

Università degli Studi di Padova
Dipartimento di Medicina
Dipartimento di Medicina dello sport e dell'esercizio fisico
Corso di Laurea Magistrale in Scienze e Tecniche dell'Attività
Motoria Preventiva e Adattata

TESI DI LAUREA

**“La risposta cardiocircolatoria all'esercizio fisico in
bambini con cardiopatie congenite: valutazione tramite
test cardiopolmonare”**

Relatore: Prof. Daniel Neunhaeuserer
Correlatrice: Dott.ssa Barbara Mazzucato

Laureanda: Elisa Ballarin

Anno Accademico 2021/2022

SOMMARIO

INTRODUZIONE GENERALE	1
Definizione di cardiopatia congenita	1
Eziologia ed incidenza	1
Classificazione delle cardiopatie congenite	2
Cardiopatie non cianotizzanti	2
Cardiopatie cianotizzanti	3
Valutazione funzionale: test da sforzo cardiopolmonare (CPET)	6
Protocolli.....	8
Risposta emodinamica e cinetica del cuore in soggetti sani in relazione all'esercizio	8
INTRODUZIONE ALLO STUDIO	11
MATERIALI E METODI	13
Popolazione	13
Test da sforzo cardiopolmonare (CPET)	14
Raccolta dati.....	17
Analisi statistica	18
RISULTATI	19
Caratteristiche della popolazione.....	19
Risposta all'esercizio fisico nelle diverse popolazioni di studio	21
Confronto tra soggetti sani e pazienti con CC	21
Confronto tra gruppi di cardiopatici congeniti	24
Confronto FC/VO ₂ slope tra gruppo controllo e singoli gruppi patologici	30
DISCUSSIONE	32
Risposta all'esercizio fisico nelle diverse popolazioni di studio	32
ATTIVITÀ FISICA IN SOGGETTI CON CARDIOPATIE CONGENITE	37
CONCLUSIONI	39
BIBLIOGRAFIA	40

RIASSUNTO

Introduzione e scopo

Le cardiopatie congenite (CC) rappresentano un gruppo eterogeneo di patologie presenti dalla nascita caratterizzate da modificazioni strutturali del cuore e/o dei grossi vasi dovute ad alterazioni durante lo sviluppo embrionale. La prevalenza è intorno all'1% dei nati vivi ed il miglioramento delle tecniche cardiocirurgiche e interventistiche ha portato ad un aumento esponenziale della sopravvivenza. L'aumento della numerosità di questa popolazione ha portato alla luce il problema, sempre più rilevante, della loro idoneità o meno alla pratica sportiva. I benefici dell'attività motoria in età evolutiva coinvolgono sia la capacità funzionale complessiva, grazie all'aumento della capacità aerobica, della forza muscolare e flessibilità, sia l'ambito socio relazionale in quanto fondamentali per la sfera formativa ed educativa del soggetto.

Lo scopo del presente studio osservazionale caso e controllo è la valutazione, tramite test da sforzo cardiopolmonare, della risposta cardiocircolatoria all'esercizio fisico in bambini e adolescenti con CC in relazione a quella di un gruppo di controllo.

Materiali e metodi

La popolazione iniziale comprendeva 116 soggetti da cui sono stati esclusi tutti i soggetti che erano portatori di pacemaker, coloro che assumevano terapia beta-bloccante, chi aveva svolto la prova su cicloergometro e infine i soggetti che avevano sostenuto la prova con un protocollo treadmill diverso da quello di Bruce. Dopo questa selezione il campione preso in esame risultava composto da 103 soggetti, suddivisi in 4 gruppi di cardiopatie congenite specifiche: Trasposizione delle grandi arterie (TGA: 26), Coartazione aortica (CoA: 26), Cuori univentricolari sottoposti a intervento di Fontan (26) e Tetralogia di Fallot (ToF: 25). I soggetti affetti da CC sono stati confrontati con un gruppo di controlli sani (28) paragonabili per genere, BMI ed età.

Risultati

Analizzando la risposta cardiocircolatoria dei soggetti con cardiopatia congenita rispetto al gruppo controllo sono emerse alcune differenze significative.

In generale i ragazzi con TGA hanno una capacità funzionale simile ai sani in termini di VO_2/kg ($37,5 \pm 9,1$ vs $44,2 \pm 6,5$ ml/kg/min), ma limitata se espressa come VO_2 percentuale

del predetto ($84,2 \pm 17,8\%$ vs $111,1 \pm 19,4$). Analoga situazione per i giovani con CoA, dove però, rispetto ai controlli sani, si osservano marcate differenze nella risposta della pressione arteriosa sistolica a riposo ($120,4 \pm 14,5$ mmHg vs $107 \pm 14,7$ mmHg) e al massimo sforzo nella pressione arteriosa diastolica ($59,8 \pm 15,8$ mmHg vs $51,1 \pm 12,9$ mmHg). La capacità funzionale di questo gruppo è risultata la più simile al gruppo di controllo ($VO_2/kg = 41,1 \pm 8,2$ ml/kg/min; VO_2 percentuale del predetto $98,9 \pm 16,7\%$).

I soggetti con ToF e quelli sottoposti a intervento di Fontan hanno presentato le differenze maggiormente significative in ambito di risposta cardiocircolatoria e capacità funzionale. In relazione a quest'ultima i soggetti con ToF hanno riportato valori differenti rispetto al gruppo di controllo ($VO_2/kg = 34,6 \pm 7,6$ ml/kg/min; VO_2 percentuale del predetto $85,8 \pm 16,9\%$) così come i giovani Fontan che hanno raggiunto i valori più bassi rispetto gli altri gruppi con CC ($VO_2/kg = 32,3 \pm 6,3$ ml/kg/min; VO_2 percentuale del predetto $76,8 \pm 16,1\%$).

I ragazzi con cuore univentricolare sottoposti a intervento di Fontan hanno i valori di saturazione periferica dell'ossigeno più bassi in assoluto sia a riposo ($96,7 \pm 2,7\%$ vs 100% dei sani) che al picco di esercizio ($92,2 \pm 4,7\%$ vs $99,2 \pm 0,8\%$ dei sani); inoltre raggiungono la più bassa frequenza cardiaca massima espressa come percentuale del predetto ($83,2 \pm 9,5\%$ vs $92,2 \pm 4,7\%$ dei sani) e il secondo più alto FC/ VO_2 slope ($8,6 \pm 3,9$ vs $6,8 \pm 3,1$ dei sani). Per quanto riguarda gli adolescenti con ToF è significativo lo slope FC/ VO_2 in quanto hanno raggiunto il valore più alto in assoluto ($8,9 \pm 4,1$).

Conclusione

I ragazzi con CC hanno una risposta cardiocircolatoria all'esercizio alterata, in particolare i soggetti con ToF (in particolare per lo slope FC/ VO_2) ed i soggetti con cuore univentricolare sottoposti a intervento di Fontan. Il profilo pressorio più alterato è stato rilevato all'interno del gruppo dei soggetti con CoA. In tutti i gruppi, inoltre, è stata osservata una ridotta capacità funzionale (VO_2 di picco) e lavorativa complessiva (METs), più evidente nei Fontan e nei soggetti con ToF.

L'esecuzione del test da sforzo cardiopolmonare deve rappresentare il punto di partenza per strutturare una prescrizione di esercizio personalizzata, che deve essere formulata da medici competenti ed attuata all'interno delle Palestre della salute dai laureati STAMPA per migliorare la risposta cardiocircolatoria e la capacità funzionale di questi soggetti.

ABSTRACT

Introduction and purpose

Congenital heart disease (CC) represents a heterogeneous group of conditions present at birth characterized by structural changes in the heart or large vessels due to alterations during embryonic development. The prevalence is around 1% of live births and improvements in cardiac surgical and interventional techniques have led to an exponential increase in survival. The increase in the size of this population has brought to light the relevant issue of whether or not they should play sports. The benefits of motor activity in developmental age involve both the overall functional capacity, thanks to the increase in aerobic capacity, muscular strength and flexibility, and the socio-relational area, as they are fundamental to the subject's training and educational sphere.

The aim of this observational case-control study is to evaluate, by cardiopulmonary testing, the cardiovascular response to exercise in children and adolescents with CC in comparison with a control group.

Materials and methods

The initial population comprised 116 subjects from which all subjects who were pacemaker wearers, those taking beta-blocker therapy, those who had taken the cycle ergometer test and finally subjects who had taken the test with a treadmill protocol other than Bruce's were excluded.

After this selection, the sample consisted of 103 subjects, divided into four groups of specific congenital heart diseases: Transposition of the great arteries (TGA: 26), aortic coarctation (CoA: 26), univentricular hearts undergoing Fontan surgery (26) and Tetralogy of Fallot (ToF: 25). Subjects with CC were also compared to a group of healthy controls (28) comparable in gender, BMI and age.

Results

Analyzing the cardiovascular response of the subjects with congenital heart disease compared with the control group revealed some significant differences.

In general, the boys with TGA had a similar functional capacity to the healthy in terms of VO_2/kg (37.5 ± 9.1 vs 44.2 ± 6.5 ml/kg/min) and limited VO_2 percentage of the predicted (84.2 ± 17.8 vs 111.1 ± 19.4 %).

There is a similar situation for the young people with CoA, however, marked differences were observed in the response of systolic blood pressure at rest (120.4 ± 14.5 vs 107 ± 114.7 mmHg) and at maximum effort diastolic blood pressure (59.8 ± 15.8 vs 51.1 ± 12.9 mmHg) compared to healthy controls. The functional capacity of this group was the most similar compared to the control group (VO_2/kg 41.1 ± 8.2 ml/kg/min; predicted VO_2 percentage 98.9 ± 16.7 %).

The subjects with ToF and those who underwent Fontan surgery presented the most significant differences in cardiovascular response and functional capacity. In relation to the latter, the subjects with ToF reported different values compared to the control group (VO_2/kg 34.6 ± 7.6 ml/kg/min; VO_2 percentage of predicted 85.8 ± 16.9 %) as did the young Fontan subjects who achieved the lowest values compared to the other disease groups (VO_2/kg 32.3 ± 6.3 ml/kg/min; VO_2 percentage of predicted 76.8 ± 16.1 %).

Univentricular heart patients undergoing Fontan surgery have the lowest peripheral oxygen saturation both at rest (96.7 ± 2.7 vs 100% of healthy individuals) and at peak exercise (92.2 ± 4.7 vs 99.2 ± 0.8 % of healthy individuals); they also achieved the lowest maximum heart rate expressed as % of predicted (83.2 ± 9.5 vs 92.2 ± 4.7 % of healthy individuals) and the second highest FC/ VO_2 slope (8.6 ± 3.9 vs 6.8 ± 3.1 of healthy individuals). Regarding the adolescents with ToF, the FC/ VO_2 slope was significant as they reached the highest absolute value (8.9 ± 4.1).

Conclusion

Children with CoA have an altered cardiovascular response to exercise, particularly subjects with ToF (slope FC/ VO_2) and subjects with univentricular heart undergoing Fontan surgery. The most altered pressure profile was found within the group of subjects with CoA. In addition, reduced functional capacity (peak VO_2) and overall work capacity (METs) were found in all groups, an observation that is more pronounced in Fontan and subjects with ToF. Performing the cardiopulmonary test must be the starting point for exercise prescription performed by doctor and implemented within the health gyms by kinesiologists to improve the cardiovascular response and the functional capacity of these subjects.

INTRODUZIONE GENERALE

DEFINIZIONE DI CARDIOPATIA CONGENITA

Le cardiopatie congenite (CC) sono un gruppo eterogeneo di malattie caratterizzate da modificazioni strutturali del cuore o dei grossi vasi, presenti fin dalla nascita a causa di alterazioni dello sviluppo embrionale del sistema cardiocircolatorio.

Tali anomalie congenite sono fra le più frequenti nel bambino e rappresentano, da sole, il 40% di tutte le malformazioni diagnosticabili alla nascita.

La prevalenza complessiva è intorno 1% dei nati vivi¹ mentre quella specifica per patologia è molto variabile andando da patologie severe con prevalenza di 8,2 per 1000 nati vivi² a difetti minori molto più diffusi e non quantificabili con precisione (es. valvola aorta bicuspid).

Gli attuali sviluppi della cardiocirurgia pediatrica con interventi sempre più precoci e risolutivi hanno drasticamente ridotto la mortalità garantendo una maggiore aspettativa di vita³ e una funzionalità cardiaca compatibile con uno stile di vita nella maggior parte dei casi sovrapponibile a quello dei coetanei non affetti da cardiopatia.

EZIOLOGIA ED INCIDENZA

Alcune cardiopatie congenite sono causate da anomalie cromosomiche e mutazioni genetiche, ma in molti casi l'eziologia rimane sconosciuta e multifattoriale⁴.

La sindrome di Down è correlata con la presenza di specifiche cardiopatie congenite (ad esempio il canale atrioventricolare unico e il difetto interventricolare)⁵ ma anche microdelezioni possono determinare l'insorgere di una cardiopatia congenita (ad esempio la sindrome da delezione del cromosoma 22q11).

Fattori ambientali implicati nella patogenesi della CC sono legati all'assunzione materna di alcuni farmaci (ad esempio talidomide, retinoidi), a malattie della madre (rosolia ed altre infezioni virali, diabete)⁶, ad esposizione a radiazioni o a particolari sostanze chimiche.

La presenza di una cardiopatia congenita nei genitori aumenta inoltre il rischio di svilupparla anche nei figli, con una concordanza del tipo cardiopatia tra genitore e figlio anche maggiore del 50%⁷.

CLASSIFICAZIONE DELLE CARDIOPATIE CONGENITE

Le CC si possono classificare in cardiopatie cianotizzanti e cardiopatie non cianotizzanti.

Le prime si suddividono ulteriormente in cardiopatie con fisiologia da ostruzione all'efflusso polmonare, da "mixing" centrale (con iperafflusso polmonare) e da circuiti paralleli.

Le seconde invece si suddividono in cardiopatie con sovraccarico di volume o con sovraccarico di pressione⁸ (Figura 1).

Nei paragrafi successivi analizzeremo brevemente alcune delle CC più comuni prese in considerazione nel presente studio.

CARDIOPATIE NON CIANOGENE	CARDIOPATIE CIANOGENE
1) Sovraccarico di volume	1) Flusso polmonare ostruito
<ul style="list-style-type: none">• Shunt sinistro-destro	<ul style="list-style-type: none">- Tetralogia di Fallot- Atresia della tricuspide + stenosi polmonare- Atresia polmonare a setto integro- Anomalia di Ebstein- Stenosi polmonare severa- Ventricolo singolo + stenosi polmonare
<ul style="list-style-type: none">- Pervietà del dotto arterioso- Difetti del setto interatriale- Difetti del setto interventricolare- Canale atrioventricolare	
<ul style="list-style-type: none">• Insufficienza valvolare	2) Mescolamento completo
2) Sovraccarico di pressione	<ul style="list-style-type: none">- Truncus arteriosus- Atrio comune- Connessione venosa polmonare anomala totale- Atresia della tricuspide senza stenosi polmonare- Ventricolo singolo senza stenosi polmonare
<ul style="list-style-type: none">• Ostruzione all'efflusso sinistro	3) Circuiti paralleli
<ul style="list-style-type: none">- Stenosi aortica- Coartazione aortica	<ul style="list-style-type: none">- Trasposizione delle grandi arterie
<ul style="list-style-type: none">• Ostruzione all'efflusso destro	
<ul style="list-style-type: none">- Stenosi polmonare- Cor triatriato sinistro- Stenosi delle vene polmonari	

Figura 1 Classificazione cardiopatie congenite di Mazzera et al⁸.

Cardiopatie non cianotizzanti

Sovraccarico di volume (ad esempio DIA, DIV). Sono caratterizzate dalla presenza di comunicazione tra le due sezioni del cuore e hanno quasi sempre uno shunt sinistro-destro.

- Sovraccarico di pressione

- Coartazione aortica (dell'istmo aortico, CoA).

È una cardiopatia congenita non cianotizzante caratterizzata da un restringimento del lume del primo tratto dell'aorta toracica a livello del dotto arterioso con

conseguente ostruzione all'efflusso sinistro. Può portare ad ipertensione a livello degli arti superiori, ipertrofia ventricolare sinistra e ipoperfusione degli organi addominali e degli arti inferiori.

Rappresenta circa il 6-8% di tutte le CC con un rapporto di 2:1 fra uomo e donna e si può presentare isolata o associata a quadri sindromici (ad esempio il 10-20% dei soggetti con sindrome di Turner presenta coartazione dell'istmo aortico)⁹.

In soggetti che presentano questa alterazione è presente un gradiente di pressione arteriosa tra gli arti superiori e inferiori⁹. Le forme più severe di coartazione aortica (ipoplasia estrema dell'arco o interruzione dell'arco aortico) necessitano di trattamento cardiocirurgico in epoca neonatale, nelle forme meno complicate l'intervento può essere procrastinato. Il trattamento correttivo prevede la correzione chirurgica a cuore aperto oppure l'angioplastica con palloncino con o senza impianto stent.

In questi soggetti la precoce diagnosi è determinante per una miglior prognosi del paziente¹⁰.

Cardiopatie cianotizzanti

Sono caratterizzate da una bassa saturazione di ossigeno in aorta e nel circolo arterioso periferico dovuto ad uno shunt fra sezioni destre e sinistre del cuore.

Questo porta alla presenza in circolo di emoglobina a ridotta saturazione che sotto a determinati livelli causa colorito bluastro della cute e delle mucose⁸.

In questo gruppo rientrano:

- Patologie con flusso polmonare ostruito

- Tetralogia di Fallot (ToF).

La più comune forma di malattia congenita cardiaca dopo un anno di vita, con un'incidenza del 10% rispetto alle patologie cardiache in generale¹¹.

Si caratterizza per ostruzione al flusso polmonare dovuta alla combinazione di:

- aorta a cavaliere tra i due ventricoli
- difetto interventricolare
- stenosi sotto valvolare o valvolare polmonare
- ipertrofia ventricolare destra

I pazienti con ToF presentano spesso anomalie cromosomiche, in particolare trisomie 21,18 e 13 e gli ultimi studi hanno evidenziato come ci sia una maggior correlazione con la micro-delezione del cromosoma 21¹².

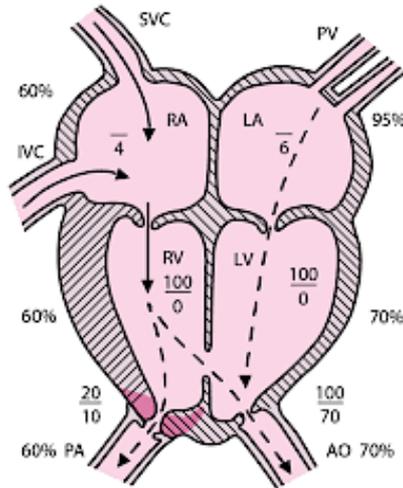


Figura 2 Cuore con Tetralogia di Fallot Beerman,L.B et all¹⁴

○ Ventricolo singolo (ventricolo destro o sinistro ipoplasico)

Con il termine di ventricolo unico si intende un ampio spettro di malformazioni molto spesso associate ad atresia di una delle due valvole atrioventricolari o delle valvole semilunari. La fisiopatologia finale è la stessa ovvero il completo mixing a livello atriale o ventricolare del ritorno venoso sistemico e polmonare.

A partire dal 1968 l'intervento di Fontan è andato incontro a diverse modificazioni fino a diventare oggi il trattamento di elezione per i pazienti con un singolo ventricolo funzionale¹³.

La procedura attuale prevede un intervento in 3 tempi che si conclude entro i primi 3-4 anni di vita. Il risultato finale è la connessione cavo-polmonare totale anastomizzando la vena cava superiore all'arteria polmonare destra (II stadio o intervento di Glenn) e la vena cava inferiore all'arteria polmonare destra mediante un condotto protesico extra cardiaco (III stadio).

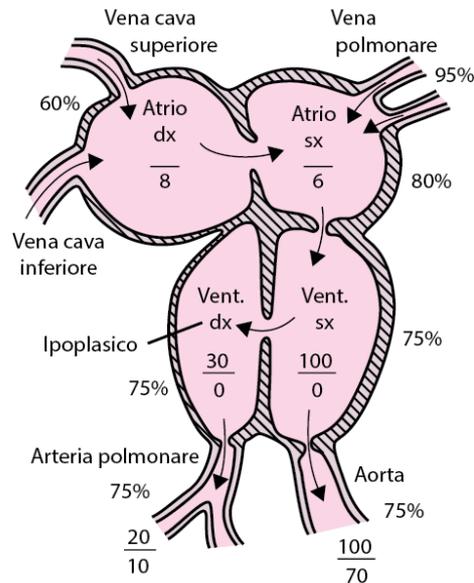


Figura 3: Cuore con ventricolo dx ipoplasico Beerman,L.B et all¹⁴

- Circuiti paralleli

- Trasposizione delle grandi arterie

La trasposizione completa delle grandi arterie (TGA) è una delle più comuni CC cianotizzanti a circuiti paralleli. L'eziopatogenesi precisa non è nota e rappresenta il 5-7% di tutte le cardiopatie congenite.

Nei pazienti con TGA non corretta (D-TGA) si ha concordanza atrioventricolare ma discordanza ventricolo arteriosa con l'aorta che nasce direttamente dal ventricolo destro e l'arteria polmonare che nasce dal ventricolo sinistro con la creazione di una circolazione polmonare e sistemica indipendenti tra di loro¹⁴.

Di conseguenza il ventricolo destro diventa maggiormente ipertrofico in quanto deve pompare contro un circolo sistemico ad alta resistenza che parte dalla aorta, mentre il ventricolo sinistro diventa ipotrofico dovendo pompare contro le basse resistenze polmonari.

In epoca pre-chirurgica rappresentava il 20% delle morti neonatali. In generale non si ricollega a specifici fattori eziologici ma l'abuso di alcool, la malnutrizione e la presenza di diabete mellito nelle madri incidono sull'insorgenza della patologia¹⁵.

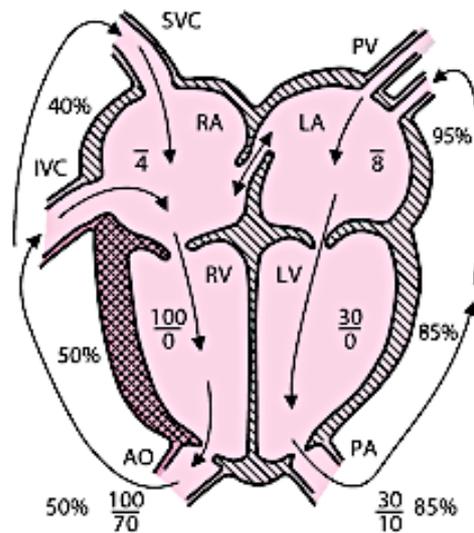


Figura 4 Cuore con trasposizioni delle grandi arterie Beerman,L.B et all¹⁴

VALUTAZIONE FUNZIONALE: TEST DA SFORZO CARDIOPOLMONARE (CPET)

Il test cardiopolmonare è una metodica diagnostica che misura la risposta integrata dei sistemi cardiovascolare, respiratorio e metabolico durante esercizio fisico.

Dal 2006 è diventato uno degli strumenti più utilizzati per la valutazione funzionale completa dei soggetti affetti da cardiopatie congenite¹⁶ e nelle ultime linee guida dell'ESC (European Society of Cardiology) ne viene ribadita l'importanza per la prognosi e la scelta dell'iter terapeutico¹⁷.

Questo esame unisce la misurazione dei gas respirati dal soggetto (ossigeno e anidride carbonica) al monitoraggio elettrocardiografico durante prova da sforzo che può essere al cicloergometro o su treadmill. I dati ottenuti permettono una valutazione oggettiva della capacità lavorativa ed aerobica di esercizio (tempo, METs, massimo consumo di ossigeno), dell'efficacia della ventilazione e della risposta pressoria e cronotropa del cuore durante sforzo fisico.

Altre informazioni ricavabili sono la presenza o meno di aritmie o segni di ischemia miocardica inducibili con lo sforzo che, unitamente ai parametri sopraindicati, correlano con il rischio di morbidità e mortalità in pazienti con cardiopatie congenite.

Il test deve essere possibilmente massimale per essere confrontato con i parametri di riferimento nella popolazione sana. Un test ottimale dovrebbe durare tra gli 8-12 minuti, in quanto se il picco di esercizio è raggiunto precocemente, potrebbe esserci una sottostima della capacità di esercizio del paziente¹⁶ (figura 5).

Più precisamente il test può essere terminato se si ottiene almeno una delle seguenti condizioni:

- Percezione della fatica soggettiva (RPE, rate of perceived exhaustion) su scala di Borg maggiore 17/20;
- Riserva ventilatoria minore di 15%;
- Lattato maggiore di 8 mmol;
- Frequenza cardiaca massima $\geq 85\%$ del predetto per età (FC predetta: 220-età);
- RER $\geq 1.05-1.1$;

Altri criteri di interruzione sono l'insorgenza di sintomi cardiovascolari (toracoalgie, dispnea, pallore, vertigini) o di dolore articolare/muscolare, la comparsa alterazioni di tipo ischemico o di aritmie complesse all'ECG, la grave desaturazione ($SpO_2 < 90\%$)¹⁸, la diminuzione della pressione arteriosa sistolica (PAS) di oltre 20 mmHg rispetto al basale, la risposta ipertensiva da sforzo ($PAS \geq 220-240$ mmHg e $PAD \geq 105-110$ mmHg).

VO ₂ max o di picco	> 84% del predetto (basato su sesso, età, altezza)
Soglia anaerobica	> 40% VO ₂ max predetto (ampio range 40-80%)
Frequenza cardiaca	> 90% del predetto per età
Riserva cardiaca	< 15 battiti/min
Pressione arteriosa	< 220/90
Polso di O ₂ (VO ₂ /FC)	> 80% del predetto
Riserva ventilatoria	VEmax/MVVx100: < 85% (range 72 \pm 15)
Frequenza respiratoria	<60 atti/min
VE/VCO ₂ alla AT	< 34
Vd/Vt	< 0.28; <0.30 per età >40 anni
PaO ₂	> 80 mm Hg
P(A-a)O ₂	< 35 mm Hg
Valore massimo di FC	220 - età opp. 210 - (età x 0.65)
VO ₂ a riposo (ml/min)	150+(6 X peso in kg) 250-300(maggiore in obesi)

Figura 5: Criteri di normalità del test cardiopolmonare di Lombardi et al¹⁹

Protocolli

La scelta del protocollo nei bambini con CC assume una particolare importanza perché non si basa solo sul difetto anatomico ma anche su parametri emodinamici ed elettrofisiologici che indicano la compatibilità o meno dell'attività fisica con la specifica cardiopatia¹⁶. La valutazione funzionale che si vuole fare del soggetto può essere effettuata su treadmill o su cicloergometro. I protocolli Ramp solitamente vengono preferiti, perché caratterizzati da incrementi progressivi molto piccoli del carico in tempi brevi e perché permettono di avere misure più dettagliate e precise dell'incremento di VO_2 e VCO_2 ¹⁶.

Altri ambiti in cui il CPET può essere utilizzato sono:

- La valutazione della capacità di esercizio in soggetti disabili;
- La diagnosi differenziale fra dispnea su base cardiaca o su base polmonare;
- La selezione dei candidati al trapianto cardiaco;
- La valutazione prognostica in soggetti affetti da disturbi cronici specifici (malattie cardiovascolari, sindrome metabolica, fibrosi cistica, malattie reumatologiche, ecc);
- Programmi riabilitativi o di allenamento in atleti professionisti.

RISPOSTA EMODINAMICA E CINETICA DEL CUORE IN SOGGETTI SANI IN RELAZIONE ALL'ESERCIZIO

L'impegno cardiocircolatorio durante esercizio può essere costante nel tempo in caso di attività di tipo aerobico prolungate (bicicletta, camminate) o intermittente (sport individuali o di squadra)²⁰.

L'intensità dello sforzo è un primo fattore che influenza l'impegno cardiocircolatorio e solitamente viene espresso in equivalenti metabolici (METs). 1 MET corrisponde all'ossigeno consumato per le funzioni basali in condizioni di riposo ed è stimato in 3,5 ml di O_2 di peso corporeo per minuto.

Lo sforzo si può quindi suddividere in tre categorie:

- Lieve = 3 METs (camminare normalmente o nuotare lentamente)
- Moderata = 3-6 METs (camminare velocemente o in salita)

- Medio-elevata = maggiore 6 METs (corsa)

Altro fattore che influenza molto la risposta cardiovascolare all'esercizio fisico è l'età del soggetto. I bambini rispondono in modo differente rispetto agli adulti durante esercizio e se valutati tramite test cardiopolmonare le differenze sono molteplici¹⁶. Il primo meccanismo compensatorio nei bambini è l'aumento della frequenza cardiaca e della gittata sistolica, la quale aumenta fino al 20% nei soggetti sani. Questo notevole aumento compensa le minori dimensioni del cuore che portano ad un ridotto ritorno venoso e quindi una gittata cardiaca più limitata.

La tipologia di esercizio è un altro fattore che influenza fortemente la risposta emodinamica allo sforzo:

- Attività dinamiche: sono attività di tipo aerobico caratterizzate dalla ripetizione ciclica di un gesto specifico (pedalare, correre) e da un impiego limitato di forza muscolare. Dal punto di vista cardiocircolatorio solitamente portano ad un aumento della FC proporzionale all'intensità dello sforzo con vasodilatazione periferica, mentre la pressione arteriosa tende a rimanere costante o ad aumentare lievemente.
- Attività statiche o di potenza: sono prevalentemente di tipo anaerobico e sono attività come il sollevamento pesi o il body building. Il parametro in cui si assiste ad un importante incremento è la pressione arteriosa media dovuto all'aumento delle resistenze vascolari periferiche.

Entrambe queste tipologie di esercizio provocano un aumento della richiesta miocardica di ossigeno con la differenza sostanziale che nell'esercizio dinamico si crea un sovraccarico di volume mentre in quello statico un incremento del carico di pressione²¹.

Anche gli effetti a lungo termine sono differenti: la prima tipologia di esercizio ha un effetto protettivo sul sistema cardiovascolare dovuto dalla riduzione del post carico ventricolare, mentre la seconda porta ad un'ipertrofia muscolare.

In linea generale queste due metodiche di allenamento possono essere associate tra di loro in 2/3 sedute settimanali adattando il volume di lavoro in relazione alla capacità funzionale del paziente, alla sua storia clinica e in un'ottica di progressione graduale.

INTRODUZIONE ALLO STUDIO

Le CC sono la principale causa di mortalità neonatale e infantile. Ad oggi il grande sviluppo di tecniche chirurgiche e cardiologiche eseguibili sin dalla nascita hanno allungato notevolmente la spettanza di vita dei bambini con cardiopatie congenite²². L'aumento della numerosità di questa popolazione ha portato alla luce il problema, numericamente sempre più rilevante, della loro idoneità o meno alla pratica sportiva²³.

I benefici della pratica sportiva in età evolutiva sono molteplici tra cui l'aumento della capacità fisica e della forza muscolare, il controllo del peso corporeo²⁴, il miglioramento della flessibilità e dell'efficienza dell'apparato osteoarticolare e muscolare, lo sviluppo di aspetti psicofisici (qualità di vita) e del ruolo formativo-educativo.

Per tutti i motivi sopracitati lo svolgere una regolare attività fisica è fondamentale anche nei pazienti con CC²⁵ e negli anni c'è stato un aumento delle richieste di attività sportiva per questi pazienti.

Cardiologi e medici dello sport sono sempre più spesso chiamati a valutare il delicato equilibrio tra i benefici immediati dell'attività fisica sportiva e il rischio a lungo termine di accelerare il deterioramento della patologia specifica.

La valutazione è complessa (figura 6) e i medici devono considerare diversi fattori^{26 27}:

- Le CC sono un gruppo eterogeneo di patologie con aspetti morfo-funzionali e fisiopatologici anche molto diversi fra loro;
- Le differenze cliniche e funzionali tra bambini operati e non;
- Il diverso impegno cardiovascolare delle principali attività sportive (endurance, potenza, sport misti, destrezza);
- Non tutti gli sport sono indicati per tutti i bambini.

Inoltre, vanno considerati anche:

- Effetti dei vari tipi di esercizio sull'emodinamica cardiovascolare;
- Valutare l'idoneità/ attitudine all'attività fisica in base alla condizione del paziente.

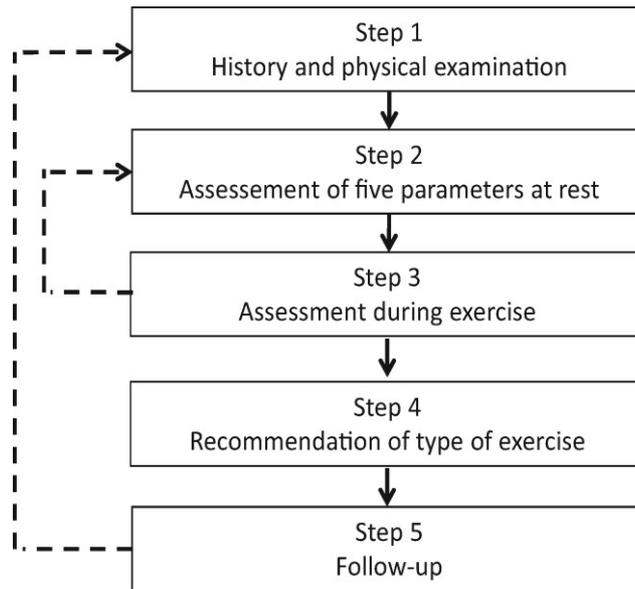


Figura 6 Illustrazione delle varie fasi del processo di valutazione degli atleti cardiopatici congeniti²³.

MATERIALI E METODI

Studio osservazionale caso e controllo svolto nel biennio 2020-2021. I pazienti sono giunti consecutivamente presso l'Unità Operativa Complessa di Medicina dello Sport e dell'Esercizio dell'Azienda Ospedaliera-Università di Padova per eseguire il periodico controllo funzionale.

POPOLAZIONE

La popolazione di studio totale comprende 116 bambini e adolescenti con diagnosi di cardiopatia congenita e un gruppo di controllo composto da 30 ragazzi con cuore morfologicamente sano. Il primo gruppo è stato suddiviso in 4 categorie in relazione alla cardiopatia di base:

- Trasposizione delle grandi arterie (TGA): 28 soggetti;
- Cuori univentricolari sottoposti a intervento di Fontan: 28 soggetti;
- Coartazione aortica (CoA): 30 soggetti;
- Tetralogia di Fallot (ToF): 30 soggetti.

Da questa popolazione sono stati esclusi coloro che facevano uso di farmaci betabloccanti, in quanto incidono sul comportamento dei principali parametri cardiovascolari sia a riposo sia durante sforzo, i portatori di pacemaker (PM), chi aveva svolto il test su cicloergometro e chi aveva svolto il test su treadmill ma con protocollo diverso da quello di Bruce. Questo ha portato all'esclusione di 15 soggetti e ad una diversa ripartizione dei sottogruppi:

- Controlli sani: 28 ragazzi (esclusi 2 soggetti che non avevano eseguito protocollo Bruce);
- TGA: 26 soggetti (esclusi un soggetto che ha effettuato la prova su cicloergometro, uno che faceva uso di beta-bloccanti ed un portatore di PM);
- Cuori univentricolari sottoposti a intervento di Fontan: 26 soggetti (esclusi un soggetto che assumeva beta-bloccanti ed uno portatore di PM);

- CoA: 26 soggetti (esclusi due soggetti con PM e due individui che avevano svolto rispettivamente la prova su cicloergometro e con protocollo diverso da quello di Bruce);
- ToF: 25 soggetti (esclusi 3 ragazzi che facevano uso di betabloccanti e due che avevano eseguito il test su cicloergometro).

La valutazione funzionale considerata nello studio rappresentava per questi soggetti il regolare follow-up mediante test da sforzo cardiopolmonare massimale (su treadmill/cicloergometro) presso l'Unità Operativa di Medicina dello Sport e dell'Esercizio dell'Azienda Ospedale – Università di Padova in accordo con il l'U.O.C di Cardiologia Pediatrica della stessa azienda ospedaliera.

Il gruppo di controllo di soggetti sani è stato reclutato, invece, fra i soggetti che afferiscono all'U.O.C. Medicina dello Sport e dell'Esercizio in occasione della visita di controllo annuale per il rilascio della certificazione di idoneità sportiva agonistica.

TEST DA SFORZO CARDIOPOLMONARE (CPET)

Il CPET è stato svolto su treadmill utilizzando il protocollo incrementale a rampa²⁸ secondo Bruce. Tutti i test sono stati condotti fino al raggiungimento dello sforzo massimale o sub massimale da parte dei pazienti. Lo sforzo massimale è stato definito in presenza di un RER di picco di almeno 1,10 e/o una frequenza cardiaca massima (FC_{max}) maggiore dell'85% del valore predetto in base all'età e/o un punteggio nella scala di Borg dello sforzo percepito $\geq 18/20$. In caso di comparsa di sintomi o incapacità di proseguire il test, l'esame si è concluso prima di raggiungere lo sforzo massimale²⁹. La capacità massima di esercizio è stata misurata come equivalente metabolico del lavoro (METs). La pressione arteriosa sistolica (PAS) e diastolica (PAD) è stata misurata prima del test, al picco dello sforzo e alla fine della fase di recupero. L'andamento della frequenza cardiaca e/o la comparsa di aritmie e/o di segni di ischemia miocardica sono stati rilevati tramite monitoraggio continuo dell'ECG.

Per quanto riguarda i parametri ventilatori sono stati campionati respiro per respiro grazie al sistema Jaeger-Masterscreen-CPX (Carefusion) e in seguito sono riportati i grafici di

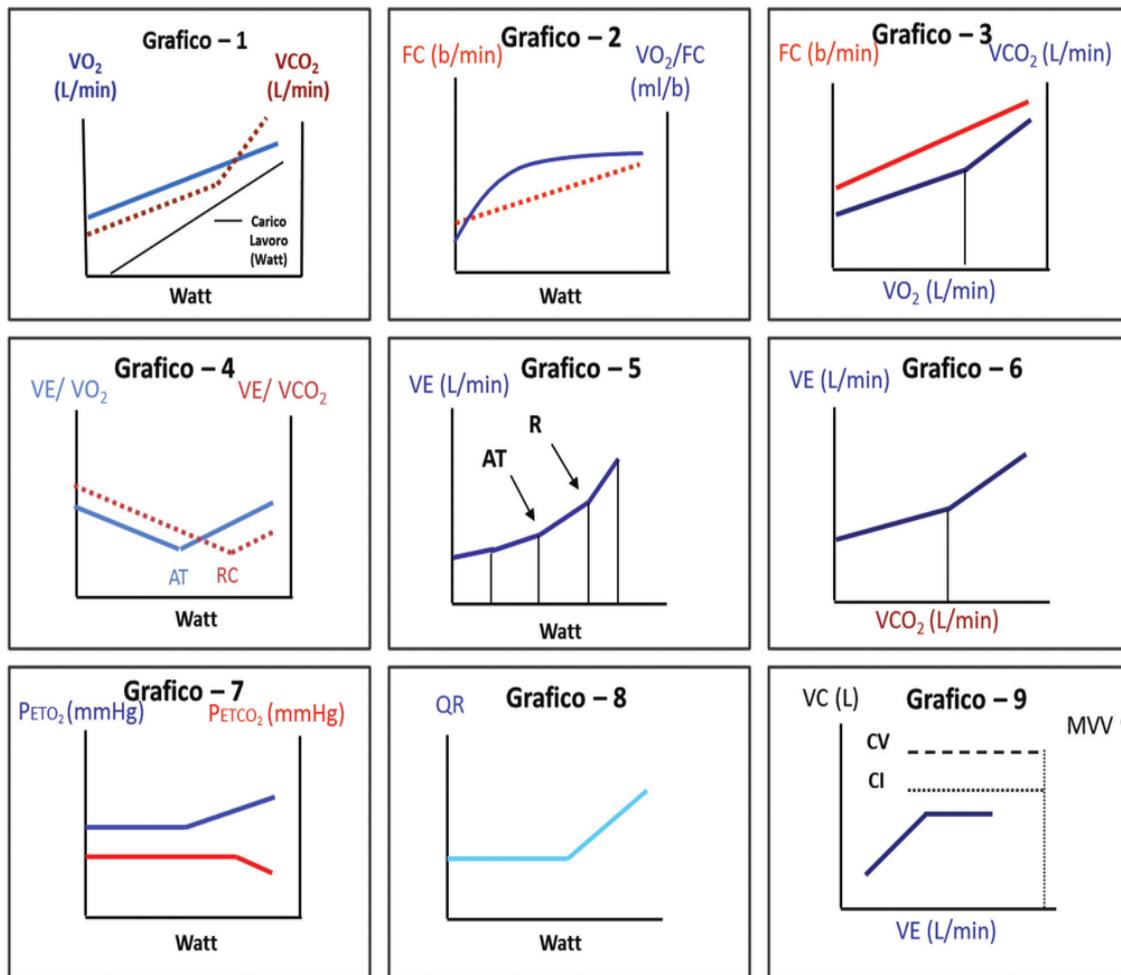
Wasserman (figura 7) che analizzano i diversi parametri³⁰. Il picco del consumo di ossigeno (VO_2 peak), l'andamento (slope) della curva di efficienza del consumo di ossigeno (Oxygen Uptake Efficiency Slope, OUES) e l'andamento (slope) della curva VE/VCO_2 sono stati definiti rispettivamente come gli indicatori della capacità massima e sub massima dell'esercizio aerobico e di mismatch ventilo-perfusorio^{31 32}.

Si è inoltre valutato il polso dell'ossigeno (O_2 pulse) sia in termini assoluti (espressi in ml) sia come % del predetto. Tale parametro è utilizzato come indice indiretto della gittata sistolica e come segno indiretto di ischemia miocardica inducibile durante sforzo.

Infine, è stata valutata l'efficienza cardiocircolatoria espressa come slope del rapporto FC/VO_2 (3 grafico di Wasserman). Valori superiori a 5 sono stati considerati indice di inefficienza cronotropa

Come riferimenti visivi per il calcolo dello slope si sono presi come limite inferiore il punto in cui la FC comincia a salire durante esercizio (teoricamente corrispondente al 40% del VO_2 di picco) e come limite superiore il punto in cui si raggiunge il punto di compensazione respiratoria (RCP, corrispondente a circa l'80% de VO_2 di picco)⁸.

Preliminarmente erano state escluse le parti iniziali e finali del test (fase di recupero) perché in queste fasi potrebbero esserci delle alterazioni maggiori della FC dovute in un primo momento all'ansia mentre nell'ultima ad una iperstimolazione simpatica legata al carico.



Legenda:

AT soglia anaerobica
 CV (L) capacità vitale
 FC (b/min) frequenza cardiaca
 CI (L) capacità inspiratoria
 MVV (L/min) massima ventilazione volontaria
 $PETO_2$ (mmHg) pressione telespiratoira per l' O_2
 $PETCO_2$ (mmHg) pressione telespiratoira per la CO_2
 RC punto di compenso respiratorio
 VC (L) volume corrente
 VCO_2 (L/min) produzione CO_2

VD/VT rapporto spazio morto/volume corrente
 VE (L/min) ventilazione
 VE/VCO_2 equivalente ventilatorio per la CO_2
 VE/VO_2 equivalente ventilatorio per l' O_2
 VO_2 (L/min) consumo di ossigeno
 VO_2/FC (ml/b) polso dell'ossigeno
 Watt carico di lavoro in Watts
 QR quoziente respiratorio
 FR frequenza respiratoria

Figura 7 Grafici di Wasserman di Palermo ²⁸

RACCOLTA DATI

Dopo un'accurata analisi della storia clinica del paziente e dei referti cardiologici portati in visione (visite di controllo, ricoveri, monitoraggi con ECG-Holter ed indagini di imaging) e l'esame obiettivo da parte del medico specialista è stato eseguito un test cardiopolmonare massimale i cui principali parametri cardiovascolari e ventilatori sono riportati di seguito:

- Parametri cardiovascolari
 1. FC a riposo;
 2. FC_{max} ;
 3. FC percentuale del predetto [$FC_{max} \% = FC_{max} \text{ raggiunta} / (220 - \text{età})$];
 4. FC reserve ($FC_{max} - FC_{min}$);
 5. FC recovery dopo 1 minuto di recupero ($FC_{rec1} - FC_{max}$) e dopo 2 minuti di recupero ($FC_{rec2} - FC_{max}$);
 6. Rapporto in percentuale tra FC recovery e FC reserve. ($FC_{rec1} / FC_{reserve}$ e $FC_{rec2} / FC_{reserve}$);
 7. FC alle soglie ventilatorie (FC.AT e FC.RCP) e il loro rapporto in percentuale con la FC_{max} ($FC.AT / FC_{max}$ e $FC.RCP / FC_{max}$);
 8. PAS e PAD a riposo e al picco dello sforzo.

- Parametri ventilatori e funzionali cardiopolmonari
 1. Saturazione periferica dell'ossigeno (SpO_2) a riposo e al picco;
 2. VO_2 assoluto, pro kg e percentuale del predetto;
 3. OUES;
 4. VE / VCO_2 slope;
 5. Polso O_2 in ml e come percentuale del predetto;
 6. FC / VO_2 slope.

La totalità dei pazienti in studio è stata sottoposta al test da sforzo cardiopolmonare, previa raccolta del consenso informato da parte del paziente o dei genitori, presso l'Azienda Ospedaliera – Università di Padova, U.O.C. Medicina dello Sport e dell'Esercizio Fisico (Ambulatorio di valutazione funzionale e prescrizione di esercizio per patologie croniche).

Durante lo svolgimento del test l'acquisizione, gestione e successivo archivio dei dati è stata realizzata attraverso il software Cardiosoft.

ANALISI STATISTICA

L'analisi statistica è stata eseguita mediante il software SPSS. Le informazioni statistiche di tipo descrittivo, suddivise per singola patologia, insieme ai loro rispettivi indici di dispersione sono presentati in forma di media \pm deviazione standard.

Nel confronto tra il gruppo controllo dei sani e le singole patologie è stato utilizzato il t test per dati antropometrici, età, tutti i valori legati a FC, METs, tempo di esercizio, FC/VO₂slope mentre per i dati non parametrici è stato applicato il chi quadro (desaturazione periferica, ipertensione arteriosa sistemica, genere, presenza di doppio slope).

Per quanto riguarda il confronto tra i diversi sottogruppi di CC, i dati parametrici sono stati analizzati tramite test ANOVA ed un'analisi post-hoc per i confronti tra due sottogruppi.

Il livello di significatività statistica è stato fissato per $p < 0,05$.

RISULTATI

CARATTERISTICHE DELLA POPOLAZIONE

La popolazione di controllo è risultata composta da 28 ragazzi (15 maschi e 13 femmine) di età media $14,1 \pm 2,8$ anni e BMI di $19,7 \pm 2,6$ kg/m². La media di tempo di esercizio per i maschi è stata $750,7 \pm 124,9$ s, mentre per le femmine $731,5 \pm 118,3$ s. All'interno del campione di controllo 1 soggetto era sedentario, 1 conduceva una vita attiva mentre i restanti praticavano tutti esercizio fisico strutturato, rappresentato maggiormente da sport di squadra (calcio, basket) (Figura 8). Nessun soggetto del gruppo controllo faceva uso di terapia farmacologia e in totale 26 soggetti sani erano risultati idonei alla pratica di attività sportiva agonistica. I 2 soggetti risultati non idonei presentavano in un caso una malattia metabolica (deficit di acil-CoA deidrogenasi a catena media: MCAD) mentre nell'altro erano state riscontrate complicanze aritmiche (tachicardia parossistica sopra ventricolare: TPSV).

Figura 8: Pratica di esercizio nel gruppo di controllo

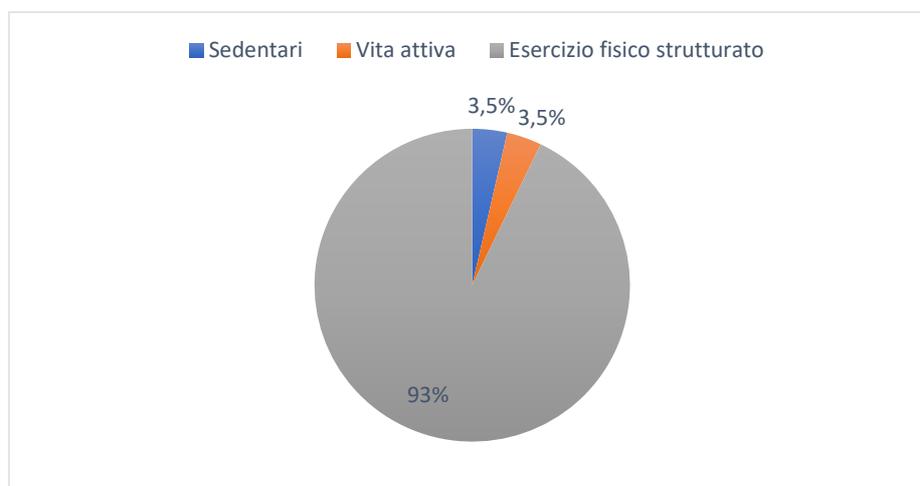


Figura 8: La figura mostra un grafico a torta in cui sono rappresentate le percentuali dei soggetti sedentari, che hanno vita attiva e che eseguono esercizio fisico strutturato.

I soggetti con CC che rispettavano i criteri di inclusione erano 103. I maschi (67% dell'intero campione) hanno avuto un tempo medio di esercizio migliore ($658,9 \pm 167,1$ s) rispetto alle femmine ($597,4 \pm 93,1$ s). Circa la metà dei maschi (39 soggetti) praticava esercizio fisico strutturato (Figura 9).

Figura 9: Pratica di esercizio nel gruppo cardiopatici congeniti

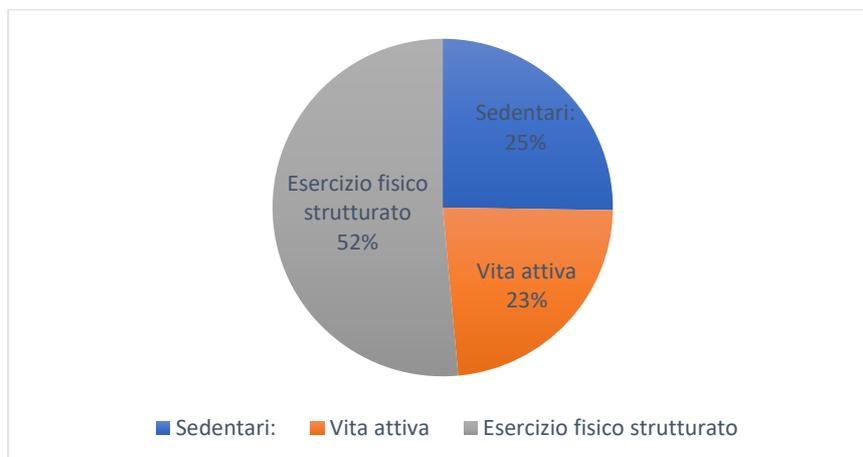


Figura 9: La figura mostra un grafico a torta in cui sono rappresentate le percentuali dei soggetti sedentari, che hanno vita attiva e che eseguono esercizio fisico strutturato.

Nel gruppo di soggetti con CC 41 individui assumevano terapia farmacologica (22 in terapia con cardioaspirina, 12 con antipertensivi e 7 con anticoagulanti). Rispetto al gruppo di soggetti sani il 98,1 % dei soggetti non ha ricevuto l' idoneità agonistica per la pratica dello sport e facevano esercizio fisico strutturato solo a livello amatoriale. Solo due ragazzi hanno ricevuto idoneità sportiva agonistica in seguito al test cardiopolmonare.

I soggetti con CoA sono risultati essere quelli con età media più bassa, $13,9 \pm 3,3$ anni. All'interno di questo gruppo il 65,3 % erano maschi i quali hanno raggiunto il più alto tempo medio di esercizio, $736,2 \pm 238,2$ s, rispetto a tutti gli altri gruppi di soggetti con cardiopatie congenite (TGA: $652,7 \pm 124,8$ s, Fontan: $608,2 \pm 127,4$ s, ToF: $634,7 \pm 144,7$ s). A questo gruppo appartenevano i due ragazzi che hanno ottenuto l' idoneità agonistica. Nel gruppo dei soggetti con CoA il 61,5 % (16 maschi e 2 femmine) praticava esercizio fisico strutturato, che rappresenta la maggior prevalenza rispetto alle altre sottopopolazioni. Inoltre, in questo gruppo si registrava, inoltre, il minor utilizzo di farmaci (vedi tabella in appendice 1 per l'assunzione di farmaci nei diversi campioni).

Il sottogruppo ToF era composto da 25 soggetti con l'età media più alta rispetto agli altri gruppi, $14,5 \pm 3,8$ anni, ed era l'unico gruppo con quasi uguale rapporto fra maschi e

femmine (13 e 12 rispettivamente). In generale nei soggetti con ToF si è assistito al più basso tempo medio di esercizio $605,7 \pm 132,4$ s, con le femmine che hanno registrato il più basso in assoluto, $559,8 \pm 104,8$ s.

Il gruppo di soggetti con TGA era composto da 26 soggetti e rappresentavano il gruppo con il più alto BMI, $22,1 \pm 5$ kg/m², in particolare le femmine avevano il valore più alto, $23,3 \pm 6,9$ kg/m². La media del tempo di esercizio totale è stata di 642 ± 127 s, seconda a quella dei soggetti con CoA. Questo era inoltre il gruppo con il maggior numero di soggetti sedentari (10).

Infine, i soggetti sottoposti ad intervento di Fontan erano 26 in totale con il BMI più basso in assoluto $18,8 \pm 2,9$ kg/m² e hanno registrato una durata media totale di esercizio di $610 \pm 106,5$ s, che rappresentava il secondo minor tempo in assoluto dopo i soggetti con ToF. In particolare, i maschi avevano il tempo minore $608,2 \pm 127,4$ s paragonato agli altri campioni maschili. Questo campione era quello che assumeva una più diversificata terapia farmacologica: 10 di loro erano in terapia con antipertensivi, 19 con cardioaspirina e 6 con anticoagulanti.

Ulteriori caratteristiche antropometriche e generali dei diversi sottogruppi sono descritte nella tabella in Appendice 1.

RISPOSTA ALL'ESERCIZIO FISICO NELLE DIVERSE POPOLAZIONI DI STUDIO

Confronto tra soggetti sani e pazienti con CC

In seguito all'analisi statistica sono emerse alcune differenze nella risposta cardiocircolatoria all'esercizio fisico dei soggetti con CC rispetto ai ragazzi sani.

Di seguito (tabella 1) sono riportati tutti i principali parametri cardiovascolari e cardiopolmonari delle diverse popolazioni di studio espressi come media e deviazione standard.

Tabella 1. Confronto tra soggetti sani e gruppi di pazienti con singola cardiopatia congenita

		Sani	TGA	CoA	ToF	Fontan
SpO₂ riposo	Md-ds	100	99,8±0,5	99,2±0,3	99,6±0,7	96,7±2,7
	P		0,016	0,13	0,002	0,016
SpO₂ picco	Md-ds	99,2±0,8	97,7±1,4	98±2,2	95,9±4	92,2±4,7
	P		0,000	0,000	0,002	0,000
PAS riposo	Md-ds	107±114,7	116,3±12,4	120,4±14,5	112,9±12	104,9±15,2
	P		0,019	0,003	0,16	0,6
PAD riposo	Md-ds	54,5±9,5	63,3±9,7	66,5±9,6	65,8±11,1	64±8,8
	P		0,001	0,000	0,000	0,001
PAS max	Md-ds	149,6±19,3	149,4±17,3	159±26,7	146,7±26,7	137,1±18,4
	P		0,902	0,18	0,66	0,34
PAD max	Md-ds	51,1±12,9	63,3±15,7	59,8±15,8	64±14,6	62,2±13,5
	P		0,004	0,032	0,001	0,004
FC riposo	Md-ds	74,6±9,7	70,4±14,6	73,1±15,9	74±13,5	75,6±16,7
	P		0,006	0,010	0,28	0,19
FC riserva	Md-ds	115,6±9,8	111,5±24	115,8±17,2	104,4±16,7	97,1±21,3
	P		0,003	0,009	0,12	0,000
FC max	Md-ds	189,8±8,9	183,5±22,1	190,2 ±11,6	178,3±17,9	171,7±19,4
	P		0,16	0,2	0,08	0,006
FC/VO₂slope	Md-ds	6,8±3,1	7,3±2,5	7,9±3	8,9±4,1	8,6±3,9
	P		0,619	0,265	0,025	0,055
FC_{rec1}	Md-ds	115,6±9,8	-32±14,7	-32,4±11,8	29,6±13,2	-23,2±12,5
	P		0,987	0,169	0,592	0,388
FC_{rec2}	Md-ds	73,8±15,9	-62,2±19,4	-32,4±11,8	-59,1±16,4	-50,7±23,3
	P		0,200	0,542	0,855	0,059

Tabella 1: Risposta cardiocircolatoria gruppo controllo vs singola patologia. Sono inoltre riportate in grassetto i valori delle “p” risultate significative (livello di significatività per $p < 0,05$). TGA: trasposizione delle grandi arterie; CoA: coartazione aortica; ToF: tetralogia di Fallot; SpO₂: saturazione periferica dell’ossigeno; PAS: pressione arteriosa sistolica; PAD: pressione arteriosa diastolica; FC: frequenza cardiaca; FC/VO₂ slope: pendenza del rapporto tra frequenza cardiaca e consumo di ossigeno. FC_{max}: frequenza cardiaca al massimo sforzo, FC_{max} del predetto%: frequenza cardiaca al massimo sforzo calcolata come percentuale del predetto (FC_{max} raggiunta / (220-età)), FC_{reserve}: frequenza cardiaca di riserva (FC_{max} - FC_{min}), FC_{rec1}: FC recovery dopo 1 minuto di recupero (FC_{rec1}-FC_{max}), FC_{rec2}: FC recovery dopo 2 minuti di recupero (FC_{rec2}-FC_{max}),

Trasposizioni delle grandi arterie

I ragazzi all’interno di questo sottogruppo presentano il maggior numero di differenze significative rispetto ai controlli sani.

Per quanto riguarda la saturazione, ci sono differenze significative rispetto ai sani sia a riposo ($99,8 \pm 0,3$ vs 100 %; $p=0,016$) che al picco di esercizio ($97,7 \pm 1,4$ vs $99,2 \pm 0,8$ %; $p=0,000$).

Stessa osservazione si ha per la PAS ($116,3 \pm 12,4$ vs $107 \pm 14,7$ mmHg; $p=0,019$) e la PAD ($63,3 \pm 9,7$ vs $54,5 \pm 9,5$ mmHg; $p=0,001$) a riposo.

Anche la FC_{reserve} risulta statisticamente significativa ($111,5 \pm 24$ vs $115,6 \pm 9,8$ bpm; $p=0,003$), insieme alla FC a riposo ($70,4 \pm 14,6$ vs $74,6 \pm 9,7$ bpm nei sani; $p=0,006$).

La FC_{massima} e la $FC_{\text{max}\%}$, invece, non sono risultate significativamente differenti (rispettivamente $183,5 \pm 22,1$ vs $189,8 \pm 8,9$ bpm e $89,2 \pm 11$ vs $92,2 \pm 4,7$ %).

Coartazione aortica

Questa sottopopolazione differiva dai controlli sani principalmente nei valori di pressione arteriosa.

La differenza della PAS è risultata significativa solamente a riposo ($120,4 \pm 14,5$ vs $107 \pm 14,7$ mmHg; $p=0,003$) mentre la PAD sia a riposo ($66,5 \pm 9,6$ vs $54,5 \pm 9,5$ mmHg; $p=0,000$) che al massimo sforzo ($59,8 \pm 15,8$ vs $51,1 \pm 12,9$ mmHg; $p=0,032$).

Anche la saturazione al picco di esercizio è risultata significativamente diversa tra pazienti con CoA e tutte le sottopopolazioni di cardiopatici congeniti ($98 \pm 2,2$ vs $99,2 \pm 0,8$ %; $p=0,000$).

Infine, per quanto riguarda la FC a riposo si è raggiunta la rilevanza statistica ($73,1 \pm 15,9$ vs $74,6 \pm 9,7$ bpm; $p=0,010$) contrariamente al massimo sforzo dove si è registrato il valore più alto in assoluto ($190,2 \pm 11,6$ vs $189,8 \pm 8,9$ bpm) pur rimanendo escluso dalla significatività statistica.

Fontan

I giovani di questo gruppo hanno mostrato le maggiori differenze rispetto ai sani in termini di saturazione periferica dell'ossigeno sia a riposo ($96,7 \pm 2,7$ vs 100% ; $p=0,016$), sia al massimo sforzo ($92,2 \pm 4,7$ vs $99,2 \pm 0,8$ %; $p=0,000$).

La differenza in PAD a riposo ($64 \pm 8,8$ vs $54,5 \pm 9,5$ mmHg; $p=0,001$) e al picco di esercizio ($62,2 \pm 13,5$ vs $51,1 \pm 2,9$ mmHg; $p=0,004$) era statisticamente significativa.

Non significativa, invece, è risultata la differenza della FC/VO_2 slope tra i soggetti di questo sottogruppo e il gruppo controllo ($8,6 \pm 3,9$ vs $6,8 \pm 3,1$).

Tetralogia di Fallot

Le differenze in questi ragazzi rispetto ai controlli sani riguardano principalmente la saturazione periferica dell'ossigeno e la pressione arteriosa diastolica.

Nel primo parametro la differenza era significativa sia a riposo ($99,6 \pm 0,7$ vs 100 %; $p=0,002$) che al picco dello sforzo ($95,9 \pm 4$ vs $99,2 \pm 0,8$ %; $p=0,002$).

Anche per quanto riguarda la PAD le differenze erano visibili sia a riposo ($65,8 \pm 11,1$ vs $54,5 \pm 9,5$ mmHg; $p=0,000$) sia al picco dello sforzo ($64 \pm 14,6$ vs $51,1 \pm 12,9$ mmHg; $p=0,01$).

Un ultimo parametro che differiva significativamente tra pazienti con ToF e soggetti sani era la FC/VO₂ slope ($8,9 \pm 4,1$ vs $6,8 \pm 3,1$; $p=0,025$).

Gli altri parametri derivati della FC non hanno riportato differenze statistiche rilevanti, anche se la FC_{max} % è risultata dell'86,4%, il secondo valore minore fra tutti i gruppi.

Confronto tra gruppi di cardiopatici congeniti

Riportiamo di seguito l'elenco dei parametri che differivano significativamente.

Figura 10. Trasposizioni delle grandi arterie vs Fontan

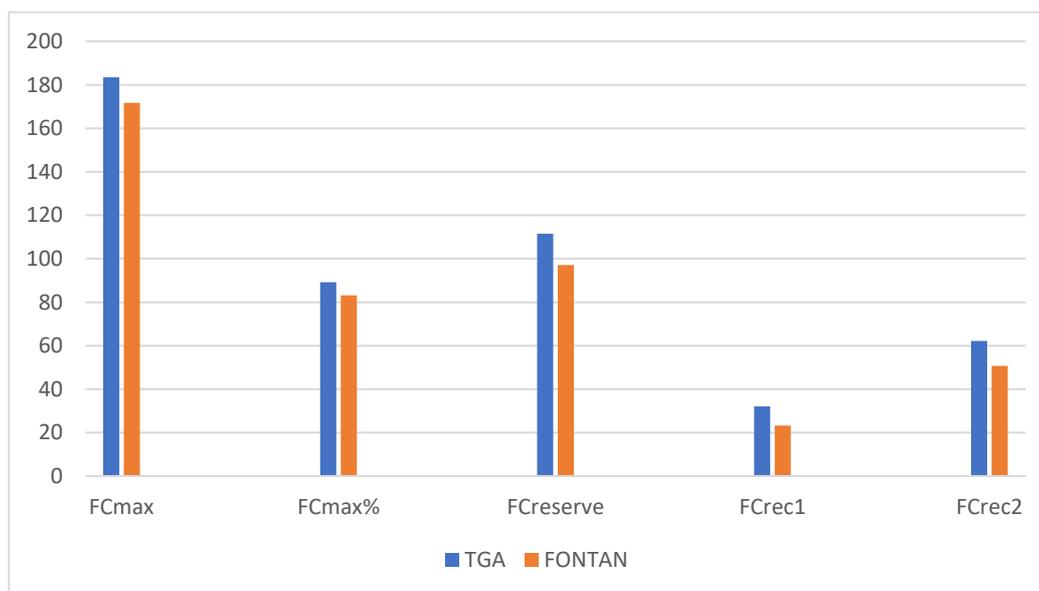


Figura 10 Paragone fra TGA (blu) e Fontan (arancione) per quanto riguarda i parametri legati alla frequenza cardiaca (FC). FC_{max}: frequenza cardiaca al massimo sforzo, FC_{max} del predetto%: frequenza cardiaca al massimo sforzo calcolata come percentuale del predetto ($FC_{max} \text{ raggiunta} / (220 - \text{età})$), FC_{reserve}: frequenza cardiaca di riserva ($FC_{max} - FC_{min}$), FC_{rec1}: FC recovery dopo 1 minuto di recupero ($FC_{rec1} - FC_{max}$), FC_{rec2}: FC recovery dopo 2 minuti di recupero ($FC_{rec2} - FC_{max}$)

1. Parametri antropometrici: peso ($p=0,013$) e BMI percentili ($p=0,007$)
2. Parametri cardiovascolari: FC_{max} ($p=0,021$), FC_{max}% ($p=0,02$), FC_{reserve} ($p=0,011$), FC_{rec1} ($p=0,017$) e FC_{rec2} ($p=0,026$) e la PA a riposo ($p=0,003$). La frequenza

cardiaca nei soggetti TGA cresce in modo lineare e al picco raggiunge l'89% del predetto a differenza dei soggetti Fontan che arrivano solo all'83% del predetto, valore più basso in assoluto fra i sottogruppi analizzati in questo studio. Da notare è anche la differenza di $FC_{reserve}$: nei ragazzi con TGA era di $111,5 \pm 24$ bpm mentre in quelli Fontan era $97,1 \pm 21,3$ bpm. Infine, una marcata differenza è presente anche nella FC_{rec1} e FC_{rec2} dove i TGA passano da $-32 \pm 14,7$ bpm a $-62,2 \pm 19,4$, mentre i Fontan da $-23,2 \pm 12,5$ bpm a $-50,7 \pm 23,2$ bpm

3. Parametri ventilatori e funzionali: saturazione dell'ossigeno a riposo ($p=0,000$) e di picco ($p=0,000$) e VO_2 di picco ($p=0,04$). La saturazione in questi due gruppi presenta notevoli differenze in particolar modo al picco dello sforzo, rispettivamente $97,7 \pm 1,4$ % nei soggetti con TGA e $92,2 \pm 4,7$ % nei Fontan. Inoltre, anche il VO_2 di picco assoluto risulta molto differente: nei ragazzi con TGA arriva fino a $2202,7 \pm 550,8$ ml/min, mentre nei Fontan $1553,2 \pm 483,5$ ml/min, il valore più basso se paragonato agli altri gruppi di cardiopatie congenite.

Figura 11. Fontan vs coartazione aortica

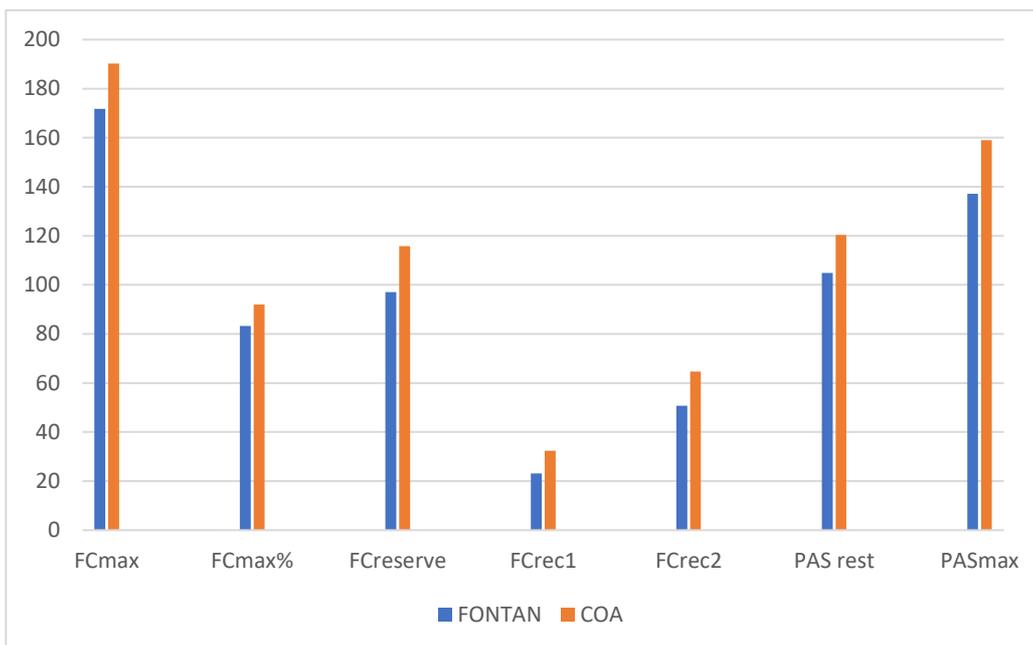


Figura 11 Paragone fra Fontan (blu) e CoA(arancione) per quanto riguarda i parametri legati alla frequenza cardiaca (FC) e la pressione arteriosa sistolica (PAS) e diastolica (PAD). FC_{max} : frequenza cardiaca al massimo sforzo, FC_{max} del predetto%: frequenza cardiaca al massimo sforzo calcolata come percentuale del predetto (FC_{max} raggiunta / (220-età)), $FC_{reserve}$: frequenza cardiaca di riserva ($FC_{max} - FC_{min}$), FC_{rec1} : FC recovery dopo 1 minuto di recupero ($FC_{rec1} - FC_{max}$), FC_{rec2} : FC recovery dopo 2 minuti di recupero ($FC_{rec2} - FC_{max}$), PAS rest: pressione arteriosa sistolica a riposo, PAS max: pressione arteriosa sistolica al massimo sforzo

1. Parametri antropometrici: tempo di esercizio ($p = 0,033$)
2. Parametri cardiovascolari: FC_{max} ($p=0,000$), $FC_{max}\%$ ($p=0,001$), $FC_{reserve}$ ($p=0,001$), FC_{rec1} ($p=0,014$) e FC_{rec2} ($p=0,008$) e la PAS a riposo ($p=0,000$) e al massimo sforzo ($p=0,000$).

Dal confronto della PAS al picco dell'esercizio è emerso come i soggetti con CoA raggiungono il valore maggiore in assoluto $159 \pm 26,7$ mmHg (anche rispetto ai sani) mentre nei pazienti Fontan è di $137,1 \pm 18,4$ mmHg.

Per quanto riguarda la $FC_{max}\%$ il gruppo di soggetti con CoA ha raggiunto il miglior valore fra tutti i gruppi con il $92 \pm 5,8$ % del predetto a differenza dei Fontan che sono stati, per valore ottenuto, il secondo gruppo peggiore.

La differenza di $FC_{reserve}$ è significativa, infatti i ragazzi sottoposti a intervento di Fontan presentano quella minore ($97,1 \pm 21,3$ bpm) mentre i CoA la migliore ($115,8 \pm 17,2$ bpm).

Infine, anche nel paragonare la FC_{rec1} e FC_{rec2} nei due gruppi in esame sono state rilevate differenze significative, in quanto i Fontan passavano da $-23,2 \pm 12,5$ bpm a $-50,7 \pm 23,2$ bpm mentre i CoA da $-32,4 \pm 11,8$ bpm a $64,7 \pm 13,3$ bpm (risposta simile ai sani).

3. Parametri ventilatori e funzionali: saturazione a riposo ($P=0,000$) e di picco ($P=0,000$) e il VO_2 di picco ($P=0,01$). Quest'ultimo indice nel gruppo dei Fontan ha raggiunto il valore minimo in assoluto con $553,2 \pm 483,5$ ml/min mentre nei ragazzi con CoA il valore maggiore con $2150,5 \pm 778,9$ ml/min. Quindi la differenza tra questi due gruppi ha quindi raggiunto la rilevanza statistica ($P: 0,01$).

Per quanto riguarda la saturazione di picco dei soggetti Fontan essa rappresenta il valore più basso in assoluto raggiunto nel complesso dell'intera popolazione di soggetti con CC, mentre i giovani con CoA presentano il secondo valore migliore con $98 \pm 2,2$ %.

Figura 12. Fontan vs tetralogia di Fallot

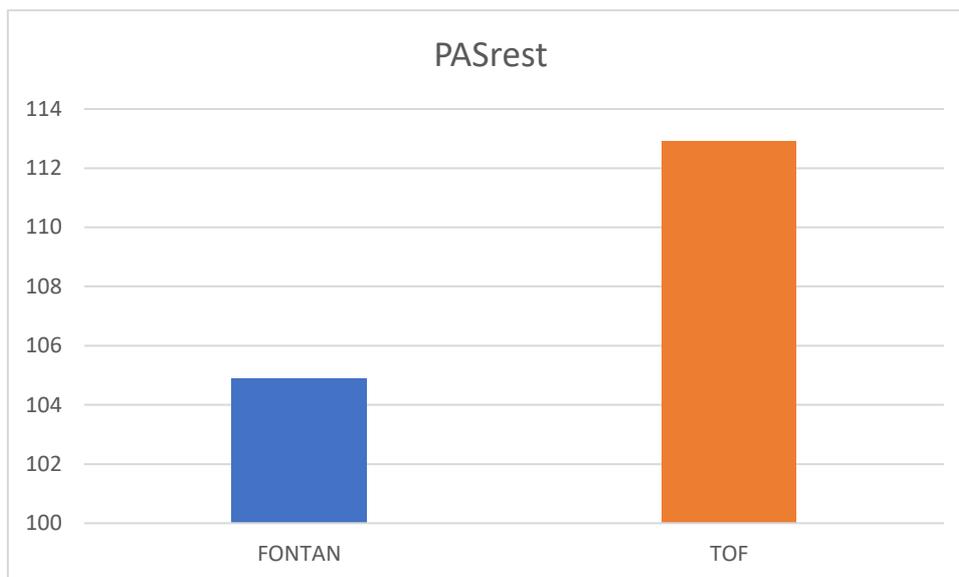


Figura 12 Nel grafico viene paragonata la PAS (pressione arteriosa sistolica) a riposo nei pazienti sottoposti ad intervento di Fontan (blu) vs pazienti con tetralogia di Fallot (arancione)

1. Parametri cardiovascolari: PAS a riposo ($p=0,036$).

Nei soggetti si ha PAS a riposo di $104,9 \pm 15,2$ mmHg (valore più basso in assoluto) mentre nei ToF di $112,9 \pm 12$ mmHg.

2. Parametri ventilatori: saturazione a riposo ($p=0,000$) e di picco ($p=0,000$).

Nella differenza della saturazione a riposo i giovani Fontan hanno i valori più bassi $96,7 \pm 2,7$ % rispetto ai ToF che raggiungono $99,6 \pm 0,7\%$. Stessa osservazione si ha al picco di esercizio fisico dove il primo gruppo raggiunge solamente il $92,2 \pm 4,7\%$ (peggior valore in assoluto) mentre il secondo $95,9 \pm 4\%$.

Figura 13. Coartazione aortica vs tetralogia di Fallot

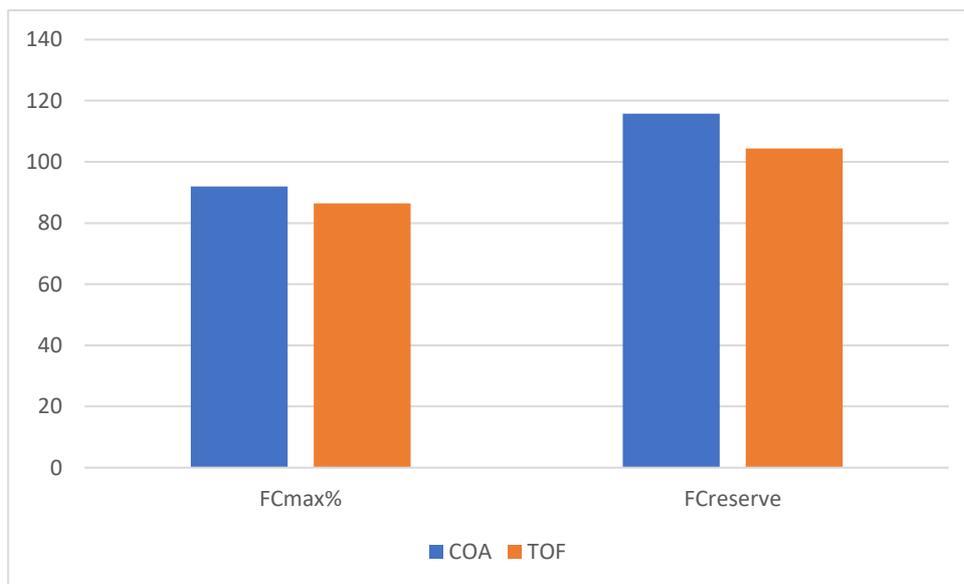


Figura 13 Paragone fra CoA (blu) e ToF (arancione) per quanto riguarda i parametri legati alla frequenza cardiaca (FC). CoA: coartazione aortica; ToF: tetralogia di Fallot; FC_{max} del predetto%: frequenza cardiaca al massimo sforzo calcolata come percentuale del predetto (FC_{max} raggiunta / (220-età)), $FC_{reserve}$: frequenza cardiaca di riserva ($FC_{max} - FC_{min}$),

1. Parametri antropometrici: tempo di esercizio ($p=0,025$) e METs ($p=0,049$).
2. Parametri cardiovascolari: $FC_{max}\%$ ($p=0,029$), $FC_{reserve}$. ($p=0,045$)

Da questo confronto si evidenzia come la FC % del predetto dei soggetti con CoA è la più alta con un $92 \pm 5,8\%$ mentre i ragazzi con ToF hanno valori medi di $86,4 \pm 9\%$. Infine, la differenza fra $FC_{reserve}$ se paragonata risulta significativa, infatti il primo gruppo ha come valore $115,8 \pm 17,2$ bpm (valore più alto in assoluto) mentre il secondo $104,4 \pm 16,7$ bpm.

Confronto FC/VO₂ slope tra gruppo controllo e singoli gruppi patologici

Figura 14. FC/VO₂ slope nei sani e nei pazienti con CHD

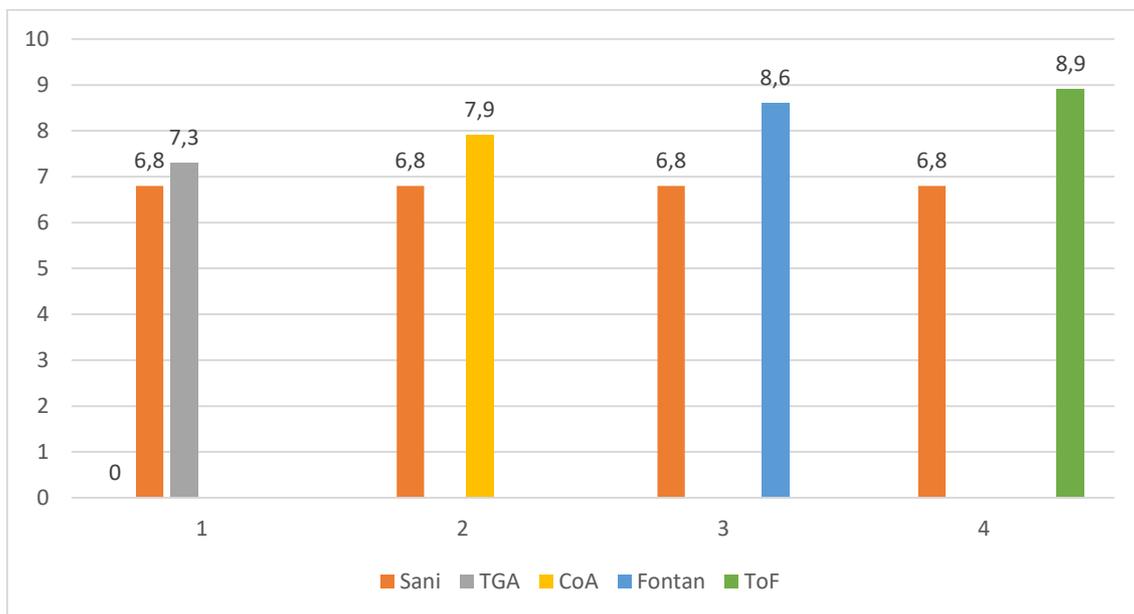


Figura 14. L'istogramma mostra il confronto appaiato del valore di FC/VO₂ slope tra soggetti sani e le diverse cardiopatie congenite. In particolare: 1= Gruppo controllo vs TGA (trasposizione delle grandi arterie); 2= Gruppo controllo vs CoA (coartazione aortica); 3= Gruppo controllo vs Fontan; 4= Gruppo controllo vs ToF (tetralogia di Fallot)

Da ultimo è stato confrontato l'FC/VO₂ slope tra i ragazzi sani e i diversi sottogruppi di giovani con CC (riportato in figura 14).

Confrontando il gruppo controllo ($6,8 \pm 3,1$) con la popolazione dei soggetti con TGA ($7,3 \pm 2,5$; $p=0,619$) e con CoA ($7,9 \pm 3$; $p=0,265$) non sono emerse differenze significative da un punto di vista statistico.

Differente è la situazione nei soggetti con ToF che sono gli unici ad aver raggiunto la rilevanza statistica e il valore più alto se paragonato a tutti gli altri gruppi di CC. ($8,9 \pm 4,1$; $p=0,025$).

Infine, la popolazione dei Fontan, ai limiti inferiori della differenza statistica, ha raggiunto il secondo valore più alto in assoluto ($8,6 \pm 3,9$; $p=0,055$).

DISCUSSIONE

Lo scopo del presente studio è stato quello di valutare la risposta cardiocircolatoria tramite test cardiopolmonare in bambini e adolescenti con CC e metterla a confronto con quella di soggetti sani. In particolare, i soggetti con CC sono stati suddivisi in 4 sottogruppi principali: trasposizione delle grandi arterie, coartazione aortica, Fontan e Tetralogia di Fallot.

Una prima importante osservazione che emerge dal presente lavoro è come nei ragazzi con ToF e Fontan la risposta cardiocircolatoria presenti significative differenze rispetto a quella dei ragazzi sani nella maggioranza dei parametri analizzati in particolare nell' FC/VO₂ slope, nella FC_{max} e nella FC di recupero.

Un secondo dato rilevante è che la capacità funzionale negli adolescenti con CC risulta limitata (mediamente 14,9 METs) rispetto ai sani (mediamente 16,9 METs) ed anche il tempo di esercizio è inferiore di quasi 100 s rispetto ai controlli sani, con il minimo tempo di esercizio rilevato di 605,7 s nei soggetti con ToF.

Altra considerazione degna di nota è come l'FC/VO₂ slope e il VE/VCO₂ abbiano entrambi una correlazione con il VO₂ di picco assoluto e pro/kg.

Infine, l'ultima considerazione importante è come i soggetti con CC pratichino esercizio fisico strutturato solo nel 52% dei casi a differenza dei ragazzi sani che lo praticano al 93%. Inoltre, il 25% dei bambini/adolescenti con cardiopatia è completamente sedentario contro il 3% dei sani.

Questo dato è emblematico della necessità di fornire indicazioni specifiche, in relazione al tipo di patologia, per un avviamento all'attività fisica strutturata in questi ragazzi. Quello che è fondamentale per questi soggetti è una prescrizione personalizzata di esercizio fisico in base alle possibilità di risposta cardiocircolatoria e allo stato di allenamento del soggetto.

RISPOSTA ALL'ESERCIZIO FISICO NELLE DIVERSE POPOLAZIONI DI STUDIO

I giovani con TGA e CoA sono risultati quelli che complessivamente hanno una risposta cardiocircolatoria all'esercizio con valori più simili ai soggetti sani.

I soggetti con TGA hanno riportato valori significativi a riposo per quanto riguarda la saturazione ($99,8 \pm 0,5$ % vs 100 % dei sani), la PA (sistolica $116,3 \pm 12,4$ vs $107 \pm 14,7$ mmHg dei sani e diastolica $63,3 \pm 9,7$ vs $54,5 \pm 9,5$ mmHg dei sani) e la FC basale ($70,4 \pm 14,6$ vs $74,6 \pm 9,7$ bpm dei sani).

La risposta cardiocircolatoria durante l'esercizio, anche se non rilevante da un punto di vista statistico, è stata limitata al VO_2 di picco ($84,2 \pm 17,8$ % del predetto per genere ed età vs $111,1 \pm 19,4$ % nei sani), alla FC_{max} ($183,5 \pm 22,1$ vs $189,8 \pm 8,9$ bpm nei sani) e al VE/VCO_2 slope ($28,7 \pm 4,1$ vs $27,6 \pm 3,5$).

Questa riduzione nella risposta cardiocircolatoria è riconducibile alle caratteristiche fisiopatologiche della malattia che permangono anche negli adulti³³. Ciò è in accordo con un altro studio svolto su bambini di età di $13,3 \pm 3,4$ ³⁴ dove si è visto come i soggetti sottoposti ad intervento di switch delle grandi arterie presentavano VO_2 di picco pari a 84 ± 15 % del predetto.

Anche per quanto riguarda la capacità funzionale si è verificata una differenza fra i TGA e il gruppo dei sani ($15,1 \pm 2,5$ vs $16,9 \pm 2,1$ METs) seppur non significativa statisticamente.

Bambini e adolescenti con TGA trattati chirurgicamente hanno una capacità di esercizio ai limiti inferiori di norma e questa sembrerebbe ridotta anche in termini di tempo di esercizio a causa della emodinamica restrittiva piuttosto che al decondizionamento da ridotta attività di vita quotidiana³⁵.

Questa minor capacità di svolgere esercizio è relativamente comune nei bambini e giovani adulti sottoposti ad operazione di switch delle grandi arterie ma sembra non peggiorare con l'avanzare dell'età¹³.

Similarmente anche i soggetti con CoA hanno ridotte differenze nella risposta cardiocircolatoria all'esercizio rispetto ai sani.

A riposo le principali differenze rispetto ai soggetti sani erano nella FC a riposo ($73,1 \pm 15,9$ vs $74,6 \pm 9,7$ bpm), nella PAS ($120,4 \pm 14,5$ vs $107 \pm 14,7$ mmHg) e nella PAD ($66,5 \pm 9,6$ vs $54,5 \pm 9,5$ mmHg), mentre al picco dell'esercizio si riscontrava una significativa differenza della PAD ($59,8 \pm 15,8$ vs $51,1 \pm 12,9$ mmHg).

Queste caratteristiche del profilo pressorio sono attese in soggetti sottoposti a riparazione della coartazione aortica³⁶.

Al massimo sforzo gli individui hanno riportato una differenza statisticamente significativa della PAD ($59,8 \pm 15,8$ vs $51,1 \pm 12,9$ mmHg dei sani) mentre non vi era rilevanza statistica per quanto riguarda la PAS, nonostante questa raggiungesse il valore più alto rispetto tutti gli altri gruppi ($159 \pm 26,7$ mmHg).

Come detto in precedenza la pressione arteriosa in queste popolazioni può presentarsi aumentata ma, in casi di correzione chirurgica ottimale, la pressione può risultare normale e la capacità di lavoro non appare alterata³⁷.

L' FC/VO₂ slope in questa popolazione ha raggiunto un valore che si discostava di poco da quello ottenuto nei sani. Tale riscontro è segno di una buona risposta cardiocircolatoria.

Inoltre, anche il VE/VCO₂ slope aveva valori che indicano un'adeguata capacità ventilatoria. I ragazzi con CoA hanno registrato il più alto valore di METs ($15,1 \pm 2,8$) tra le popolazioni di cardiopatici e il più alto tempo di esercizio seppur entrambi questi valori fossero inferiori rispetto ai sani.

Questa lieve riduzione della capacità funzionale è un'eventualità ben nota in letteratura e può riscontrarsi spesso dopo l'intervento di correzione indipendentemente dal buon risultato dell'operazione¹¹.

I soggetti sottoposti ad intervento di Fontan sono risultati i più deficitari nella globale risposta cardiocircolatoria all'esercizio fisico.

Ancora prima di iniziare il test da sforzo i ragazzi presentavano un'alterazione della saturazione periferica dell'ossigeno, che al picco diventava ancora più marcata raggiungendo i livelli più bassi rispetto a tutti gli altri gruppi.

Inoltre, al massimo sforzo è stata rilevata anche una riduzione della FC_{max}, un incremento dell'FC/VO₂ slope, un minor VO₂ di picco e un aumentato VE/VCO₂ slope.

Quest'alterazione di diversi parametri cardiocircolatori e funzionali dei pazienti Fontan è stata già descritta in diversi studi rimarcando l'alterazione dei parametri sopracitati³⁸.

Nella capacità lavorativa complessiva espressa in METs i ragazzi all'interno di questo gruppo hanno raggiunto il secondo valore più basso di tutti i soggetti CC.

Tutte queste limitazioni sono riconducibili ad un'incapacità di aumentare la gittata sistolica, all'incompetenza cronotropa e alla scarsa capacitanza del letto vascolare polmonare con conseguente riduzione del precarico ventricolare¹¹.

Infine, dal nostro studio emerge che i bambini e gli adolescenti con ToF hanno una risposta cardiocircolatoria all'esercizio differente rispetto ai sani.

A riposo presentano PAD significativamente differente dai controlli sani e anche al picco dell'esercizio rispondono con un'alterata PAD e con una FC massima ai limiti inferiori della significatività statistica.

La risposta ipercinetica all'esercizio fisico è particolarmente evidente in questo gruppo, infatti questa popolazione presenta uno slope FC/VO₂ di $8,9 \pm 4,1$, maggior valore in assoluto se paragonato alle altre popolazioni di cardiopatici congeniti.

Altro dato molto importante è il VO₂ di picco assoluto raggiunto da questi ragazzi, che seppur non significativo, è ridotto rispetto ai soggetti sani ($1799,2 \pm 681,5$ rispetto a $2202,7 \pm 550,8$ ml/min) ma soprattutto il VE/VCO₂ slope che raggiunge i limiti superiori di norma e valori compatibili con iniziali segni di mismatch ventilo-perfusorio ($30 \pm 4,8$).

È ben noto in letteratura come la riduzione di questi due parametri (VO₂ di picco e VE/VCO₂ slope) nei soggetti con ToF correli negativamente con il rischio di mortalità e di ospedalizzazione entro 2 anni³⁹.

Per quanto riguarda la capacità funzionale questi bambini hanno raggiunto il più basso valore $14,4 \pm 2,6$ METs insieme ai soggetti Fontan, nonostante la maggior parte conducesse una vita attiva o praticava esercizio fisico strutturato.

Non deve essere considerata come una contraddizione rispetto a quanto detto in precedenza ma piuttosto deve sottolineare come i bambini e gli adolescenti con ToF, se pur conducano una vita attiva e praticino esercizio fisico strutturato, hanno comunque una ridotta capacità all'esercizio fisico legata alla patologia di base.

I nostri dati sono in accordo con uno studio svolto su bambini dai 4 agli 11 anni⁴⁰: si è visto come i soggetti ToF raggiungano una minor FC_{max}, indice, probabilmente, di un'incompetenza cronotropa, e abbiano una riduzione della capacità di esercizio.

Nella popolazione dei soggetti con CC è stato infine analizzato lo slope FC/VO₂ inteso come indice di efficienza cardiocircolatoria.

Nei giovani con TGA e CoA si è documentato un lieve aumento dello slope FC/VO₂ rispettivamente $7,3 \pm 2,5$ e $7,9 \pm 3$, seppur non rilevante dal punto di vista statistico. Questo incremento è indice di inefficienza cronotropa che può correlare con una riduzione di

capacità funzionale, la comparsa di eventi cardiovascolari avversi e in alcuni casi con la morte improvvisa^{41 42}.

Lo slope FC/VO₂ nei pazienti sottoposti ad intervento di Fontan è risultato di $8,6 \pm 3,9$ raggiungendo quasi la significatività statistica ($p = 0,055$) rispetto ai sani, indice di un'alterazione nella risposta cronotropa. In questi soggetti è plausibile parlare di incompetenza cronotropa dovuta a problemi a livello del nodo seno atriale (NSA) in seguito ai diversi interventi chirurgici, al contempo però in una ristretta selezione di pazienti, si è visto come il problema non sia legato all'NSA ma ad un'incapacità contrattile del ventricolo per ridotto riempimento⁴³.

Unicamente all'interno della popolazione dei ToF lo slope FC/VO₂ ha raggiunto la rilevanza statistica ($p = 0,025$), con il valore più alto in assoluto, di $8,9 \pm 4,1$. Questo parametro è indice di una risposta ipercinetica all'esercizio che può essere un indicatore di una bassa riserva miocardica⁴⁴. In conclusione l'analisi dell'FC/VO₂ slope in giovani con CC ha evidenziato un'alterazione dell'efficienza cardiocircolatoria in tutte le sottopopolazioni, rilevando tuttavia differenze statisticamente significative solo nel gruppo dei ToF.

ATTIVITÀ FISICA IN SOGGETTI CON CARDIOPATIE CONGENITE

L'attività fisica in soggetti con CC è nella maggior parte dei casi consigliata ma necessita di raccomandazioni in relazione al tipo di patologia specifica²⁰.

In quest'ottica di prescrizione di esercizio fisico la figura del chinesologo diventa fondamentale, per questo motivo la sua preparazione non può limitarsi alla biomeccanica del movimento ma deve conoscere anche gli aspetti basilari delle patologie croniche e in questo contesto le specificità dei soggetti con cardiopatie congenite.

In ragazzi con coartazione aortica è bene controllare il profilo pressorio prima, durante e dopo l'attività. Se hanno un gradiente arto superiore/inferiore < 20 mmHg, normale profilo pressorio a riposo e da sforzo (PAS di picco < 200mmHg nei soggetti con meno di 18 anni e < 180 mmHg nei soggetti con meno di 12 anni), ipertrofia ventricolare sinistra non rilevante, dilatazione non significativa dell'aorta ascendente può essere incoraggiata qualsiasi attività fisica tranne sport ad alta intensità statica (esempio: sollevamento pesi)²⁰. Invece in soggetti con alterato profilo pressorio a riposo e/o da sforzo, un gradiente arto superiore/inferiore > 20mmHg, ipertrofia ventricolare sinistra rilevante, dilatazione significativa dell'aorta ascendente è consentito, sino alla correzione chirurgica o mediante angioplastica, lo svolgimento di attività ludico-creativa con impegno cardiovascolare ad intensità lieve a prevalente componente dinamica.

La pratica di attività fisica agonistica può avvenire solo dopo 3 mesi dalla correzione e comunque bisogna evitare l'alta intensità statica e gli sport di contatto.

I ragazzi con trasposizione delle grandi arterie possono essere condizionati da fattori prognostici negativi come, ad esempio un'alterata anatomia coronarica residua²⁰.

Nei casi in cui permane una normale capacità funzionale, una buona funzione contrattile biventricolare, in assenza di segni di ischemia e di aritmie significative a riposo e da sforzo può essere consigliata qualsiasi attività fisica. Differente è la situazione dei soggetti con segni di ischemia inducibile da sforzo nei quali è raccomandato di non svolgere qualsiasi tipo di attività prima di un'indagine strumentale accurata²⁰.

Per quanto riguarda i soggetti sottoposti a intervento di Fontan, nonostante presentino una ridotta capacità di esercizio durante l'ultima infanzia e adolescenza, non devono astenersi dall'attività sportiva in assoluto; infatti se svolta in seguito ad una accurata e personalizzata prescrizione di esercizio porta al mantenimento della performance fisica oltre che al miglioramento della massa muscolare e del ritorno venoso²⁰. In questi ragazzi è preferibile l'attività aerobica/dinamica per lavorare sull'efficienza meccanica respiratoria, mentre le attività di forza per agire direttamente sulla muscolatura scheletrica e contribuire al miglioramento della capacità funzionale del soggetto.

In un recente studio è emerso come, a differenza delle tradizionali raccomandazioni, in seguito a screening accurati è suggerita l'attività moderata-vigorosa aerobica e di resistenza all'interno di questa popolazione, in quanto migliora la funzionalità respiratoria, scheletrica e il ritorno venoso⁴⁵.

Infine, in giovani con Tetralogia di Fallot, in particolare in casi con più fattori di rischio, è raccomandato evitare esercizi fisici isometrici ad intensità moderato-severa ed in caso di aritmie è indicata un'indagine approfondita prima di iniziare l'attività fisica²⁰.

CONCLUSIONI

Questa popolazione di bambini ed adolescenti con CC presenta una ridotta capacità di esercizio riconducibile alla patologia cardiaca di base ed al decondizionamento per l'inattività⁴⁶.

Nel nostro studio l'alterazione nella risposta cardiocircolatoria e la riduzione della capacità funzionale è emersa in particolar modo nei soggetti con cuore univentricolare sottoposti ad intervento di Fontan e nei soggetti con ToF.

Dalla letteratura si evince come un programma di allenamento possa migliorare la performance di esercizio fisico grazie all'aumento di gittata sistolica e/o all'incremento di estrazione dell'ossigeno durante esercizio e come la prescrizione di esercizio in soggetti con cardiopatie congenite sia di grande importanza in quanto può migliorare il picco di capacità di esercizio e diversi parametri cardiovascolari⁴⁷.

Nonostante l'attività fisica sia spesso consigliata, i bambini possono incontrare diverse barriere. Questo è dovuto a diverse motivazioni: le limitazioni in relazione alla patologia specifica (ad esempio l'impossibilità di praticare sport di contatto nei soggetti con CoA), l'impossibilità di praticarla in un contesto di squadra e i timori trasmessi dai genitori.

Il ruolo del chinesiologo, sulla base di quanto prescritto dai medici specialisti, è quello di costruire un programma di esercizio adattato al singolo soggetto tramite il counseling dei genitori⁴⁸ e del singolo soggetto affetto da CC, l'utilizzo delle interviste motivazionali e il lavoro all'interno di strutture sanitarie (Palestre della Salute⁴⁹) che, dotate di macchinari specifici, consentono lo svolgimento dell'attività fisica in massima sicurezza per questi pazienti.

In quest'ottica di lavoro multidisciplinare, l'azione degli specialisti dell'attività motoria preventiva e adattata non è da paragonare a quella di un semplice personal trainer per conoscenze, competenze e il continuo interfacciarsi con personale sanitario specializzato al fine di personalizzare al meglio il programma di esercizio in relazione alla patologia del paziente.

BIBLIOGRAFIA

¹ Reller, M. D., Strickland, M. J., Riehle-Colarusso, T., Mahle, W. T., & Correa, A. (2008). Prevalence of congenital heart defects in metropolitan Atlanta, 1998-2005. *The Journal of pediatrics*, 153(6), 807–813. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2008.05.059>

² Van der Linde D, Konings EE, Slager MA, Witsenburg M, Helbing WA, Takkenberg JJ, Roos-Hesselink JW. Birth prevalence of congenital heart disease worldwide: a systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol*. 2011 Nov 15;58(21):2241-7. doi: 10.1016/j.jacc.2011.08.025. PMID: 22078432

³ Picchio M.F., D'Angelo C.E., Zaroni R. Cinquant'anni di cardiologia pediatrica (1971-2021): dall'intervento di Fontan ai nostri giorni. *G Ital Cardiol* 2021;22(11):871-883. Doi: 10.1714/3689.36743

⁴ Nora JJ. Multifactorial inheritance hypothesis for the etiology of congenital heart diseases. The genetic-environmental interaction. *Circulation*. 1968 Sep;38(3):604-17. doi: 10.1161/01.cir.38.3.604. PMID: 4876982.

⁵ de Rubens Figueroa J, del Pozzo Magaña B, Pablos Hach JL, Calderón Jiménez C, Castrejón Urbina R. Malformaciones cardíacas en los niños con síndrome de Down [Heart malformations in children with Down syndrome]. *Rev Esp Cardiol*. 2003 Sep;56(9):894-9. Spanish. doi: 10.1016/s0300-8932(03)76978-4. PMID: 14519277.

⁶ Jenkins KJ, Correa A, Feinstein JA, Botto L, Britt AE, Daniels SR, et al. Noninherited Risk Factors and Congenital Cardiovascular Defects: Current Knowledge: A Scientific Statement from the American Heart Association Council on Cardiovascular Disease in the Young: Endorsed by the American Academy of Pediatrics. *Circulation*. 12 giugno 2007;115(23):2995–3014

⁷ Øyen N, Poulsen G, Boyd HA, Wohlfahrt J, Jensen PKA, Melbye M. Recurrence of Congenital Heart Defects in Families. *Circulation*. 28 luglio 2009;120(4):295–301

-
- ⁸ Ennio Mazzerà, G. B. (2004). *Introduzione alle cardiopatie congenite*. Roma: Dedalo.
- ⁹ Beerman, L.B. (2020). <https://www.msdmanuals.com/it-it/professionale/pediatria/disturbi-cardiovascolari-congeniti/coartazione-dell-aorta?query=coartazione%20aortica>. Retrieved from *Manuale MSD. Versione per i professionisti*.
- ¹⁰ Cangussú LR, Lopes MR, Barbosa RHA. The importance of the early diagnosis of aorta coarctation. *Rev Assoc Med Bras* (1992). 2019 Feb;65(2):240-245. doi: 10.1590/1806-9282.65.2.240. PMID: 30892450
- ¹¹ Baumgartner H, Bonhoeffer P, De Groot NM, et al. ESC Guidelines for the management of grown-up congenital heart disease (new version 2010). *European Heart Journal*. 2010 Dec;31(23):2915-2957. DOI: 10.1093/eurheartj/ehq249. PMID: 20801927.
- ¹² Bailliard F, Anderson RH. Tetralogy of Fallot. *Orphanet J Rare Dis*. 2009 Jan 13; 4:2. doi: 10.1186/1750-1172-4-2. PMID: 19144126; PMCID: PMC2651859.
- ¹³ Wu FM, Ukomadu C, Odze RD, Valente AM, Mayer JE Jr, Earing MG. Liver disease in the patient with Fontan circulation. *Congenit Heart Dis*. 2011 May-Jun;6(3):190-201. doi: 10.1111/j.1747-0803.2011.00504.x. Epub 2011 Mar 28. PMID: 21443554.
- ¹⁴ Beerman, L.B. (2020). <https://www.msdmanuals.com/it-it/professionale/pediatria/disturbi-cardiovascolari-congeniti> Retrieved from *Manuale MSD. Versione per i professionisti*.
- ¹⁵ Uricchio N., Ghiselli S., Marianeschi S.M. Le trasposizioni delle grandi arterie. *G. Ital Cardiol* 2015; 16(2):92-99 DOI: 10.17473/1971-6818-2016-2-10
- ¹⁶ Belardinelli, R. (2006). *Il test da sforzo cardiopolmonare. Manuale di interpretazione*. Midia.
- ¹⁷ Baumgartner H, De Backer J, Babu-Narayan SV, Budts W, Chessa M, Diller GP, Lung B, Kluin J, Lang IM, Meijboom F, Moons P, Mulder BJM, Oechslin E, Roos-Hesselink JW, Schwerzmann M, Sondergaard L, Zeppenfeld K; ESC Scientific Document Group. 2020

ESC Guidelines for the management of adult congenital heart disease. *Eur Heart J*. 2021 Feb 11;42(6):563-645. doi: 10.1093/eurheartj/ehaa554. PMID: 32860028

¹⁸ Takken T., Blank A.C., Hulzebos E.H., Van Brussel M., Groen W. G. , Helders P. J. Cariopolmonary exercise testing in congenital heart disease: (contra) indications and interpretation. *Neth Heart J* 2009; 17: 385-92

¹⁹ Lomabrdi M., Tagliente M. R., Pirolo T., Massari E., Vairo U. Functional tests. *Cardiologia ambulatoriale* 2016,2:124-132.

²⁰ Delise P, Mos L, Sciarra L, Basso C, Biffi A, Cecchi F, Colivicchi F, Corrado D, D'Andrea A, Di Cesare E, Di Lenarda A, Gervasi S, Giada F, Guiducci V, Inama G, Leoni L, Palamà Z, Patrizi G, Pelliccia A, Penco M, Robles AG, Romano S, Romeo F, Sarto P, Sarubbi B, Sinagra G, Zeppilli P. Italian Cardiological Guidelines (COCIS) for Competitive Sport Eligibility in athletes with heart disease: update 2020. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)*. 2021 Dec 1;22(11):874-891. doi: 10.2459/JCM.0000000000001186. PMID: 33882535.

²¹ Marzullo R, Balducci A, Cafiero G, Cifra B, Trocchio G, Varnier M, Colonna P. L'attività fisica nei soggetti con cardiopatia congenita in storia naturale ed operata. Task Force sull'attività fisica nel cardiopatico congenito della Società Italiana di Cardiologia Pediatrica e delle Cardiopatie Congenite. *Giornale italiano di cardiologia*. 2021;22 (9): 756-766
10.1714/3660.36453

²² Giamberti A, Chessa M, Chiarello C, Cipriani A, Carotti A, Galletti L, et al. Italian survey on cardiac surgery for adults with congenital heart disease: which surgery, where and by whom? *Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery*. 1 agosto 2019;29(2):260–5.

²³ Budts W, Pielers GE, Roos-Hesselink JW, Sanz de la Garza M, D'Ascenzi F, Giannakoulas G, Müller J, Oberhoffer R, Ehringer-Schetitska D, Herceg-Cavrak V, Gabriel H, Corrado D, van Buuren F, Niebauer J, Börjesson M, Caselli S, Fritsch P, Pelliccia A, Heidbuchel H, Sharma S, Stuart AG, Papadakis M. Recommendations for participation in competitive sport in adolescent and adult athletes with Congenital Heart Disease (CHD): position statement of the Sports Cardiology & Exercise Section of the European Association of Preventive

Cardiology (EAPC), the European Society of Cardiology (ESC) Working Group on Adult Congenital Heart Disease and the Sports Cardiology, Physical Activity and Prevention Working Group of the Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC). *Eur Heart J*. 2020 Nov 14;41(43):4191-4199. doi: 10.1093/eurheartj/ehaa501. PMID: 32845299.

²⁴ Mendonça FR, Ferreira de Faria W, Marcio da Silva J, Massuto RB, Castilho Dos Santos G, Correa RC, Ferreira Dos Santos C, Sasaki JE, Neto AS. Effects of aerobic exercise combined with resistance training on health-related physical fitness in adolescents: A randomized controlled trial. *J Exerc Sci Fit*. 2022 Apr;20(2):182-189. doi: 10.1016/j.jesf.2022.03.002. Epub 2022 Mar 20. PMID: 35401769; PMCID: PMC8958256.

²⁵ Selamet Tierney ES. The benefit of exercise in children with congenital heart disease. *Curr Opin Pediatr*. 2020 Oct;32(5):626-632. doi: 10.1097/MOP.0000000000000942. PMID: 32868597.

²⁶ Selamet Tierney ES. The benefit of exercise in children with congenital heart disease. *Curr Opin Pediatr*. 2020 Oct;32(5):626-632. doi: 10.1097/MOP.0000000000000942. PMID: 32868597.

²⁷ Neunhaeuserer D, Battista F, Mazzucato B, Vecchiato M, Meneguzzo G, Quinto G, Niebauer J, Gasperetti A, Vida V, Di Salvo G, Varnier M, Ermolao A. Exercise Capacity and Cardiorespiratory Fitness in Children with Congenital Heart Diseases: A Proposal for an Adapted NYHA Classification. *Int J Environ Res Public Health*. 2022 May 12;19(10):5907. doi: 10.3390/ijerph19105907. PMID: 35627448; PMCID: PMC9141857.

²⁸ Anselmi F., Cavigli L., Pagliaro A., Valente S., Mondillo S., Focardi M., Cameli M., Bonifazi M., D'Ascenzi F. Il test da sforzo cardiopolmonare: uno strumento fondamentale per una prescrizione personalizzata dell'esercizio fisico nei pazienti con malattia cardiovascolare. *G Ital Cardiol* 2021;22(9):716-726

²⁹ Agostoni P, Dumitrescu D. How to perform and report a cardiopulmonary exercise test in patients with chronic heart failure. *Int J Cardiol*. 2019 Aug 1; 288:107-113. doi: 10.1016/j.ijcard.2019.04.053. Epub 2019 Apr 18. PMID: 31047701

-
- ³⁰ Palermo P. a nome del “Gruppo di Studio Ipertensione, Prevenzione e Riabilitazione” della Società Italiana di Cardiologia (S.I.C.). CPET-II test da sforzo Cardiorespiratorio, Interpretazione dei 9 grafici di Wasserman. Edizione 2015
- ³¹ Villaseca-Rojas Y, Varela-Melo J, Torres-Castro R, Vasconcello-Castillo L, Mazzucco G, Vilaró J, Blanco I. Exercise Capacity in Children and Adolescents with Congenital Heart Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Cardiovasc Med.* 2022 May 4; 9:874700. doi: 10.3389/fcvm.2022.874700. PMID: 35600470; PMCID: PMC9114479.
- ³² Guazzi M, Bandera F, Ozemek C, Systrom D, Arena R. Cardiopulmonary Exercise Testing: What Is its Value? *J Am Coll Cardiol.* 2017 Sep 26;70(13):1618-1636. doi: 10.1016/j.jacc.2017.08.012. PMID: 28935040.
- ³³ Diller GP, Dimopoulos K, Okonko D, Li W, Babu-Narayan SV, Broberg CS, Johansson B, Bouzas B, Mullen MJ, Poole-Wilson PA, Francis DP, Gatzoulis MA. Exercise intolerance in adult congenital heart disease: comparative severity, correlates, and prognostic implication. *Circulation.* 2005 Aug 9;112(6):828-35. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.104.529800. Epub 2005 Aug 1. PMID: 16061735.
- ³⁴ Giardini A, Khambadkone S, Rizzo N, Riley G, Napoleone CP, Muthialu N, Picchio FM, Derrick G, . Determinants of Exercise Capacity After Arterial Switch Operation for Transposition of the Great Arteries. *The American Journal of Cardiology.* 2009. DOI: 10.1016/j.amjcard.2009.05.046
- ³⁵ Van Beek E, Binkhorst M, de Hoog M, de Groot P, van Dijk A, Schokking M, Hopman M. Exercise performance and activity level in children with transposition of the great arteries treated by the arterial switch operation. *Am J Cardiol.* 2010. DOI: 10.1016/j.amjcard.2009.09.048.
- ³⁶ Luitingh TL, Lee MGY, Jones B, Kowalski R, Weskamp Aguero S, Koleff J, Zannino D, Cheung MMH, d'Udekem Y. A Cross-Sectional Study of the Prevalence of Exercise-Induced Hypertension in Childhood Following Repair of Coarctation of the Aorta. *Heart Lung Circ.* 2019 May;28(5):792-799. doi: 10.1016/j.hlc.2018.03.015.

-
- ³⁷ Balderston SM, Daberkow E, Clarke DR, Wolfe RR. Maximal voluntary exercise variables in children with postoperative coarctation of the aorta. *J Am Coll Cardiol.* 1992;19(1):154-8.
- ³⁸ Takken T, Tacken MH, Blank AC, Hulzebos EH, Strengers JL, Helders PJ. Exercise limitation in patients with Fontan circulation: a review. *J Cardiovasc Med (Hagerstown).* 2007 Oct;8(10):775-81. doi: 10.2459/JCM.0b013e328011c999. PMID: 17885514.
- ³⁹ Tsai YJ, Li MH, Tsai WJ, Tuan SH, Liao TY, Lin KL. Oxygen uptake efficiency slope and peak oxygen consumption predict prognosis in children with tetralogy of Fallot. *Eur J Prev Cardiol.* 2016 Jul;23(10):1045-50. doi: 10.1177/2047487315623405. Epub 2015 Dec 23. PMID: 26701873.
- ⁴⁰ Norozi K, Gravenhorst V, Hobbiebrunken E, Wessel A. Normality of cardiopulmonary capacity in children operated on to correct congenital heart defects. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2005;159(11):1063-8. doi: 10.1001/archpedi.159.11.1063. PMID: 16275798.
- ⁴¹ Dijkema J.E., Sieswerda T.J. G., Breur M. P.J. J., Haas F., Slieker G. M., Takken T. Exercise Capacity in Asymptomatic Adult Patients Treated for Coarctation of the Aorta. *Pediatric Cardiology* (2019) 40:1488-1493. DOI: 10.1007/s00246-019-02173-5
- ⁴² Fredriksen M., Pettersen E., Thaulow E. Declining Aerobic Capacity of Patients with Arterial and Atrial Switch Procedures. *Pediatr. Cardiol* (2009) 30:166-171. DOI: 10.1007/s00246-008-9291-3
- ⁴³ Claessen G, La Gerche A, Van De Bruaene A, Claeys M, Willems R, Dymarkowski S, Bogaert J, Claus P, Budts W, Heidbuchel H, Gewillig M. Heart Rate Reserve in Fontan Patients: Chronotropic Incompetence or Hemodynamic Limitation? *J Am Heart Assoc.* 2019 May 7;8(9): e012008. doi: 10.1161/JAHA.119.012008. PMID: 31041880; PMCID: PMC6512107.

⁴⁴ Dallaire F, Wald RM, Marelli A. The Role of Cardiopulmonary Exercise Testing for Decision Making in Patients with Repaired Tetralogy of Fallot. *Pediatr Cardiol.* 2017 Aug;38(6):1097-1105. doi: 10.1007/s00246-017-1656-z. Epub 2017 Jun 16. PMID: 28623384.

⁴⁵ Cordina R, d'Udekem Y. Long-lasting benefits of exercise for those living with a Fontan circulation. *Curr Opin Cardiol.* 2019 Jan;34(1):79-86. doi: 10.1097/HCO.0000000000000582. PMID: 30444760.

⁴⁶ Rhodes J, Curran TJ, Camil L, Rabideau N, Fulton DR, Gauthier NS, Gauvreau K, Jenkins KJ. Impact of cardiac rehabilitation on the exercise function of children with serious congenital heart disease. *Pediatrics.* 2005 Dec;116(6):1339-45. doi: 10.1542/peds.2004-2697. PMID: 16322156.

⁴⁷ Callaghan S, Morrison ML, McKeown PP, Tennyson C, Sands AJ, McCrossan B, Grant B, Craig BG, Casey FA. Exercise prescription improves exercise tolerance in young children with CHD: a randomised clinical trial. *Open Heart.* 2021 May;8(1):e001599. doi: 10.1136/openhrt-2021-001599. PMID: 33990433; PMCID: PMC8127973.

⁴⁸ Amodeo G, Ragni B, Calcagni G, Piga S, Giannico S, Yammine ML, Drago F, Ciofi Degli Atti ML, Rossi A, De Stasio S, Grimaldi Capitello T. Health-related quality of life in Italian children and adolescents with congenital heart diseases. *BMC Cardiovasc Disord.* 2022 Apr 15;22(1):173. doi: 10.1186/s12872-022-02611-y. PMID: 35428190; PMCID: PMC9013137.

⁴⁹ <https://www.regione.veneto.it/web/sanita/palestre-della-salute>

APPENDICE 1

Patologia	Parametri	Maschi (15)	Femmine (13)	Totale (28)
Nessuna	Età	14,1±3,3	14±2,2	14,1±2,8

	Peso (kg)	51,3±17,7	52,7±10	51,9±14,4
	Altezza (cm)	160,6±17,5	160,8±9,9	160,7±14,2
	BMI (kg/m ²)	19,3±2,9	20,2±2,3	19,7±2,6
	Percentili	48,3±21,6	55,1±19,9	49,8±22,6
	Idoneità	SI: 13 NO: 2	SI: 13	SI: 26 NO: 2
	Tipo di ergometro	Treadmill: 15	Treadmill: 15	Treadmill: 28
	Protocollo	Bruce:15	Bruce:13	Bruce: 28
	Tempo di esercizio (s)	750,7±124,9	731,5 ±118,3	741,8±120,0
	Terapia	SANI: NESSUNA	SANI: NESSUNA	SANI: NESSUNA
	Livello di attività fisica	Sedentari: 1 Vita attiva: 1 Eserc. fisico strutt.: 13	Sedentari: 1 Vita attiva: 0 Eserc. fisico strutt.: 12	Sedentari: 1 Vita attiva: 1 Eserc. fisico strutt.: 26
Patologia	Parametri	Maschi (69)	Femmine (34)	Totale (103)
Cardiopatie congenite	Età	14,5±3,1	14,1±3,4	14,3±3,2
	Peso (kg)	56,8±18,4	48,6±14,3	54,1±17,5
	Altezza (cm)	163,1±14,7	155,8±11,5	160,7±14,1
	BMI (Kg/m ²)	20,8±4,6	19,7±3,9	20,4±4,4
	Percentili	54,5±28,1	49,2,8±26,1	52,7±27,4
	Idoneità	SI: 2 NO: 67	NO: 34	SI: 2 NO: 101
	Tipo di ergometro	Treadmill: 69	Treadmill: 34	Treadmill: 103
	Protocollo	Bruce: 69	Bruce: 34	Bruce: 103
	Tempo di esercizio (s)	658,9±167,1	597,4 ±93,1	638,6±149,2
	Terapia	Antiaritmici:0 Antipertensivi: 11 Cardioasa:14 Anticoagulanti:6	Antiaritmici:0 Antipertensivi: 1 Cardioasa: 8 Anticoagulanti:1	Antiaritmici:0 Antipertensivi: 12 Cardioasa:22 Anticoagulanti:7
Livello di attività fisica	Sedentari:15 Vita attiva:15 Eserc. fisico strutt.: 39	Sedentari:11 Vita attiva: 9 Eserc. fisico strutt.: 14	Sedentari: 26 Vita attiva: 24 Eserc. fisico strutt.: 53	
Patologia	Parametri	Maschi (17)	Femmine (9)	Totale (26)
CoA	Età	14,3±3,1	13,1±3,6	13,9 ±3,3
	Peso (kg)	57,8±18,7	44,1±12,6	52,9±18,2
	Altezza (cm)	163,7±12,9	152,2±12,1	159,2±13,5
	BMI (kg/m ²)	21,1±4,5	18,8±3,5	20,3±4,3
	Percentili	53,7±28,3	50±28,7	51,2±29,5
	Idoneità	NO: 15 SI: 2	NO: 9	NO: 24 SI: 2
	Tipo di ergometro	Treadmill: 17	Treadmill: 9	Treadmill: 26
	Protocollo	Bruce: 17	Bruce: 9	Bruce: 26
	Tempo di esercizio (s)	736,2±238,2	637,9±76,3	699,1±204,6
	Terapia	Antiaritmici: 0 Antipertensivi: 1 Cardioasa: 0 Anticoagulanti:0	Antiaritmici: 0 Antipertensivi: 0 Cardioasa: 0 Anticoagulanti: 0	Antiaritmici: 0 Antipertensivi: 1 Cardioasa: 0 Anticoagulanti: 0

	Livello di attività fisica	Sedentari: 3 Vita attiva: 0 Eserc. fisico strutt.: 14	Sedentari: 4 Vita attiva: 3 Eserc. fisico strutt.: 2	Sedentari: 7 Vita attiva: 3 Eserc. fisico strutt.: 16
Patologia	Parametri	Maschi (13)	Femmine (12)	Totale (25)
ToF	Età	15,4±4,2	14,2±3,8	14,5±3,8
	Peso (kg)	59,5±24,3	47,6±13	53,9±19,9
	Altezza (cm)	162,5±18,8	155,0±12,5	158,5±16,1
	BMI (Kg/m ²)	21,6±5,3	19,5±3,3	20,5±4,4
	Percentili	47,8 ±29,9	46±27,5	45,8±27,5
	Idoneità	NO: 13	NO: 12	NO: 25
	Tipo di ergometro	Treadmill: 13	Treadmill: 12	Treadmill: 25
	Protocollo	Bruce: 13	Bruce: 12	Bruce: 25
	Tempo di esercizio (s)	634,7±144,7	559,8±104,8	605,7±132,4
	Terapia	Antiaritmici: 0 Antipertensivi: 0 Cardioasa: 1 Anticoagulanti: 1	Antiaritmici: 0 Antipertensivi: 0 Cardioasa: 1 Anticoagulanti: 0	Antiaritmici: 0 Antipertensivi: 0 Cardioasa: 2 Anticoagulanti: 1
Livello di attività fisica	Sedentari: 1 Vita attiva: 6 Eserc. fisico strutt.: 6	Sedentari: 3 Vita attiva: 3 Eserc. fisico strutt.: 6	Sedentari: 4 Vita attiva: 9 Eserc. fisico strutt.: 12	
Patologia	Parametri	Maschi (22)	Femmine (4)	Totale (26)
TGA	Età	14,3 ±2,7	15,3±3,9	14,4±2,8
	Peso (kg)	60,6±16,5	62,3±22,6	60,8±17
	Altezza (cm)	164,5±12	162,8±3,6	164,2±11
	BMI (Kg/mq)	21,9±4,9	23,3±6,9	22,1±5,1
	Percentili	60,7±28,4	61±45,3	60,7±28,8
	Idoneità	NO: 22	NO: 4	NO: 26
	Tipo di ergometro	Treadmill: 22	Treadmill: 4	Treadmill: 26
	Protocollo	Bruce: 22	Bruce: 4	Bruce: 26
	Tempo di esercizio (s)	652,7±124,8	582,8±141	642±127
	Terapia	Antiaritmici: 0 Antipertensivi: 1 Cardioasa: 1 Anticoagulanti: 0	Antiaritmici: 0 Antipertensivi: 0 Cardioasa: 0 Anticoagulanti: 0	Antiaritmici: 0 Antipertensivi: 1 Cardioasa: 1 Anticoagulanti: 0
Livello di attività fisica	Sedentari: 7 Vita attiva: 5 Eserc. fisico strutt.: 10	Sedentari: 3 Vita attiva: 0 Eserc. fisico strutt.: 1	Sedentari: 10 Vita attiva: 5 Eserc. fisico strutt.: 11	
Patologia	Parametri	Maschi (17)	Femmine (9)	TOTALE (26)
Fontan	Età	14,2±2,8	15,1±3,2	14,5±2,9
	Peso (kg)	49±13,9	48,3±11,8	48,7±13

Altezza (cm)	161,3±17,1	157,2±11,8	159,9±15,3
BMI (Kg/m ²)	18,5±2,9	19,2±3	18,8±2,9
Percentili	49,4±27,1	49,9±20,8	37,2±30,2
Idoneità	NO: 17	NO: 9	NO: 26
Tipo di ergometro	Treadmill: 17	Treadmill: 9	Treadmill: 26
Protocollo	Bruce: 17	Bruce: 9	Bruce: 26
Tempo di esercizio (s)	608,2±127,4	613,6±54,6	610±106,5
Terapia	Antiaritmici: 0 Antipertensivi: 9 Cardioasa: 12 Anticoagulanti: 5	Antiaritmici: 0 Antipertensivi: 1 Cardioasa: 7 Anticoagulanti: 1	Antiaritmici: 0 Antipertensivi: 10 Cardioasa: 19 Anticoagulanti: 6
Livello di attività fisica	Sedentari: 4 Vita attiva: 4 Eserc. fisico strutt.: 9	Sedentari: 1 Vita attiva: 3 Eserc. fisico strutt.: 5	Sedentari: 5 Vita attiva: 7 Eserc. fisico strutt.: 14