave superiore e inferiore entra nell'atrio destro per poi raggiungere il ventricolo destro attraverso la valvola AV destra. La contrazione del ventricolo destro determina l'apertura della valvola polmonare. Il sangue attraversa la valvola polmonare e raggiunge il tronco polmonare. Tramite le arterie polmonari destra e sinistra il sangue raggiunge i polmoni dove rilascia CO₂ e assume O₂. Il sangue proveniente dai polmoni torna all'atrio sinistro tramite le vene polmonari. Il sangue contenuto nell'atrio sinistro raggiunge il ventricolo sinistro attraverso la valvola AV sinistra. La contrazione del ventricolo sinistro determina l'apertura della valvola aortica. Il sangue attraversa la valvola aortica e raggiunge l'aorta ascendente. Il sangue dall'aorta viene distribuito a tutti gli organi, dove rilascia O₂ e assume CO₂. Il sangue ritorna al cuore tramite le vene cave. Il drenaggio venoso costituisce la via attraverso la quale il sangue lascia un organo.

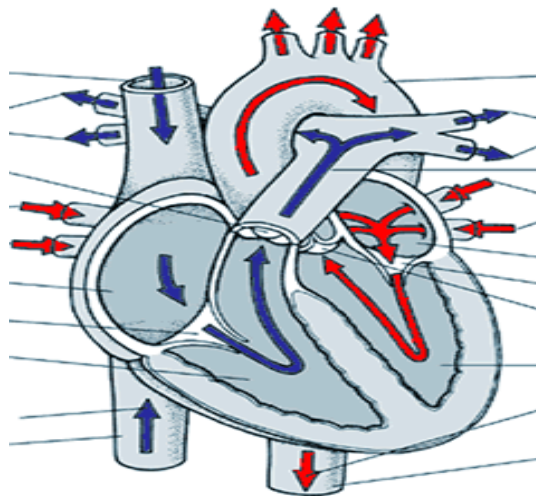


Fig. 7 Circolazione sistemica

Dopo essere fluìto attraverso i capillari della parete cardiaca, circa il 20% del sangue coronario si svuota direttamente nelle camere cardiache attraverso molteplici piccole vene di Tebesio, raggiungendo il ventricolo destro. Il rimanente 80% ritorna all'atrio destro attraverso le vie descritte di seguito. La vena cardiaca magna raccoglie il sangue dalla faccia anteriore del cuore e decorre in prossimità dell'arteria interventricolare anteriore. Trasporta il sangue dall'apice verso il solco coronario, quindi piega sul margine sinistro del cuore e si svuota all'interno del seno coronario. La vena interventricolare posteriore si trova nel solco posteriore, raccoglie il sangue dalla faccia posteriore del cuore. Anch'essa trasporta il sangue verso l'alto e drena all'interno del medesimo seno della precedente. La vena marginale sinistra corre da un punto localizzato in prossimità all'apice verso l'alto in prossimità del margine sinistro, e si svuota anch'essa all'interno del seno coronario. Il seno coronario, una vena di grandi dimensioni a decorso trasversale localizzata nel solco coronario sulla faccia posteriore del cuore, raccoglie il sangue da tutte e tre le vene sopracitate così come da altre più piccole e svuota il sangue all'interno dell'atrio destro. La constatazione di ordine fisiologico più evidente circa il cuore è la sua ritmicità. Si contrae a intervalli regolari, tipicamente circa 75 battiti al minuto (bpm) in un individuo adulto a riposo. Alcuni cardiociti hanno perso la capacità contrattile e si sono specializzati invece per generare e condurre segnali. Queste cellule costituiscono il sistema cardiaco di conduzione, che controlla la via e la regolazione della stimolazione per assicurare che le quattro cavità cardiache siano coordinate l'una con l'altra. I segnali elettrici hanno origine e viaggiano lungo il sistema di conduzione nell'ordine seguente. Prima attraverso il nodo senoatriale (SA), una porzione di cardiociti modificati localizzati nell'atrio destro, appena sotto l'epicardio in prossimità della vena cava. Questo è il pacemaker che inizia ogni battito cardiaco e determina il ritmo cardiaco. Segnali dal nodo SA si diffondono attraverso gli atri. Successivamente attraverso il nodo atrioventricolare (AV), localizzato in prossimità della valvola AV destra all'estremità inferiore setto interatriale. Questo nodo agisce come un cancello elettrico che si interpone nella via ai ventricoli. Tutti i segnali elettrici che vanno verso i ventricoli devono passare attraverso il nodo AV, perché lo scheletro fibroso agisce come un isolatore per impedire ad eventuali correnti di raggiungere i ventricoli per qualsiasi altra via. In seguito attraverso il fascio atrioventricolare (AV) (fascio di His), un cordone di miociti modificati attraverso il quale i segnali lasciano il nodo AV. Il fascio AV presto si biforca nelle branche destra e sinistra, che entrano nel setto intraventricolare e scendono fino all'apice. Infine, nelle fibre di Purkinje, processi simili nella morfologia alle fibre nervose, che nascono dall'estremità inferiore delle branche del fascio di His e ripiegano in alto per diffondersi all'interno del miocardio ventricolare. Le fibre di Purkinje

distribuiscono l'eccitazione elettrica ai cardiociti dei ventricoli. Esse formano una rete più elaborata nel ventricolo sinistro rispetto a quanto fanno nel destro. Dopo aver esaminato la struttura del muscolo cardiaco, vedremo come questo sistema di conduzione ha rapporti con il ciclo di contrazione e rilassamento del cuore. Le caratteristiche anatomiche presentate precedentemente acquisiscono un significato maggiore se potete correlarle al ciclo cardiaco: un ciclo completo di contrazione e di rilassamento. Questo mostrerà come le strutture del cuore lavorano insieme per realizzare la circolazione del sangue. Gli eventi elettrici del ciclo cardiaco si possono registrare con elettrodi cutanei come elettrocardiogramma (ECG). L'eccitazione elettrica di una cavità cardiaca induce la contrazione, o sistole, che espelle il sangue dalla cavità. Il rilassamento di qualsiasi cavità è chiamato diastole e permette alla cavità di riempirsi. All'inizio tutte le quattro cavità sono distese, nella diastole. Le valvole AV sono aperte e quando il sangue entra nel cuore delle vene cave e delle vene polmonari passa attraverso queste valvole e riempie parzialmente i ventricoli. Il nodo senoatriale si attiva, eccitando il miocardio atriale producendo l'onda P dell'ECG ed iniziando la sistole atriale. Gli atri contraendosi completano il riempimento dei ventricoli. Il nodo atrio ventricolare (AV) si attiva e l'eccitazione elettrica si diffonde in basso al fascio AV, ai rami del fascio, alle fibre di Purkinje ed ai ventricoli. La depolarizzazione ventricolare genera il complesso QRS. Questa eccitazione dà il via alle sistole ventricolari, mentre gli atri si rilassano. La contrazione ventricolare forza la chiusura delle valvole AV e le valvole semilunari (aortica e polmonare) si aprono. I ventricoli spingono il sangue nel tronco dell'aorta e della polmonare. Si verifica la depolarizzazione ed il rilassamento dei ventricoli; tutte le quattro cavità sono di nuovo in diastole. Le valvole semilunari si richiudono per la pressione esistente nelle grandi arterie, le valvole AV si riaprono ed i ventricoli cominciano a riempirsi in preparazione per il nuovo ciclo. Questo intero ciclo si ripete ad intervalli che normalmente sono regolati dal nodo SA: tipicamente ogni 0,8 secondi circa, in un cuore adulto normale a riposo, generando una frequenza cardiaca di circa 75 bpm. Il ritmo cardiaco normale, regolato dal nodo senoatriale, è chiamato ritmo sinusale.

L'apparato respiratorio è un insieme di organi specializzati per fornire ossigeno al sangue e per rimuovere anidride carbonica dal sangue. Ha più funzioni diverse di quanto si supponga comunemente:

- Scambio di gas. Provvede agli scambi di ossigeno e anidrite carbonica tra il sangue e l'aria.
- Comunicazione. Permette di parlare ridere e piangere.
- Olfatto. Provvede al senso dell'olfatto, che è importante nelle relazioni sociali, nella scelta del cibo, e nell'evitare i pericoli (ad esempio fughe di gas o cibi avariati).
- Bilancio acido-base. Eliminando CO₂, contribuisce a controllare il pH del sangue. La CO₂ in eccesso reagisce con l'acqua e rilascia ioni idrogeno: $CO_2 + H_2O \rightarrow H_2CO_3 \rightarrow HCO_3^- + H^+$ Quindi se l'apparato respiratorio non riesce ad eliminare tutta la CO₂ prodotta, gli ioni H⁺ si accumulano nel sangue, determinando l'abbassamento del pH (acidosi)
- Regolazione della pressione sanguigna. I polmoni svolgono un ruolo di primo piano nella sintesi dell'angiotensina II, un importante vasocostrittore.
- Flusso sanguigno e linfatico. L'atto del respiro crea un gradiente tra la gabbia toracica e l'addome che favorisce il flusso linfatico ed il ritorno venoso.
- Espulsione del contenuto addominale. Facendo un'inspirazione profonda e trattenendo il respiro mentre si contraggono i muscoli addominali (manovra di Valsalva) si aiuta l'espulsione del contenuto addominale durante la defecazione, la minzione e il parto.

Gli organi principali dell'apparato respiratorio sono il naso, la faringe, la laringe, la trachea, i bronchi ed i polmoni. Nei polmoni, il flusso d'aria segue un percorso lungo un vicolo cieco costituito essenzialmente da bronchi, bronchioli e alveoli. Durante l'inspirazione l'aria che entra si ferma negli alveoli (milioni di microscopici sacchi d'aria con parete sottile) e scambia i gas con il sangue circolante attraverso la parete alveolare. Durante l'espirazione l'aria viene espulsa dai polmoni. La porzione di conduzione dell'apparato respiratorio è costituita da quei condotti adibiti solo a permettere il passaggio del flusso d'aria dalle narici fino ai bronchioli. In questi passaggi non ci sono scambi gassosi con il sangue perché le loro pareti sono troppo spesse per permettere sufficiente rapidità di diffusione di gas. La porzione respiratoria è costituita dagli alveoli e da altre regioni poste distalmente, dove avvengono scambi di gas. Le vie aeree che vanno dal naso fino alla laringe sono

spesso chiamate vie respiratorie superiori (esse rappresentato la parte dell'apparato respiratorio localizzata nella testa e nel collo), e la porzione che va dalla trachea fino ai polmoni costituisce le vie respiratorie inferiori (gli organi respiratori localizzati nel torace). Le vie superiori sono costituite da: naso, faringe e laringe. Il naso ha diverse funzioni: riscalda, purifica e umidifica l'aria inspirata; rileva gli odori presenti nell'aria; e serve come una camera di risonanza che amplifica la voce. Il naso presenta quattro aperture, due anteriori chiamate narici (singolare narice) e due posteriori chiamate coane. Il naso esterno è costituito da ossa e cartilagine ialina. La parte superiore del naso esterno è costituita medialmente, da due piccole ossa nasali e lateralmente da ossa mascellari. La parte inferiore è costituita dalle cartilagini laterali e dalle cartilagini alari. In basso, le facce laterali del naso risultano inclinate verso le guance dove formano le ala nasi, costituite dalle cartilagini alari e da tessuto connettivo denso. Le cavità nasali presentano una porzione anteroinferiore più piccola chiamata vestibolo, in continuazione con le narici e delimitata lateralmente dalle cartilagini alari. Questo spazio è rivestito da cute sottile, con uno strato corneo ridotto, da cui sporgono peli protettivi o vibrisse che bloccano l'ingresso di materiale corpuscolato o di insetti nelle vie respiratorie. La cavità nasale è divisa nelle metà destra e sinistra, chiamate fosse nasali, da una parete costituita da osso e da cartilagine ialina chiamata setto nasale. Il setto ha tre componenti: il vomere osseo che forma la parte inferiore, la lamina perpendicolare dell'osso etmoide e sfenoide; il palato duro forma il pavimento. Non c'è molto spazio nella cavità nasale. Gran parte dello spazio è occupata da tre volute ossee ricoperte da membrana mucosa: le conche nasali superiore, media e inferiore. Ogni conca delimita uno stretto spazio per il passaggio dell'aria chiamato meato.

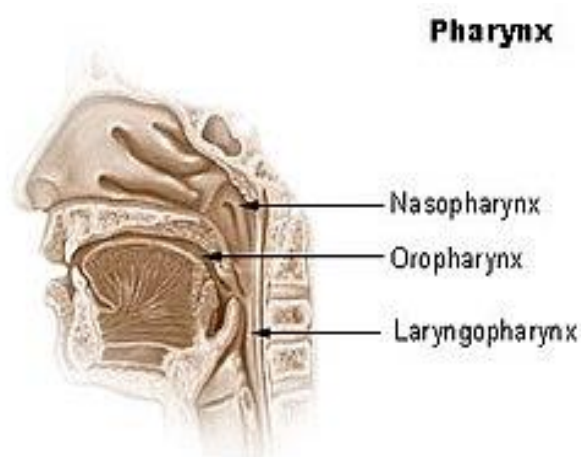


Fig.8 Faringe

Gli odori sono rilevati da cellule sensoriali presenti nell'epitelio olfattorio, che copre una piccola area localizzata nel tetto della cavità nasale. Il resto della cavità nasale, escluso il vestibolo, è rivestito dall'epitelio respiratorio. La faringe è un organo muscolare a forma di imbuto che si estende per circa 13 cm dalle coane fino alla laringe. È divisa in tre regioni (fig.8): rinofaringe, orofaringe, la ringofaringe. Il rinofaringe è posteriore alle coane ed al palato molle. Riceve le tube uditive (di Eustacchio) dall'orecchio medio ed ospita la tonsilla faringea. L'orofaringe è uno spazio posteriore alla radice della lingua. Si estende dalla punta inferiore del palato molle alla punta superiore dell'epiglottide. Il laringofaringe (o ipofaringe) inizia alla punta dell'epiglottide, si porta in basso dietro alla laringe e termina dove inizia l'esofago al livello della cartilagine cricoide. La laringe, organo della fonazione, è una cavità cartilaginea lunga circa 4 cm. La sua prima funzione è quella di impedire l'ingresso nelle vie aeree di cibo e liquidi, ma la sua funzione si è evoluta acquisendo anche la capacità di produrre suoni(fonazioni) in molti animali e raggiunge la sua massima raffinatezza vocale nell'uomo. L'apertura superiore della laringe è caratterizzata dalla presenza di una particolare struttura simile ad una foglia chiamata epiglottide. A riposo l'epiglottide è posizionata quasi verticalmente. Durante la deglutizione, tuttavia, i muscoli estrinseci della laringe tirano la laringe verso l'alto, in direzione dell'epiglottide, la lingua invece spinge l'epiglottide verso il basso, in modo che l'epiglottide chiuda le vie aeree e diriga cibo e liquidi nell'esofago che è localizzato dietro le vie aeree. La laringe è composta da nove cartilagini. Le prime tre sono relativamente grandi e separate. La cartilagine posta più in alto, la cartilagine epiglottica, è a forma di cucchiaio e costituisce l'epiglottide. La più grande, la cartilagine tiroide, è chiamata così per la sua forma a scudo. Inferiormente alla cartilagine tiroide vi è una cartilagine a forma di anello, la cartilagine cricoide, che collega la laringe alla trachea.

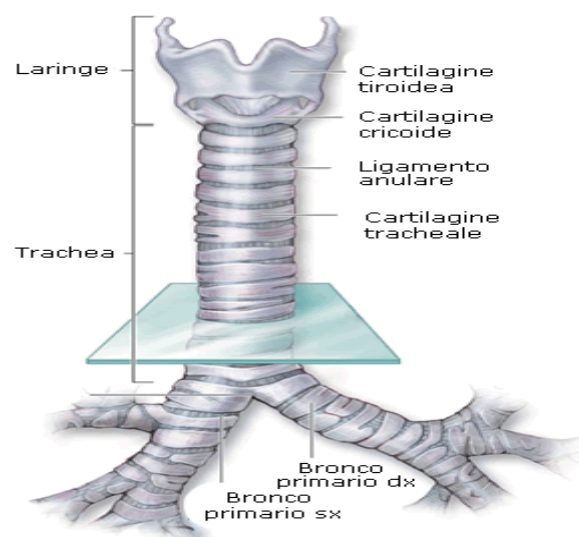


Fig.9 Trachea

La trachea (fig.9) è un tubo rigido di circa 12 cm di lunghezza e 2,5 cm di diametro, anteriore all'esofago. Essa è sostenuta da 16 -20 anelli a forma di C di cartilagine ialina, alcuni dei quali si possono palpare tra la laringe e lo sterno. Il rivestimento interno della trachea è costituito da un epitelio colonnare pseudo stratificato composto principalmente da cellule caliciformi mucosecernenti, da cellule ciliate e da piccole cellule staminali basali. Il muco intrappola le particelle inalate, ed il movimento delle ciglia verso l'alto spinge i detriti ed il muco stesso verso la faringe, dove vengono ingeriti. Questo meccanismo di rimozione dei detriti è chiamato scala mobile mucociliare. Il tessuto connettivo sottostante l'epitelio tracheale contiene noduli linfatici, ghiandole mucose e sierose, e le cartilagini tracheali. Gli anelli della cartilagine rinforzano la trachea ed evitano che collassi durante l'ispirazione. Il vocabolo trachea si riferisce alla struttura irregolare e increspata dovuta a questi anelli cartilaginei. La parte aperta della C è rivolta posteriormente e lascia spazio perché l'esofago possa dilatarsi quando passa il cibo deglutito. Lo spazio è riempito da tessuto muscolare liscio chiamato muscolo tracheale. La contrazione o il rilassamento di questo muscolo restringe o allarga la trachea per adattare il flusso dell'aria alle condizioni di riposo o di sforzo fisico. Lo strato più esterno della trachea, chiamato adventizia, è un tessuto connettivo fibroso che si fonde con l'avventizia di altri organi del mediastino. Passiamo ora alle vie respiratorie inferiori. Il polmone (fig. 10) è un organo di forma conica, con un'ampia base concava che poggia sul diaframma e un vertice smussato chiamato apice che sporge leggermente al di sopra della clavicola. L'ampia faccia costale è a contatto con la gabbia toracica, e la faccia mediastinica più piccola e concava volge medialmente. La faccia mediastinica presenta una fessura chiamata ilo attraverso la quale il polmone riceve il bronco principale, i vasi sanguigni e linfatici e i nervi.

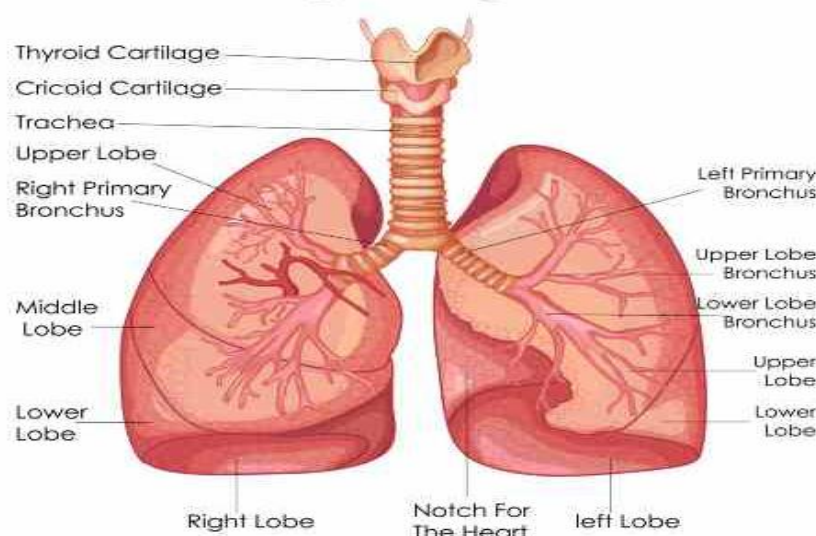


Fig.10 Siti del polmone

Tali strutture costituiscono la radice del polmone. Sulla faccia mediale, il polmone sinistro presenta un'incisura chiamata impronta cardiaca in cui il cuore preme contro il polmone; parte di questa è visibile anteriormente come un'incisura cardiaca a forma di semiluna nel margine del polmone. Il polmone dentro ha tre lobi: superiore medio ed inferiore. Un solco profondo chiamato scissura orizzontale separa i lobi superiore e medio, e una scissura simile obliqua separa i lobi medio e inferiore. Ogni polmone ha un sistema ramificato di conduzione dell'aria chiamato albero bronchiale, che si estende dal bronco principale fino ai bronchioli terminali. Derivante dalla biforcazione della trachea, il bronco principale destro ha una lunghezza di circa 2-3 cm. Esso è più ampio e verticale rispetto al bronco sinistro; di conseguenza, i corpi estranei aspirati (inalati) si localizzano più spesso nel bronco destro che in quello sinistro. Poco prima di entrare nel polmone il bronco principale di destra emette un bronco lobare superiore. Il bronco lobare superiore entra nel lobo superiore del polmone, mentre il bronco principale si porta un poco più avanti e si divide nel bronco lobare medio e inferiore, per i lobi medio e inferiore del polmone. Il bronco principale di sinistra è lungo circa 5 cm ed è più stretto e più orizzontale del destro. Entra nell'ilo del polmone sinistro prima di ramificarsi, poi emette i bronchi lobari superiore e inferiore, per i due lobi di questo polmone. In entrambi i polmoni, ogni bronco lobare si suddivide nei bronchi segmentali. Ognuno di questi ventimila unità di tessuto polmonare funzionalmente indipendente, chiamata segmento polmonare. I bronchi principali sono sostenuti, come la trachea, da anelli a forma di C di cartilagine ialina, invece i bronchi lobari e segmentali sono supportati da placche cartilaginee disposte a semiluna. Tutti i bronchi sono rivestiti da epitelio ciliato cilindrico pseudo stratificato, ma le cellule divengono più piccole e l'epitelio più sottile man mano che si procede distalmente. I bronchioli sono la continuazione delle vie respiratorie che hanno perso la cartilagine di sostegno e presentano un diametro di 1 mm o anche meno. La parte del polmone ventilata da un bronchiolo è chiamata lobulo polmonare. I bronchioli non hanno ghiandole mucose e cellule caliciformi, ma sono dappertutto ciliati. È importante specificare che nelle vie aeree le ciglia sono presenti più profondamente che le ghiandole mucose e le cellule caliciformi. Questo assicura che il muco prodotto dalle cellule ghiandolari, che cola distalmente, possa essere catturato dalle ciglia che si muovono e rimosso dalla via aerea. Ogni bronchiolo si divide in 50 -80 bronchioli terminali, i rami finali della divisione in condotti. Ogni bronchiolo respiratorio si divide in 2-20 formazioni allungate con parete sottile chiamate dotti alveolari e anche essi presentano sulla loro parete gli alveoli. I dotti alveolari e le divisioni più piccole presentano un epitelio semplice squamoso non ciliato. I dotti terminano nei sacchi alveolari, che sono alveoli organizzati a grappoli d'uva e disposti intorno ad uno spazio

centrale denominato atrio. Ogni polmone umano è una massa spugnosa con circa 150 milioni di piccole sacche, gli alveoli (fig.11), che forniscono circa 70 m² di superficie per gli scambi gassosi. Un alveolo è una sacca con un diametro di circa 0,2-0,5mm. Sottili ed ampie cellule chiamate pneumociti (tipo I) coprono circa il 95% della superficie alveolare. La loro sottigliezza consente la rapida diffusione dei gas tra gli alveoli e il sangue. Il rimanente 5% della superficie alveolare è coperto da pneumociti (tipo II) tondi e cuboidali. Le grandi cellule alveolari hanno due funzioni: (1) riparano l'epitelio alveolare quando le cellule alveolari squamose sono danneggiate, e (2) secernono il surfattante polmonare, una miscela di fosfolipidi e proteine che ricopre gli alveoli e i bronchioli più piccoli e impedisce loro di collassare quando si espira. Senza tensioattivi, le pareti degli alveoli in sgonfiamento tenderebbero ad attaccarsi come fogli di carta bagnata, e sarebbe molto difficile dilatare nuovamente gli alveoli nelle inspirazioni successive. Le cellule più numerose nel polmone sono i macrofagi alveolari (cellule spazzine), che vagano tra il lume degli alveoli e il tessuto connettivo. Queste cellule mantengono gli alveoli liberi dai detriti. Ogni alveolo è circondato da molti capillari sanguigni forniti dall'arteria polmonare. La barriera tra l'aria contenuta nei polmoni ed il sangue, chiamata membrana respiratoria, è costituita solo da cellule squamose endoteliali dei capillari, e dalla loro membrana basale. È molto importante evitare l'accumulo di liquido negli alveoli, in quanto i gas diffondono troppo lentamente attraverso il liquido per ossigenare sufficientemente il sangue. Eccezione fatta per un sottile strato di acqua sulla parete alveolare, gli alveoli sono tenuti asciutti dall'assorbimento dei liquidi in eccesso attuato dai capillari sanguigni e dagli abbondanti capillari linfatici dei polmoni. I polmoni hanno un drenaggio linfatico più esteso di qualsiasi altro organo del corpo. Questo evita che siano invasi dal loro liquido sieroso.

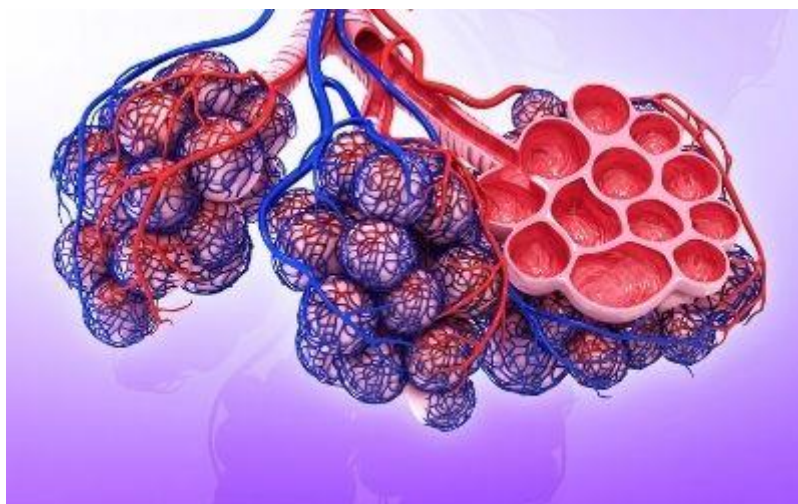


Fig.11 Alveoli

Sin da quando è stato scoperto nel recente 2019 il nuovo coronavirus, ossia il SARS CoV-2, e sono state approfondite le sue conseguenze cliniche, il sistema sanitario, economico e sociale ha subito un notevole stravolgimento generale mondiale. Il SARS CoV-2, che ha provocato la pandemia COVID-19, ha una trasmissibilità elevata e si diffonde attraverso lo spargimento delle goccioline respiratorie oppure con il diretto contatto tra le membrane mucose e le superfici infette attraverso le mani.¹ La difficoltà nell'individuazione degli asintomatici e la mancanza di informazioni riguardanti questa nuova malattia durante il primo periodo, ha contribuito alla diffusione del contagio, causando un ingente numero di infetti e morti. A causa, appunto, dell'insufficienza di dati, le ricerche iniziali vertevano nell'utilizzo di conoscenze riguardanti le precedenti epidemie da coronavirus (SARS-CoV e MERS). Perciò, il COVID-19 è stato prima descritto come una semplice infezione virale, che coinvolgeva esclusivamente il sistema respiratorio e nei casi più acuti si tramutava in polmonite o sindrome da distress respiratorio (ARDS). Dopo pochi mesi, in seguito ad una conoscenza più ampia della malattia, si è scoperto come il COVID-19 coinvolga il sistema cardiocircolatorio, inducendo miocarditi, coagulazione intravascolare disseminata e sindrome da disfunzione multiorgano.² I sintomi più comuni sono febbre, tosse, mialgia, spossatezza, lieve dispnea, infiammazione della gola, congiuntivite e mal di testa. Sono stati riscontrati anche una bassa percentuale di problemi gastrointestinali correlati a fenomeni di diarrea e nausea. La maggior parte degli individui colpiti (80%) soffre di una malattia lieve. Nonostante questo, una percentuale significativa (15%) sviluppa delle forme gravi che possono addirittura richiedere il ricovero ospedaliero. La malattia critica si verifica nel 4,7% dei casi. I dati sulla mortalità, sebbene in evoluzione, attualmente si attestano intorno al 2% in tutto il mondo e sono considerevolmente più alti negli individui più anziani (> 70 anni) e in quelli con malattie pregresse che interessano il sistema cardiovascolare e respiratorio.³ In ogni caso, la sintomatologia è fortemente variabile e le diverse conseguenze coinvolgono molti organi. Questo induce una profonda stratificazione del rischio nelle varie categorie, che siano esse differenziate per età, tipo di vita, attitudine o partecipazione allo sport. Nello specifico, in relazione al discorso precedentemente fatto, possiamo identificare le complicazioni che coinvolgono sia il sistema respiratorio che quello cardiovascolare, in maniera tale da valutare i rischi e analizzare le metodologie relative. Il COVID-19 è principalmente una malattia respiratoria. Il 10% dei casi diventa

grave, con dispnea, ipossiemia e una distruzione estesa (> 50%) del parenchima polmonare che porta alla fibrosi. In circa il 5% dei casi, la malattia si è evoluta in una condizione critica, con insufficienza respiratoria, polmonite, shock e, nei casi più gravi, morte, che è quasi sempre causata dalla progressione in ARDS e insufficienza multiorgano. L'ipossiemia acuta può causare dispnea ostinata con la necessità di somministrazione di ossigeno attraverso flussi elevati di ossigeno nasale, o mediante l'applicazione di una pressione positiva non invasiva (con maschere oronasali o facciali, elmetti). Sfortunatamente, in caso di peggioramento della saturazione di O₂, l'intubazione orotracheale e la ventilazione meccanica invasiva sono obbligatorie. Tuttavia, l'infezione da SARS-CoV-2 non colpisce solo i polmoni.⁴ Il SARS-CoV-2 può causare, additionally alla sindrome respiratoria acuta, miocarditi, danneggiamento del miocardio, sindrome coronarica acuta, aritmia, trombosi, ipotensione (Figura 1). I dati provenienti dalla Cina suggeriscono che il COVID-19 è associato alla necrosi cardiaca in quasi un paziente ricoverato su cinque e che, i pazienti con concentrazioni sieriche elevate di troponina cardiaca hanno maggiori probabilità di richiedere ventilazione meccanica e / o morire rispetto a quelli in cui non è stato riscontrato un aumento delle troponine. Il meccanismo preciso della necrosi dei miociti non è chiaro; tuttavia, le attuali osservazioni dalla cinetica dell'entità e della durata dell'aumento della concentrazione di troponina suggeriscono che la causa più comune riflette la risposta infiammatoria sistemica o la tempesta di citochine associata all'infezione.⁵ Ciò può portare a decrementi della funzione cardiaca.



Figura 1. Possibili complicazioni cardiache relative al COVID-19

3.1 CONSIDERAZIONI RELATIVE AL MONDO DELLO SPORT

È importante considerare che tra le misure più importanti, adottate per il contenimento del virus, troviamo la sospensione della maggior parte delle competizioni sportive e dei tornei. Le implicazioni che coinvolgono il mondo dello sport sono molteplici: la prosecuzione dell'attività sportiva attraverso l'allenamento, la volontà di riprendere l'attività a pieno regime, l'attuazione di precisi protocolli che portino gli atleti ad un sicuro ritorno allo sport, la relazione che esiste tra l'attività sportiva e l'infezione da COVID-19 e tutte le considerazioni relative. I quesiti posti nei confronti del mondo dello sport sono molteplici e meritano tutti una certa considerazione. Riprendendo le osservazioni iniziali e riallacciandoci al rapporto virus-atleti è opportuno evidenziare come, sebbene i dati pubblicati relativamente alle complicazioni cardio-respiratorie, si riferiscano a pazienti ospedalizzati con malattia grave e spesso con comorbidità, non è chiaro se soggetti precedentemente sani con infezione asintomatica o lieve da SARS-CoV-2 svilupperanno successivamente complicazioni cardiovascolari o respiratorie e con quale frequenza.⁶ In questo senso va la ricerca del rapporto che sussiste tra gli atleti, quindi il mondo dello sport in generale, e la nuova sindrome respiratoria. Nonostante il fatto che il ricovero per infezione acuta sia raro in individui giovani e sani, vi è preoccupazione che possa prevalere un danno miocardico subclinico significativo e che questo possa manifestarsi come malessere prolungato o, in casi peggiori, possa rappresentare un substrato per aritmie e morte improvvisa. È importante sottolineare che tali complicazioni erano evidenti nei pazienti considerati abbastanza malati da giustificare il ricovero in ospedale; pertanto, la prevalenza di lesioni miocardiche o aumento della troponina negli atleti con infezioni asintomatiche è probabilmente bassa. Per gli atleti che soffrono di sintomi simil-influenzali, la miocardite è sempre stata una potenziale complicanza delle sindromi virali. Sebbene la diagnosi si basi sulla conferma istologica o sulla dimostrazione di edema miocardico o di aumento del late gadolinium (LGE) sulla risonanza magnetica cardiaca, i casi clinici emergenti sembrano implicare la miocardite come causa aggiuntiva di danno cardiaco da COVID-19. I sintomi chiave includono dolore toracico che può essere aggravato dall'ispirazione profonda, dall'aumento della mancanza di respiro e delle palpitazioni. I segni fisici possono essere pochi; tuttavia, particolare attenzione dovrebbe essere prestata alla tachicardia, ai suoni cardiaci aggiunti, ai crepitii bibasali o ai segni di un versamento pleurico. Sebbene i biomarcatori sierici del danno miocardico siano comunemente elevati nelle fasi acute, è importante notare che l'aumento delle troponine non equivale a una diagnosi di miocardite e può essere secondario ad un intenso allenamento fisico.⁷ La novità del

virus e l'incertezza riguardo i suoi effetti sistemici a lungo termine costringe la medicina dello sport a valutare le varie situazioni in un'ottica diversa e a prendere decisioni difficili per autorizzare gli atleti verso un ritorno sicuro allo sport. A causa della non chiarezza rispetto le complicazioni cardiache sopracitate, lo sforzo fisico potrebbe ledere il tessuto cardiaco anche in atleti precedentemente asintomatici, aumentando il rischio di svariate problematiche. Come dimostra uno studio recente, 4 dei 26 atleti collegiali che erano risultati precedentemente positivi al COVID-19, hanno presentato risultati suggestivi di miocardite, dopo risonanza magnetica cardiovascolare, nonostante 2 dei pazienti fossero completamente asintomatici. Tuttavia, la rilevanza clinica di questi risultati e le scadenze appropriate per una ripresa dell'attività fisica devono ancora essere completamente chiarite. In assenza di forti evidenze cliniche riguardanti la prevalenza della patologia cardiaca in seguito a COVID-19, le decisioni basate sull'evidenza e lo sviluppo di linee guida per il ritorno al gioco si dimostrano impegnative⁸. Ora, riferendoci nello specifico alla categoria degli atleti, i principali rischi di contagio, oltre ai noti sopracitati, sono i contatti ravvicinati derivanti dalla natura dello sport, la frequenza dei viaggi da compiere per raggiungere determinati luoghi ove vengono tenute le competizioni, le condizioni di umidità degli spogliatoi e l'impossibilità di utilizzare la mascherina durante l'attività fisica.⁹ Per molti atleti non può essere garantita la distanza di sicurezza a causa degli spazi limitati o del contatto naturale, mettendoli in tal modo a rischio di una potenziale trasmissione attraverso le goccioline respiratorie. Il potenziale rischio persiste a causa del contatto condiviso con innumerevoli superfici, quali pesi o equipaggiamento sportivo. Le linee guida raccomandano l'uso di mascherine dove è possibile e l'igienizzazione frequente delle mani. Le difficoltà nell'individuare i soggetti asintomatici aumenta ancora di più il rischio di contagio all'interno dei luoghi in comune tra i vari atleti, a causa della mancanza di sintomi e quindi delle condizioni non diagnosticate. Poiché molti atleti sono giovani e non rientrano nel gruppo ad alto rischio, un'ulteriore problematica può essere rappresentata per gli allenatori o per il personale sportivo, che potrebbero essere a maggior rischio di complicazione da COVID-19.

La ricerca attraverso le banche dati di Pubmed, Scopus e Web of Science ha portato ad identificare un totale di 316 records. Le parole chiave utilizzate sono state le seguenti: athlete, sports, SARS-CoV-2, COVID-19. I filtri adoperati si riferivano alla lingua (inglese) e al tipo di documenti (Journal article, Review). I riferimenti sono stati archiviati in un manage reference program (MENDELEY) e ne sono stati eliminati i duplicati. Dopo l'eliminazione dei duplicati, sono stati analizzati 117 articoli prima per titolo, poi per abstract ed infine per lettura e analisi. I criteri di inclusione degli articoli riguardavano il ritorno allo sport di atleti post COVID-19 (impatto respiratorio, impatto muscolare, impatto cardiaco) gli screening pre-partecipazione (cardiopulmonary screening, guidelines) e le linee guida e task force. Le esclusioni riguardavano prevalentemente il rapporto dell'atleta con il mondo dello sport e la situazione in generale. Questi articoli favorivano un discorso legato maggiormente alla sfera emotiva e psicologica dell'atleta, tema di importanza rilevante, ma fuori dall'obbiettivo della ricerca in questione. A seguito di ciò, dall'analisi tramite la selezione del titolo, sono stati eliminati 110 articoli che non riguardavano i criteri precedentemente citati. Successivamente sono stati eliminati altri 32 articoli dopo aver analizzato l'abstract e poi altri due per ridondanza di informazione. In definitiva, sono stati scelti e quindi analizzati, 18 articoli che comprendevano i criteri di inclusione citati. Dal momento che sono stati individuati questi articoli, l'obbiettivo era quindi valutare e proporre un confronto tra le varie problematiche e incertezze legate al COVID-19 cercando di favorire e proporre un testo unico che comprendesse più punti di vista. Il confronto è principalmente sui metodi utilizzati dalle varie squadre di ricerca, che proponevano un proprio iter clinico, e tra le principali disposizioni per un ritorno sicuro e completo nel mondo dello sport.

Per monitorare la salute del cuore, le valutazioni di pre-partecipazione (PPE) sono considerate uno strumento necessario per lo screening delle malattie cardiovascolari per prevenire la SCD (morte cardiaca improvvisa).¹⁰ Nel contesto che riguarda il COVID-19, la PPE assume un significato maggiore. La ricerca delle malattie congenite o rare forme genetiche, associato alle sequele del COVID-19 può condurre l'atleta ad un ritorno sicuro allo sport. In questo senso, l'ECG a 12 derivazioni è uno strumento essenziale per far sì che gli specialisti valutino e ricerchino i patterns che richiamano una possibile infiammazione cardiaca. Un'inversione dell'onda T o alcuni cambiamenti nel tratto ST possono essere legati ad una probabile miocardite. Generalmente le alterazioni più comuni nella miocardite acuta per il 40%, sono anomalie relative alla ripolarizzazione e quindi ai cambiamenti nel tratto ST, cambiamenti che ne fanno variare la forma e quindi la sua morfologia. L'analisi attraverso l'ECG non risulta sempre efficace, perciò è raccomandabile eseguire dei prelievi di sangue in concomitanza con le procedure della PPE. Consigliabile è infatti valutare i livelli di troponina negli atleti infetti prima che tornino a giocare, in quanto indicatori di un possibile danno miocardico. Queste procedure possono aiutare ad individuare i pazienti che hanno bisogno di analisi e cure più approfondite, ma sarebbero consigliate delle valutazioni più ampie che non si limitano all'osservazione esclusiva del sistema cardiaco. In questo senso, svariati studi hanno il compito di individuare particolari categorie e attraverso opportune tecniche di analisi, estrapolarne i risultati.

5.1 TRATTAZIONE DELLE ATTUALI LINEE STRATEGICHE E GUIDA AGLI ESAMI RELATIVI

L'importanza nel definire degli specifici standard che riguardano gli esami da condurre per un ritorno sicuro allo sport, hanno portato allo sviluppo e alla pubblicazione di documenti supervisionati da esperti, volti a fornire una guida per la valutazione degli atleti dopo aver contratto il COVID-19. L'imaging cardiaco è al centro di queste importanti valutazioni. A causa dei dati limitati sulla prevalenza del coinvolgimento cardiaco COVID-19 negli atleti e sulle modalità di test raccomandate, l'efficacia dei programmi di screening è contenuta ma in continua evoluzione. Ci sono vari punti da tenere in considerazione. Innanzitutto, la distinzione tra atleti sintomatici e asintomatici. Molti atleti possono essere asintomatici o manifestare sintomi non specifici che non riconoscono come associati a COVID-19 e rimarranno completamente asintomatici al momento della valutazione dell'RTP. Altri atleti possono avere malessere non specifico, ridotta tolleranza all'esercizio, dolore toracico ricorrente, dispnea o palpitazioni al momento della malattia, che possono persistere fino alla convalescenza.

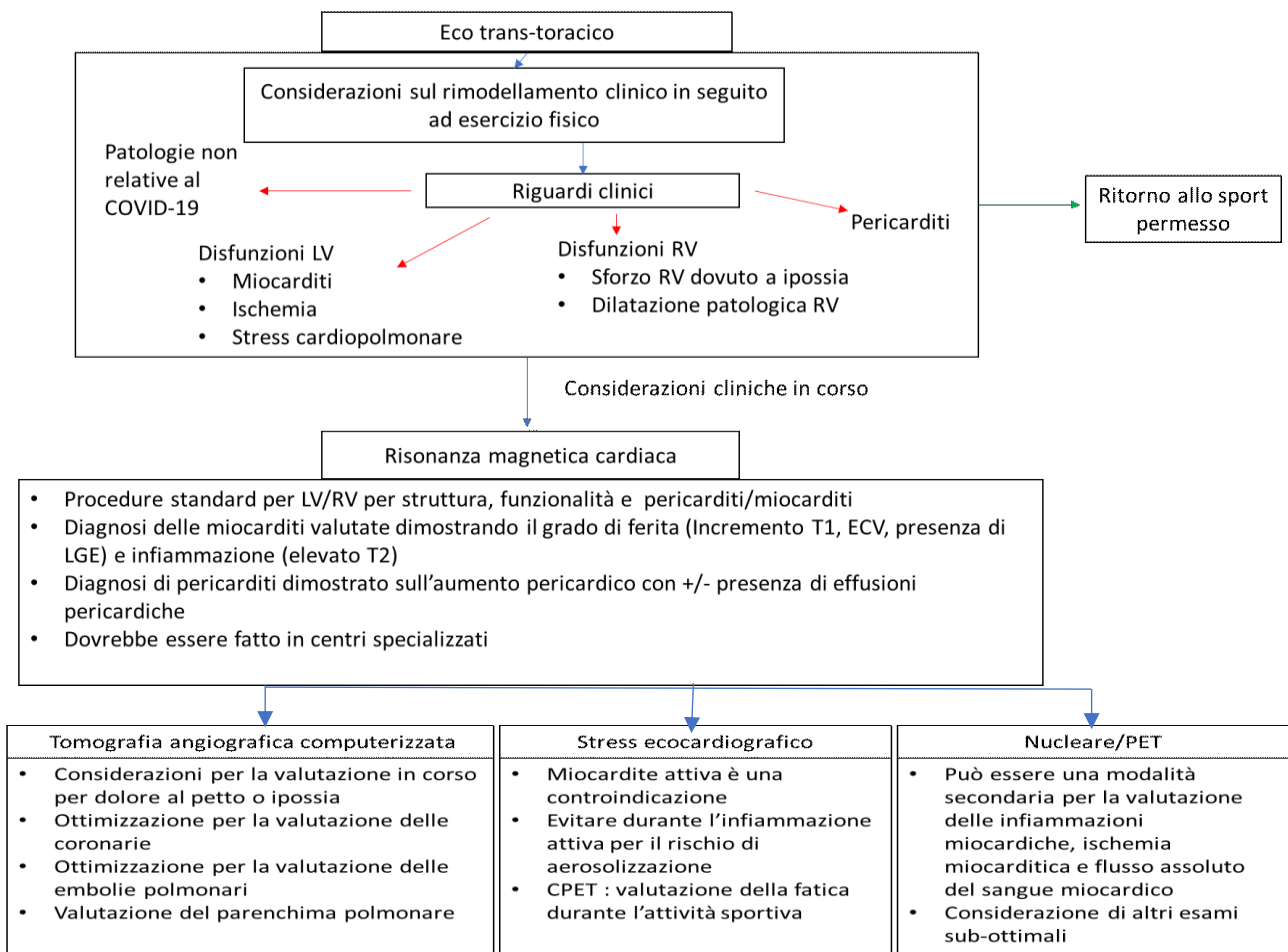


Figura 2. Schema riassuntivo rispetto le tecniche diagnostiche da adoperare¹²

Tenendo in considerazione i già precedentemente citati test che riguardano la valutazione dei livelli di troponina (hs-cTn) e ECG a 12 derivazioni, molte sono le tecniche consigliate (Fig.2) ed altrettanti sono i vari punti di debolezza e forza di ciascuna di esse. L'ECG a 12 derivazioni è lo strumento diagnostico più semplice in cardiologia ed è efficace nel rilevare condizioni legate alla morte cardiaca improvvisa. Le anomalie descritte correlate alla miocardite includono battiti ventricolari prematuri o aritmie frequenti o multiformi, alterazioni delle onde ST e T, blocco di branca sinistra e blocco atrioventricolare. La specificità dei cambiamenti dell'ECG nella diagnosi di miocardite non è stata definita, ma ci si potrebbe aspettare che sia bassa. In tali circostanze, il confronto con gli ECG precedenti è prezioso per ridurre al minimo la necessità di condurre indagini non necessarie. I valori di troponina e gli esami ECG possono normalizzarsi in seguito alla ripresa clinica da COVID-19, nonostante la lesione miocardica durante la malattia acuta. Inoltre, L'ECG è un utile complemento dell'algoritmo di ripresa alle attività sportiva, ma da solo manca di sensibilità per la miocardite. Invece, i dosaggi della troponina mancano di standardizzazione negli atleti, ma sono raccomandati come parte dell'algoritmo di stratificazione del rischio RTP. Perciò, per l'individuazione di eventuale danneggiamento del tessuto cardiaco è stata proposta l'ecografia trans-toracica (TTE), la cui eccellente capacità diagnostica cozza però con i costi elevati e la difficoltà di disponibilità sul territorio. Invece, è opinione comune considerare che l'ecografia point-of-care (POCUS) come una tecnica utile nella valutazione dei pazienti affetti da COVID-19 in fase acuta. Quest'ultima non dovrebbe sostituire l'imaging TTE nella valutazione degli atleti guariti.¹³ Infatti, bisogna cercare di rimanere cauti con i test non necessari e valutare gli screening in relazione all'atleta. I dati negli atleti attraverso la TTE rimangono ancora scarsi. D'altra parte, le raccomandazioni che riguardano l'ecocardiogramma che analizzano la parte destra, la parte sinistra del cuore e il pericardio sono note e utilizzabili per gli atleti. Come evidenzia l'articolo di Phenal et al.¹⁴ per quanto riguarda l'ecografia associata alla parte sinistra, la miocardite può causare anomalie della motilità della parete regionale, disfunzione sistolica ventricolare sinistra globale, disfunzione diastolica isolata e aumento dello spessore della parete regionale dovuto all'edema. L'allargamento bilanciato a quattro camere e l'ipertrofia simmetrica (solitamente eccentrica) sono risultati comuni dell'EICR (exercise-induced cardiac remodeling) negli atleti di resistenza e di sport misti. Attraverso l'ecografia, si nota che la frazione di eiezione è solitamente normale. Gli atleti di resistenza ad alti livelli raramente esprimono una lieve riduzione dell'EF a riposo, ma questo è associato alla normale funzione diastolica e al normale aumento dell'EF e alla capacità funzionale attraverso l'esercizio. La ridotta funzione sistolica del ventricolo sinistro o la presenza di disfunzione diastolica è sospetta per

un coinvolgimento miocardico occulto. Per quanto riguarda il ventricolo destro, la patologia ad esso associato è spesso osservata dopo grave infezione da COVID-19. Il RV è sensibile al carico e l'EICR può essere difficile da differenziare dalla patologia. Negli atleti, il rapporto RV/LV è tipicamente $0,8 \pm 0,1$ ed è raro che superi 1,0. Per monitorare il pericardio invece, la TTE rimane la prima linea di analisi questa zona, con valutazione eventuale di versamento pericardico. Oltre alla TTE, anche la CMR (cardiac magnetic resonance) rappresenta un importante strumento diagnostico nel work-up delle miocarditi, associato al COVID-19. Opportune considerazioni vanno fatte rispetto i risultati che derivano dalle analisi effettuate. Lo steady-state free precession cine imaging, il parametric mapping (nativo T1, T2, e ECV) e LGE (potenziamento del gadolinio tardivo) imaging devono essere eseguiti presso centri CMR esperti, per tutti gli atleti sottoposti a studio CMR in caso di sospetta miocardite COVID-19. Un'anomalia CMR di T1 o T2 nativo, ECV ($> 30\%$) o qualsiasi LGE può supportare una diagnosi clinica di miocardite. Ulteriore tecnica per la valutazione del rischio cardiovascolare, nello specifico per considerare il danno miocardico ischemico è l'angiografia coronarica con tomografia computerizzata (CTA). La CTA coronarica può essere utile nella stratificazione individualizzata del rischio secondario degli atleti che si sono ripresi da COVID-19 o con sintomi moderati in corso. I dati di imaging raccolti forniscono prove efficaci per determinare la sicurezza del ritorno allo sport.

5.2 TRATTAZIONE E CONFRONTO TRA I VARI STUDI CONDOTTI

Il ruolo che assumono le tecniche illustrate precedentemente è fondamentale. Gli studi condotti vanno a svilupparsi in questo senso, favorendo l'analisi e la successiva interpretazione dei risultati attraverso metodologie standardizzate. Come descrive lo studio condotto da Gervasi et al.¹⁵ per valutare un gruppo di atleti precedentemente affetti da COVID-19, sono stati utilizzati i protocolli di pre-partecipazione suggeriti dalla Commissione Medica della Federazione Italiana Calcio (FIGC). Questo permette di individuare delle precise procedure di screening alle quali sottoporre i vari atleti, le quali vengono approvate e conformate dagli enti e dalle organizzazioni preposte. Iniziando a valutare i vari studi effettuati durante la pandemia, l'approccio avuto ha sempre riguardato l'utilizzo di macchinari per risonanza magnetica (MR) e alcune volte è stato necessario l'impiego dell'ecocardiogramma. In particolare, possiamo fare riferimento a due studi, che utilizzano come campioni gruppi diversi di atleti e che meglio trattano le procedure di analisi precedentemente citate. Quindi in particolare, facciamo riferimento a due studi condotti da Daniel Brito et al.¹⁶ e Lukasz A. Maiek et al.¹⁷ che riguardano il coinvolgimento cardiaco in due gruppi differenti di giovani atleti. Quest'ultimo studio riguarda esclusivamente i protocolli e le analisi relativi alla risonanza magnetica. Di seguito vengono descritti i due differenti gruppi di studio:

-gruppo di studio A (Daniel Brito et al.): studio effettuato su un gruppo di atleti (160) di ritorno da un campus universitario nel luglio 2020 i quali manifestavano complicazioni dettate dal COVID-19;

-gruppo di studio B (Lukasz A. Maiek et al.): studio effettuato su ventisei atleti caucasici facenti parte della squadra della nazionale olimpica polacca risultati positivi al COVID-19 tra agosto e ottobre 2020. Il gruppo B rappresenta diverse categorie di sport, il che rende più inclusiva la ricerca. Tra i due studi è possibile notare anche un diverso approccio rispetto ai test eseguiti. Da un lato, al gruppo A è stato eseguito lo screening per COVID-19 mediante anticorpi sierici di immunoglobuline G (IgG) e tampone nasofaringeo per SARS-CoV-2 mediante reazione a catena della polimerasi (PCR). Gli atleti che inizialmente erano risultati negativi sono stati riesaminati su base settimanale mediante tampone nasofaringeo per SARS-CoV-2 attraverso PCR. Dopo un adeguato periodo di quarantena, sono stati raccomandati un elettrocardiogramma (ECG) e un'ecocardiografia completa in tutti i pazienti, per un totale di 54. Inoltre, tutti i pazienti con COVID-19 sintomatico (n=38) e qualsiasi paziente asintomatico (n=16) con un ECG anormale o un ecocardiogramma anormale, sono stati sottoposti a imaging CMR. L'iter con il quale si è giunti ai risultati ottenuti è riassunto in fig.2. Il

gruppo B invece, a cui è stato eseguito tampone nasofaringeo per SARS-CoV-2 mediante PCR, ha eseguito immediatamente un primo test MR. In maniera più dettagliata, il gruppo è stato valutato in sede di studio con ECG da sforzo e a riposo. I due studi hanno in comune le analisi relative ai test sulla troponina. È opportuno descrivere le strumentazioni e le modalità utilizzate in ambedue gli studi. Nello studio condotto da Daniel Brito et al. sono stati eseguiti degli esami ecocardiografici bidimensionali e Doppler GE Vivid E9 (GE Healthcare, Chicago, Illinois) o Philips Epiq 7 (Philips, Amsterdam, the Netherlands), sistemi di imaging da 2.5 MHz e trasduttori non-imaging. La deformazione longitudinale è stata misurata in tutte e 3 le proiezioni: apicali a 4, 3 e 2 camere. Il picco GLS (strain globale longitudinale) e la regione sistolica longitudinale sono state descritte usando un modello a 16 segmenti. Per LV GLS, una grandezza inferiore del 16% è stata considerata anormale. La parete libera del ventricolo destro è stata separata in tre segmenti, che includevano le regioni basale, media e apicale. Il valore di deformazione è stato calcolato come media dei valori di deformazione presenti nei 3 segmenti, e un valore assoluto inferiore al 20% è stato considerato anomalo. L'ecocardiogramma è stato utilizzato in maniera specifica solamente nella ricerca appena citata. Di interesse particolare è valutare la differenza tra le due tecniche MR adottate dai due differenti studi, in quanto motivo di confronto per i risultati ottenuti.

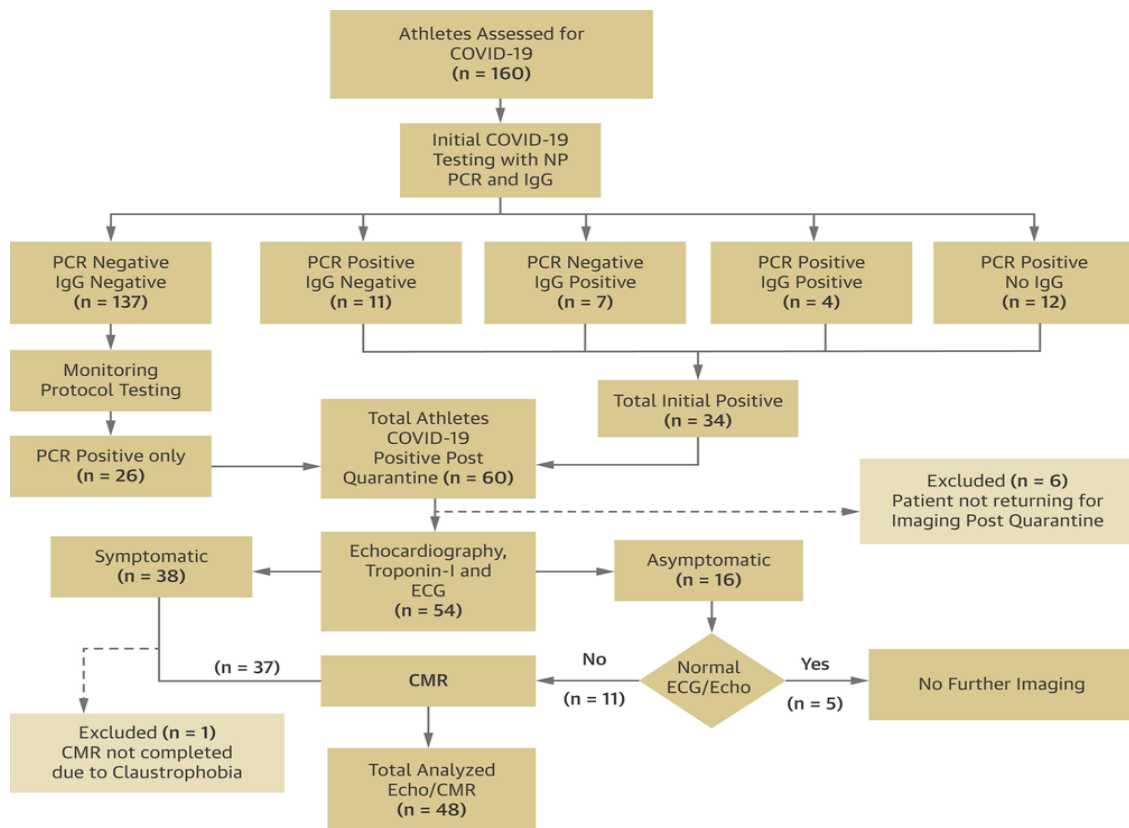


Figura 3. Flow chart che mostra ogni stadio di studio nei partecipanti¹⁸

Per lo studio di Brito et al. il CMR è stato acquisito attraverso un magnete da 1.5 T (Magnetom Aera, Siemens Medical Systems, Erlangen, Germania) mentre, per lo studio condotto da Lukasz A. Maiek et al., il CMR imaging è stato eseguito con uno scanner Siemens Magnetom Avanto Fit 1.5 Tesla (Siemens, Erlangen, Germania). Nel primo caso l'imaging dell'anatomia cardiotoracica è stato eseguito con stack assiale di sangue nero utilizzando fast spin echo. L'imaging per la funzione cardiaca, la massa e il volume è stato eseguito utilizzando la tecnica di balanced steadystate free precession (B-SSFP). La caratterizzazione dei tessuti del ventricolo sinistro è stata eseguita con imaging dell'edema, mappatura T1, mappatura T2 e late gadolinium enhancement (LGE) imaging. Le caratteristiche CMR specifiche dell'infiammazione miocardica, in questo caso, richiedono la presenza di almeno 1 criterio T2 (aumento globale o regionale del tempo di rilassamento T2 miocardico o aumento dell'intensità del segnale nelle immagini CMR pesate in T2) e 1 criterio T1 (aumento T1 miocardico o LGE). Inoltre, le anomalie osservate all'ecocardiografia e alla CMR sono state integrate e valutate come segue: 1) pericardico: definito come la presenza di un aumento tardivo con versamento pericardico su CMR; 2) miocardico: presenza di uno qualsiasi dei seguenti criteri o in combinazione: a) frazione di eiezione del ventricolo sinistro (LVEF) <50%, b) presenza di anomalie della motilità della parete regionale, c) deformazione globale longitudinale (GLS) <16%, e d) aumento T1, incremento ≥ 990 ms; 3) miopericardico: una combinazione degli elementi 1 e 2. Nel secondo caso, la procedura adottata include immagini di scout iniziali, seguite da B-SSFP in viste a due, tre e quattro camere. L'asse corto è stato identificato utilizzando le immagini a due e quattro camere ed è stata acquisita una pila di immagini che includeva i ventricoli dal piano valvolare mitrale e tricuspide all'apice. La mappatura T1 pre-contrasto con la sequenza Look Locker modificata e la mappatura T2 sono state eseguite con una sequenza SSFP preparata in T2 immediatamente dopo l'acquisizione delle immagini derivanti dalla B-SSFP ed elaborate utilizzando il software MyoMaps (Siemens, Erlangen, Germania). A tale scopo, sono state ottenute tre sezioni dell'asse corto (una basale, una ventricolare media e una apicale) e viste a due, tre e quattro camere. Successivamente è stata eseguita un'acquisizione di immagini pesate in T2 di sangue scuro con soppressione del grasso nelle stesse direzioni. Le immagini sono state analizzate con l'utilizzo di software dedicati (Syngovia, Siemens, Erlangen, Germania). Valori anormali di T1 e T2 sono stati definiti come maggiori di 1054 ms e maggiori di 50 ms, rispettivamente, in base alla sequenza precedentemente derivata e cut-off specifici per lo scanner di 2 deviazioni standard (DS) al di sopra delle rispettive medie in una popolazione sana. L'aumento del rapporto SI T2 miocardico è stato definito come un rapporto di intensità del segnale del miocardio ventricolare sinistro rispetto al muscolo scheletrico

≥2.0. La miocardite acuta è stata diagnosticata utilizzando un criterio basato su T2 in combinazione con un criterio basato su T1. Il confronto fatto permette di capire come, le tecniche di imaging processate ed eseguite durante gli studi, con particolare riferimento a quelli precedentemente citati, siano diverse tra loro, nonostante si parta da delle procedure preliminari simili. La varietà delle acquisizioni non coincide con una valutazione diversa dei risultati, i quali verranno analizzati e trattati più avanti. Particolare riferimento deve essere fatto nei confronti dell'elettrocardiogramma. L'ECG a 12-derivazioni è il più semplice strumento di diagnostica in cardiologia, e costituisce il principale mezzo per individuare problematiche cardiache. Le anomalie individuabili legate alle miocarditi includono battiti ventricolari prematuri, aritmie, cambiamenti del tratto ST o T e blocco atrioventricolare. Il suo utilizzo è previsto nelle normali procedure e raccomandazioni previste nei protocolli attuativi per un ritorno sicuro allo sport.

5.3 ESEMPIO DI ACQUISIZIONE E GESTIONE DEI DATI

Oltre l'effettivo utilizzo delle tecniche per individuare le varie problematiche cardiache in seguito all'infezione da SARS-CoV-2, l'acquisizione dei dati, attraverso opportune procedure, è una prerogativa essenziale per la corretta valutazione dei risultati e l'acquisizione delle sintomatologie tra gli atleti. Di seguito, viene descritto un metodo utilizzato per procedere in questo senso. L'acquisizione è considerabile come parte integrante dei metodi per stratificare i vari sintomi e differenziare gli esami da applicare nei vari gruppi di atleti. Come esempio, viene riportato uno studio che ha utilizzato, per raggruppare e suddividere il gruppo di studio di atleti collegiali risultati positivi al COVID-19 tra l'agosto e dicembre 2020 del NCAA Division III¹⁹, un questionario elettronico. Tutti i sintomi sono stati individuati tramite un indice di gravità da 1 a 4 con 1 = asintomatico, 2 = lieve (affaticamento aspecifico o autolimitante, anosmia o ageusia, nausea, vomito e/o diarrea, cefalea, tosse, mal di gola e congestione nasofaringea), 3 = moderato (febbre persistente [temperatura > 38 °C] o brividi, mialgie, grave letargia, ipossia o polmonite e/o sintomi cardiovascolari), 4 = grave (ospedalizzato). In concomitanza con i sintomi viene valutato anche il sesso e l'indice di massa corporeo. I questionari proposti nei vari studi differivano per la loro strutturazione ma, globalmente i parametri visti precedentemente sono considerati come parametri indicati. I partecipanti allo studio includevano atleti di sesso maschile e femminile collegiali di età compresa tra 18 e 25 anni. L'esempio è stato incluso per capire come vengono effettuate le stratificazioni delle sintomatologie tra i pazienti che saranno sottoposti ai test, e quindi come poi saranno suddivisi i gruppi di studio.

5.4 RISULTATI DELLE PRECEDENTI ANALISI

In relazione ai metodi precedentemente citati, procediamo con la descrizione dei risultati. Questi ultimi provengono da studi diversi, con l'utilizzo di tecniche e procedure non del tutto simili. Si procederà quindi con una stesura generale dei dati relativi ad ogni studio precedentemente analizzato, per poi costituire un confronto tra gli stessi. Iniziamo analizzando i risultati dello studio condotto da Daniel Brito et al.²⁰ Un totale di 160 studenti atleti è stato sottoposto a screening per COVID-19; 53 (33,1%) sono risultati positivi alla PCR, mentre 7 (4,3%) atleti sono risultati positivi agli anticorpi IgG contro SARS-CoV-2. Un totale di 4 (2,5%) individui ha avuto risultati positivi su entrambi i test PCR e IgG. Successivamente, un totale di 54 atleti di livello universitario (tabella 1), appartenenti allo stesso gruppo citato, con COVID-19 erano stati sottoposti a studi di imaging. L'intervallo di tempo mediano dai test eseguiti alla valutazione delle immagini è stato di 27 giorni (intervallo da 22 a 33 giorni). Nel complesso, l'età media era di 19 anni (range: da 19 a 21 anni) e più dell'85% della coorte era di sesso maschile. Un totale di 36 (66%) e 2 (4%) individui hanno manifestato sintomi correlati a COVID-19 lievi e moderati, rispettivamente; tuttavia, la malattia era autolimitante e nessuno dei partecipanti ha richiesto l'ospedalizzazione. I restanti 16 (30%) atleti non hanno riportato sintomi al momento dello screening COVID-19. Quasi un quarto dei pazienti sintomatici di COVID-19 ha anche manifestato sintomi cardiaci (mancanza di respiro, affaticamento, dolore toracico o vertigini). Le anomalie rilevanti sono state riscontrate durante gli esami ecografici e di risonanza magnetica. Per quanto riguarda il primo esame, le dimensioni della parete e della cavità cardiaca, il volume, l'indice di massa LV e la LVEF erano simili nei gruppi asintomatici e sintomatici. Un paziente sintomatico aveva una FE <50% con ipocinesia globale. Un totale di 4 (11%) e 2 (13%) pazienti dei gruppi sintomatici e asintomatici, rispettivamente, avevano un GLS ridotto. Non ci sono state differenze significative nel ceppo GLS o RV. Piccoli versamenti pericardici (≥ 5 mm) sono stati rilevati in 3 individui. L'importanza dei risultati ecocardiografici descritti negli atleti studenti con COVID-19 è sottolineata dal confronto di soggetti di controllo atletico di pari età (n=20) che mostrano risultati normali della struttura e della funzione del ventricolo sinistro in atleti non infetti. Un totale di 11 atleti asintomatici sottoposti a CMR presentava le seguenti caratteristiche: 1 atleta riscontrava un ECG anomalo (tachicardia sinusale inappropriata con alterazioni del tratto ST e dell'onda T); 2 atleti una funzione LV ecocardiograficamente compromessa (GLS anormale <16% o FE <50%), e 8 atleti una dilatazione o disfunzione del ventricolo destro borderline all'ecocardiografia. Coerentemente con i risultati ecocardiografici, non sono state notate differenze

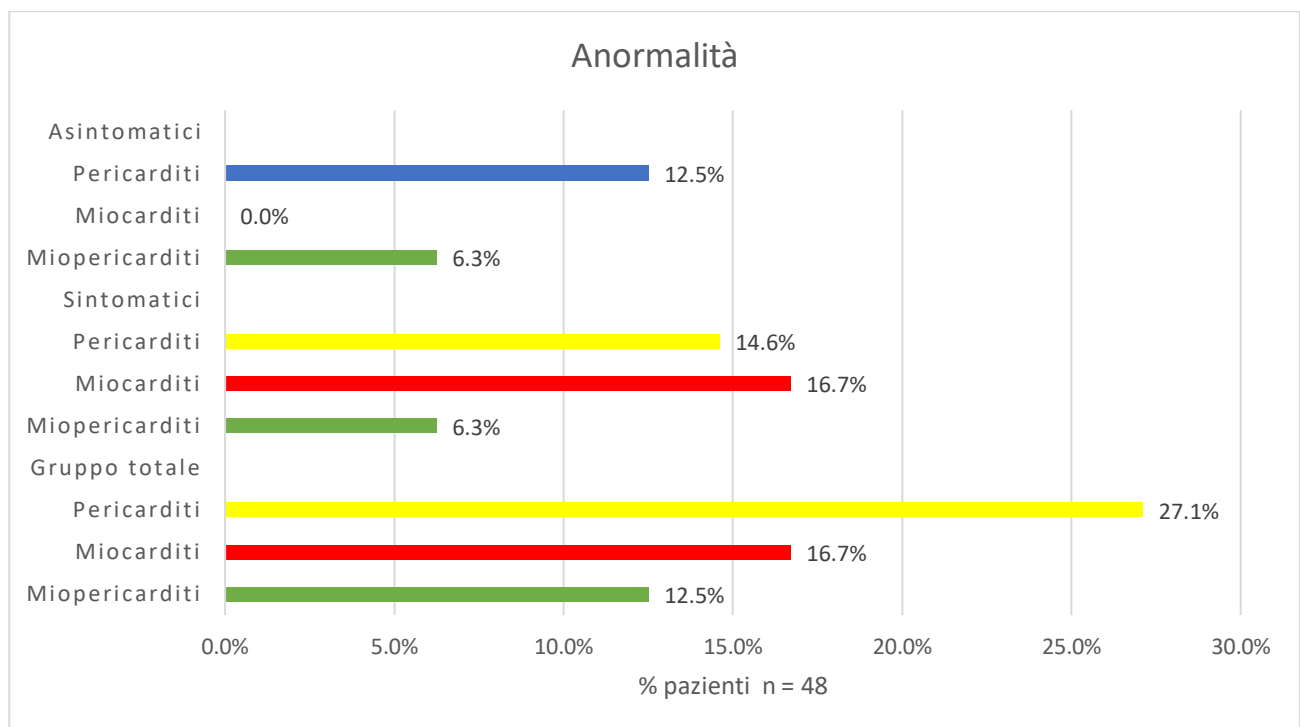
significative tra atleti sintomatici e asintomatici con COVID-19. Un paziente sintomatico aveva ipocinesia ventricolare sinistra globale con una ridotta LVEF. I valori nativi di T2 erano normali in entrambi i gruppi e le immagini CMR T2 hanno mostrato un'assenza di edema miocardico in tutti i casi. Un totale di 19 pazienti ha avuto un potenziamento pericardico tardivo. L'enhancement pericardico ha coinvolto il pericardio laterale nella maggior parte dei pazienti. Sacche di versamento pericardico (≥ 5 mm) sono state identificate in 28 pazienti. Un aumento del T1 (≥ 990 ms) è stato osservato in 9 atleti, con 1 paziente sintomatico che mostrava un potenziamento miocardico tardivo.

	Controlli atleti negativi COVID- 19 (N=20)	Sintomatici COVID-19 (N=38 [70%])	Asintomatici COVID-19 (N=16 [30%])	Valore
Età	20 (19-21)	19 (19-21)	19 (18-20)	0.41
Maschi	8 (40)	30 (79)	16 (100)	0.0001
• Bianchi	14 (70)	10 (26)	5 (31)	
• Afro americani				
• altri	4 (20)	25 (66)	11 (69)	
	2 (10)	3 (8)	0 (0)	
BMI, Kg/m²	22,92 (21.33- 25.70)	26.1 (24.7-29.5)	26.6 (24.8-28.3)	0.005
Sport				
• rugby	2 (10)	22 (58)	13 (81)	
• basket	0 (0)	11 (29)	2 (13)	
• pallavolo	0 (0)	1 (3)	0 (0)	
• calcio	5 (25)	2 (5)	0 (0)	
• nuoto	0 (0)	0 (0)	1 (6)	
• altro	13 (65)	2 (5)	0 (0)	
Sintomi cardiaci	-	9 (24)	1 (6)	0.13
Parametri vitali				
• Pressione sanguigna, mm Hg				
- SBP	119 (114-126)	130 (121-146)	136 (128-149)	0.0006
- DBP	69 (64-80)	69 (63-80)	76 (67-81)	0.41
• Battito cardiaco, bpm	62 (53-70)	65 (59-71)	60 (53-67)	0.31
Anormalità ECG	-	1 (3)	0 (0)	-
Test in laboratorio				
Livelli di troponina-I > 30 ng/L (n=54)	-	1 (3)	0 (0)	-

Tab. 1 Caratteristiche cliniche e demografiche ²¹

Il resoconto finale (tabella 2) mostra la prevalenza complessiva delle anomalie cardiache identificate mediante l'ecocardiografia e la CMR in 27 (56,3%) su 48 atleti. In questi 27 pazienti, il coinvolgimento

più comune era la malattia pericardica, con un aumento del pericardio osservato in 13 (48%). In nessun paziente sono stati osservati segni CMR specifici di infiammazione del miocardio in atleti asintomatici (criteri T1 e T2), mentre in quelli sintomatici, la percentuale è del 16,7 %. Un totale di 6 (22,2%) pazienti con enhancement pericardico ha mostrato anche ulteriori anomalie miocardiche (GLS <16% [n=2] o un aumento T1 nativo di ≥ 990 ms [n=3] o una combinazione di entrambi [n=1]). Un coinvolgimento miocardico isolato è stato osservato in 8 (29,6%) pazienti (1 con LVEF <50%, 2 con GLS <16%, 4 con T1 aumentato e 1 con GLS <16%, miglioramento del miocardio e T1 aumentato).



Tab. 2 Valutazioni dei parametri anormali riferiti a pericarditi, miocarditi e miopericarditi²²

Si riferisce adesso, il confronto con uno studio condotto da Malek Lukasz A et al.²³ Questo gruppo di studio era composto principalmente da atlete (81%) che rappresentavano wrestling, atletica sprint e scherma. Gli atleti di sesso maschile includevano giocatori di calcio e pallavolo e un lottatore. La maggior parte degli atleti era asintomatica (23%) o lievemente sintomatica (54%) nel corso del COVID-19. Un'atleta donna con febbre e mialgia è stata presto ricoverata in ospedale a causa di alterazioni polmonari osservate in una tomografia computerizzata, ma non aveva bisogno di supporto respiratorio o presentava anomalie cardiache evidenti in quel momento, come determinato dall'ECG, dall'ecocardiografia e dai marker di lesione miocardica. Altri atleti hanno

trascorso il tempo dell'infezione in autoisolamento e non si sono allenati. L'ECG e gli esami di laboratorio eseguiti il giorno della risonanza magnetica non hanno rivelato alcuna anomalia. Valori rilevabili di hs-troponina T e CRP sono stati trovati in quattro (15%) degli atleti. Il tempo mediano tra la diagnosi e la risonanza magnetica è stato di 32 giorni (IQR 22-62 giorni). Per quanto riguarda i risultati della risonanza magnetica, la metà degli atleti studiati (n = 13) ha avuto un allargamento equilibrato delle camere cardiache. Due atleti maschi (8%) con LV allargato avevano LVEF lievemente diminuito (56% e 58%, rispettivamente), in uno accompagnato da un lieve aumento LVMI (92 g/m²). Nessuno degli atleti soddisfaceva i criteri per la diagnosi di una miocardite attiva (un criterio basato su T1 e un criterio basato su T2). Anomalie nelle caratteristiche del tessuto miocardico sono state riscontrate in cinque (19%). Questi includevano: (1) rapporto SI T2 aumentato riscontrato in tre atlete, una con sintomi lievi e due con sintomi moderati; (2) segni di edema miocardico borderline mediante mappatura T2 riscontrati nell'atleta di sesso femminile con decorso COVID-19 lieve (T2 = 50,5 ms); (3) un caso di un'atleta donna con sintomi moderati che presenta LGE lineare a parete media nel segmento infero-laterale medio ventricolare del ventricolo sinistro accompagnato da lieve versamento pericardico e pleurico, ma senza segni di edema miocardico. Un altro atleta aveva un versamento pericardico discreto (<5 mm). I valori di mappatura T1 erano normali in tutti gli atleti. Inoltre, in un'atleta donna con un decorso completamente asintomatico della malattia e senza anomalie cardiache, c'erano segni di una piccola congestione polmonare sub-pleurica nel polmone sinistro. Di particolare interesse tra i due studi è il coinvolgimento miocardico, riscontrato nel primo in 8 casi e nel secondo in alcun caso, mentre la relativa infiammazione non è stata trovata in nessuno dei due studi. In entrambi, sono stati riscontrati coinvolgimenti pericardici. Il terzo studio che analizziamo prende in considerazione²⁴ un totale di 170 atleti. Dei 170 atleti selezionati, 6 (3,5%) hanno presentato risultati ECG anormali o al limite e sono stati indirizzati da un cardiologo per ulteriori test. Dieci pazienti aggiuntivi sono stati indirizzati sulla base della gravità dei sintomi o della durata dei sintomi. La maggiore gravità dei sintomi di COVID-19 è stata associata a una maggiore percentuale di depressione ST, inversione dell'onda T, cambiamenti ST-T e presenza di complesso QRS frammentato in quelli con risultati anormali. Risultati ECG anormali sono stati trovati in 2 dei 91 uomini (2,2%) e 4 delle 79 donne (5,1%). Non sono state riscontrate prove che il peso o il sesso fossero associati a risultati ECG anormali. I risultati di ulteriori test diagnostici cardiovascolari erano indicativi di pericardite virale effusiva post-COVID (n=2) e xifoidite (n=1); tutti e 3 i pazienti avevano sintomi moderati. Perdita dell'olfatto, perdita del gusto, mal di testa e affaticamento sono stati i sintomi più prevalenti con il 38,8% (66), il 36,5% (62), il 32,9% (56) e il

25,3% (43), rispettivamente, dei 170 atleti segnalati ogni sintomo. Lo studio in questione differisce dai due precedentemente citati in quanto è stato utilizzato esclusivamente l'ECG standard a 12 derivazioni a riposo. Esso è stato completato per tutti gli atleti e registrato utilizzando il software digitale su schermo (programma di analisi ECG Marquette 12SL per adulti, GE Healthcare MAC 3500) con una frequenza di campionamento digitale di 4000 Hz. I pazienti con un risultato ECG anormale o sintomi moderati prolungati è stato consigliato il consulto di un cardiologo per ulteriori test. Consideriamo ora un altro studio che ha coinvolto trenta calciatori professionisti²⁵. Nessuno di loro aveva malattie cardiovascolari o polmonari pregresse. Nessuno di loro aveva tampone PCR positivo e/o anticorpi di classe IgM. Diciotto (60%) giocatori avevano un tampone negativo e classe IgM negativa ma anticorpi classe IgG positivi, quindi sono stati inclusi nel gruppo COVID-19+ (E' stata fatta una divisione in due classi; gruppo COVID-19+ se, durante la ricerca della classe di anticorpi IgM risultavano negativi ma le IgG erano positive; ; gruppo COVID-19- se, durante la ricerca sia della classe di anticorpi IgM sia delle IgG erano negative). Erano tutti asintomatici per i sintomi correlati al COVID-19 al momento dello screening. Sei (33,3%) erano stati completamente asintomatici e risultati positivi per SARS-CoV-2. Dodici (66,7%) avevano lamentato sintomi correlati al COVID-19 nei 3 mesi precedenti, ma tutti si erano risolti almeno 15 giorni prima dell'esame. I sintomi riferiti erano febbre >37,5°C (n=7, 38,9%), ageusia (n=5, 27,8%), astenia (n=5, 27,8%), anosmia (n=3, 16,7%), tosse (n=2, 11,1%), artromialgia (n=2, 11,1%), mal di gola (n=1, 5,6%), cefalea (n=1, 5,6%) e dispnea notturna (n=1, 5,6%). Nessuno dei giocatori ha lamentato sintomi cardiovascolari, né prima né dopo la presunta infezione da SARS-CoV-2. Dodici (40%) atleti avevano tampone PCR negativo e anticorpi di classe IgM e IgG negativi e sono stati inclusi nel gruppo COVID-19. Nessuno di loro ha lamentato sintomi potenzialmente correlati al COVID-19 negli ultimi 3 mesi e/o sintomi cardiovascolari. In 18 giocatori COVID-19+, la stragrande maggioranza dei parametri ematici dopo l'infezione è rimasta nei range normali, ad eccezione di un leggero aumento dell'AST in 7 (38,9%) casi, di cui 4 con valori aumentati anche al controllo precedente, lieve aumento della creatinina in 4 (22,2%), 2 con valori aumentati anche al controllo precedente, aumento di IL-6 in 2 (11,1%) e un aumento del Tnl in 1 (5,6%) caso. Inoltre, non vi era alcuna differenza statisticamente significativa nella percentuale di giocatori in questo gruppo con livelli aumentati di AST e creatinina prima e dopo l'infezione da COVID-19 (rispettivamente 38,9% vs 37,5%, p=0,93 e 12,5% vs 22,2%, p =0,46). Alla spirometria eseguita dopo l'infezione si è osservata una lieve riduzione del PEF in 2 casi su 18 (11,1%), in uno già presente in precedenza. L'ECG a riposo era normale (sostanzialmente lo stesso) prima e dopo l'infezione in tutti i giocatori, con alcuni che mostravano cambiamenti compatibili con

il "cuore d'atleta", come bradicardia sinusale, blocco atrioventricolare di primo grado o blocco di branca destra incompleto. L'ECG da sforzo ha mostrato rari battiti prematuri ventricolari isolati (VPB) in un caso e rari battiti prematuri sopraventricolari isolati (SVPB) in un altro caso, non presenti prima. Un giocatore aveva SVPB occasionale già presente in precedenza. Infine, un atleta aveva un VPB raro e isolato e una depressione del tratto ST non significativa, ma senza dati precedenti non sappiamo se questi fossero presenti prima dell'infezione. Il monitoraggio della saturazione di ossigeno è stato normale a riposo, allo sforzo e al recupero in tutti i giocatori. L'ECHO era normale (sostanzialmente lo stesso) in tutti i giocatori prima e dopo l'infezione. Il monitoraggio Holter, inclusa una sessione di allenamento, ha mostrato SVPB e/o VBP isolati rari o occasionali in tutti gli atleti. Nessun giocatore ha avuto aritmie frequenti e/o complesse di rilevanza clinica. La TC toracica post-COVID-19 era normale in tutti gli atleti. Una risonanza magnetica cardiaca con mezzo di contrasto (CMR) è stata eseguita solo in un giocatore che aveva un normale ECG a riposo e sotto sforzo, ECHO, Holter e TC del torace ma un aumento del livello di TnI. La CMR era completamente normale. Dal confronto tra giocatori del gruppo COVID-19+ e di quello COVID-19-, considerando i dati di spirometria, ECG da sforzo ed ECHO eseguiti allo screening post-COVID-19, non sono state riscontrate differenze significative. Dal confronto tra i parametri pre-COVID-19 e post-COVID-19 in giocatori COVID-19+ e COVID-19- degli stessi parametri prima e dopo l'epidemia di COVID-19, i giocatori del gruppo COVID-19+ hanno mostrato una riduzione statisticamente significativa di quasi tutti i parametri della spirometria dopo l'infezione. Un leggero abbassamento (non significativo) di questi parametri è stato osservato anche nel gruppo COVID-19-. Per quanto riguarda i dati derivati da stress test ECG ed ECHO, non sono state riscontrate differenze statisticamente significative tra i valori pre-COVID-19 e post-COVID-19 in entrambi i gruppi, ad eccezione di una FC a riposo post-COVID-19 più elevata nel Gruppo COVID-19+.

I vari studi, i cui risultati sono stati precedentemente citati, mettono in evidenza dati importanti per la ripresa di allenamenti e gare senza rischi per la salute degli atleti. I medesimi dati si basano su varie procedure e tecniche, delle volte diverse tra loro. Fulcro della nostra analisi è considerare come in nessuno di questi studi sia stata riscontrata una miocardite attiva negli atleti asintomatici, e quindi nessun segno di una infiammazione acuta, in seguito all'infezione da SARS-CoV-2. Tutti gli studi considerati esploravano lo spettro del coinvolgimento cardiaco negli atleti che si sono ripresi dal COVID-19 senza complicazioni o che presentavano al momento dell'esame sintomi lievi o moderati. Nonostante non siano stati riscontrati segni di miocardite attiva, sono stati osservati dati cardiaci anormali in gran parte degli atleti. Questi studi sottolineano come il COVID-19 lieve o asintomatico non è una malattia benigna, considerando che molti individui più giovani hanno mostrato una malattia miocardica e pericardica subclinica. Tuttavia, non è ancora chiaro se il coinvolgimento pericardico osservato rappresenti un coinvolgimento virale primario o identifichi una sindrome infiammatoria multisistemica correlata a COVID-19 in maniera più generalizzata. Partendo dallo studio di Daniel Brito et al.²⁶, l'unico studio ad utilizzare l'ecocardiografia completa con tracciamento dello speckle tracking e CMR, sono stati riscontrati risultati anormali in più della metà dei pazienti, con il 39,5% che presentava un aumento tardivo del pericardio con tasche di versamento pericardico e un pattern irregolare o diffuso di anomalie dello stiramento segmentario del miocardio. I pazienti del relativo studio mostravano frequentemente sacche residue di versamento pericardico, un dato che suggerisce una fase subacuta o convalescente della pericardite. È interessante notare che la lesione endoteliale associata a SARS-CoV-2 intracellulare è associata alla crescita di nuovi vasi, un meccanismo unico denominato angiogenesi intussuscettiva. Sta di fatto che COVID-19 può interrompere il macchinario contrattile cardiaco e può causare modelli unici di disfunzione segmentale LV. Sebbene il significato di queste anomalie non sia attualmente chiaro, è importante per noi capire se l'imaging multimodale può essere utilizzato per identificare cluster o sottogruppi di diversi fenotipi fisiopatologici del coinvolgimento cardiaco indotto da COVID-19. In questo senso, si è mosso lo studio condotto da Malek Lukasz A et al.²⁷ che hanno evidenziato riscontri anormali di risonanza magnetica cardiaca, che non possono essere direttamente attribuiti all'adattamento fisiologico all'esercizio, in un quinto degli atleti. Questi

includevano principalmente segni isolati di edema miocardico sulla mappatura T2 o un aumento del rapporto SI T2 al limite. Questo studio analizzava un gruppo di 26 atleti sottoposti a risonanza magnetica a 1-2 mesi dall'infezione. Secondo considerazioni relative a questo preciso studio, individui asintomatici con livelli di troponina negativi, ECG normale e FEVS normale, che presentano isolati segni di edema miocardico non giustificano un cambio di trattamento di analisi. Solo un paziente con sintomi moderati aveva una fibrosi non ischemica, che potrebbe essere collegata al recente COVID-19 come supportato da versamento pericardico e pleurico, ma potrebbe anche essere un segnale di precedente miocardite silente. Questo quadro di fibrosi non è di rado osservato negli atleti asintomatici anche senza un'anamnesi di miocardite pregressa. In ogni caso, prima di procedere ad esami più specifici, per escludere il rischio di cardiomiopatia ereditaria e/o aritmie, si dovrebbe fare riferimento alla storia familiare del paziente, monitoraggio Holter 24 ore su 24 e test da sforzo. Nel complesso, questi risultati, nonostante un caso sospetto, sono rassicuranti per gli atleti che si sono recentemente ripresi da COVID-19 asintomatico o lieve e che hanno assenza di un aumento della troponina o dei cambiamenti dell'ECG 1-2 mesi dopo l'infezione. Tutti gli atleti in questione hanno ripreso gradualmente ad allenarsi e sono tornati a giocare in sicurezza. In linea con quanto detto per il precedente studio e con ciò, l'ecocardiografia eseguita nell'atleta con LGE avrebbe anche rivelato versamento pericardico e fornito un'indicazione per uno studio di risonanza magnetica cardiaca. Risultati del tutto simili, facendo le opportune considerazioni del caso, riusciamo a riscontrarli nei due successivi studi, di cui trarremo le ultime parti della nostra discussione. Per quanto riguarda lo studio condotto da Erickson et al.²⁸ rimettiamo al centro delle nostre considerazioni l'importanza dell'ECG, come prima frontiera degli esami cardiologici. I risultati dell'attuale studio hanno rivelato che dei 170 atleti che sono stati sottoposti a screening, 6 (3,5%) presentavano ritmi cardiaci anormali e un totale di 16 pazienti (9,4%) ha richiesto il rinvio a un cardiologo. Di quelli con ritmi cardiaci anormali o che sono stati indirizzati ai cardiologi in base alla gravità o alla durata dei sintomi, 8 pazienti hanno riportato sintomi lievi e 8 hanno riportato sintomi moderati al momento dell'esame. Una nuova scoperta dello studio attuale è che una percentuale più elevata di donne hanno riscontrato una severità maggiore della malattia rispetto agli uomini. Questi risultati sono in contraddizione con quelli dei rapporti precedenti che indicano che gli uomini in genere hanno esiti più gravi e un tasso di mortalità più elevato rispetto alle donne, anche nelle popolazioni più anziane. Perdita dell'olfatto, perdita del gusto, mal di testa e affaticamento sono stati i sintomi più prevalenti in questo studio, con il 38,8%, 36,5%, 32,9% e 25,3%, rispettivamente, di atleti che hanno riportato ciascun sintomo. Questi sintomi sono in linea con quelli comunemente

riportati negli adulti con malattia da lieve a moderata. La miocardite virale non è stata documentata in nessun paziente, ma 2 di questi hanno manifestato pericardite virale effusiva post-COVID. Molto probabilmente, ulteriori studi con maggiore potenza e sensibilità possono produrre risultati simili in pazienti con sintomi moderati o più gravi. Entrambi i pazienti con pericardite sono stati limitati da qualsiasi forma di esercizio per 4 settimane durante il monitoraggio dei sintomi ed è stato applicato il trattamento con il farmaco antinfiammatorio non steroideo indometacina per 2 settimane. Entrambi i pazienti sono diventati completamente asintomatici e sono tornati gradualmente all'esercizio senza eventi avversi. È importante notare che anche alcuni pazienti con sintomi lievi (n=5) hanno mostrato ritmi cardiaci anormali. Nessun paziente classificato come asintomatico o con sintomi lievi ha mostrato evidenza di danno miocardico. Anche nello studio di Gervasi Salvatore et al.²⁹ nessun calciatore che ha contratto COVID-19 ha mostrato segni di compromissione cardiovascolare dopo la risoluzione clinica. Persino nel giocatore che mostrava un aumento del livello di TnI, che potrebbe essere sospetto per miocardite o "danno miocardico", non sono state riscontrate anomalie su ECG a riposo e da sforzo, Holter, ECHO, TC del torace e RMC. Il TnI del giocatore è diminuito progressivamente e si è normalizzato dopo 4 settimane; quindi, è stata permessa la ripresa degli allenamenti con un attento monitoraggio clinico. L'Holter, comprensivo di una sessione di allenamento, eseguita solo in giocatori COVID-19+, ha mostrato SVPB e VBP isolati rari o occasionali. Non sappiamo se questi fossero presenti prima, ma in nessun caso le aritmie sono motivo di preoccupazione. Detto questo, il monitoraggio Holter non sembra necessario come test di routine negli atleti SARS-CoV-2 positivi asintomatici o lievemente sintomatici, se gli ECG a riposo e da sforzo non mostrano anomalie. Svincolata dalle tecniche e dalle procedure precedentemente viste, una ulteriore considerazione da fare è notare che gli atleti sono abituati a periodi di inattività ridotti durante la loro carriera sportiva, di solito in coincidenza con la fine del loro periodo di competizione, malattia, infortunio o altri fattori. Tuttavia, gli atleti infetti stanno affrontando gli effetti cumulativi della malattia e la riduzione delle loro prestazioni fisiche. Poiché COVID-19 è un nuovo tipo di coronavirus (SARS-CoV-2) che condivide il 96% del suo genotipo con il SARS-CoV del 2002, si può ipotizzare che condividano lo stesso effetto sui muscoli. È stata riportata²⁶ la perdita di massa muscolare in pazienti infetti da forme lievi e gravi di SARS-CoV. Hanno concluso che può influenzare la produzione di forza e la locomozione. I risultati hanno suggerito che la ridotta capacità di esercizio fosse probabilmente correlata alla mialgia. Inoltre, la riduzione dell'attività fisica dovuta alle politiche di lockdown potrebbe aver influito anche sulla massa muscolare e, più in generale, sulla composizione corporea. Potrebbe significare quindi, che il recupero della massa muscolare con

l'allenamento potrebbe essere più lungo negli atleti precedentemente infetti da COVID-19. Per migliorare il ritorno alla pratica e seguire l'effetto dell'allenamento sulla massa muscolare, viene raccomandata una valutazione periodica della composizione corporea e della capacità di produzione di forza. Per ottenere ulteriori approfondimenti sugli effetti di COVID-19 sull'azionamento motorio, l'elettromiografia, l'interpolazione delle contrazioni e i potenziali evocati possono essere implementati negli atleti che hanno una storia di grave infezione da COVID-19 e/o dimostrano un lento recupero della produzione di forza/energia capacità. Sempre a detta del suddetto studio, i pazienti infetti da COVID-19 presentano anche alterazioni del sistema nervoso centrale, fatta eccezione per gli asintomatici. Tuttavia, il potenziale neuroinvasivo di COVID-19 rimane poco compreso, e l'impatto sulla funzione neuromuscolare merita ulteriori indagini. Inoltre, occorre prestare particolare attenzione alla possibile sindrome da affaticamento post-virale, che può anche generare affaticamento neuromuscolare. L'affaticamento neuromuscolare insorge non solo a causa di cambiamenti periferici a livello del muscolo, ma anche perché il sistema nervoso centrale non riesce a guidare adeguatamente i motoneuroni. L'affaticamento riportato dai pazienti con COVID-19 potrebbe aver influito anche sulla loro flessibilità. Infatti, la fatica porta all'inattività, che a sua volta può diminuire la flessibilità. Concludendo la discussione, è importante sottolineare come, nel complesso, gli adulti di età compresa tra 15 e 24 anni rappresentano una bassissima percentuale tra tutti i decessi correlati a COVID-19; tuttavia, non si conoscono gli effetti fisiologici secondari a lungo termine legati all'infezione da COVID-19. Pertanto, gli atleti dovrebbero prendere ogni precauzione e se infetti, utilizzare una graduale ripresa dell'attività fisica. Anche le differenze di sesso influiscono sul decorso più o meno grave della malattia. È stato dimostrato che le donne hanno un decorso clinico migliore, dovuto probabilmente al fatto che possiedono una risposta immunitaria più forte agli agenti patogeni. Nonostante questo, è necessario ulteriore lavoro per stabilire la rilevanza diagnostica per le varie categorie sportive, e differenziare i passaggi investigativi, eliminando esami irragionevoli per individui meno sintomatici o asintomatici. La pericardite è una conseguenza abbastanza comune in ogni studio. I risultati anormali in questo senso sono riscontrati all'incirca nel 25% dei pazienti, dato abbastanza preoccupante perché li espone ad un rischio di pericardite ricorrente. Le notizie incoraggianti arrivano in coloro i quali, dopo aver riscontrato risultati anomali che presupponevano una pericardite in corso, abbiano avuto un normale rientro dei parametri a distanza di 4 settimane. Il danno miocardico e le conseguenti miocarditi sembrano non essere un fenomeno comune, dimostrato da una percentuale veramente bassa di atleti con questa problematicità. I dati sono rassicuranti per gli atleti che si sono recentemente ripresi da COVID-19

asintomatico o lieve e che hanno assenza di un aumento della troponina o dei cambiamenti dell'ECG 1-2 mesi dopo l'infezione. Gli attuali studi, globalmente, suggeriscono che il rischio complessivo per i giovani atleti è probabilmente basso. In sostanza, sarebbe preferibile prima individuare le varie classi di gravità dei sintomi e poi valutare, a seconda dei casi, i test clinici da seguire. Il decorso asintomatico della malattia, secondo gli studi precedentemente citati, non rappresenterebbe grossi rischi per gli atleti, suggerendo precauzionalmente dei test di routine che riguardano lo sviluppo dei sintomi e un corretto riposo dall'attività sportiva. Un decorso moderato della malattia suggerisce delle attenzioni maggiori, con delle indagini cliniche più specifiche, seguendo un percorso diagnostico cardiologico. Prima della ripresa dell'attività fisica, è necessario effettuare una valutazione medica completa, con analisi della CTn, un ECG completo a 12 derivazioni, un ecocardiogramma e ulteriori test prescritti sulla base dei sintomi. Con il sospetto di miocardite da COVID-19 viene citata in ogni studio la valutazione tramite risonanza magnetica cardiaca. Quando sono presenti sintomi significativi da COVID-19 e il paziente è ricoverato in ospedale, si parla di verificare un attento monitoraggio della curva di elevazione della troponina e dell'imaging cardiaco durante l'intero periodo di ricovero. I test cardiaci negativi durante il ricovero suggeriscono che l'atleta deve riposare e astenersi dall'esercizio durante l'intero periodo sintomatico. Seguito dal personale medico saranno necessari ulteriori test cardiaci tra cui ecografia e risonanza magnetica.

Il COVID-19 è una malattia che principalmente coinvolge il sistema respiratorio. Come tale, nell'analisi complessiva, che riguarda lo studio nei confronti di giovani atleti lievemente o moderatamente sintomatici, o del tutto asintomatici, è opportuno fare dei riferimenti rispetto quelle che sono le tecniche mediche applicate e l'eventuale monitoraggio dei parametri anormali. In tale prospettiva, la valutazione del consumo di ossigeno (VO₂) potrebbe essere un approccio prezioso. I dati ottenuti da vari gruppi in tutto il mondo e nelle 31 province della Cina suggeriscono che i sintomi clinici di COVID-19 sono più o meno simili a quelli dell'infezione da SARS-CoV³⁰. La SARS è associata a complicanze polmonari sotto forma di fibrosi polmonare e bronchiectasie. Una riduzione della capacità di esercizio aerobico 3 mesi dopo la dimissione ospedaliera è stata segnalata in alcuni adulti sopravvissuti al SARS-CoV. Questa riduzione potrebbe durare fino a 12 mesi dopo l'insorgenza della malattia. Tale compromissione è stata costantemente dimostrata essere in contrasto con la funzione polmonare di questi soggetti, che era normale o mostrava solo lievi anomalie. Inoltre, qualunque sia la gravità dei sintomi sperimentati, a causa del lock down, gli atleti avranno sicuramente una riduzione della prestazione aerobica massima, proprio per la perdita della periodicità dell'attività sportiva. Per quanto riguarda gli atleti con infezione da COVID-19 da lieve a moderata, si prevede una completa ripresa senza bisogno di una valutazione respiratoria avanzata. Molti atleti, tuttavia, segnalano una tosse persistente e una dispnea in seguito all'infezione, specialmente nel contesto di un esercizio fisico vigoroso. Si prevede che nella maggior parte di questi casi, i sintomi si risolveranno completamente nel periodo di quattro settimane successive all'infezione e che il recupero dovrebbe essere progressivo. Di conseguenza, qualsiasi deterioramento o deviazione da un modello di miglioramento e recupero quotidiano o lo sviluppo di nuovi sintomi (p. es., nuova tosse produttiva, dolore toracico o peggioramento della dispnea) dovrebbero richiedere un'immediata rivalutazione. Questa valutazione dovrebbe iniziare con una radiografia del torace, D-Dimero e test di funzionalità polmonare per verificare la presenza di polmonite nuova o in peggioramento, embolia polmonare o broncocostrizione postinfiammatoria.³¹ Una valutazione di confronto importante per gli eventuali esami descritti precedentemente è dettata dallo studio di Gervasi et al.³² in cui gli unici parametri che sembravano significativamente ridotti negli atleti analizzati erano nella spirometria. In ogni caso, sono rimasti nel range di normalità

in tutti i soggetti, ad eccezione di due con una lieve riduzione del PEF (uno con valori simili prima). Secondo la loro analisi, data l'assoluta normalità della TC toracica e della saturazione di ossigeno anche al massimo ECG da sforzo, ciò può essere attribuibile al periodo di detraining di 2 mesi o più dovuto alla pandemia, piuttosto che al danno polmonare correlato al COVID-19. Negli individui ricoverati con malattie respiratorie correlate al COVID-19, la presenza di alterazioni polmonari radiografiche sarà onnipresente. I dati emergenti indicano anche che la malattia da moderata a grave è associata a un'elevata prevalenza di eventi trombotici. Nel complesso, viene raccomandato che qualsiasi atleta che sia stato ricoverato in ospedale con una polmonite COVID-19 confermata radiologicamente e affanno sia sottoposto a revisione respiratoria specialistica prima di un ritorno allo sport e questo processo potrebbe comportare la necessità di: (1) imaging ripetuto pianificato; (2) misure fisiologiche di base (inclusa la considerazione della misurazione del trasferimento di gas \pm volumi polmonari); e (3) la possibile necessità di test da sforzo cardiopolmonare con misurazione della saturazione di ossigeno in casi selezionati con dispnea da sforzo in corso³³. In tale prospettiva, anche il test del VO₂ è un importante strumento di valutazione clinica poiché fornisce una valutazione composita dei sistemi respiratorio, cardiaco e metabolico³⁴. Nel caso di atleti infetti da COVID-19 con sintomi lievi o assenti e una normale valutazione cardiologica, è necessario eseguire il test VO₂max. Nei casi più gravi, potrebbe essere utile un follow-up del picco VO₂ e della soglia ventilatoria come indicatore del miglioramento della capacità aerobica, come raccomandato nei pazienti infetti da SARS-CoV. Il COVID-19 potrebbe anche avere un impatto sull'adattamento metabolico durante esercizio. La valutazione del rapporto di scambio respiratorio potrebbe aiutare a comprendere l'effetto della malattia sugli adattamenti metabolici all'esercizio in atleti con sintomi moderati o asintomatici. Nel caso di atleti guariti da un'infezione grave, dovrebbe essere proposta una misurazione complementare. La valutazione del profilo lipidico prima e dopo l'esercizio e le misurazioni della glicemia durante il test incrementale VO₂ sono attualmente eseguite su pazienti che soffrono di disturbi metabolici all'esercizio. Questo approccio potrebbe essere proposto per ottenere informazioni sulle conseguenze dell'infezione virale sugli adattamenti metabolici all'esercizio, insieme con una valutazione di altri determinanti di prestazione. I sintomi respiratori cronici post-COVID-19 possono includere: dispnea da sforzo, nuova insorgenza o persistenza di tosse e respiro sibilante post-COVID e/o oppressione toracica che possono o meno essere correlati allo sforzo. Nelle popolazioni atletiche, c'è un'alta prevalenza di malattie delle vie aeree di fondo, con studi che mostrano costantemente che circa un atleta di resistenza su quattro ha evidenza di disfunzione delle vie aeree. Può essere ipotizzato, a questo punto, che l'infezione da COVID-19 possa

provocare nuovi sintomi simili all'asma (che possono includere anche l'ostruzione laringea indotta dall'esercizio). Ove applicabile, è fondamentale che gli atleti siano incoraggiati ad aderire fermamente ai farmaci respiratori prescritti di routine e che i medici dovrebbero rivedere la tecnica dell'inalatore e l'uso appropriato dei dispositivi di distanziamento. In caso di sospetta malattia delle vie aeree, si raccomanda la valutazione con spirometria con o senza broncodilatatore e challenge più test di broncoprovocazione e valutazione dell'infiammazione delle vie aeree. Tutt'ora, è difficile conoscere appieno le implicazioni a lungo termine della malattia polmonare post-COVID-19 e l'evidenza che esiste si basa su un campione di piccole dimensioni o estrapolata da precedenti esperienze di SARS-CoV-1 e coronavirus della sindrome respiratoria mediorientale. È opportuno, invece, indagare progressivamente per conoscere il più possibile le sequele dettate dalla nuova malattia, attraverso opportuni protocolli di studio e di ripresa alle normali attività sportive. Inoltre, per gli atleti deve essere importante considerare che i dati iniziali, che dimostrano un'evoluzione della malattia con caratteri non gravi nei soggetti con sintomi lievi o moderati, non devono far abbassare la guardia nei confronti delle misure precauzionali, per evitare spiacevoli risvolti indesiderati e per tutelare l'intero organico dello staff sportivo.

Le ricerche e gli studi per il nuovo coronavirus SARS-CoV-2 sono utili per l'approfondimento e la valutazione della malattia, ma costituiscono anche un'importante mezzo per definire le procedure per un ritorno allo sport sicuro. Ci sono moltissimi studi che hanno delineato delle procedure applicative efficienti, in grado di dare risultati positivi per un completo e sicuro ritorno. Verrà fatta un'analisi rispetto vari sistemi di RTP diversi e ne verranno confrontate le differenze. Oltre ai protocolli che vengono quotidianamente applicati, questi studi si basano su analisi cliniche ragionevoli che ottimizzano, ampliano o completano le suddette procedure. Per prevenire la morte improvvisa nelle popolazioni atletiche, i risultati dello studio fornito da Mthew G Wilson et al.³⁵ raccomandano che, per gli atleti che non hanno presentato segni o sintomi di COVID-19 durante la pandemia, non sono necessarie ulteriori indagini cardiache prima dell'RTP. Per gli atleti con sintomi COVID-19 da lievi a moderati che si sono completamente ripresi senza sintomi cardiovascolari in corso (senza sintomi a riposo per 7 giorni e non prima del giorno 10 dall'insorgenza dei sintomi), viene consigliata comunque un'attenta valutazione clinica.

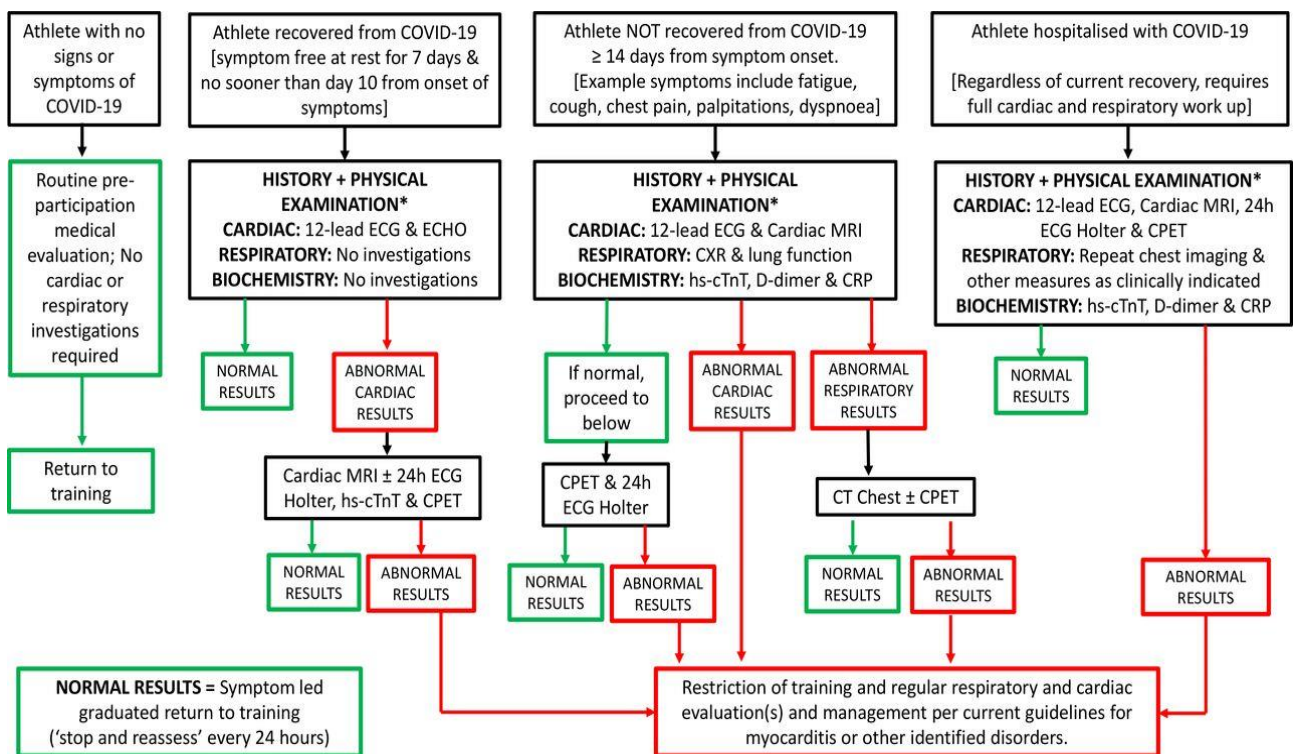


Figura 1. Percorso RTP per gli atleti con confermato o sospetto COVID-19³⁶

È essenziale che i medici che gestiscono atleti potenzialmente colpiti siano dotati di dispositivi di protezione individuale e prestino particolare attenzione alla pulizia dello stetoscopio con salviette detergenti dopo l'uso. La valutazione preliminare dovrebbe concentrarsi sulla presenza di dolore toracico, dispnea, palpitazioni, vertigini da sforzo, sincope, tachicardia, suoni cardiaci aggiunti, crepitii basali o ridotta entrata d'aria. Viene raccomandato inoltre un minimo di test cardiaci aggiuntivi, inclusi ECG a 12 derivazioni ed ECHO prima dell'RTP. Se si osservano anomalie, deve essere eseguita una risonanza magnetica cardiaca per escludere la miocardite. Altre indagini secondarie possono includere test da sforzo cardiopolmonare e Holter ECG 24 ore. Gli atleti con sintomi persistenti di COVID-19 possono impiegare più di 14 giorni per riprendersi. Per questo gruppo, viene raccomandata un'anamnesi e un esame fisico approfonditi, un ECG a 12 derivazioni e una risonanza magnetica cardiaca per verificare specificamente la miocardite. Se la risonanza magnetica è normale, procedere al test da sforzo cardiopolmonare e all'ECG Holter di 24 ore. Questo approccio graduale serve a garantire che gli atleti che sono ancora infetti non siano costretti a esercitare al massimo fino al completamento delle indagini iniziali. Agli atleti che hanno manifestato sintomi di COVID-19 abbastanza gravi da richiedere il ricovero in ospedale, viene raccomandato un controllo cardiaco completo che includa: ECG a 12 derivazioni, risonanza magnetica cardiaca, test da sforzo cardiopolmonare e Holter ECG 24 ore. Il tutto è riassunto in figura 1. La misurazione della troponina cardiaca sierica deve essere limitata agli atleti con sintomi in corso compatibili con la miocardite e a quelli in cui gli studi di imaging rivelano una funzione miocardica compromessa. In tale circostanza, l'atleta non deve aver compiuto esercizio fisico per almeno 48 ore prima dell'indagine, poiché l'esercizio intensivo stesso può essere associato a un aumento transitorio della concentrazione sierica di troponina cardiaca. La valutazione di routine della troponina in tutti gli atleti che potrebbero aver avuto un'infezione da COVID-19 non è raccomandata perché non ci sono valori di cut-off convalidati per il coinvolgimento cardiaco in COVID-19 e i livelli di troponina di base durante la salute normale non saranno disponibili per la maggior parte degli atleti. L'efficacia di queste procedure è rappresentata da uno studio nel quale attraverso lo screening cardiaco RTP per gli atleti professionisti risultati positivi per COVID-19, lo 0,6% (5 su 789 atleti) ha avuto risultati di imaging indicativi di malattie cardiache infiammatorie che hanno comportato una limitazione dell'attività sportiva³⁷. Con l'implementazione delle attuali pratiche di stratificazione del rischio cardiovascolare basate sul consenso degli esperti, finora è stato raggiunto un ritorno sicuro all'attività sportiva professionale, senza eventi cardiovascolari che si verificano all'interno di queste leghe professionistiche durante e al termine del gioco competitivo nel 2020. Questi risultati dello

studio forniscono una prima opportunità per valutare il potenziale di efficacia clinica delle attuali raccomandazioni di screening RTP atletiche e la prevalenza della patologia cardiaca associata a COVID-19 rilevante in un contesto su larga scala. Un altro studio³⁸ ha differenziato le procedure suddividendo gli atleti in queste categorie: sintomatici, asintomatici o locali (non ospedalizzati), sintomi regionali o sistemici (non ospedalizzati), ricoverato in ospedale e nessuna lesione miocardica, ricoverato e lesione miocardica, miocardite. Per quanto riguarda il risvolto asintomatico o lievemente sintomatico della malattia, lo studio consiglia la medesima procedura precedentemente citata, con la riserva di contattare un cardiologo per accertamenti personali. Se si estende l'indicazione per la PPS a soggetti a basso rischio, occorre considerare la fattibilità, le considerazioni sui costi e l'onere dei sistemi sanitari locali. La PPS di pazienti che hanno contratto COVID-19 con sintomi regionali o sistemici che non richiedono il ricovero dovrebbe essere fortemente considerata.

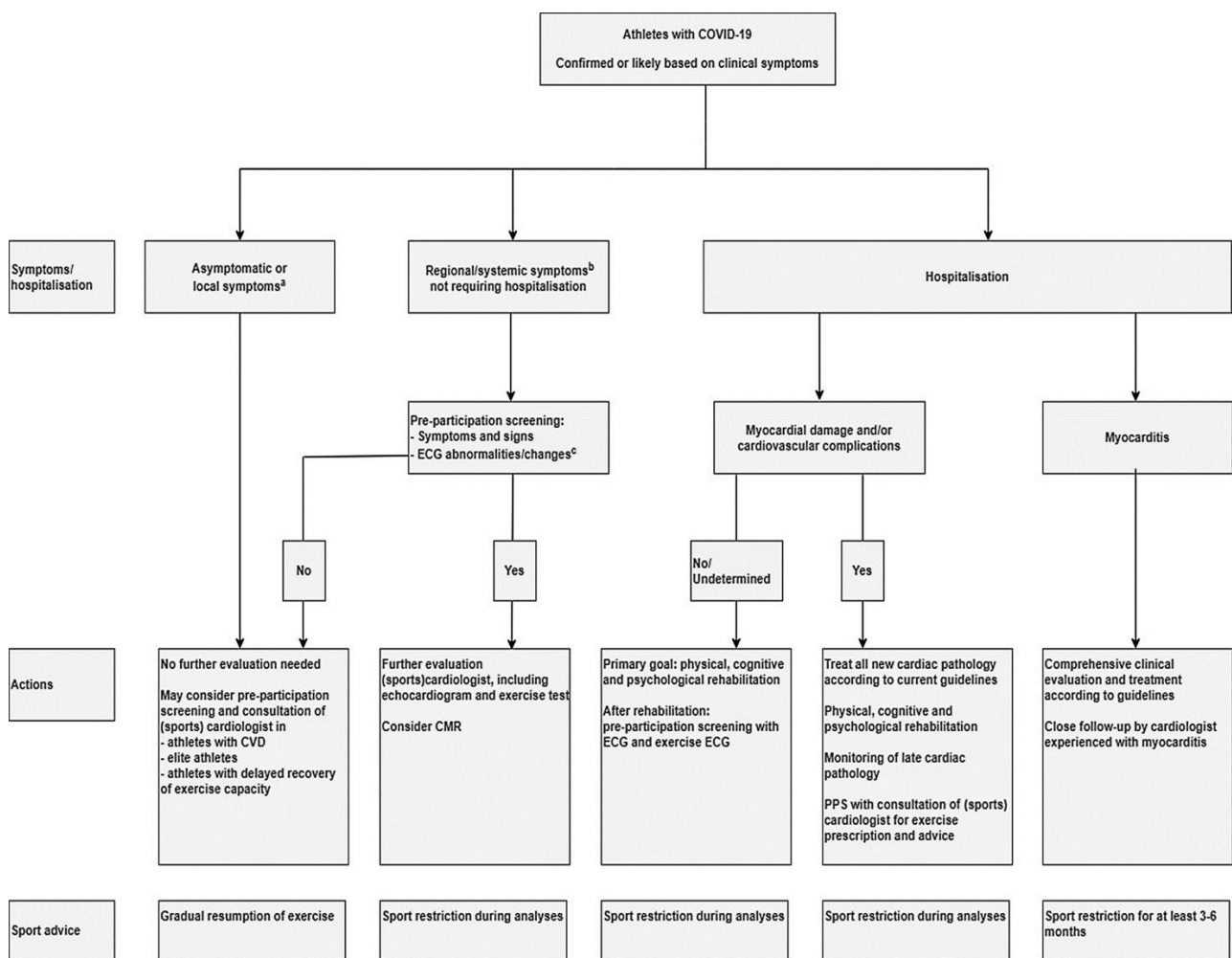


Figura 2. Flow chart con stratificazione degli atleti dopo COVID-19³⁹

La PPS include la valutazione critica dei sintomi, l'esame obiettivo e un elettrocardiogramma (ECG) a 12 derivazioni. Se necessario, è utile consultare un cardiologo (sportivo) con esperienza nella lettura degli ECG degli atleti quando si differenziano i cambiamenti ECG dovuti all'adattamento cardiaco allo sport e all'esercizio fisico e le anomalie ECG suggestive di patologia cardiaca. È stato suggerito l'uso di biomarcatori cardiaci per lo screening della miocardite. Tuttavia, viene consigliato di procedere con cautela quando si utilizza tale strategia di screening. Se il paziente si è completamente ripreso ed è asintomatico e l'ECG a 12 derivazioni è normale, sembra giustificata la graduale ripresa dell'attività sportiva. In caso di disturbi o anomalie dell'ECG indicative di complicanze cardiovascolari, i pazienti devono essere indirizzati a un cardiologo (sportivo) per un'ulteriore valutazione. Questa valutazione dovrebbe includere almeno un test da sforzo e un ecocardiogramma, ma possono essere presi in considerazione ulteriori test diagnostici come il monitoraggio Holter o la risonanza magnetica cardiaca (CMR). In caso di disturbi cardiopolmonari persistenti senza substrato cardiaco, dovrebbe essere presa in considerazione l'esclusione di un'embolia polmonare. In caso di danno miocardico e/o complicanze cardiovascolari di nuova diagnosi durante il ricovero ospedaliero, l'obiettivo primario dovrebbe essere il trattamento della patologia rilevante secondo delle specifiche linee guida cardiovascolari. Dopo la dimissione, la priorità dovrebbe essere una riabilitazione completa con il monitoraggio delle complicanze cardiache tardive. Il ritorno allo sport dovrebbe avvenire solo dopo una valutazione cardiovascolare completa. Se viene diagnosticata la miocardite SARS-CoV-2, dovrebbe essere effettuata una valutazione clinica completa, inclusa la CMR. Nei pazienti con miocardite si consiglia un monitoraggio intensivo dopo la dimissione e una restrizione sportiva per almeno 3-6 mesi. Un ritorno allo sport dovrebbe essere valutato da una squadra di esperti e includere input dalla cardiologia sportiva e dalla medicina dello sport. Il tutto è riassunto in figura 2. Per la popolazione generale, sono stati raccomandati test con tampone nasofaringeo per i casi sospetti. Per la valutazione specifica di operatori sanitari e lavoratori in contatto con il pubblico (servizi pubblici e privati, servizi alimentari, ecc.), è stato introdotto il test sierologico di IgG/IgM/IgA, al fine di studiare il potenziale sviluppo dell'immunità nei soggetti che sono stati infettati o che sono entrati in contatto con il virus. Tutti i casi confermati di COVID-19 vengono individuati e tracciati, al fine di identificare i contatti interpersonali che hanno portato alla trasmissione della malattia. Tuttavia, per gli atleti sono state introdotte misure specifiche, poiché si rende necessaria una valutazione di base prima del ritorno all'attività sportiva, con l'obiettivo di monitorare l'evoluzione di possibili sintomi che si potrebbero verificare dopo la ripresa di allenamenti e competizioni. Secondo lo studio di

Guglielmo Torre et al.⁴⁰ si possono osservare quattro tipi di scenari, qualora si voglia considerare la salute cardiovascolare dell'atleta. Il primo si verifica quando un soggetto ha un test SARS-CoV-2 negativo ed è asintomatico. In questo caso non viene fornita alcuna limitazione all'attività sportiva e si consiglia all'atleta di seguire le linee guida sul distanziamento sociale per l'allenamento individuale, secondo le autorizzazioni locali. È necessario eseguire uno stretto monitoraggio del possibile sviluppo dei sintomi. Il secondo scenario si ha quando un atleta risulta positivo ai test per SARS-CoV-2. In questi casi, l'entità dei sintomi deve essere attentamente valutata. Se asintomatico, l'atleta ha bisogno di riposare ed evitare l'esercizio per due settimane con isolamento a casa e attento monitoraggio delle condizioni cliniche, per la possibile insorgenza dei sintomi da COVID-19. Dopo due settimane di riposo, l'attività può essere ripresa con attenzione e gradualità, sotto la supervisione del medico sportivo. In caso di lieve sintomatologia, si prevede che il paziente non sia ricoverato in ospedale. In questi casi, gli atleti devono rimanere a riposo e astenersi dall'esercizio fisico, al fine di essere rivalutati in caso di deterioramento clinico, con specifici test cardiaci. Se si verificano sintomi cardiaci, è indispensabile eseguire un percorso diagnostico cardiologico. Dopo la risoluzione dei sintomi sono necessarie due settimane di convalescenza senza praticare esercizio fisico. Prima della ripresa dell'attività fisica, è necessario effettuare una valutazione medica completa, con analisi della CTn, un ECG completo a 12 derivazioni, un ecocardiogramma e ulteriori test prescritti sulla base dei sintomi. Con il sospetto di miocardite da COVID-19, si consiglia una risonanza magnetica cardiaca. Dopo la normalizzazione di tutti i test CV effettuati nel corso della valutazione medica, si può prendere in considerazione la ripresa delle attività sotto la supervisione del personale medico. Nel terzo scenario, quando sono presenti sintomi significativi da COVID-19 e il paziente è ricoverato in ospedale, si consiglia un attento monitoraggio della curva di elevazione della troponina e dell'imaging cardiaco durante l'intero periodo di ricovero. Se durante il ricovero i test cardiaci sono negativi, l'atleta deve riposare e astenersi dall'esercizio durante l'intero periodo sintomatico. Dopo almeno due settimane di convalescenza, l'atleta deve essere valutato dal personale medico e devono essere eseguiti test cardiaci, se non sono stati eseguiti durante il ricovero. In ogni caso, la ripresa dell'attività deve essere accompagnata da un attento monitoraggio del personale medico. C'è un ultimo caso in cui gli atleti sono sintomatici per i sintomi respiratori ma sono negativi al tampone. Per questi soggetti sono obbligatorie misure di isolamento, consentendo solo l'allenamento individuale in casa, ma si raccomanda di ripetere il test, a causa della possibilità di falsi negativi, dell'insorgenza di nuovi sintomi durante o dopo l'allenamento. Per i contatti stretti degli atleti sintomatici, in particolare i compagni di squadra, gli allenatori e il

personale medico, dovrebbe essere prescritto l'isolamento domiciliare. Se il tampone dell'atleta è negativo, l'isolamento può essere interrotto. Se il tampone è positivo, tutti i soggetti devono continuare l'isolamento in casa per 14 giorni dall'ultimo contatto con l'atleta positivo. Il tutto riassunto in tabella 3. Come è ben visibile, non esistono grosse differenze tra le varie linee guida suggerite. Per quanto riguarda gli atleti asintomatici, il precedente studio si riferisce addirittura ad un periodo di quarantena di 14 giorni, periodo che potrebbe variare a seconda dei protocolli nazionali e delle disposizioni mediche. Nel momento in cui si presentano segni di miocardite, viene consigliato in tutti i precedenti studi di effettuare una risonanza magnetica sul paziente, e nei casi più gravi, il monitoraggio dei valori di troponina. L'esame Ctn viene aggiunto in concomitanza con la ripresa dello sport, tralasciando un monitoraggio tramite Holter durante la malattia o immediatamente dopo, ritenendolo probabilmente superfluo, a differenza dello studio di Mthew G Wilson et al.⁴¹.

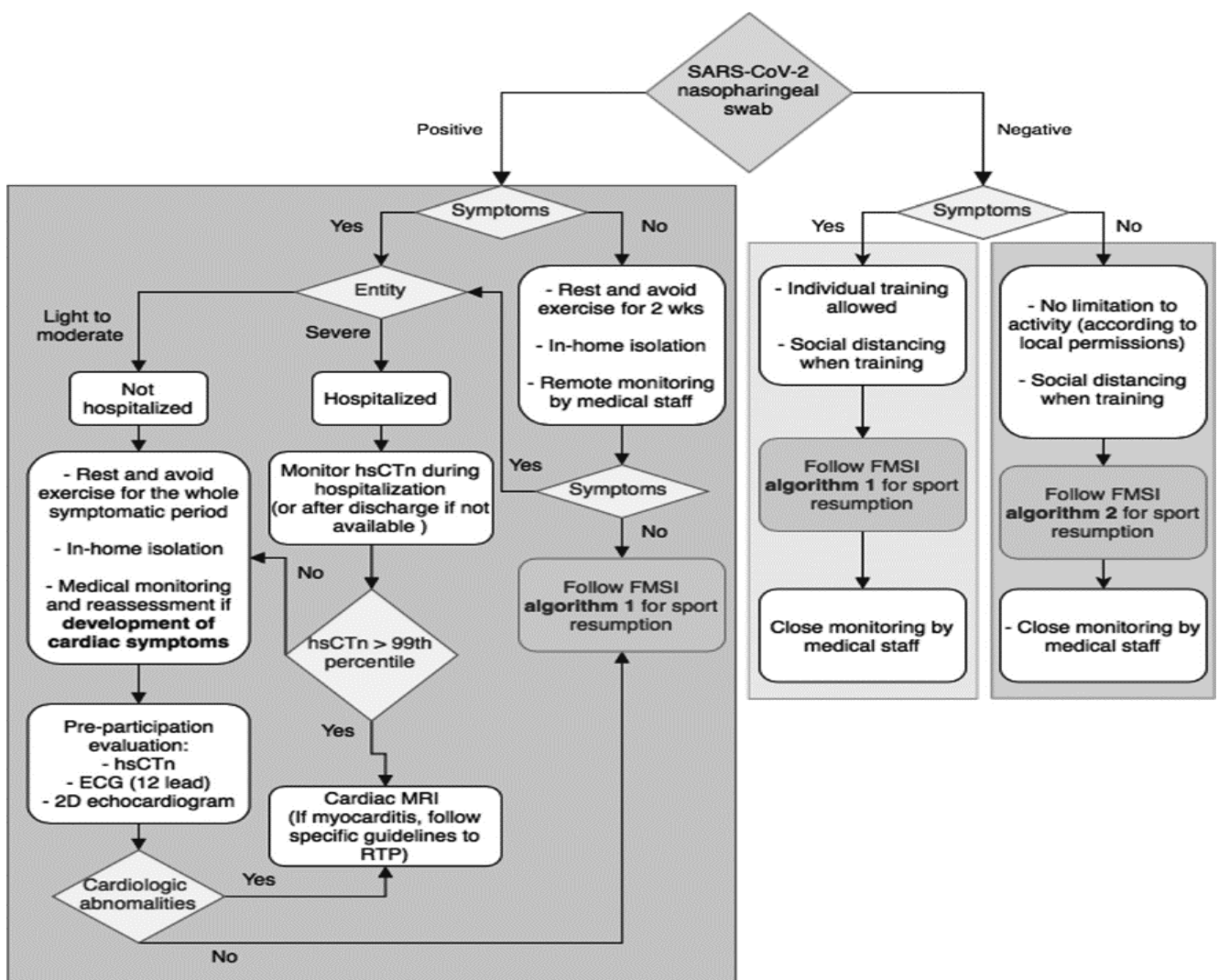


Figura 3. Linee guida da seguire per gli atleti durante COVID-19⁴²

Prima dell'effettiva ripresa dell'attività sportiva, secondo le linee guida italiane, gli atleti dovrebbero dividersi in due gruppi. Il primo gruppo è composto da quegli atleti con diagnosi di COVID-19, quelli trattati e guariti da COVID-19 e quelli con sintomi che richiamano la malattia. Viene proposto: test cardio-polmonare con sforzo massimale e misurazione del consumo di ossigeno (VO₂) a riposo, durante e dopo lo sforzo; ecocardiogramma con valutazione doppler; monitoraggio ECG nelle 24 ore, che includa una sessione di allenamento; esami ematici completi; TC torace per valutazione polmonare (se ritenuto appropriato dal medico sportivo); certificazione specialistica dell'infettivologo per la ripresa delle attività. Il secondo gruppo di soggetti è composto da coloro che non sono mai stati sintomatici o malati per COVID-19. Per questo gruppo di atleti è obbligatorio un esame clinico approfondito da parte del medico sportivo, insieme al test RNA con tampone rinofaringeo. Gli atleti con tampone positivo sono considerati infetti e seguono lo screening come per il primo gruppo. Tutti gli atleti negativi al tampone vengono sottoposti a screening con test sierologici per la ricerca di IgG/IgM/IgA. Per gli atleti con tampone negativo e test sierologico negativo, il tampone deve essere ripetuto ogni quattro giorni. Per questi soggetti, prima della ripresa dell'attività sportiva è necessario effettuare un test da sforzo massimale, un ecocardiogramma, un esame spirometrico completo ed esami ematici completi.

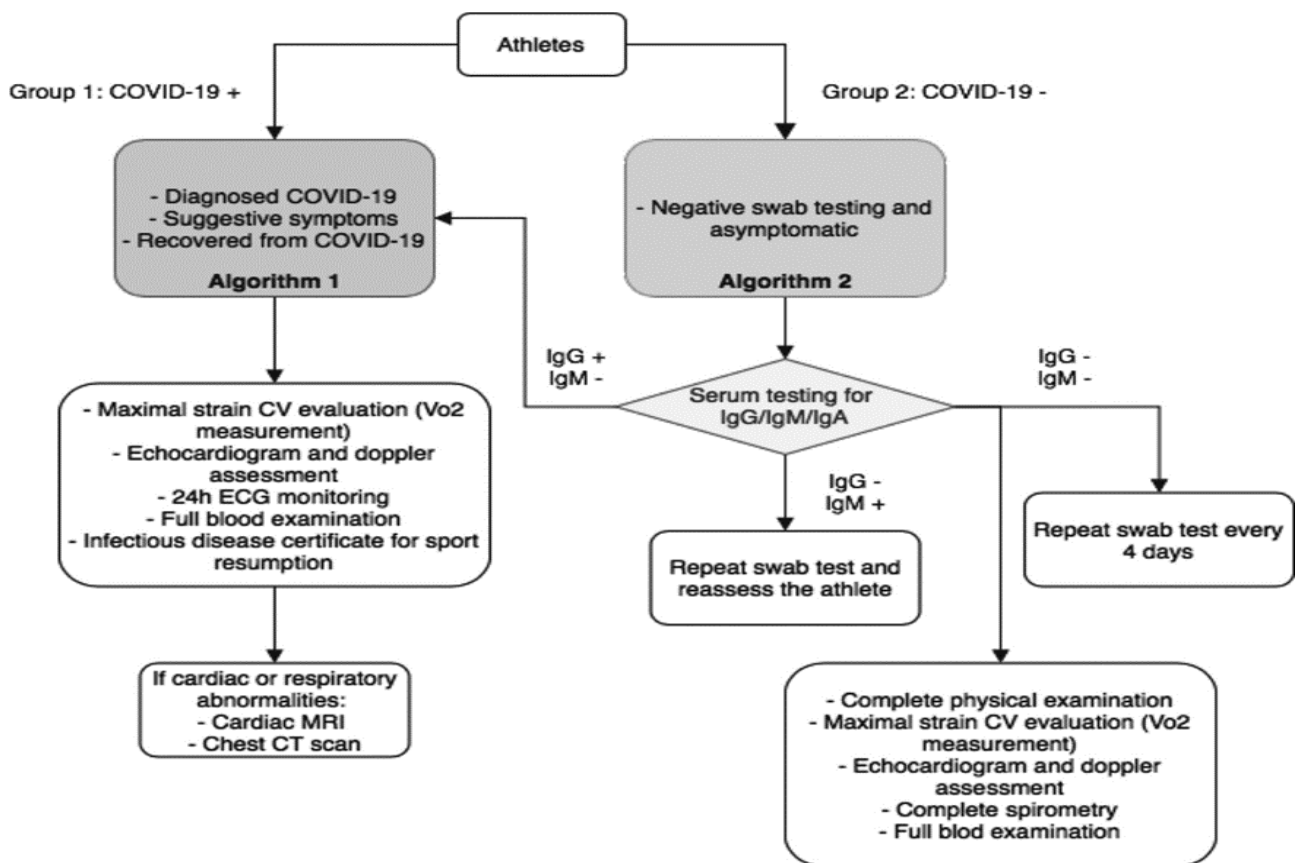


Figura 4. Algoritmo completo prima della ripresa degli allenamenti⁴³

Tuttavia, come suggerito dalle evidenze esistenti sulle valutazioni CV degli atleti, la possibilità di miocardite latente o manifesta o cardiomiopatia da stress dovrebbe essere sempre presa in considerazione. Il medico sportivo dovrebbe essere in grado di prescrivere ulteriori test, come la valutazione in risonanza magnetica qualora un test di primo livello induca un sospetto di coinvolgimento miocardico. La Figura 4 mostra l'algoritmo completo. In questo studio non c'è un chiaro riferimento alle miocarditi, ma un rimando alle procedure attuative nazionali che prevedono questo tipo di incombenze. Per concludere questa ulteriore analisi, prendiamo come riferimento uno studio interessante, che considera l'impatto che queste misure potrebbero avere sugli atleti, e il chiarimento delle procedure delle analisi mediche. Lo studio mette in evidenza gli aspetti comportamentali degli atleti, valutandone il contorno psicologico. Questo studio⁴⁴ ritiene fondamentale che l'indicazione per il test da sforzo sia fatta con attenzione. Un controllo dell'indicazione dovrebbe essere orientato a tre gruppi indicatori. Il primo che chiarisce i reclami, in particolare dei sintomi dipendenti dall'esercizio, nonché parte della diagnostica e del processo decisionale terapeutico e raccomanda l'ergometria con una chiara indicazione che può essere eseguita rispettando le misure di protezione raccomandate. Il secondo gruppo che valuta la diagnostica della tolleranza all'esercizio negli sport ad alte prestazioni, popolari e del tempo libero. Inoltre, valuta gli esami medici nell'ambito dei controlli di prevenzione e della valutazione dell'idoneità professionale. Quest'ultimo aspetto è fondamentale per una valutazione individuale del rischio-beneficio per determinare il beneficio per la salute della persona testata. Il terzo gruppo che serve a misurare la capacità di resistenza e gestire l'allenamento. Tutti i pazienti ricevono informazioni, se possibile prima della data dell'esame, che un test può essere eseguito solo quando l'atleta non ha nessun sintomo di un'infezione da SARS-CoV o di un'altra infezione da virus attualmente o negli ultimi 14 giorni (febbre, sensazione generale di malessere, mal di testa o dolore alle estremità, tosse, dispnea, mal di gola, alterazione del senso del gusto e/o dell'olfatto); nessuna prova di infezione da SARS-CoV-2 negli ultimi 14 giorni; negli ultimi 14 giorni nessun contatto con una persona risultata positiva al SARS-CoV-2. I pazienti devono essere informati in anticipo che verrà loro fornita una semplice maschera bocca/naso che devono indossare mentre si trovano nell'ambulatorio. Se la maschera dovesse essere indossata durante l'ergometria dovrebbe essere deciso individualmente. Poiché la maschera perde il suo effetto protettivo durante l'esercizio più lungo (dopo 10-15 min) a causa dell'umidità e può anche portare a difficoltà respiratorie, una raccomandazione di base per l'uso durante l'ergometria non sembra praticabile. Queste opportune considerazioni, sono fondamentali per una corretta esecuzione dell'esame, perché mettono il

paziente nella condizione di conoscere lo svolgimento delle procedure mediche e gli scopi clinici. In un'era di attenzione sociale e medica dello sport, gli atleti rappresentano una categoria particolare. La pandemia da COVID-19 ha scosso l'ambiente sportivo, dal momento che la salute degli atleti e del grande pubblico, insieme al pericolo di un'ulteriore diffusione dell'infezione virale, sono di fondamentale importanza. La ripresa dell'attività sportiva deve convergere con le linee guida basate sul rischio disposte dall'OMS e dalle autorità sportive di tutto il mondo. Tale rischio si compone di numerosi fattori, che comprendono non solo la probabilità di trasmissione individuale, ma anche il rischio del contagio di massa, il rischio legato ai viaggi internazionali e il verificarsi di gravi conseguenze durante l'attività sportiva. La visita di idoneità deve tener conto dei rischi individuali dell'atleta, al fine di consentire una ripresa sicura delle attività.

CONCLUSIONI

Le analisi precedentemente trattate mostrano un basso tasso di gravità dei sintomi e un basso tasso di risultati cardiaci anormali, negli atleti con un decorso lieve o del tutto asintomatico, suggerendo che il rischio complessivo per gli atleti giovani adulti è probabilmente basso. Perdita dell'olfatto, perdita del gusto, mal di testa e affaticamento sono stati i sintomi più diffusi. Le anomalie del miocardio e del pericardio sono state spesso identificate utilizzando l'ecocardiografia e la CMR⁴⁵. Solo in uno studio⁴⁶ il 19% degli atleti aveva alcune anomalie, come valutato dalla risonanza magnetica cardiaca, limitando il loro ritorno repentino alle attività sportive. Un altro studio⁴⁷ conferma che lo screening degli atleti in base all'anamnesi personale, ai tamponi PCR e agli anticorpi anti-SARS-CoV-2 prima di riprendere l'allenamento e le competizioni, fornisce prove di una precedente infezione da SARS-CoV-2, in cui potrebbe essere giustificata un'ulteriore valutazione cardiaca. Nessuno dei giocatori esaminati ampiamente ha rivelato esiti avversi dopo il recupero clinico, indicando che un ampio screening cardiorespiratorio ed ematologico è "eccessivo" nella maggior parte dei casi e che gli standard di routine per lo screening cardiovascolare pre-partecipazione come guidati dai requisiti della lega sportiva possono essere sufficienti. Ovviamente non sono necessarie ulteriori indagini negli atleti SARS-CoV-2-negativi, soprattutto se totalmente asintomatici durante il periodo di pandemia. Un approccio diverso e più cauto sembra ragionevole in presenza di valori aumentati di TnI e/o segni di disfunzione/danno miocardico all'ECHO o all'ECG da sforzo. In questi casi viene consigliato una RMC con mezzo di contrasto. Anche se tutte le indagini sono normali, si consiglia di attendere che i livelli di TnI tornino alla normalità prima di riprendere l'allenamento. La TC del torace non è assolutamente necessaria come strumento di screening⁴⁸, anche in presenza di una lieve riduzione dei parametri spirometrici. Dovrebbe essere riservato e preferibilmente preceduto da test da sforzo cardiopolmonare negli atleti che mostrano sintomi come dispnea da sforzo e/o significativo abbassamento dei valori spirometrici e/o rilevanti anomalie della saturazione di ossigeno da sforzo. La presenza di GLS anormale e di deformazione longitudinale regionale nello studio di Daniel Brito et al.⁴⁹ ha identificato i diversi modelli fenotipici del coinvolgimento miocardico con un diverso grado di disfunzione miocardica regionale. Questi dati aiuteranno nello sviluppo di future strategie di screening cardiaco e guideranno i test seriali in pazienti sintomatici e asintomatici con COVID-19. Gli effetti fisiologici a lungo termine secondari

all'infezione da COVID-19 sono ancora sconosciuti. Ulteriori studi sulla classificazione della gravità dei sintomi dovrebbero tenere conto della durata dei sintomi. Sono necessarie ulteriori ricerche per determinare se un atleta che soffre di mancanza di respiro che si risolve entro il giorno 10 ha un rischio inferiore di lesioni miocardiche rispetto a un atleta che continua a soffrire di mancanza di respiro al momento della valutazione medica dopo l'autoisolamento⁵⁰. Inoltre, chiarire la durata dei sintomi per classificare più accuratamente la gravità dei sintomi potrebbe rivelarsi utile e diventare un indicatore importante per il quale gli atleti richiedono ulteriori test. Tutti gli atleti dello studio precedentemente citato, che erano asintomatici o lievemente sintomatici e presentavano un risultato ECG anomalo che richiedeva ulteriori test cardiovascolari sono stati in grado di tornare all'attività senza complicazioni. Questa scoperta supporta ulteriormente il valore limitato dei test cardiovascolari diffusi negli atleti con sintomi non moderati e sintomi che si risolvono in meno di dieci giorni. I precedenti risultati possono supportare le linee guida proposte per il ritorno al gioco che raccomandano test limitati e possono aiutare a guidare le informazioni prognostiche e lo sviluppo di politiche per autorizzare gli atleti a tornare allo sport. La valutazione generale del rischio durante eventi sportivi e viaggi non può essere affidata solo alla valutazione individuale dell'atleta prima della partecipazione. La valutazione degli atleti è molto importante in quanto consente il monitoraggio delle condizioni cliniche e dei sintomi degli stessi, e consente alle squadre di attuare tempestive misure di minimizzazione del rischio in caso di atleti colpiti da COVID-19. Un esame medico approfondito è molto più importante del semplice tampone per gli atleti che hanno superato l'infezione da COVID-19. Una buona salute generale, il recupero dei livelli di energia e il ripristino di una opportuna salute mentale sono necessari prima di riprendere le sessioni di allenamento. Tuttavia, il ritorno all'allenamento regolare dovrebbe essere conforme alla capacità e alla tolleranza di ogni singolo sportivo. Per gli atleti isolati in casa, il mantenimento delle capacità CV è di fondamentale importanza e viene raccomandato il proseguimento dell'attività motoria attraverso i macchinari per la palestra, per mantenere determinate prestazioni fisiche, con una supervisione da remoto da parte degli allenatori e del personale medico. Gli algoritmi sono simili tra loro, ed ognuno propone l'ottimizzazione delle procedure per evitare esami inutili, ridurre i costi e non destabilizzare troppo l'atleta. Per un corretto utilizzo delle procedure è sempre opportuno il coinvolgimento di un medico o di una equipe di medici, che valuteranno la corretta avvenuta della ripresa dell'attività sportiva e le eventuali insorgente delle patologie annesse a COVID-19. Lo screening per COVID-19 prima della ripresa dell'attività sportiva è necessario per la salvaguardia degli atleti e per evitare un'ulteriore diffusione del virus. È necessario ulteriore lavoro utilizzando progetti di studi prospettici

per comprendere la relazione tra gravità dei sintomi di COVID-19, fattori confondenti e test diagnostici cardiovascolari avanzati per determinare la frequenza della malattia miocardica correlata a COVID-19 tra un campione più ampio di atleti. Inoltre, sono necessari dati di sorveglianza a lungo termine per esaminare gli effetti fisiologici a lungo termine a seguito dell'infezione da COVID-19 negli atleti.

REFERENCES

1. Mulcahey, Mary K Gianakos, Arianna L Mercurio, Angela Rodeo, Scott Sutton, Karen M. Sports Medicine Considerations During the COVID-19 Pandemic. AMERICAN JOURNAL OF SPORTS MEDICINE. 2021
2. Fabre, Jean-Bernard J.-B. Jean-Bernard Grelot, Laurent Vanbiervliet, William Mazerie, Julien Manca, Raphael Martin, Vincent. Managing the combined consequences of COVID-19 infection and lock-down policies on athletes: Narrative review and guidelines proposal for a safe return to sport. BMJ Open Sport and Exercise Medicine. 2020
3. Bhatia, Raghav T Marwaha, Sarandeep Malhotra, Aneil Iqbal, Zafar Hughes, Christopher Börjesson, Mats Niebauer, Josef Pelliccia, Antonio Schmied, Christian Serratos, Luis Papadakis, Michael Sharma, Sanjay. Exercise in the Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2 (SARS-CoV-2) era: A Question and Answer session with the experts Endorsed by the section of Sports Cardiology & Exercise of the European Association of Preventive Cardiology (EAPC). European Journal of Preventive Cardiology. 2020
4. Fabre, Jean-Bernard J.-B. Jean-Bernard Grelot, Laurent Vanbiervliet, William Mazerie, Julien Manca, Raphael Martin, Vincent. Managing the combined consequences of COVID-19 infection and lock-down policies on athletes: Narrative review and guidelines proposal for a safe return to sport. BMJ Open Sport and Exercise Medicine. 2020
5. Wilson, Mathew G Hull, James H Rogers, John Pollock, Noe Dodd, Miranda Haines, Jemma Harris, Sally Loosemore, Mike Malhotra, Aneil Piele, Guido Shah, Anand Taylor, Lesley Vyas, Aashish Haddad, Fares S Sharma, Sanjay. Cardiorespiratory considerations for return-to-play in elite athletes after COVID-19 infection: A practical guide for sport and exercise medicine physicians. British Journal of Sports Medicine. 2020
6. Gervasi Salvatore Francesco Pengue, Luca Damato, Luca Monti, Riccardo Pradella, Silvia Pirroni, Tommaso Bartoloni, Alessandro Epifani, Francesco Saggese, Alessio Cuccaro, Francesco Bianco, Massimiliano Zeppilli, Paolo Palmieri, Vincenzo. Is extensive cardiopulmonary screening useful in athletes with previous asymptomatic or mild SARS-CoV-2 infection? British Journal of Sports Medicine. 2021
7. Wilson, Mathew G Hull, James H Rogers, John Pollock, Noe Dodd, Miranda Haines, Jemma Harris, Sally Loosemore, Mike Malhotra, Aneil Piele, Guido Shah, Anand Taylor, Lesley Vyas, Aashish Haddad, Fares S Sharma, Sanjay. Cardiorespiratory considerations for return-to-play in elite athletes after COVID-19 infection: A practical guide for sport and exercise medicine physicians. British Journal of Sports Medicine. 2020

8. Erickson, Jacob L Poterucha, Joseph T Gende, Alecia McEleney, Mark Wencl, Corey M Castaneda, Marisa Gran, Lindsay Luedke, Joel Collum, Jill Fischer, Karen M Jagim, Andrew R. Use of electrocardiogram screening to clear athletes for return to sport following COVID-19 infection. Mayo Clinic proceedings. Innovations, quality & outcomes. 2021
9. Mulcahey, Mary K Gianakos, Arianna L Mercurio, Angela Rodeo, Scott Sutton, Karen M. Sports Medicine Considerations During the COVID-19 Pandemic. AMERICAN JOURNAL OF SPORTS MEDICINE. 2021
10. Fabre, Jean-Bernard J.-B. Jean-Bernard Grelot, Laurent Vanbiervliet, William Mazerie, Julien Manca, Raphael Martin, Vincent. Managing the combined consequences of COVID-19 infection and lock-down policies on athletes: Narrative review and guidelines proposal for a safe return to sport. BMJ Open Sport and Exercise Medicine. 2020
11. Phelan, Dermot Kim, Jonathan H Elliott, Michael D Wasfy, Meagan M Cremer, Paul Johri, Amer M Emery, Michael S Sengupta, Partho P Sharma, Sanjay Martinez, Matthew W La Gerche, Andre. Screening of Potential Cardiac Involvement in Competitive Athletes Recovering From COVID-19: An Expert Consensus Statement. JACC-CARDIOVASCULAR IMAGING. 2020
12. Phelan, Dermot Kim, Jonathan H Elliott, Michael D Wasfy, Meagan M Cremer, Paul Johri, Amer M Emery, Michael S Sengupta, Partho P Sharma, Sanjay Martinez, Matthew W La Gerche, Andre. Screening of Potential Cardiac Involvement in Competitive Athletes Recovering From COVID-19: An Expert Consensus Statement. JACC-CARDIOVASCULAR IMAGING. 2020
13. Phelan, Dermot Kim, Jonathan H Elliott, Michael D Wasfy, Meagan M Cremer, Paul Johri, Amer M Emery, Michael S Sengupta, Partho P Sharma, Sanjay Martinez, Matthew W La Gerche, Andre. Screening of Potential Cardiac Involvement in Competitive Athletes Recovering From COVID-19: An Expert Consensus Statement. JACC-CARDIOVASCULAR IMAGING. 2020
14. Phelan, Dermot Kim, Jonathan H Elliott, Michael D Wasfy, Meagan M Cremer, Paul Johri, Amer M Emery, Michael S Sengupta, Partho P Sharma, Sanjay Martinez, Matthew W La Gerche, Andre. Screening of Potential Cardiac Involvement in Competitive Athletes Recovering From COVID-19: An Expert Consensus Statement. JACC-CARDIOVASCULAR IMAGING. 2020
15. Gervasi Salvatore Francesco Pengue, Luca Damato, Luca Monti, Riccardo Pradella, Silvia Pirroni, Tommaso Bartoloni, Alessandro Epifani, Francesco Saggese, Alessio Cuccaro, Francesco Bianco, Massimiliano Zeppilli, Paolo Palmieri, Vincenzo. Is extensive cardiopulmonary screening useful in athletes with previous asymptomatic or mild SARS-CoV-2 infection? British Journal of Sports Medicine. 2021
16. Daniel Brito, MD,a, * Scott Meester, MD,b, * Naveena Yanamala, MS, PHD,a, * Heenaben B. Patel, MBBS,a Brenden J. Balcik, MD,b Grace Casaclang-Verzosa, MD,a Karthik Seetharam, MD,a Diego Riveros, MD,b Robert James Beto II, MD,a Sudarshan Balla, MD,a Aaron J. Monseau, MD,b Partho P.

- Sengupta, MD, DMA. High Prevalence of Pericardial Involvement in College Student Athletes Recovering From COVID-19. JACC: Cardiovascular Imaging. 2021
17. Malek Lukasz A, Marczak Magdalena, Milosz-Wieczorek, Barbara Konopka, Marcin Braksator, Wojciech Drygas, Wojciech Krzywanski, Jaroslaw. Cardiac involvement in consecutive elite athletes recovered from Covid-19: A magnetic resonance study. JOURNAL OF MAGNETIC RESONANCE IMAGING. 2021
 18. Daniel Brito, MD,a, * Scott Meester, MD,b, * Naveena Yanamala, MS, PHD,a, * Heenaben B. Patel, MBBS,a Brenden J. Balcik, MD,b Grace Casaclang-Verzosa, MD,a Karthik Seetharam, MD,a Diego Riveros, MD,b Robert James Beto II, MD,a Sudarshan Balla, MD,a Aaron J. Monseau, MD,b Partho P. Sengupta, MD, DMA. High Prevalence of Pericardial Involvement in College Student Athletes Recovering From COVID-19. JACC: Cardiovascular Imaging. 2021
 19. Erickson, Jacob L Poterucha, Joseph T Gende, Alecia McEleney, Mark Wencl, Corey M Castaneda, Marisa Gran, Lindsay Luedke, Joel Collum, Jill Fischer, Karen M Jagim, Andrew R. The use of electrocardiogram screening to clear athletes for return to sport following COVID-19 infection. Mayo Clinic proceedings. Innovations, quality & outcomes. 2021
 20. Daniel Brito, MD,a, * Scott Meester, MD,b, * Naveena Yanamala, MS, PHD,a, * Heenaben B. Patel, MBBS,a Brenden J. Balcik, MD,b Grace Casaclang-Verzosa, MD,a Karthik Seetharam, MD,a Diego Riveros, MD,b Robert James Beto II, MD,a Sudarshan Balla, MD,a Aaron J. Monseau, MD,b Partho P. Sengupta, MD, DMA. High Prevalence of Pericardial Involvement in College Student Athletes Recovering From COVID-19. JACC: Cardiovascular Imaging. 2021
 21. Daniel Brito, MD,a, * Scott Meester, MD,b, * Naveena Yanamala, MS, PHD,a, * Heenaben B. Patel, MBBS,a Brenden J. Balcik, MD,b Grace Casaclang-Verzosa, MD,a Karthik Seetharam, MD,a Diego Riveros, MD,b Robert James Beto II, MD,a Sudarshan Balla, MD,a Aaron J. Monseau, MD,b Partho P. Sengupta, MD, DMA. High Prevalence of Pericardial Involvement in College Student Athletes Recovering From COVID-19. JACC: Cardiovascular Imaging. 2021
 22. Daniel Brito, MD,a, * Scott Meester, MD,b, * Naveena Yanamala, MS, PHD,a, * Heenaben B. Patel, MBBS,a Brenden J. Balcik, MD,b Grace Casaclang-Verzosa, MD,a Karthik Seetharam, MD,a Diego Riveros, MD,b Robert James Beto II, MD,a Sudarshan Balla, MD,a Aaron J. Monseau, MD,b Partho P. Sengupta, MD, DMA. High Prevalence of Pericardial Involvement in College Student Athletes Recovering From COVID-19. JACC: Cardiovascular Imaging. 2021
 23. Malek Lukasz A, Marczak Magdalena, Milosz-Wieczorek, Barbara Konopka, Marcin Braksator, Wojciech Drygas, Wojciech Krzywanski, Jaroslaw. Cardiac involvement in consecutive elite athletes recovered from Covid-19: A magnetic resonance study. JOURNAL OF MAGNETIC RESONANCE IMAGING. 2021

24. Erickson, Jacob L Poterucha, Joseph T Gende, Alecia McEleney, Mark Wencl, Corey M Castaneda, Marisa Gran, Lindsay Luedke, Joel Collum, Jill Fischer, Karen M Jagim, Andrew R. The use of electrocardiogram screening to clear athletes for return to sport following COVID-19 infection. Mayo Clinic proceedings. Innovations, quality & outcomes. 2021
25. Gervasi Salvatore Francesco Pengue, Luca Damato, Luca Monti, Riccardo Pradella, Silvia Pirroni, Tommaso Bartoloni, Alessandro Epifani, Francesco Saggese, Alessio Cuccaro, Francesco Bianco, Massimiliano Zeppilli, Paolo Palmieri, Vincenzo. Is extensive cardiopulmonary screening useful in athletes with previous asymptomatic or mild SARS-CoV-2 infection? British Journal of Sports Medicine. 2021
26. Daniel Brito, MD,a, * Scott Meester, MD,b, * Naveena Yanamala, MS, PHD,a, * Heenaben B. Patel, MBBS,a Brenden J. Balcik, MD,b Grace Casaclang-Verzosa, MD,a Karthik Seetharam, MD,a Diego Riveros, MD,b Robert James Beto II, MD,a Sudarshan Balla, MD,a Aaron J. Monseau, MD,b Partho P. Sengupta, MD, DMA. High Prevalence of Pericardial Involvement in College Student Athletes Recovering From COVID-19. JACC: Cardiovascular Imaging. 2021
27. Malek Lukasz A, Marczak Magdalena, Milosz-Wieczorek, Barbara Konopka, Marcin Braksator, Wojciech Drygas, Wojciech Krzywanski, Jaroslaw. Cardiac involvement in consecutive elite athletes recovered from Covid-19: A magnetic resonance study. JOURNAL OF MAGNETIC RESONANCE IMAGING. 2021
28. Erickson, Jacob L Poterucha, Joseph T Gende, Alecia McEleney, Mark Wencl, Corey M Castaneda, Marisa Gran, Lindsay Luedke, Joel Collum, Jill Fischer, Karen M Jagim, Andrew R. The use of electrocardiogram screening to clear athletes for return to sport following COVID-19 infection. Mayo Clinic proceedings. Innovations, quality & outcomes. 2021
29. Gervasi Salvatore, Francesco Pengue, Luca Damato, Luca Monti, Riccardo Pradella, Silvia Pirroni, Tommaso Bartoloni, Alessandro Epifani, Francesco Saggese, Alessio Cuccaro, Francesco Bianco, Massimiliano Zeppilli, Paolo Palmieri, Vincenzo. Is extensive cardiopulmonary screening useful in athletes with previous asymptomatic or mild SARS-CoV-2 infection? British Journal of Sports Medicine. 2021
30. Fabre, Jean-Bernard J.-B. Jean-Bernard Grelot, Laurent Vanbiervelt, William Mazerie, Julien Manca, Raphael Martin, Vincent. Managing the combined consequences of COVID-19 infection and lock-down policies on athletes: Narrative review and guidelines proposal for a safe return to sport. BMJ Open Sport and Exercise Medicine. 2020
31. Fabre, Jean-Bernard J.-B. Jean-Bernard Grelot, Laurent Vanbiervelt, William Mazerie, Julien Manca, Raphael Martin, Vincent. Managing the combined consequences of COVID-19 infection and lock-down policies on athletes: Narrative review and guidelines proposal for a safe return to sport. BMJ Open Sport and Exercise Medicine. 2020

32. Mathew G Wilson , James H Hull , John Rogers, Noel Pollock, Miranda Dodd, Jemma Haines , Sally Harris, Mike Loosemore , Aneil Malhotra , Guido Pieles , Anand Shah , Lesley Taylor, Aashish Vyas, Fares S Haddad, Sanjay Sharma. Cardiorespiratory considerations for return-to-play in elite athletes after COVID-19 infection: A practical guide for sport and exercise medicine physicians. *British Journal of Sports Medicine*. 2020
33. Gervasi Salvatore, Francesco Pengue, Luca Damato, Luca Monti, Riccardo Pradella, Silvia Pirroni, Tommaso Bartoloni, Alessandro Epifani, Francesco Saggese, Alessio Cuccaro, Francesco Bianco, Massimiliano Zeppilli, Paolo Palmieri, Vincenzo. Is extensive cardiopulmonary screening useful in athletes with previous asymptomatic or mild SARS-CoV-2 infection? *British Journal of Sports Medicine*. 2021
34. Mathew G Wilson, James H Hull, John Rogers, Noel Pollock, Miranda Dodd, Jemma Haines, Sally Harris, Mike Loosemore , Aneil Malhotra , Guido Pieles , Anand Shah , Lesley Taylor, Aashish Vyas, Fares S Haddad, Sanjay Sharma. Cardiorespiratory considerations for return-to-play in elite athletes after COVID-19 infection: A practical guide for sport and exercise medicine physicians. *British Journal of Sports Medicine*. 2020
35. Fabre, Jean-Bernard J.-B. Jean-Bernard Grelot, Laurent Vanbiervliet, William Mazerie, Julien Manca, Raphael Martin, Vincent. Managing the combined consequences of COVID-19 infection and lock-down policies on athletes: Narrative review and guidelines proposal for a safe return to sport. *BMJ Open Sport and Exercise Medicine*. 2020
36. Mathew G Wilson, James H Hull, John Rogers, Noel Pollock, Miranda Dodd, Jemma Haines, Sally Harris, Mike Loosemore , Aneil Malhotra , Guido Pieles , Anand Shah , Lesley Taylor, Aashish Vyas, Fares S Haddad, Sanjay Sharma. Cardiorespiratory considerations for return-to-play in elite athletes after COVID-19 infection: A practical guide for sport and exercise medicine physicians. *British Journal of Sports Medicine*. 2020
37. Mathew G Wilson, James H Hull, John Rogers, Noel Pollock, Miranda Dodd, Jemma Haines, Sally Harris, Mike Loosemore , Aneil Malhotra , Guido Pieles , Anand Shah , Lesley Taylor, Aashish Vyas, Fares S Haddad, Sanjay Sharma. Cardiorespiratory considerations for return-to-play in elite athletes after COVID-19 infection: A practical guide for sport and exercise medicine physicians. *British Journal of Sports Medicine*. 2020
38. Matthew W. Martinez, MD; Andrew M. Tucker, MD; O. Josh Bloom, MD, MPH; Gary Green, MD; John P. DiFiori, MD; Gary Solomon, PhD; Dermot Phelan, MD, PhD; Jonathan H. Kim, MD, MSc; Willem Meeuwisse, MD, PhD; Allen K. Sills, MD; Dana Rowe, BA; Isaac I. Bogoch, MD; Paul T. Smith, MD; Aaron L. Baggish, MD; Margot Putukian, MD; David J. Engel, MD. Prevalence of Inflammatory Heart Disease Among Professional Athletes With Prior COVID-19 Infection Who Received Systematic Return-to-Play Cardiac Screening. *JAMA CARDIOLOGY*. 2021

39. G. C. Verwoert · S. T. de Vries · N. Bijsterveld · A. R. Willems · R. vd Borgh · J. K. Jongman · H. M. C. Kemps · J. A. Snoek · R. Rienks · H. T. Jorstad. Return to sports after COVID-19: a position paper from the Dutch Sports Cardiology Section of the Netherlands Society of Cardiology. NETHERLANDS HEART JOURNAL. 2020
40. G. C. Verwoert · S. T. de Vries · N. Bijsterveld · A. R. Willems · R. vd Borgh · J. K. Jongman · H. M. C. Kemps · J. A. Snoek · R. Rienks · H. T. Jorstad. Return to sports after COVID-19: a position paper from the Dutch Sports Cardiology Section of the Netherlands Society of Cardiology. NETHERLANDS HEART JOURNAL. 2020
41. Guglielmo TORRE, Chiara FOSSATI, Federico QUARANTA, Maurizio CASASCO, Rocco PAPALIA, Fabio PIGOZZ. Resumption of sport and exercise during Coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic. The preparticipation screening and cardiovascular fitness evaluation. Medicina dello Sport. 2020
42. Guglielmo TORRE, Chiara FOSSATI, Federico QUARANTA, Maurizio CASASCO, Rocco PAPALIA, Fabio PIGOZZ. Resumption of sport and exercise during Coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic. The preparticipation screening and cardiovascular fitness evaluation. Medicina dello Sport. 2020
43. Mathew G Wilson, James H Hull, John Rogers, Noel Pollock, Miranda Dodd, Jemma Haines, Sally Harris, Mike Loosemore , Aneil Malhotra , Guido Pieles , Anand Shah , Lesley Taylor, Aashish Vyas, Fares S Haddad, Sanjay Sharma. Cardiorespiratory considerations for return-to-play in elite athletes after COVID-19 infection: A practical guide for sport and exercise medicine physicians. British Journal of Sports Medicine. 2020
44. Nieß AM, Bloch W, Friedmann-Bette B, Grim C, Gärtner B*, Halle M, Hirschmüller A, Kopp C, Meyer T, Niebauer J, Predel G, Reinsberger C, Röcker K, Scharhag J, Schneider C, Scherr J, Steinacker JM, Mayer F, Wolfarth B. Recommendations for Exercise Testing May 2020 in Sports Medicine during the Current Pandemic Situation (SARS-CoV-2 / COVID-19). 2020
45. Daniel Brito, MD,a, * Scott Meester, MD,b, * Naveena Yanamala, MS, PHD,a, * Heenaben B. Patel, MBBS,a Brenden J. Balcik, MD,b Grace Casclang-Verzosa, MD,a Karthik Seetharam, MD,a Diego Riveros, MD,b Robert James Beto II, MD,a Sudarshan Balla, MD,a Aaron J. Monseau, MD,b Partho P. Sengupta, MD, DMA. High Prevalence of Pericardial Involvement in College Student Athletes Recovering From COVID-19. JACC: Cardiovascular Imaging. 2021
46. Malek Lukasz A, Marczak Magdalena, Milosz-Wieczorek, Barbara Konopka, Marcin Braksator, Wojciech Drygas, Wojciech Krzywanski, Jaroslaw. Cardiac involvement in consecutive elite athletes recovered from Covid-19: A magnetic resonance study. JOURNAL OF MAGNETIC RESONANCE IMAGING. 2021
47. Gervasi Salvatore Francesco Pengue, Luca Damato, Luca Monti, Riccardo Pradella, Silvia Pirroni, Tommaso Bartoloni, Alessandro Epifani, Francesco Saggese, Alessio Cuccaro, Francesco Bianco, Massimiliano Zeppilli, Paolo Palmieri, Vincenzo. Is extensive cardiopulmonary screening useful in

athletes with previous asymptomatic or mild SARS-CoV-2 infection? British Journal of Sports Medicine. 2021

48. Gervasi Salvatore Francesco Pengue, Luca Damato, Luca Monti, Riccardo Pradella, Silvia Pirroni, Tommaso Bartoloni, Alessandro Epifani, Francesco Saggese, Alessio Cuccaro, Francesco Bianco, Massimiliano Zeppilli, Paolo Palmieri, Vincenzo. Is extensive cardiopulmonary screening useful in athletes with previous asymptomatic or mild SARS-CoV-2 infection? British Journal of Sports Medicine. 2021
49. Daniel Brito, MD,a, * Scott Meester, MD,b, * Naveena Yanamala, MS, PHD,a, * Heenaben B. Patel, MBBS,a Brenden J. Balcik, MD,b Grace Casclang-Verzosa, MD,a Karthik Seetharam, MD,a Diego Riveros, MD,b Robert James Beto II, MD,a Sudarshan Balla, MD,a Aaron J. Monseau, MD,b Partho P. Sengupta, MD, DMA. High Prevalence of Pericardial Involvement in College Student Athletes Recovering From COVID-19. JACC: Cardiovascular Imaging. 2021
50. Erickson, Jacob L Poterucha, Joseph T Gende, Alecia McEleney, Mark Wencil, Corey M Castaneda, Marisa Gran, Lindsay Luedke, Joel Collum, Jill Fischer, Karen M Jagim, Andrew R. The use of electrocardiogram screening to clear athletes for return to sport following COVID-19 infection. Mayo Clinic proceedings. Innovations, quality & outcomes. 2021