

Preporuke za učestvovanje u takmičarskim sportovima i rekreativnim fizičkim aktivnostima osoba sa kardiomiopatijama, miokarditisom i perikarditisom

Antonio Pelliccia^a, Domenico Corrado^b, Hans Halvor Bjørnstad^c, Nicole Panhuyzen-Goedkoop^d, Axel Urhausen^e, Francois Carre^f, Aris Anastasakis^g, Luc Vanhees^h, Eloisa Arbustiniⁱ and Silvia Priori^j

^aNational Institute of Sports Medicine, Italian National Olympic Committee, Rome, ^bDepartments of Cardiology and Pathology, University of Padua, Padua, Italy, ^cDepartment of Heart Disease, Haukeland University Hospital, Bergen, Norway, ^dDepartment of Cardiology, Radboud University Hospital, and Department of Sports Cardiology and Cardiac Rehabilitation, St. Maartenskliniek, Nijmegen, The Netherlands, ^eCentre de l'Appareil Locomoteur, de médecine du Sport et de Prevention. Centre Hospitalier de Luxembourg-Clinique d'Eich, Luxembourg, ^fUnité Biologie et Médecine du Sport, Hôpital Pontchavillon, Rennes, France, ^gDivision of Inherited Cardiovascular Diseases, University of Athens, Greece, ^hDepartment of *Rehabilitation* Sciences, University of Leuven, Leuven, Belgium, ⁱDepartment of Pathological Anatomy, University of Pavia and ^jMolecular Cardiology, Fondazione S. Maugeri, Pavia, Italy.

Nekoliko, relativno retkih, ali važnih kardiovaskularnih bolesti povezane su sa povećanim rizikom od akutne srčane bolesti (uključujući iznenadnu srčanu smrt), kao što su hipertrofična kardiomiopatija (HCM), dilatativna kardiomiopatija (DCM), aritmogena kardiomiopatija desne komore (ARVC) i mioperikarditis. Kardiolozi su često u situaciji da im se traži savet za trenažni program ili samo bavljenje sportom mladih sportista sa ovim srčanim bolestima. U stvari, mnogi asimptomatski pacijenti ili oni sa blagim simptomima kardiomiopatije žele da se bave fizičkom aktivnošću da bi iskoristili pozitivne strane vežbanja. Dok su preporuke za profesionalno baljenje sportom sportista sa kardiomiopatijama i miokarditisom skoro objavljene od strane Evropskog udruženja kardiologa, nijedna evropska direktiva nije se odnosila na učestvovanje pacijenata sa kardiomiopatijama u rekreativnim ili amaterskim sportskim aktivnostima. Ovaj dokument je namenjen kardiolozima i specijalistima sportske medicine kako bi davali sigurne savete za učestvovanje u različitim takmičarskim sportovima, ali i rekreativnim fizičkim aktivnostima, kao i amaterskim sportovima kod osoba sa kardiomiopatijama i mioperikarditisom. Ove preporuke su uglavnom bazirane na iskustvu i mišljenju eksperata koji su predloženi od strane Evropskog udruženja kardiologa, uključujući najsavremenije podatke koji se odnose na vežbanje i sportske aktivnosti kod pacijenata sa kardiomiopatijama i mioperikarditisom.

Uvod

Učestvovanje u sportu ili samo bavljenje fizičkom aktivnošću pacijenata sa dijagnostikovanom kardiovaskularnom bolešću donosi brojna klinička i etička pitanja, a odnosi se na to koji su najprimereniji programi vežbanja i sportskih aktivnosti i koji nisu rizični za učesnike. U stvari, uočavanje kardiovaskularnih bolesti je često povezano sa obazrivim savetima pacijentima da redukuju (ili prekinu) intenzivni trening ili učestvovanje u takmičarskom sportu, a opravdani su kliničkom zabrinutošću zbog povećanog rizika za srčana oboljenja povezana sa sportom. Stoga se lekari često susreću sa paradoksalnim savetima pacijentima protiv vežbanja i sporta, koji se s druge strane smatraju terapijom za brojne kardiovaskularne bolesti i ključnim faktorima za smanjenje rizika od kardiovaskularnih bolesti.

Da bi se razjasnila ova kontroverzna tema koja se odnosi na veliki broj kardioloških pacijenata, Sekcija sportskih kardiologa Evropske asocijacije za prevenciju i rehabilitaciju kardiovaskularnih bolesti (Sports Cardiology Section of the European Association of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation) podstakla je izdavanje ovih preporuka sa ciljem da se obezbede jasne smernice za lekare, koje se odnose na evaluaciju i preporuke za bezbedno vežbanje i učestvovanje u sportu pacijenata sa kardiološkim oboljenjima. Ovaj dokument se fokusira na grupu retkih, ali značajnih bolesti povezanih sa povećanim rizikom od akutnih kardioloških oboljenja, kao što su hipertrofična

kardiomiopatija (HCM), dilatativna kardiomiopatija (DCM), aritmogena kardiomiopatija desne komore (ARVC) i mioperikarditis, i prati one koje su prethodno objavljene za pacijente sa sistemskom hipertenzijom i ishemičnom bolesti srca. Ove preporuke se baziraju na objavljenim naučnim dokazima, kada je to moguće i na ličnom iskustvu i saglašnoću eksperata. S obzirom na nedostatak naučnih istraživanja koji se odnose na efekte regularnog vežbanja i sportskih aktivnosti na patofiziologiju i kliničko ispoljavanje kardiomiopatija, stručnjaci panela ukazuju na teškoće u formiranju preporuka i obazrivost u primeni ovog dokumenta koja je neophodna kod davanja praktičnih saveta svakom pojedincu.

Hipertrofična kardiomiopatija

Hipertrofična kardiomiopatija (HCM) je nasledno oboljenje uzrokovano različitim mutacijama gena koji kodiraju sintezu proteinskih komponenti srčanih sarkomera^{3,4}. Danas se zna da je 12 mutiranih gena i preko 400 specifičnih mutacija na ovim genima uključeno u patogenezu kliničke dijagnoze HCM. Prevalenca bolesti od 0,2% u opštoj populaciji je procenjena na osnovu ehokardiografskog nalaza hipertrofične i nedilatirane leve komore.

Učestvovanje u sportu povećava rizik od aritmijom izazvane iznenadne srčane smrti kod pacijenata sa HCM²⁻⁴ što predstavlja najčešći uzrok svih smrtnih slučajeva kod sportista u SAD.

Dijagnoza

Klinička dijagnoza HCM zasniva se na ličnoj i porodičnoj anamnezi, fizikalnom pregledu, EKG-u i ehokardiografiji.

Dvanaestokanalni EKG

Kod većine pacijenata (75-95%) sa HCM postoje EKG abnormalnosti uključujući značajno povećanje voltaže R ili S talasa, dubok ili produžen Q zubac, duboko invertovan T talas, gubitak septalnih Q talasa ili leva devijacija osovine⁵. EKG abnormalnosti obično prethode razvoju hipertrofije leve komore i stoga abnormalni EKG povećava sumnju kod članova porodice pacijenata sa HCM.

Ehokardiografija

Obično se dijagnoza HCM postavlja kada je zadebljanje zida leve komore ≥ 13 mm, ali se može naći zadebljanje zida veće čak i od 30 mm. Sve varijante hipertrofije LK su moguće, ali najčešće je zadebljan prednji ventrikularni septum, sa ostrim prelazom prema graničnom segmentu. Hipertrofija leve komore postaje uočljiva tokom adolescencije sa rastom tela^{3,6}, ali se kod nekih slučajeva ne može uočiti pre srednjeg životnog doba⁷. Šupljina leve komore je normalna ili čak smanjenih dimenzija sa abnormalnim ili ponekad bizarnim oblikom. Abnormalnosti dijastolnog punjenja leve komore (dopler eho i tkivni dopler) su prisutni kod većine pacijenata sa HCM i mogu da prethode prepoznavanju hipertrofije leve komore⁸. Druge promene uključuju malformacije mitralne valvule sa elongacijom zalistaka ili nepravilnom insercijom papilarnih mišića^{3,4}.

Kod sportista sa fiziološki izmenjenim srcem i hipertrofijom leve komore, zadebljanje zida leve komore je simetrično i maksimum zadebljanja ne prelazi 15-16 mm⁹. Šupljina leve komore je uvećana (end-dijastolni dijametar ≥ 55 mm), normalnog je oblika, mitralna valvula je normalno pozicionirana i ne postoje dokazi opstrukcije izlaznog trakta. Ustvari, punjenje leve komore (procenjeno doplerom) i relaksacija (procenjena tkivnim doplerom) su normalni. Najvažnije ehokardiografske studije pokazuju redukciju zadebljanja zida posle kompletnog prekida treniranja

¹⁰. Klinički kriterijumi koji se koriste za razlikovanje HCM od fiziološke hipertrofije LK prikazani su na tabeli 1.

Tabela 1. Kriterijumi za diferencijalnu dijagnozu hipertrofije LK u HCM i sportskog srca.

	HCM	Sportsko srce
Distibucija hipertrofije	Uglavnom asimetrična	Uvek simetrično
Maksimalno zadebljanje zida LK	$\geq 16\text{mm}^1$	$\leq 16\text{mm}$
Dimenzije šupljine LK	Normalna ili smanjena ($\leq 45\text{mm}$)	Normalna ili povećana ($\geq 55\text{mm}$)
Punjenje i relaksacija LK (dopler ili tkivni dopler)	Obično abnormalno	Normalno
Regresija hipertrofije leve komore netreniranjem	Odsutna (ili neznatna)	Prisutna
Uočljive EKG abnormalnosti ²	Česte	Retke
Prisustvo HCM u porodici	Prisutno	Odsutno

HCM- Hipertrofična kardiomiopatija, LK-leva komora

¹ Zadebljanje zida leve komore nekih pacijenata sa HCM može takode biti i $<16\text{mm}$

² Najčešće se odnosi na dubok Q talas, duboko invertovan T talas i značajno dubok S ili visok R u prekordijalnim odvodima.

Dodatni kriterijumi

Dodatni kriterijumi uključuju merenje maksimalne potrošnje kiseonika (kardiopulmunalnim testom), a pik kiseonične potrošnje ($\text{VO}_2 \text{ max}$) $> 50 \text{ ml/kg/min}$ više govori u prilog sportskog srca ¹¹ (uz poznavanje režima treninga i da nije bilo upotrebe anaboličkih steroida ¹²). Pol je veoma bitan, zato što kod žena sportista zadebljanje leve komore obično ne prevazilazi normalne vrednosti (12 mm) ¹³. Porodični skrining je obavezan u graničnim slučajevima, a identifikacija ove bolesti kod članova porodice je od dijagnostičke važnosti za HCM.

Magnetna rezonanca srca

Ovo postaje najbolja imidžing tehnika u proceni hipertrofije i omogućava identifikaciju atipičnih slučajeva (kao što je hipertrofija slobodnog spoljnog zida ili apeksa), ali zahteva eksperte i ima visoku cenu.

Molekularna genetika

Brojne mutacije gena koji kodiraju strukturne i regulatorne proteine sarkomera srca uzrokuju naslednu HCM ¹⁴⁻¹⁶. Komercijalni laboratorijski testovi DNA su danas mogući (website: <http://www.hpcgg.org/LMM/tests.html>) za najčešće gene koji uzrokuju bolest (MYH7, MYBPC3, TNNT2, TNNI3, TMPI) i rutinski se rade. Genetske analize imaju potencijal da obezbede definitivnu dijagnozu ako se neki od najčešće mutiranih gena identifikuje; međutim, ograničenja ostaju, jer značajna genetska heterogenost bolesti sa potencijalnim lažno negativnim rezultatima i kompleksne, dugotrajne i skupe tehnike koje su protrebne, za sada ograničavaju rutinsku primenu genetskih testova u kliničkoj praksi.

Kad se postavi dijagnoza HCM kod određene osobe, neophodan je skrining bliskih srodnika i ako se identifikuju mutacije koje uzrokuju bolest kod člana porodice, kod asimptomatskih rizičnih članova porodice savetuju se testovi molekularne genetike.

Genetski nosioci HCM

Ako se genetski skrining za HCM široko uvrsti u kliničku praksu, lekari će se suočiti sa dilemom sastavljanja preporuka koje se odnose na učestvovanje u sportu onih osoba koje imaju samo pretkliničku dijagnozu HCM (pozitivan genotip-negativan fenotip).

Klinički značaj i anamneza kod osoba sa pozitivnim genotipom, a negativnim fenotipom do danas su nedefinirani, i ne postoje dostupne informacije za procenu rizika kod pojedinaca. Ipak, verovatnije je da će veliki procenat ovih osoba na kraju razviti hipertrofiju LK. Osim toga, hipertrofija LK može biti uočena tek nakon nekoliko godina posle pojave simptoma^{3,6,7} kada je bavljanje sportom u toku i predstavlja važan deo života. Kada fenotip HCM pređe morfološki iz normalne u hipertrofičnu levu komoru, moguće je da se kod znatnog broja pacijenata poveća rizik³. Zasnvano na ovim činjenicama, dijagnoza sportista sa pretkliničkom HCM (genotip pozitivan, fenotip negativan) obuhvata EKG sa dodatnom dvodimenzionalnom ehokardiografijom. Magnetna rezonanca srca je indikovana za pouzdanu procenu prisustva hipertrofije LK, koja se često ne vidi na ehogramu srca.

Imajući u vidu ove činjenice, odluka za učestvovanje u takmičarskom sportu mora biti primerena pojedinačnim slučajevima. Međutim, oprezne preporuke predlažu ograničenja ovih pojedinaca za učestvovanje u takmičarskim sportovima, posebno kod onih sa visokim opterećenjima srca (visoko dinamskim, visoko statičkim sportovima, tabela 6), uz savete za bavljenje amaterskim ili rekreativnim sportom.

Savetuje se sistematsko praćenje ovih osoba, a detaljna dijagnostika je neophodna ako u porodičnoj anamnezi postoje podaci o iznenadnoj srčanoj smrti^{3,4,14}. EKG abnormalnosti¹⁷ i poremećaj dijastolne funkcije (tkivni dopler)¹⁸ mogu prethoditi pojavi hipertrofije LK što ukazuje na razvoj bolesti.

Izolovane promene EKG-a

Posebna pažnja bi trebalo da bude posvećena asimptomatskim sportistima sa izolovanim EKG promenama (kao što su značajno povećanje QRS voltaže, difuzna inverzija T talasa, dubok Q talas u prekordijalnim odvodima) koje nagoveštavaju HCM, a u odsustvu morfoloških promena srca i porodične pojave ove bolesti. Dijagnostičke procedure kod ovih sportista podrazumevaju kompletnu ličnu i porodičnu anamnezu, EKG, ehokardiografiju i Holter EKG monitoring. Bez kliničkih znakova bolesti (posebno HCM) ovi sportisti ne bi trebalo da budu isključeni iz takmičarskih sportova. Međutim, neophodne su redovne kliničke i dijagnostičke kontrole da bi se isključilo očekivano kardiovaskularno oboljenje. Genetski skrining za HCM postaje rutina u kliničkoj praksi, i pozitivni nalaz zahteva DNA analizu HCM gena, a preporuke se mogu dati samo na osnovu rezultata.

Sportisti sa dijagnozom HCM bi trebalo da budu izuzeti iz većine takmičarskih sportova sa mogućom dozvolom za bavljenje sportovima niskog intenziteta (klasa IA, tabela 6), ali nakon specijalističke kardiološke procene. Ove preporuke su nezavisne od godina, pola, fenotipa, i ne razlikuju se za one pacijente koji ne ispoljavaju simptome, koji nemaju opstrukciju izlaznog trakta LK, koji su prethodno uzimali terapiju ili su imali značajne intervencije kao što su hirurške operacije, septalna ablacija alkoholom, ugradnja pejsmejckera ili implantabilnog defibrilatora (ICD).

Specijalni slučajevi

(1) Postojanje ICD-a kod pacijenata sa HCM ne menja preporuke za ovu bolest (kao što je prethodno naglašeno), preporučuje se ograničenje za učesnike u kontaktnim i nekontaktnim sportovima; takve osobe mogu eventualno učestovati u takmičarskim sportovima niskog intenziteta (klasa IA, tabela 6).

(2) Prisustvo automatskog eksternog defibrilatora (AED) na sportskim takmičenjima ne bi trebalo da se smatra bilo kakvom zaštitom od iznenadne smrti ili terapijskim pristupom kod

kardiovaskularnog oboljenja, a ne daje ni opravdanje za učestvovanje u takmičarskom sportu kod prethodno dijagnostikovane HCM.

Tabela 2. Preporuke za učestvovanje u takmičarskim sportovima sportista sa kardiomiopatijama, miokarditisom i perikarditisom

Lezija	Dijagnostika	Gradiranje rizika	Preporuke	Kontrola
Definitivna dijagnoza HCM	Anamneza, FP, EKG, Eho, TO, Holter	Bez ISS bliskih srodnika, bez simptoma, samo blaga HLK, normalan TA odgovor na napor, bez kompleksnih VES	Bez takmičarskih sportova, sa mogućim izuzećem sportova niske dinamike i niske statike (IA) kod pacijenata sa smanjenim rizikom	Jednom godišnje
Genotip pozitivan, fenotip negativan	Anamneza, FP, EKG, Eho,	Bez simptoma, bez HLK, bez VES	Samo rekreativne, netakmičarske sportske aktivnosti	Jednom godišnje
Definitivna dijagnoza DCM	Anamneza, FP, EKG, Eho, TO, Holter	Bez ISS bliskih srodnika, bez simptoma, blago snižena EF ($\geq 40\%$), bez kompleksnih VES	Bez takmičarskih sportova sa mogućim izuzećem sportova niske dinamike i niske statike (IA,IB), kod pacijenata sa smanjenim rizikom	Jednom godišnje
Definitivna dijagnoza ARVC	Anamneza, FP, EKG, Eho, TO, Holter		Bez takmičarskih sportova sa mogućim izuzećem sportova niske dinamike i niske statike (IA)	Jednom godišnje
Aktivan miokarditis ili perikarditis	Anamneza, FP, EKG, Eho		Bez takmičarskih sportova	Jednom godišnje
Posle rezolucije miokarditisa	Anamneza, FP, EKG, Eho, TO, Holter (6 meseci posle prvih kliničkih manifestacija bolesti)	Bez simptoma, normalna funkcija LK, bez aritmija	Svi takmičarski sportovi	Svakih 6 meseci
Posle rezolucije perikarditisa	Anamneza, FP, Eho, EKG, TO, Holter (3meseca posle prvih kliničkih manifestacija bolesti)	Bez simptoma, normalna funkcija LK, bez aritmija	Svi takmičarski sportovi	Svakih 6 meseci

HCM-hipertrofična kardiomiopatija, DCM-dilatativna kardiomiopatija, ARVD-aritmogena displazija desne komore, FP-fizikalni pregled, TO-test opterećenja, ISS-iznenadna srčana smrt, LK-leva komora, HLK-hipertrofija leve komore, EF-ejekciona frakcija, VES-ventrikularne ekstrasistole.

Dilatativna kardiomiopatija

Dilatativna kardiomiopatija (DCM) je oboljenje miokarda koje se karakteriše dilatacijom leve komore i oslabljenom sistolnom funkcijom. DCM podrazumeva oboljenja koja su naslednog ili genetskog porekla, ili su posledica infekcije ili inflamacije, izloženosti toksičnim supstancama, metaboličkim poremećajima ili su pak idopatske^{19,20}. Nasledna dilatativna kardiomiopatija se može naći kod velikog procenta pacijenata, najčešće kod 30–50% slučajeva¹⁹. DCM je najčešće autozomno dominantna bolest (90% slučajeva), u manjem procentu X vezana (5-10%), autozomno recesivna ili mitohondrijalno nasledna. Poznate su mutacije na više od 15 gena (svi autozomno dominantni, sem jednog autozomno recesivnog i dva X vezana gena)¹⁹.

Iako ne tako često DCM može biti uzrok aritmijom izazvane iznenadne smrti kod mladih koji se bave sportom.

Dijagnostika

Klinička evaluacija sportista sa sumnjom na DCM podrazumeva ličnu i porodičnu anamnezu, fizikalni pregled, EKG, ehokardiografiju i Holter monitoring.

Dvanaestokanalni EKG i Holter monitoring

Kod osoba sa DCM, u ranoj fazi bolesti često se javljaju aritmije, i to supraventrikularne i ventrikularne tahiaritmije, kao i A-V blokovi i poremećaji sprovođenja (blok leve grane).

Ehokardiografija

Šupljina leve komore je često disproporcionalno uvećana u odnosu na zid LK koji može biti normalan ili blago zadebljan. Oblik leve komore postaje sferičan; mitralni anulusi uvećani sa posledičnim izvrtnjem zalastaka i valvularnom regurgitacijom²⁰.

Sistolna funkcija je smanjena (ejekciona frakcija <50%), prisutne su segmentalne abnormalnosti pokretljivosti zida, zatim udarni volumen je redukovan i enddiastolni pritisak šupljine je povećan. Kardiopulmonalni testovi mogu biti korisni za procenu smanjenja fizičke sposobnosti i prisustva naporom izazvanih supraventrikularnih/ventrikularnih aritmija²¹.

Razlikovanje fiziološkog uvećanja LK koji je prisutan kod velikog procenta utreniranih sportista, najčešće u aerobnim disciplinama (biciklizam, veslanje, trčanje na duge staze)²², zasnovano je na prisustvu normalne sistolne funkcije LK, odsustvu segmentalnih abnormalnosti kinetike zida, i normalnom diastolnom punjenju LK (procenjeno doplerom i tkivnim doplerom). Zapravo, dilatacija šupljine LK kod zdravih sportista povezana je sa izuzetnim aerobnim sposobnostima koje mogu biti procenjene kardiopulmonarnim testom. Kriterijumi koji mogu biti klinički korisni za diferencijalnu dijagnozu između DCM i fiziološkog remodelinga LK kod sportskog srca su prikazani na tabeli 3.

Tabela 3. Kriterijumi za diferencijalnu dijagnozu dilatativne kardiomiopatije (DCM) i sportskog srca

	DCM	Sportsko srce
Sistolna funkcija (EF%)	Smanjena (<50%)	Normalna (>50%)
Abnormalnosti kinetike zida	Prisutna	Odsutna
Oblik LK	Abnormalan	Normalan
Porodična anamneza DCM	Često pozitivna	Negativna

DCM-dilatativna kardiomiopatija, LK-leva komora, EF-ejekciona frakcija

U posebnim slučajevima dilatacija šupljine LK je povezana samo sa blagom redukcijom ejekcione frakcije ($\geq 50\%$, <60%). U ovim slučajevima korisno je proceniti funkciju LK tokom napora (ehokardiografijom ili radionukleidnim imidžing metodama) koji uzrokuje značajan porast ejekcione frakcije (>60%) kod sportista. Odsustvo značajnog poboljšanja sistolne funkcije pri maksimalnom naporu govori u prilog patološke dilatacije LK.

Molekularna genetika

Iako je komercijalni genetički test dostupan za određene gene koji učestvuju u genezi nasledne DCM [19] (kao što su geni koji kodiraju sintezu laminina A/C), njegova primena za kliničku

dijagnozu je trenutno onemogućena zbog heterogenosti lokusa i alela, i značajan procenat slučajeva ne može se pripisati ni jednom od poznatih gena. Veći procenat pacijenata je neophodan da bi se shvatila penetracija gena, korelacija genotip–fenotip i prava incidencija i prevalencija nasledne DCM što će znatno poboljšati genetsko savetovanje.

Jednom dijagnostikovana DCM kod određene osobe zahteva skrining kod bliskih srodnika zbog nasledne DCM i ukoliko se identifikuje mutacija koja izaziva bolest kod nekog člana porodice, savetuju se testovi molekularne genetike kod asimptomatskih srodnika.

Preporuke za učestvovanje u takmičarskim sportovima (tabela 2)

(1) Sportisti sa kliničkom dijagnozom DCM treba da budu isključeni iz takmičarskih sportova sa mogućim učestvovanjem u sportovima niskog intenziteta (tip IA, 1B, tabela 6). Ove preporuke su nezavisne od godina, pola, fenotipa, i ne razlikuju se za one pacijente koji ne ispoljavaju simptome, one koji su prethodno uzimali terapiju ili su imali značajne intervencije kao što su hirurške operacije ili ugradnja implantabilnog defibrilatora (ICD).

(2) Prisustvo automatskog eksternog defibrilatora (AED) na sportskim takmičenjima ne bi trebalo da se smatra bilo kakvom zaštitom od iznenadne smrti niti terapijskom procedurom kod kardiovaskularnog oboljenja, a ne daje ni opravdanje za učestvovanje u takmičarskom sportu kod prethodno dijagnostikovane DCM.

Aritmogena displazija/kardiomiopatija desne komore

Aritmogena displazija/kardiomiopatija desne komore (ARVD/C) je primarno oboljenje miokarda koje se histološki karakteriše zamenom normalnog tkiva fibrozno-masnim tkivom u miokardu desne komore i klinički po život opasnim vertikalnim tahiaritmijama kod mladih osoba [23,24]. Prednosti molekularne genetike obezbeđuju novi uvid u patofiziologiju ARVD/C, pokazujući da je to dezmozomalna bolest koja nastaje zbog defekta proteina ćelijske adhezije, kao što su plakoglobin, dezmozoplakin, plakofilin-2 i dezmozoplein-2²⁵. Postavljena je hipoteza da inkorporacija mutiranog proteina u srčane dezmozome može uzrokovati odvajanje miocita u interkalatnom disku u uslovima mehaničkog stresa (što se javlja tokom intenzivne sportske aktivnosti). Kao posledica javlja se progresivna smrt miocita sa posledičnom zamenom fibrinom i masnim tkivom. Međutim, ARVD/C povezana je sa drugim genima koji nisu deo kompleksa ćelijske adhezije, a to su geni koji kodiraju srčani rianodin receptor (RyR2) koji je odgovoran za oslobađanje kalcijuma iz sarkoplazmatičnog retikuluma, i geni za transformišući faktor rasta β -gen (TGF β 3), koji reguliše produkciju komponenti ekstracelularnog matriksa i menja ekspresiju gena koji kodiraju dezmozomalne proteine. Šest dodatnih gena povezanih sa autozomnom dominantnom ARVD/C su mapirani, ali nisu identifikovani. Iznenadna srčana smrt se može javiti kod mladih sa ARVD/C tokom fizičke aktivnosti i ova bolest predstavlja najčešći uzrok smrti mladih sportista u Italiji²³.

Dijagnostika

Klinička dijagnoza ARVD/C bazirana je na kriterijumima koji su prethodno predloženi od strane ekspertске komisije²⁴. Fenotip ARVD/C široko varira i neki oboleli ne moraju odgovarati tačno određenim kriterijumima; međutim, oni ipak mogu biti pod povećanim rizikom od kardiovaskularnih bolesti^{25,26}. Dijagnoza ARVD/C se postavlja ukoliko posmatrana osoba ima dva major kriterijuma, ili jedan major i dva minor, ili četiri minor kriterijuma²⁴. Blagovremena identifikacija ARVC je međutim zahtevna kod asimptomatskih individua i zasnovana je na traženju bliskih srodnika koji imaju ovu bolest, prisustvu EKG abnormalnosti, morfoloških abnormalnosti desne komore uočene imidžing tehnikama. Incidencija komorskih tahiaritmija (kao što je

ventrikularna tahikardija poreklom iz desne komore, obično izazvana naporom) predstavlja značajnu informaciju u postavljanju kliničke dijagnoze ARVD/C.

Dvanaestokanalni EKG i Holter monitoring

EKG abnormalnosti se javljaju u preko 50% ovih pacijenata i prethode kliničkoj manifestaciji bolesti. Invertovan T talas u desnim prekordijalnim odvodima (V2 i V3) kod osoba starijih od 12 godina (u odsustvu bloka desne grane), inkompletan blok desne grane i epsilon talas (električni potencijal na kraju QRS kompleksa) su najčešće promene u EKG-u^{27,28}.

Prerani komorski ektopični udari i komorska tahiaritmija (sustained i nonsustained) imaju morfologiju bloka leve grane i često su udružene sa vežbanjem^{27,28}.

Određene EKG promene nađene kod mladih sa ARVD/C mogu takođe ličiti na one koji se nalaze u EKG-u sportista, i trebalo bi ih razlikovati (tabela 4).

Ehokardiografija i magnetna rezonanca srca

Kod pacijenata sa ARVD/C dilatacija desne komore sa smanjenom funkcijom DK, bez ili sa blagim smanjenjem funkcije LK, dijagnostički su znaci bolesti. Međutim, na ranim stupnjevima bolesti prisutne su samo morfološke abnormalnosti DK, kao što su aneurizme, dilatacija ili istanjenje slobodnog zida DK. Kod ovih pacijenata se takođe vidi trabekularizacija^{27,28}. Ehokardiografska procena morfologije DK je teška u nekim slučajevima zbog neadekvatnog akustičnog prozora lokalizovanog van morfoloških anomalija. Detekcija regionalnih abnormalnosti pokretljivosti zida DK u ovim slučajevima su od dijagnostičke važnosti. Evaluacija morfoloških abnormalnosti DK je bolja pri upotrebi MR srca²⁹. U stvari MR srca omogućava identifikaciju polja izmenjenog inteziteta signala što odgovara zameni normalnog tkiva zida DK fibrozno-masnim tkivom.

U sportovima izdržljivosti kod sportista se može naći uvećana šupljina DK udruženu sa uvećanom šupljinom LK, kao posledica remodelinga srca zbog intezivnog treninga. Nekoliko kriterijuma mogu pomoći u diferencijalnoj dijagnozi, uključujući prisustvo normalnog zadebljanja zida DK bez segmentalnog istanjenja zida DK ili aneurizme, sa normalnom globalnom funkcijom DK i odsustvom segmentalnih abnormalnosti kinetike zida (sportsko srce).

Tabela 4. Kriterijumi za diferencijalnu dijagnozu aritmogene kardiomiopatije desne komore (ARVC) i sportskog srca

EKG	ARVC	Sportsko srce
Blok desne grane	Čest	Redak
Negativan T u V1-3	Prisutan (>50%)	Redak (<5%)
Elongacija QT >50ms	Česta	Odsutana
Epsilon talas	Prisutan (5-10%)	Odsutan
Kasni potencijali	Prisutni (>50%)	Odsutni
Ventrikularne aritmije	Česte (VES,VT) ¹	Retke

VES-ventrikularne ekstrasistole, VT-ventrikularna tahikardija

¹ Često se sa VES i VT javlja blok leve grane sa inferiornom osovinom

Molekularna genetika

Trenutno se najznačajnijim uzrokom smatra defektnost PKP2 gena, sa prevalencom mutacije od 43%. Zbog toga je dijagnoza ARVD/C pomoću molekularne genetike moguća u znatnom broju pacijenata koristeći skrining za mutaciju gena PKP2 i gena za dezmozomalne proteine²⁵.

Kada je kod jedne osobe dijagnostikovana ARVD/C, neophodan je klinički skrining bliskih rođaka i ukoliko se identifikuje mutacija gena koja izaziva bolest kod članova porodice, preporučuju se testovi molekularne genetike. Genetički testovi su danas dostupni, međutim, samo u malom broju laboratorija.

Preporuke za učestvovanje u takmičarskim sportovima (vidi tabelu 2)

Sportisti sa kliničkom dijagnozom ARVD/C treba da budu isključeni iz takmičarskih sportova sa mogućim učestvovanjem u sportovima niskog ineteziteta (tip IA, tabela 6), ukoliko je dokazano odsustvo aritmija (čak i pod terapijom ili ICD) i odsustvom simptoma povezanih sa naporom. Ove preporuke su nezavisne od godina, pola, fenotipa, i ne razlikuju se za one sportiste bez simptoma, prethodnog uzimanja lekova ili značajnih intervencija (hirurške, kateter ablacija) ili implantabilnog defibrilatora (ICD). Prisustvo automatskog eksternog defibrilatora (AED) na sportskim događajima ne bi trebalo da budu uzete u obzir niti kao zaštita od iznenadne smrti, niti kao terapijska procedura za ARVD/C niti kao opravdanost za učestvovanje u takmičarskim sportovima kod onih sa prethodno dijagnostikovanom ARVD/C.

Preporuke za amaterske sportove i rekreativne sportske aktivnosti kod pacijenata sa kardiomiopatijama

Kliničari su često suočeni sa dilemom kreiranja trenažnog programa za netakmičarske sportove kod osoba sa HCM ili drugim kardiomiopatijama posle diskvalifikacija iz takmičarskog sporta, kao i kod onih pacijenata koji ne učestvuju u takmičarskim sportovima ali se rekreativno bave sportom. Danas međutim, rizik od uobičajene fizičke aktivnosti kod mladih pacijenata i odraslih sa naslednom srčanom bolešću još uvek nije definisan.

U svrhu ovog dokumenta, rekreativni sport je definisan kao ravnopravan takmičarskom po svom intenzitetu fizičke aktivnosti, od umerenog do visokog, po učestalosti od regularnog do povremenog, iako ne zahteva sistematski trening i postizanje visokih rezultata, kao ni pobedu, što je karakteristika takmičarskog sporta.

Na kraju, cilj ovih preporuka nije da ograniči sve fizičke aktivnosti koje su povezane sa nekim rizikom kod pacijenata sa kardiomiopatijama, nego da sagleda razuman odnos rizika i koristi od fizičke aktivnosti. Zbog manjka naučnih dokaza u ovoj oblasti, verovatnije je da će izvestan broj rizika biti povezan sa amaterskim sportom i svakodnevnim rekreativnim sportskim aktivnostima. Međutim, potencijalni rizici vežbanja ne bi trebalo da isključe velik procenat pacijenata sa HCM (i drugim naslednim srčanim oboljenjima) i stvore veliku populaciju sedenternih ljudi koji su uskraćeni za brojne benefite fizičke aktivnosti.

Primena preporuka za fizičku aktivnost zavisi od interakcije između lekara i pacijenta. Često je potrebno da lekar ima individualan pristup u doziranju vežbanja, usklađujući klinički status sa neophodnom fizičkom aktivnošću. Kliničar bi trebalo da stavi do znanja rekreativcima (posebno u individualnim sportovima) da naprezanje ograniče na razuman nivo, vodeći računa o srčanoj frekvenciji (danas su monitori srčane frekvencije široko dostupni), dajući im do znanja koji srčani simptomi mogu da uslede. Zato je posebno važna edukacija pacijenata. Planiranje programa treniranja takođe je pod uticajem nekih drugih faktora, npr. pravne odgovornosti lekara, različite tolerancije na faktore rizika, ali i zanemarivanje preporuka od strane pacijenta³⁰.

Ove preporuke su napisane gradacijski (fizička aktivnost: nije preporučena, preporučena na individualnoj osnovi i dozvoljena). Stoga su one subjektivne i predstavljaju početnu tačku za kliničku procenu asimptomatskih (ili blago simptomatskih) pacijenata sa kardiomiopatijama (Tabela 5).

Tabela 5. Preporuke za amaterske i rekreativne sportske aktivnosti kod osoba sa kardiomiopatijama

Lezija	Sportovi koji se ne preporučuju	Sportovi dozvoljeni na individualnoj bazi	Dozvoljeni sportovi
Definitivna dijagnoza HCM, DCM, ARVD	<ol style="list-style-type: none"> 1. Košarka 2. Bejzbol 3. Biciklizam 4. Veslanje/kanu 5. Hokej na ledu ¹ 6. Ronjenje 7. Sprint 8. <i>Fudbal</i> 9. <i>Skvoš</i> ¹ 10. <i>Tenis (pojedinačno)</i> 11. <i>Atletika</i> 12. <i>Dizanje tegova velikih težina</i> 13. <i>Surfovanje</i> ² 14. <i>Penjanje</i> 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Dizanje tegova osrednje težine 2. Kros kantri skijanje 3. Jahanje ¹ 4. Džoging 5. Trčanje 6. Motociklizam 7. Jedrenje ² 8. Veslanje 9. Plivanje ² 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Sobni bicikl 2. Kuglanje 3. Brzo hodanje 4. Golf 5. Umerena šetnja 6. Skejt ³ 7. Tenis (u parovima) 8. Trčanje na traci 9. Dizanje tegova male težine

Rekreativni sportovi se grupišu prema izdržljivosti, kao: 1) generalno nepreporučljivi ili strogo zabranjeni, 2) oni koji se klinički procenjuju na individualnoj osnovi, 3) generalno dopušteni. (HCM) hipertrofična kardiomiopatija, (DCM) dilatativna kardiomiopatija, (ARVC) aritmogena kardiomiopatija desne komore.

¹ ovi sportovi imaju potencijal za traumatske povrede, što bi trebalo da imaju u vidu osobe sa sniženom svešću.

² ove aktivnosti koje su vezane sa vodom ne bi trebalo da upražnjavaju osobe sa sniženom svešću

³ ovo je individualni sport kojim se veže sa timskom aktivnošću kao u hokeju na ledu.

Važno je naglasiti da preporuke treba da sadrže koja vrsta fizičke aktivnosti treba da bude izbegnuta kod pacijenata sa kliničkom dijagnozom kardiomiopatije.

- (1) Eksplozivan napor, koji se karakteriše visokim intenzitetom u kratkom vremenu, kao što je sprint sa naglim ubrzanjem i usporavanjem.
- (2) Napori pod nepovoljnim klimatskim uslovima, uključujući veoma toplo ili hladno vreme, vlagu.
- (3) Trenažni program (čak i kada su u suštini rekreativni) koji zahteva sistematske i progresivne nivoe napora, i fokusiran je na postizanje viših nivoa kondicije (posebno u sportovima kao što su biciklizam, veslanje, trčanje)
- (4) Intenzivan statički (izometrijski) napor (dizanje tegova)
- (5) Pacijenti sa oboljenjima udruženim sa sniženom svešću (sinkope i presinkope) pod znatnim su rizikom od traumatskih povreda u sportu (ronjenje, penjanje, dizanje tegova, benč pres, motociklizam)
- (6) Pacijenti sa ugrađenim ICD treba da izbegavaju kontaktne sportove (tabela 6), zbog rizika od traumatske povrede ili neadekvatnog rada aparata. Međutim, prisustvo implantiranog ICD ne predstavlja per se ograničenje za amatersko, rekreativno bavljenje fizičkom aktivnošću, ali tek posle individualne procene.

Časovi fizičke kulture za pacijente sa kardiomiopatijama

Pitanja povezana sa učestvovanjem u rekreativnim vežbanjima često se odnose i na obavezno fizičko vaspitanje učenika osnovnih i srednjih škola. Mnoge komponente ovih časova su zaista rekreativne i ne mogu se nikako smatrati takmičarskim. Mi predlažemo da roditelji preduzmu proveru potreba fizičkog vaspitanja u saglasnosti sa nastavnicima škole i njihovim lekarom, i da aktivnosti na časovima budu prilagođene individualnim potrebama i mogućnostima deteta sa oboljenjem. Imajući u vidu socijalni i edukativni značaj časova fizičkog vaspitanja, ove preporuke predlažu da se izbegavaju nepotrebne zabrane učestvovanja na časovima fizičkog vaspitanja.

Miokarditis

Miokarditis je inflamatorna bolest srčanog mišića, sa histološkim promenama, kao što su degeneracija i nekroza miocita neishemičnog porekla, udružena sa inflamatornom infiltracijom³¹. Dijagnoza miokarditisa može biti postavljena histopatološki, histohemijski, ili na molekularnom nivou, ali se najteže postavlja klinički. Sumnju na miokarditis pobuđuju bol u grudima, dispneja izazvana naporom, umor, sinkopa, palpitacije ili EKG promene koje mogu biti ventrikularne tahiaritmije, ST-T promene ili abnormalnosti sprovođenja. Miokarditis može preći u hroničnu inflamaciju, često sa subkliničkim tokom, ali i da progredira u dilatativnu kardiomiopatiju; zato je neophodno poštovati adekvatan period oporavka kod sportista, da bi došlo do kompletnog izlečenja. Ovo važi i za profesionalne sportiste i za rekreativce.

Dijagnostika

Klinička dijagnoza sportista sa suspektim miokarditisom podrazumeva ličnu i porodičnu anamnezu, fizikalni pregled, EKG i ehokardiografiju. Dodatni testovi (kao što je 24-h EKG monitoring) se preporučuju u specifičnim slučajevima.

Anamneza

Klinička slika obično počinje sa simptomima gornjeg respiratornog i gastrointestinalnog trakta, ali se mogu javiti i palpitacije, umor, dispneja na napor i sinkopa. Simptomi slični gripu ili epidemiološke okolnosti koje se odnose na ovu virusnu infekciju, govore u prilog početku oboljenja srca.

Dvanaestokanalni EKG

Elektrokardiografske promene su česte i/ili kompleksne ventrikularne i/ili supraventrikularne aritmije, promene ST segmenta (često depresija, ređe elevacija), inverzija T talasa i ponekad blok leve grane ili AV blok³².

Ehokardiografija

Globalno uvećanje LK i njena disfunkcija se mogu naći u nekim slučajevima³³; međutim, lokalizacija abnormalnosti pokretljivosti zida (obično apeksa), blago uvećana šupljina LK i granična depresija sistolne funkcije su vrlo česti. Tkivni dopler može biti od koristi za detekciju regionalne abnormalnosti relaksacije LK, koja upućuje na prisustvo inflamatorne lezije³⁴. Može biti prisutan i oskudan perikardni izliv udružen sa nalazom hiperehogenosti perikardnih zalistaka.

Histologija

Biopsija nije česta i rutinska dijagnostička procedura i izvodi se samo u određenim slučajevima. Kada klinička procena sugerise na miokarditis, endomiokardna biopsija može razjasniti dvosmisleni kliničku sliku. Zbog nepravilne distribucije inflamatornih ćelija, biopsijom se dobijaju često lažno negativni rezultati. Međutim, histološka dijagnoza se može dopuniti molekularnim analizama PCR metodom amplifikacije viralnog genoma, koji može dati definitivnu dijagnozu.

Preporuke za takmičarske sportove (vidi tabelu 2)

Sportisti sa kliničkom dijagnozom miokarditisa traba da budu privremeno isključeni iz sportskih aktivnosti, bilo da su profesionalne ili amaterske. Ove preporuke su nezavisne od godina, pola i ne razlikuju se za sportiste sa blagim simptomima i onih koji uzimaju lekove. Posle povlačenja

kliničke slike (najmanje 6 meseci posle pojave bolesti) neophodna je kontrolna procena, pre nego što se sportisti omogući nastavak sportskih aktivnosti.

Druge bolesti miokarda

Brojne retke bolesti miokarda mogu biti potencijalni uzrok iznenadne smrti sportista. One se prvenstveno odnose na nehipertrofičnu restriktivnu kardiomiopatiju, sistemsko infiltrativno oboljenje sa sekundarnim zahvatanjem srca, kao što je sarkoidoza, kao i izolovani poremećaji LK, sa ili bez sistolne disfunkcije. Postoje oskudni podaci o relevantnom riziku za trening i takmičenje kod sportista koji imaju ove bolesti.

Preporuke

Pre nego što se dođe do novih saznanja, preporuke za rekreativno i profesionalno bavljenje sportom treba da budu formirane za svaki slučaj ponaosob.

Perikarditis

Perikarditis je inflamatorni proces na perikardu, koji takođe može zahvatiti subepikardijalne slojeve miokarda.

Dijagnostika

Klinička dijagnoza sportista sa suspektnim perikarditisom podrazumeva ličnu i porodičnu anamnezu, fizikalni pregled, EKG i ehokardiografiju.

Anamneza

Klinička slika obično počinje sa simptomima gornjeg respiratornog i gastrointestinalnog trakta, a može se javiti bol u grudima, umor i dispneja na napor. Simptomi takođe mogu biti neznatni uz prolaznu pojavu groznice.

Dvanaestokanalni EKG

Elektrokardiografske promene kod pacijenata sa perikarditisom obuhvataju širok spektar abnormalnosti, ali se najčešće javljaju promene ST segmenta i T talasa koje imitiraju ishemičnu bolest srca, kao i ventrikularne i supraventrikularne tahiaritmije.

Ehokardiografija

Često je prisutan perikardni izliv sa pojačanom refleksijom i razmicanjem perikardnih listova.

Preporuke za takmičarske sportove (vidi tabelu 2)

(1). Sportisti sa kliničkom dijagnozom perikarditisa bi trebalo privremeno da budu isključeni iz takmičarskih i rekreativnih sportskih aktivnosti. Ove preporuke su nezavisne od godina i pola, i važe takođe i za one sportiste koji imaju veoma blage simptome ili koji uzimaju lekove. Posle povlačenja kliničke slike (najmanje 3 meseca nakon pojave simptoma) neophodna je ponovna procena da bi se nastavilo sa profesionalnim sportom. Sportisti se mogu vratiti svim prethodnim

sportskim aktivnostima ako nema više znakova aktivne bolesti i kada se serumski markeri vrate u granice referentnih vrednosti.

(2) Za perikarditis koji se javlja zajedno sa miokarditisom, važe iste preporuke kao i za miokarditis.

(3) Hronični perikardni izliv koji rezultira restrikcijom, diskvalifikuje pacijenta iz svih takmičarskih sportova.

Klasifikacija sportova

Klasifikacija sportova prikazana je u tabeli 6. Sportske aktivnosti podeljene su u dve glavne kategorije (statičke i dinamičke) i njihov intenzitet je grubo podeljen na nizak, osrednji i visok. Ova klasifikacija služi za shematski prikaz kardiovaskularnih zahteva udruženih sa različitim sportovima, sa posebnim naznakama za određene kontaktne sportove i one koji su udruženi sa pojavom sinkopa (koji bi trebalo da budu izbegnuti kod nekih srčanih bolesnika).

Tabela 6. Klasifikacija sportova

	A. Niske dinamike	B. Umerene dinamike	C. Visoke dinamike
I. Niske statike	Streličarstvo Kuglanje Kriket Golf Streljaštvo	Stoni tenis Tenis (dubl) Odbojka Bejzboj * Mačevanje	Badminton Šetanje Trčanje (maraton) Kros kantri skijanje Košarka *
II. Umerene statike	Auto trke * [#] Ronjenje [#] Jahanje * [#] Motociklizam * [#] Gimnastika * Karate/Džudo * Jedrenje	Atletika (skakanje) Umetničko klizanje Lakros Atletika (sprint)	Biatlon Hokej na ledu * Hokej na travi * Fudbal * Američki fudbal * Kros kantri skijanje Trčanje (srednje i duge pruge) Plivanje Skvoš * Tenis (singl) Rukomet *
III. Visoke statike	Bob * [#] Atletika (bacačke discipline) Sankanje * [#] Penjanje* [#] Skijanje na vodi* [#] Dizanje tegova * Surfovanje * [#]	Bodi bilding * Skijanje * [#] Rvanje *	Boks * Kanu/kajak Biciklizam * [#] Dekatlon Veslanje Brzinsko klizanje

*opasnost od telesnog kontakta [#] povećan rizik za sinkope

Prilagođeno iz: Journal of the American College of Cardiology, 45, Task Force 8: Classification of sports, pp. 1364–1367, (2005) uz dozvolu: The American College of Cardiology Foundation.

Literatura

- 1 Corrado D, Basso C, Rizzoli G, Schiavon M, Thiene G. Does sport activity enhance the risk of sudden death in adolescents and young adults? J Am Coll Cardiol 2003; 42:1959–1963.
- 2 Maron BJ, Shirani J, Poliac LC, Mathenge R, Roberts WC, Mueller FO. Sudden death in young competitive athletes. Clinical, demographic, and pathological profiles. JAMA 1996; 276:199–204.
- 3 Maron BJ. Hypertrophic cardiomyopathy: a systematic review. JAMA 2002; 287:1308–1320.

- 4 Maron BJ, McKenna WJ, Danielson GK, Kappenberger LJ, Kuhn HJ, Seidman CE, et al. American College of Cardiology/European Society of Cardiology clinical expert consensus document on hypertrophic cardiomyopathy: a report of the American College of Cardiology Foundation Task Force on Clinical Expert Consensus Documents and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2003; 42:1687–1713.
- 5 Maron BJ, Wolfson JK, Ciro E, Spirito P. Relation of electrocardiographic abnormalities and patterns of left ventricular hypertrophy identified by 2-dimensional echocardiography in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 1983; 51:189–194.
- 6 Maron BJ, Spirito P, Wesley Y, Arce J. Development and progression of left ventricular hypertrophy in children with hypertrophic cardiomyopathy. *N Engl J Med* 1986; 315:610–614.
- 7 Maron BJ, Niimura H, Casey SA, Soper MK, Wright GB, Seidman JG, Seidman CE. Development of left ventricular hypertrophy in adults with hypertrophic cardiomyopathy caused by cardiac myosin-binding protein C mutations. *J Am Coll Cardiol* 2001; 38:315–321.
- 8 Lewis JF, Spirito P, Pelliccia A, Maron BJ. Usefulness of Doppler echocardiographic assessment of diastolic filling in distinguishing ‘athlete’s heart’ from hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 1992; 68:296–300.
- 9 Pelliccia A, Maron BJ, Spataro A, Proschan MA, Spirito P. The upper limit of physiologic cardiac hypertrophy in highly trained elite athletes. *N Engl J Med* 1991; 324:295–301.
- 10 Maron BJ, Pelliccia A, Spataro A, Granata M. Reduction in left ventricular wall thickness after deconditioning in highly trained Olympic athletes. *Br Heart J* 1993; 69:125–128.
- 11 Sharma S, Elliott PM, Whyte G, Mahon N, Virdee MS, Mist B, McKenna WJ. Utility of metabolic exercise testing in distinguishing hypertrophic cardiomyopathy from physiologic left ventricular hypertrophy in athletes. *J Am Coll Cardiol* 2000; 36:864–870.
- 12 Anastasakis A, Kotsiopoulos C, Rigopoulos A, Theopistou A, Protonotarios N, Panagiotakos D, et al. Similarities in the profile of cardiopulmonary exercise testing between patients with hypertrophic cardiomyopathy and strength athletes. *Heart* 2005; 91:1477–1478.
- 13 Pelliccia A, Maron BJ, Culasso F, Spataro A, Caselli G. The athlete’s heart in women: echocardiographic characterization of 600 highly trained and elite female athletes. *JAMA* 1996; 276:211–215.
- 14 Maron BJ, Seidman JG, Seidman CE. Contemporary screening strategies in families with hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2004; 44:2125–2132.
- 15 Maron BJ, Moller JH, Seidman CE, Vincent GM, Dietz HC, Moss AJ, et al. Impact of laboratory molecular diagnosis on contemporary diagnostic criteria for genetically transmitted cardiovascular diseases: Hypertrophic cardiomyopathy, long-QT syndrome, and Marfan syndrome. *Circulation* 1998; 98:1460–1471.
- 16 Rosenzweig A, Watkins H, Hwang DS, Miri M, McKenna W, Traill TA, et al. Preclinical diagnosis of familial hypertrophic cardiomyopathy by genetic analysis of blood lymphocytes. *N Engl J Med* 1991; 325:1753–1760.
- 17 Panza JA, Maron BJ. Relation of electrocardiographic abnormalities to evolving left ventricular hypertrophy in hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 1989; 63:1258–1265.
- 18 Ho CY, Sweitzer NK, McDonough B, Maron BJ, Casey SA, Seidman JG, et al. Assessment of diastolic function with Doppler tissue imaging to predict genotype in preclinical hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation* 2002; 105:2992–2997.
- 19 Burkett E, Hershberger RE. State of the art: clinical and genetic issues in familial dilated cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2005; 45:969–981.
- 20 Gavazzi A, De Maria R, Renosto G, Moro A, Borgia M, Caroli A, et al. The spectrum of left ventricular size in dilated cardiomyopathy: clinical correlates and prognostic implications. *Am Heart J* 1993; 125:410–422.
- 21 Mahon NG, Sharma S, Elliott PM, Baig MK, Norman MW, Barbeyto S, McKenna WJ. Abnormal cardiopulmonary exercise variables in asymptomatic relatives of patients with dilated cardiomyopathy who have left ventricular enlargement. *Heart* 2000; 83:511–517.
- 22 Pelliccia A, Culasso F, Di Paolo FM, Maron BJ. Physiologic left ventricular cavity dilatation in elite athletes. *Ann Intern Med* 1999; 130:23–31.
- 23 Thiene G, Nava A, Corrado D, Rossi L, Pennelli N. Right ventricular cardiomyopathy and sudden death in young people. *N Engl J Med* 1988; 318:129–133.
- 24 McKenna WJ, Thiene G, Nava A, Fontaliran F, Blomstrom-Lundqvist C, Fontaine G, Camerini F. Diagnosis of arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy. *Br Heart J* 1994; 71:215–218.
- 25 Corrado D, Thiene G. Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/ dysplasia: clinical impact of molecular genetic studies. *Circulation* 2006; 113:1634–1637.
- 26 Hulot JS, Jouven X, Empana JP, Frank R, Fontaine G. Natural history and risk stratification of arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy. *Circulation* 2004; 110:1879–1884.
- 27 Corrado D, Basso C, Thiene G, McKenna WJ, Davies MJ, Fontaliran F, et al. Spectrum of clinicopathologic manifestations of arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia: a multicenter study. *J Am Coll Cardiol* 1997; 30:1512–1520.
- 28 Nava A, Bauce B, Basso C, Muriago M, Rampazzo A, Villanova C, et al. Clinical profile and long-term follow-up of 37 families with arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2000; 36:2226–2233.

- 29 Tandri H, Calkins H, Marcus FI. Controversial role of magnetic resonance imaging in the diagnosis of arrhythmogenic right ventricular dysplasia. *Am J Cardiol* 2003; 92:649.
- 30 Maron BJ, Chaitman BR, Ackerman MJ, Bayes de Luna A, Corrado D, Crosson JE, et al. Recommendations for physical activity and recreational sports participation for young patients with genetic cardiovascular diseases. AHA Scientific Statement. *Circulation* 2004; 109:2807–2816.
- 31 Aretz HT, Billingham ME, Edwards WD, Factor SM, Fallon JT, Fenoglio JJ Jr, et al. Myocarditis: a histopathologic definition and classification. *Am J Cardiovasc Pathol* 1987; 1:3–14.
- 32 Morgera T, Di Lenarda A, Dreas L, Pinamonti B, Humar F, Bussani R, et al. Electrocardiography of myocarditis revisited: Clinical and prognostic significance of electrocardiographic changes. *Am Heart J* 1992; 124: 455–466.
- 33 Pinamonti B, Alberti E, Cigalotto A, Dreas L, Salvi A, Silvestri F, Camerini F. Echocardiographic findings in myocarditis. *Am J Cardiol* 1988; 62: 2285–2291.
- 34 Urhausen A, Kindermann M, Bohm M, Kindermann W. Images in cardiovascular medicine. Diagnosis of myocarditis by cardiac tissue velocity imaging in an Olympic athlete. *Circulation* 2003; 108:e21–e22.
- 35 Martin AB, Webber S, Fricker FJ, Jaffe R, Demmler G, Kearney D, et al. Acute myocarditis rapid diagnosis by PCR in children. *Circulation* 1994; 90: 330–339.