



RENDICONTO DEGLI IMPORTI DEL "5 PER MILLE DELL'IRPEF" PERCEPITI DAGLI AVENTI DIRITTO

Anagrafica

Denominazione sociale FONDAZIONE GIORGIO CASTELLI ONLUS

(eventuale acronimo e nome esteso)

Scopi dell'attività sociale

Sensibilizzare l'opinione pubblica alla Cultura dell'Emergenza, erogare Corsi BLS-D Realizzare progetti di cardio-protezione, sostenere la Ricerca in ambito cardiovascolare

C.F. dell'Ente 97415800586

con sede nel Comune di Roma

prov RM

CAP

00176 via Francesco Paciotti 21 telefono 0624402037 fax email
info@gc6.org

PEC fondazionecastelli@pec.it

Rappresentante legale Vincenzo Castelli

C.F. CSTVCN55E06H5011

Rendiconto anno finanziario 2014-15

Data di percezione del contributo

11/08/2017

(dettagliare i costi a seconda della causale, per esempio: compensi per personale; rimborsi spesa a favore di volontari e/o del personale). N.B. nel caso in cui i compensi per il personale superano il 50% dell'importo percepito è obbligatorio per le associazioni allegare copia delle buste paga del personale imputato fino alla concorrenza dell'importo rendicontato.

2. Costi di funzionamento	7.991,08	EUR
(dettagliare i costi a seconda della causale, per esempio: spese di acqua, gas, elettricità, pulizia; materiale di cancelleria; spese per affitto delle sedi; ecc...)		
3. Acquisto beni e servizi	20.335 33	EUR
(dettagliare i costi a seconda della causale, per esempio: acquisto e/o noleggio apparecchiature informatiche; acquisto beni immobili; prestazioni eseguite da soggetti esterni all'ente; affitto locali per eventi; ecc...)		
4. Erogazioni ai sensi della propria finalità istituzionale	18.000,00	EUR

IMPORTO PERCEPITO 48.313 49 EUR ■ 1. Risorse umane 2.175 10 EUR _____

I soggetti beneficiari sono tenuti a redigere, oltre al presente rendiconto, una relazione che dettagli i costi inseriti e sostenuti ed illustri in maniera analitica ed esaustiva l'utilizzo del contributo erce ito.

(N.B. In caso di erogazioni liberali in favore di altri enti/soggetti è obbligatorio allegare copia del bonifico effettuato)		
5. Altre voci di spesa connesse alla realizzazione di attività direttamente riconducibili alle finalità e agli scopi istituzionali del soggetto beneficiario	1.100,00	EUR
6. Accantonamento (è possibile accantonare in tutto o in parte l'importo percepito, fermo restando per il soggetto beneficiario l'obbligo di specificare nella relazione allegata al presente documento le finalità dell'accantonamento allegando il verbale dell'organo direttivo che abbia deliberato l'accantonamento. Il soggetto beneficiario è tenuto ad utilizzare le somme accantonate e a rinviare il presente modello entro 24 mesi dalla percezione del contributo)	0.00	EUR
TOTALE	49.601,51	EUR

Roma _____, Li 09/09/2018


Firma del rappresentante legale (per esteso e leggibile)

Note: Il rendiconto deve essere compilato in modalità digitale cliccando sugli appositi spazi e successivamente stampato, firmato - dal legale rappresentante- e inviato, mediante raccomandata A/R oppure all'indirizzo PEC dgterzosettoredivl@pec.lavoro.gov.it - completo della relazione illustrativa e della copia del documento di identità del legale rappresentante.



Il rappresentante legale, con la sottoscrizione del presente rendiconto, attesta l'autenticità delle informazioni contenute nel presente documento e la loro integrale rispondenza con quanto riportato nelle scritture contabili dell'organizzazione, consapevole che, ai sensi degli articoli 47 e 76 del d.P.R. n. 445/2000, chiunque rilasci dichiarazioni mendaci, formi atti falsi ovvero ne faccia uso è punito ai sensi del codice penale e dalle leggi speciali in materia.

Il presente rendiconto, inoltre, ai sensi dell'articolo 46 del citato d.P.R. n. 445/2000, deve essere corredato da copia semplice di un documento di identità in corso di validità del soggetto che Io abbia sottoscritto.


Firma del rappresentante legale (per esteso e leggibile)

Note: Il rendiconto deve essere compilato in modalità digitale cliccando sugli appositi spazi e successivamente stampato, firmato - dal legale rappresentante - e inviato, mediante raccomandata A/R oppure all'indirizzo PEC dgterzosettore.div1@pec.lavoro.gov.it - completo della relazione illustrativa e della copia del documento di identità del legale rappresentante.



Oggetto: Descrizione delle attività svolte im ie ando i contributi rovenienti dal 5x1000 dell'IRPEF

Premessa

La Fondazione è nata per ricordare Giorgio Castelli, giovane calciatore dilettante, morto sul campo di gioco per un arresto cardiaco mentre si allenava con la sua squadra.

La Fondazione è stata creata per sensibilizzare l'opinione pubblica sull'importanza della Cultura dell'Emergenza, per dare vita a progetti di Ricerca sulle patologie cardiache, per affiancare l'opera dei medici nella quotidiana lotta contro quella che è la prima causa di morte nel Mondo occidentale.

La Fondazione, attiva a livello nazionale, opera costantemente l'attività di addestramento alla rianimazione cardio-respiratoria di base e all'uso del defibrillatore semiautomatico (BLS-D) degli operatori che assistono i giovani quotidianamente (es. allenatori di società sportive dilettantistiche, insegnanti, operatori sportivi,...).

In qualità di centro di formazione accreditato da ARES 118, la Fondazione organizza corsi di formazione gratuiti svolti da personale esperto ed abilitato. I corsi hanno una durata di circa 5 ore al termine delle quali è previsto - previo superamento del test finale -il rilascio di una certificazione attestante, nei termini di legge, la qualifica di soccorritore non sanitario abilitato alla pratica della BLS-D.

La Fondazione collabora con società sportive, enti di formazione (Università, scuole), aziende ed Istituzioni (Arma dei Carabinieri, Ministero dell'Interno, Guardia di Finanza, Ministero per le arti e i beni culturali, Coni,...), al fine di rendere più sicura la quotidianità dei cittadini.

Rendicontazione "5 per mille" Anno finanziario 2014-15

Il periodo preso in esame per la rendicontazione (2017-2018) ha visto la Fondazione Giorgio Castelli onlus proseguire le attività avviate dal 2006. La Fondazione ha organizzato numerosi corsi di formazioni tenuti da istruttori volontari certificati da ARES 118 Lazio.

In data 11 agosto 2017, la Fondazione Giorgio Castelli ha percepito il contributo proveniente dal "5 per 1000 dell'Irpef" pari ad Euro 48.313,49.

I costi classificati per le risorse umane (Euro 2.175,10) si riferiscono a spese relative a trasferte organizzate nel corso del periodo preso in esame per la partecipazione a convegni e corsi di formazione da parte dei volontari della Fondazione. La Fondazione non ha dipendenti alle proprie dipendenze ed i volontari erogano le proprie prestazioni a titolo gratuito.

I costi di funzionamento (Euro 7.991,08) sono relativi alla gestione dell'organizzazione e allo svolgimento delle attività che la Fondazione eroga a titolo gratuito nell'erogazione dei propri corsi. All'interno di tale riclassificazione rientrano i costi relativi a utenze intestate alla Fondazione (Euro 136,64), le spese di funzionamento connesse alla gestione delle quotidiane attività dell'organizzazione (es. cancelleria, materiali consumabili per pc, software per gestione portale online di prenotazione ai corsi BLS-D, garze sterili per le fasi di addestramento pratico previste nei corsi; Euro 1.656), le spese connesse al materiale tecnico impiegato dai volontari (Euro 853,96). Ulteriori spese sono rappresentate dalla locazione del posto auto della Fondazione (Euro 3.120), delle ulteriori assicurazioni stipulate (es. RC, incendio sede operativa, Euro 1.474,48) e dal noleggio di sedi e aule per corsi di aggiornamento, corsi BLS-D, convegni; Euro 750,00).

Le spese per l'acquisto di beni e servizi (Euro 20.335,33) sono invece relative all'acquisto di materiale tecnico necessario per la somministrazione dei corsi BLS-D gratuiti che la Fondazione organizza con cadenza settimanale (es. defibrillatori trainer e manichini per l'addestramento pratico dei discenti, mascherine di addestramento alle simulazioni di rianimazione cardio-polmonare, palloni ambu per l'addestramento destinato a personale sanitario, batterie e consumabili per l'apparecchiatura tecnica). All'interno di tale voce di costo rientrano le spese sostenute per l'acquisto di defibrillatori semiautomatici esterni (DAE) che la Fondazione ha impiegato nei propri progetti di cardio-protezione sul territorio. Rientra all'interno di questi progetti l'iniziativa di cardio-protezione del Parco Archeologico del Colosseo, che ha visto impegnata la Fondazione nel corso del 2017-2018 e che vedrà la realizzazione di ulteriori attività nel corso del 2018-2019.

Erogazioni ai sensi della propria finalità istituzionale (Euro 18.000): all'interno di tali spese sono incluse: erogazione liberale in favore dell'Associazione Ricerche Cardiopatie Aritmiche (A.R.C.A.) a sostegno del Progetto di Ricerca "Prevenzione della morte improvvisa nel giovane atleta da cardiomiopatica", avviata nel corso del 2013 (cfr. documentazione allegata); erogazioni liberali a copertura della Borsa di studio indetta dalla Società italiana di cardiologia (SIC). Si rimette in allegato alla presente la documentazione integrativa connessa alle due erogazioni liberali.

Infine, tra le "Altre voci di spesa riconducibili al raggiungimento dello scopo sociale" (Euro 1.100) rientrano gli esborsi sostenuti per la partecipazione annuale al Coordinamento Nazionale delle Associazioni del Cuore (Euro 200,00), per il sostegno alla Fondazione

PRICARD (Promozione Ricerca Cardiovascolare; Euro 500,00) e per la realizzazione di un video formativo dedicato all'arresto cardiaco (Euro 400,00).

Si allega alla presente il rendiconto degli importi del "5 per mille dell'IrpeP percepiti dagli aventi diritto, secondo il modello presentato sul sito istituzionale www.lavoro.gov.it alla pagina dedicata.

Nel rimanere a disposizione per eventuali approfondimenti in merito, l'occasione è gradita per porgere distinti saluti.

Roma, 9 settembre 2018

Dott. Vincenzo Castelli

Fondazione Giorgio Castelli onlus


Legale rappresentante

Fondazione Giorgio Castelli onlus

PREVENZIONE DELLA MORTE IMPROVVISA NEL GIOVANE ATLETA

DA CARDIOMIOPATIA ARITMOGENA:

NUOVE METODICHE PER LA RICERCA DEI SUBSTRATI PRECOCI

E LA STRATIFICAZIONE DEL RISCHIO ARITMICO

ABSTRACT

Il progetto di ricerca si propone di caratterizzare i substrati di vulnerabilità elettrica ventricolare e di migliorare l'accuratezza diagnostica e la stratificazione del rischio aritmico responsabili di morte improvvisa nel giovane e nell'atleta da cardiomiopatia aritmogena. La popolazione di studio comprenderà sia atleti che giovani pazienti riferiti alla Clinica Cardiologica, Dipartimento di Scienze Cardiologiche, Toraciche e Vascolari dell'Università di Padova, con aritmie ventricolari e/o alterazioni ECG sospette per cardiomiopatia aritmogena. Tali soggetti, dopo una valutazione cardiologica di base mediante storia familiare e personale ed indagini non invasive quali esame obiettivo cardiovascolare, ECG in 12 derivazioni e ad alta risoluzione (SAECG), ecocardiogramma 2D-Doppler, test da sforzo e monitoraggio ECG Holter delle 24 verranno sottoposti ad un più approfondito studio di "imaging" cardiaco avanzato per meglio caratterizzare i substrati miocardici di instabilità elettrica mediante: A) risonanza magnetica cardiaca con mezzo di contrasto (gadolinio); e, in casi selezionati, B) mappa elettroanatomica di voltaggio ventricolare. Lo scopo è di identificare mediante questi metodiche di "imaging" forme iniziali di malattia e indicatori morfologici/elettrici in grado di predire un aumentato rischio di aritmie ventricolare maligne. In particolare, la risonanza magnetica risulta essenziale per identificare la nuova variante "sinistra") della cardiomiopatia aritmogena che è risultata responsabile di recenti casi di morte improvvisa in atleti competitivi (tra tutti Puerta e Morosini) e che sfugge ai criteri diagnostici tradizionali essendo identificabile solo grazie a

tecniche di caratterizzazione tissutale, I pazienti verranno sottoposti in casi selezionati ad ulteriori test cardiologici invasivi, quali il cateterismo cardiaco con angiografia, la coronarografia e la biopsia endomiocardica per confermare la diagnosi; e a studio elettrofisiologico con stimolazione ventricolare programmata, per una correlazione elettro-anatomica dei risultati e per una definitiva stratificazione del rischio di morte improvvisa aritmica, In tutti i probandi verrà effettuata l'analisi genetica per la ricerca di mutazioni nei geni malattia, per poi estendere lo screening clinico-genetico ai parenti di primo grado al fine dell'identificazione precoce della malattia e della prevenzione della morte improvvisa,

STATO DELL'ARTE

Studi del nostro gruppo effettuati nella Regione Veneto hanno dimostrato che in Italia l'incidenza di morte improvvisa nel giovane (S a 35 anni) è pari a 1/100.000 pazienti/anno e che lo sforzo triplica il rischio di arresto cardiaco in soggetti affetti da malattie cardiovascolari. Le malattie cardiovascolari associate ad un aumentato rischio di morte improvvisa nel giovane, specialmente durante lo svolgimento di attività sportiva, presentano un decorso clinico silente e sono spesso compatibili con un performance meccanica eccellente, Pertanto, l'arresto cardiaco da fibrillazione ventricolare è improvviso e frequentemente inatteso, costituendo la manifestazione clinica d'esordio della sottostante cardiopatia. Principali cause cardiovascolari di morte improvvisa nel giovane atleta sono le Cardiomiopatie, che includono la forma ipertrofica ed aritmogena (CA) sia del ventricolo destro che del ventricolo sinistro. La stratificazione del rischio nei giovani pazienti con queste patologie ereditarie del muscolo cardiaco rimane a tutt'oggi una grande sfida.

Lo screening cardiovascolare, sia nell'ambito dei familiari di pazienti affetti da cardiomiopatie aritmiche ereditarie che nell'ambito dell'idoneità allo sport, si è dimostrato cruciale per

selezionare gli individui potenzialmente affetti e quindi prevenire la morte improvvisa, soprattutto durante attività sportiva. Sebbene l'ECG in 12 derivazioni rappresenti il primo test per la identificazione di atleti a rischio cardiovascolare aumentato, la diagnosi definitiva e la valutazione prognostica si basano su un'ulteriore valutazione mediante test di imaging avanzato e studi elettrofisiologici.

DESCRIZIONE DELL'ATTIVITA' DI RICERCA

Lo scopo del progetto di ricerca sarà quello di individuare e caratterizzare i substrati responsabili dell'instabilità elettrica e di aumentare l'accuratezza diagnostica in modo tale da permettere una precoce stratificazione del rischio aritmico della cardiomiopatia aritmogena. Verrà posta particolare attenzione alla recente evidenza di "coinvolgimento silente" del Ventricolo Sinistro.

La popolazione di studio includerà 1) giovani atleti riferiti alla Clinica Cardiologica del Dipartimento di Scienze Cardiologiche, Toraciche e Vascolari, dell'Università di Padova per il riscontro di aritmie e/o alterazioni elettrocardiografiche compatibili con Cardiomiopatia Aritmogena e pertanto a rischio di morte improvvisa durante attività sportiva, 2) probandi con una diagnosi clinica provata o una diagnosi di sospetto clinico per CA 3) Familiari di pazienti affetti da CA,

Il nostro database al momento comprende circa 700 atleti, 100 probandi e 180 familiari. Contiamo di implementare il numero di probandi dal momento che il nostro Centro Genetico Clinico delle Cardiomiopatie Aritmiche è un centro di riferimento nazionale per la valutazione di pazienti affetti da CA. Inoltre contiamo di collezionare una larga coorte di atleti con aritmie ventricolari (circa 50/anno) sottoposti a valutazione pre-partecipazione al centro di Medicina

Sportiva di Padova,

Il protocollo di studio includerà una dettagliata storia familiare e personale, ECG in 12 derivazioni, ecocardiogramma 2D-Doppler (anche con utilizzo della metodica del Doppler Tissutale - TDI e dello strain), test da sforzo e monitoraggio ECG Holter delle 24 ore, potenziali tardivi ad alta risoluzione (SAECG), Inoltre i pazienti saranno sottoposti a una Risonanza Magnetica Cardiaca con gadolinio (CE- CMR). La Cardiomiopatia Aritmogena verrà diagnosticata utilizzando i criteri rivisti dalla Task Force (TFC) del 2010. In casi selezionati, per arrivare ad una diagnosi definitiva, i pazienti saranno studiati con un cateterismo cardiaco comprensivo di ventricolografia destra e sinistra, coronarografia e biopsia endomiocardica. Inoltre i pazienti affetti da CA verranno sottoposti a screening genetico molecolare, Tutta la popolazione di studio entrerà in un sistema di follow- up con valutazioni a 6 e 12 mesi,

Uno degli scopi principali dello studio sarà inoltre la valutazione del ruolo della CE-CMR nel aumentare l'accuratezza diagnostica per l'identificazione delle alterazioni del muscolo cardiaco con particolare attenzione alla presenza e all'entità di gadolinio visibile nella parete del ventricolo sinistro (z cicatrice fibro-adiposa epicardica o mediomurale) come indicatore di localizzazione sinistra e di eventuale aumentato rischio di aritmie come indicazione ad impianto di defibrillatore (ICD), Infatti la CA è una cardiomiopatia ereditaria che è caratterizzata da instabilità elettrica che può essere causa di morte improvvisa soprattutto nei giovani e negli atleti, pertanto la stratificazione del rischio è fondamentale per implementare tutte le strategie terapeutiche disponibili per prevenire tale morte, Le linee guida attualmente in uso consigliano di impiantare un ICD in pazienti affetti da CA sintomatici per un arresto cardiaco dovuto a fibrillazione ventricolare, per storia di episodi sincopali progressivi o per tachicardia ventricolare sostenuta (TVS); invece, l'impianto di ICD in pazienti asintomatici o membri familiari che presentino fattori di rischio come una storia familiare di morte

improvvisa, la severa dilatazione e disfunzione ventricolare destra e l'inducibilità di aritmie alla stimolazione ventricolare programmata rimane ancora controverso. Le conoscenze che stiamo acquisendo sui processi patobiologici che provocano la lesione e la relativa instabilità elettrica potrebbero portare alla nostra conoscenza nuovi predittori del rischio aritmico. Gli studi patologici e di genetica molecolare hanno evidenziato che la lesione caratteristica della CA è la cicatrice, che è dovuta ad un processo geneticamente determinato di perdita di tessuto muscolare con sostituzione fibroadiposa. Tale cicatrice potrebbe essere il substrato per l'insorgenza di aritmie ventricolari pericolose. Tradizionalmente l'individuazione della cicatrice viene fatta indirettamente solo se transmurale per la presenza di assottigliamenti o a-discinesie all'ecocardiografia e all'angiografia o, in casi selezionati, tramite mappaggio elettroanatomico invasivo epi-endocardico come ridotto segnale elettrico nelle zone atrofiche. Invece l'individuazione diretta della cicatrice può essere fatta o tramite biopsia endomiocardica destra o con la CE- CMR che è un mezzo di recente acquisizione in grado di identificare e quantificare con accuratezza le regioni del Vsx con gadolinio che riflettono la sostituzione di tessuto fibroso. Ma a tutt'oggi se da un lato è vero che la RMC permette di aumentare il potere dell'accuratezza diagnostica in caso di AC, dall'altro il suo valore per la stratificazione del rischio aritmico deve ancora essere stabilito. Quindi, in questo studio ci proponiamo anche di valutare il significato prognostico della presenza del gadolinio a livello del Vsx per l'indicazione all'impianto di ICD,

Metodi:

ECG a 12 derivazioni: l'ECG verrà eseguito a riposo (25 mm/s) ed i complessi QRS verranno misurati manualmente dall'inizio del complesso QRS alla sua fine. Verranno quindi valutate la dispersione del QRS (differenza tra il complesso più largo nelle derivazioni V1-V3 e quello in

V6), la presenza di ritardo di conduzione destra, onde T invertite nelle derivazioni precordiali, onde epsilon, bassi voltaggi del QRS, soprasslivellamento del tratto ST nelle derivazioni precordiali.

ECG ad alta amplificazione per la ricerca dei potenziali tardivi questo esame verrà eseguito con il sistema MAC 15 (Marquette) L'analisi nel dominio del tempo avverrà con l'uso di tre diversi filtri (25, 40 e 80 Hz), Per ogni filtro verranno ottenuti i seguenti parametri: durata del QRS filtrato (QRSDJ durata del segnale con alta ampiezza e bassa frequenza nella porzione terminale del QRS (high frequency low amplitude Signal duration in the terminal portion of the

QRS: HFLA), valore quadratico medio del voltaggio degli ultimi 40 msec del QRS filtrato (root mean square of the voltage in the last 40 ms of the filtered QRS: RMS). Verrà analizzato un numero di battiti compreso tra 250 e 400 con un livello di noise $< V$. I valori normali per il nostro laboratorio sono stati stabiliti analizzando le registrazioni di 146 soggetti sani che avevano un ECG normale ed una durata del QRS > 90 msec. I valori normali con intervallo di confidenza del 95% sono stati i seguenti: per il filtro 25 Hertz: QRSD filtrato < 120 ms, HFLA < 40 ms, RMS $> 25V$; per il filtro 40 -Hertz: QRSD filtrato < 118 ms, HFLA < 40 ms, RMS $> 20V$; per il filtro 80 Hertz QRSD filtrato < 106 ms. HFLA < 34 ms, RMS $> 12V$, L'esame del SAECG è considerato positivo se almeno due parametri su tre risultano alterati per ciascun filtro,

Ricerca delle aritmie ventricolari: le aritmie ventricolari saranno rilevate con ECG Holter o

ECG a 12 derivazioni verranno classificate in 4 gruppi: extrasistoli ventricolari frequenti ($> 30/h$) sia isolate che ripetitive; tachicardia ventricolare non sostenuta, tachicardia ventricolare

sostenuta (con durata maggiore di 30 secondi) e fibrillazione ventricolare. L'ECG 1-101ter eseguito con le 12 derivazioni permetterà inoltre di analizzare in dettaglio la morfologia e l'asse delle aritmie ventricolari e stabilirne il sito di origine.

Test da sforzo al cicloergometro: la prova verrà eseguita con protocollo 25 Watt X 2 (strumentazione Marquette) con registrazione continua delle derivazioni II, aVF e V1 con monitoraggio della pressione arteriosa e della frequenza cardiaca, con attenta analisi dell'insorgenza di eventuali aritmie o modificazioni dell'ECG,

Ecocardiogramma mono, bidimensionale e Doppler: l'ecocardiogramma verrà eseguito con ecocardiografo GE- Vivid 6 con esecuzione di valutazione M-Mode, bidimensionale e Doppler. Verranno eseguite le seguenti proiezioni: parasternale asse lungo, parasternale asse lungo per il cuore destro, parasternale asse corto, 4 camere e 2 camere apicale, sottopostale con valutazione delle alterazioni cinetiche e strutturali dei ventricoli da parte di due operatori distinti. Verranno inoltre considerate le anomalie di struttura come il disarrangiamento trabecolare. Il volume ventricolare sinistro verrà calcolato usando il modello area-lunghezza dalla proiezione 4, camere apicale e la frazione di eiezione con la formula: $(\text{volume telediastolico} - \text{volume telesistolico}) / \text{volume telesistolico}$. Le aree ventricolari destre verranno misurate in proiezione 4 camere apicale, mentre i volumi verranno stati calcolati usando il modello area lunghezza con proiezioni 4 camere apicale e sottocostale. Le dimensioni dell'infundibolo dell'arteria polmonare verranno considerate nella proiezione parasternale asse lungo (RVOTI con valore di normalità 32mm o 19 mm/m²) e parasternale asse corto per la radice aortica (RVOT4 con valore di normalità 36mm o 21mm/m²) così come il rapporto tra infundibulo ed aorta che sarà considerato normale se ≤ 2 . verrà considerata patologica una frazione di accorciamento del ventricolo destro (FAC) $\leq 33\%$,

Ecocardiogramma con Doppler Tissutale: l'esame ecocardiografico verrà completato con la valutazione del Tissue Doppler Imaging (TDI). Un volume campione di 2-5 mm verrà

posizionato nella zona di miocardio interessata (annulus mitrale e tricuspide) e la velocità verrà settata fra i

50 ed i 100 mm/s,

Risonanza Magnetica Cardiaca: verrà eseguita con apparecchiatura 1,5-T (Harmony, Siemens, Erlangen, Germany) utilizzando una bobina cardiaca dedicata phased-array. Le immagini saranno ottenute mediante acquisizioni ECG-sincronizzate a respiro trattenuto per ottenere delle immagini cinetiche steady-state free-precession pulse sequence (TrueFISP) in multipli assi corti (spessore 10 mm) in modo tale da coprire l'acquisizione dell'intero ventricolo (destro e sinistro), dalla base all'apice. Oltre agli assi lunghi saranno ottenute immagini secondo assi lunghi verticali,

I valori dei parametri utilizzati saranno i seguenti: TE=1.6 ms, TR ms, flip angle 60° , matrix = 256 x 256, spessore 8 mm, gap 2 mm. Dopo l'acquisizione delle immagini cinetiche, sarà eseguita una analisi della caratterizzazione tissutale in particolare valutando la presenza di infiltrazione adiposa mediante sequenze T1-pesatefast-spin echo sequence, prima e dopo impulso aggiuntivo per la soppressione del grasso (TR^E 1, R-R interval, time to echo TE- 5 ms, spessore=5 mm, interslice gap=5 mm, e field of view FOV=24- 28 cm). Dopo la somministrazione del mezzo di contrasto (0.2 mmol/kg di chelato di gadolinio), verranno acquisite sequenze inversion recovery dopo 20 minuti dall'iniezione. Le immagini di late gadolinium^e enhancement (LE) verranno

acquisite nelle medesime sezioni precedentemente acquisite nelle immagini cinetiche. I parametri utilizzati saranno i seguenti: TR = 600 ms, TE = 3.8 ms, flip angle = 25° , spessore mm, gap 2 mm, Il valore del tempo di inversione sarà scelto in maniera tale da annullare il segnale del miocardio vitale con valori generalmente compresi tra 250 e 300 ms. Tutte le immagini ottenute saranno analizzate mediante una workstation off-line dedicata (Argus, Siemens). Le immagini cinetiche, morfologiche e dopo contrasto saranno confrontate sezione per sezione. Per l'analisi del ventricolo destro, le sequenze in asse corto saranno valutate in sede basale, media ed apicale. La presenza del LE ventricolare sarà attribuita da due osservatori

indipendenti, senza dati clinici aggiuntivi, utilizzando il seguente scope: assenza di LE e presenza di LE, La localizzazione del LE al ventricolo destro sarà definita per le seguenti regioni: inflow, parete inferiore, parete antero-laterale, outflow, setto interventricolare destro ed apice, Per l'analisi del ventricolo sinistro sarà utilizzato un modello tradizionale a 17segmenti, definendone la sede endocardica, intramurale o epicardica, Per ogni asse corto verranno tracciati manualmente i bordi endocardici in telediastole e telesistole al fine di ottenere i dati inerenti i volume ventricolari, frazione d'eiezione e massa. Particolare attenzione sarà rivolta alla identificazione di elementi suggestivi per la diagnosi di CA (dilatazione della cavità ventricolare destra, alterazioni morfologiche segmentarie, con assottigliamento, aneurisma o bulging delle parete libera del ventricolo destro; alterazioni della cinetica globale parietale con depressione della funzione sistolica e riduzione della frazione d'eiezione; alterazioni di segnale suggestive per presenza di tessuto adiposo intramiocardico; documentazione di "delayed LE" indicativo di tessuto fibroso cicatriziale nel miocardio sia ventricolare destro che sinistro),

Parallelamente, un campione di atleti con elevato impegno agonistico e cuore d'atleta, ma in assenza di criteri diagnostici di CA, verranno sottoposti a CMR con gadolinio per valutare la presenza di eventuali danni da stress meccanico, al fine di fornire dati di sensibilità e specificità sul LE ventricolare,

Studio elettrofisiologico con stimolazione ventricolare programmata. Lo studio verrà effettuato negli atleti con aritmie ventricolari minacciose ad origine dal ventricolo destro per la valutazione della refrattarietà e tempi di conduzione intracardiaci nonché della inducibilità di tachiaritmie ventricolari, quali tachicardia e fibrillazione ventricolare, (che costituiscono un marker elettrofisiologico predittivo di rischio di morte improvvisa), Lo studio elettrofisiologico intracavitario verrà completato dal mappaggio endocardico di attivazione e di voltaggio al fine di identificare e caratterizzare eventuali cicatrici elettroanatomiche per la conferma della diagnosi di CA,

Tutti i soggetti che verranno identificati affetti da CA sulla base dei criteri diagnostici (Marcus et al, 2010) saranno sottoposti a screening genetico per l'identificazione di mutazioni patogene nei geni malattia, Qualora venga identificata una (o più) mutazione patogena, lo screening

genetico sarà esteso a tutti i parenti di 1 grado. Verrà quindi analizzato l'eventuale effetto dell'esercizio fisico (ore di attività per settimana, tipo di attività, anni di durata, etc.) come eventuale fattore modificante il fenotipo ARVC all'interno della stessa famiglia o in soggetti con la stessa mutazione,

La valutazione clinica, ECG, ecocardiografica e con CMR sarà inoltre estesa anche ai familiari degli atleti in cui si sia accertata la CA. Nei soggetti in cui siano state riscontrate alterazioni cardiache "borderline" la valutazione strumentale verrà ripetuta a distanza di un anno, al fine di valutare le modificazioni morfologiche nel tempo e di correlarle con la comparsa o variazione di eventuali sintomi.

RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI

- Basso C, Baucé B, Corrado D, Thiene G. Pathophysiology of arrhythmogenic cardiomyopathy, *Nat Rev Cardiol*, 2011 Nov;29;9(4):
- Basso C, Corrado D, Baucé B, Thiene G. Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2012 Dec;5 (6):1233e Basso C, Corrado D, Marcus FL, Nava A, Thiene G. Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. *Lancet* 2009;373:1289-1300
- Basso C, Corrado D, Thiene G. Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy: what's in a name? From a congenital defect (dysplasia) to a genetically determined cardiomyopathy (dystrophy). *Am J Cardiol* 2010 Jun;106(6):e Baucé B, Frigo G, Marcus FL, Basso C, Rampazzo A, Maddalena F, Corrado D, Winnicki M, Daliento L, Rigato I, Steriotis A, Mazzotti E, Thiene G, Nava A. Comparison of clinical features of arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy in men versus women, *Am J Cardio*. 2008 Nov;102(9):1252-7

- Bauce B, Nava A, Beffagna G, Basso C, Lorenzon A, Smaniotto G, De Bortoli M, Rigato I, Mazzotti E, Steriotis A, Marra MP, Towbin JA, Thiene G, Danieli GA, Rampazzo A, Multiple mutations in desmosomal proteins encoding genes in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia. *Heart Rhythm*, 2010 Jan;7(1):o Bauce B, Rampazzo A, Basso C, Mazzotti E, Rigato L Steriotis A, Beffagna G, Lorenzon A, De Bortoli M, Pilichou K, Marra MP, Corbetti F, Daliento L, Iliceto S, Corrado D, Thiene G, Nava At Clinical phenotype and diagnosis of arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy in pediatric patients carrying desmosomal gene mutations *Heart Rhythm*. 2011 Nov;8(11):1686-95
- Boulos M, Lashevsky I, Reisner S, Gepstein L, Electroanatomical mapping of arrhythmogenic right ventricular dysplasia. *J Am Coll Cardiol*2001;38:
- Corrado D, Basso C, Leoni L, Tokajuk B, Turrini P, Bauce B, Migliore F, Pavei A, Tarantini G, Napodano M, Ramondo A, Buja G, Iliceto S, Thiene G. Three-dimensional electroanatomic voltage mapping increases accuracy of diagnosing arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia, *Circulation* 2005; 111:3042-3050,
- Corrado D, Basso C, Leoni L, Tokajuk B, Turrini P, Bauce B, Migliore F, Pavei A, Tarantini G, Napodano M, Ramondo A, Buja G, Iliceto S, Thiene G, Three-dimensional electroanatomical voltage mapping and histologic evaluation of myocardial substrate in right ventricular outflow tract tachycardia, *J Am Coll Cardiol* 2008; 51:731-739.
- Corrado D, Basso C, Pavei A, Michieli P, Schiavon M, Thiene G. Trends in sudden death in young competitive athletes after implementation of a preparticipation screening program, *JAMA*,2006;296:1593-1601.
- Corrado D, Basso C, Pilichou K, Thiene G, Molecular biology and clinical management of arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia, *Heart*. 2011

Apr;97(7):530-9. • Corrado D, Basso C, Thiene G, Pros and cons of screening for sudden cardiac death in sports.

Heart, 2013 Sep;99(18):1365-73

- Corrado D, Calkins H, Link MS, Leoni L, Favale S, Bevilacqua M, Basso C) Ward D) Boriani G, Ricci R, Piccini JP, Dalal D, Santini M, Buja G, Iliceto S, Estes NA 3rd, Wichter T, McKenna WI, Thiene G, Marcus Fl. Prophylactic implantable defibrillator in patients with arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia and no prior ventricular fibrillation or sustained ventricular tachycardia, Circulation. 2010 Sep 21;122(12):1144-52,
- Corrado D, Drezner J, Basso C, Pelliccia A, Thiene G. Strategies for the prevention of sudden cardiac death during sports. Eur J Cardiovasc Prev Rehabil. 2011 Apr;18(2):197-208
- Li Mura IE, Baucé B, Nava A, Fanciulli M, Vazza G, Mazzotti E, Rigato I, De Bortoli M, Beffagna G, Lorenzon A, Calore M, Dazzo E, Nobile C, Mostacciolo ML, Corrado D, Basso C, Daliento L, Thiene G, Rampazzo A, Identification of a PKP2 gene deletion in a family with arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. Eur J Hum Genet 2013 Nov;21(11):1226-31.
- Lorenzon A, Beffagna G, Baucé B, De Bortoli M, Li Mura IE, Calore M, Dazzo E, Basso C, Nava A, Thiene G, Rampazzo A. Desmin mutations and arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy Am J Cardiol. 2013 Feb;111(3)
- Marchlinski FE, Zado E, Dixit S, Gerstenfeld E, Callans DJ, Hsia 1-1, Lin l), Nayak H, Russo A, Pulliam W. Electroanatomic substrate and outcome of catheter ablation therapy for ventricular tachycardia in setting of right ventricular cardiomyopathy, Circulation

2004;110:2293-8.

e Marcus FI, McKenna WJ, Sherrill D, Basso C, Bauce B, Bluemke DA, Calkins H, Corrado D, Cox MG, Daubert JP, Fontaine G, Gear Hauer R, Nava A, Picard MH, Protonotarios N, Saffitz JE, Sanborn DM, Steinberg IS, Tandri 1-1, Thiene G, Towbin JA, Tsatsopoulou A, Wichter T, Zareba W, Diagnosis of arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia: proposed modification of the Task Force Criteria. *Circulation* 2010;121:1533-41.

- Marra MP, Leoni L, Bauce B, Corbetti F, Zorzi A, Migliore F, Silvano M, Rigato I, Tona F, Tarantini G, Cacciavillani L, Basso C, Buja G, Thiene G, Iliceto S, Corrado D, Imaging Study of Ventricular Scar in Arrhythmogenic Right Ventricular Cardiomyopathy: Comparison of 3D
- Zorzi -A, Migliore F, Elmaghawry M, Silvano M, Marra MP, Nievo A, Nguyen I', Rigato I, Bauce B, Basso C, Thiene G, Iliceto S, Corrado Di Electrocardiographic predictors of electroanatomic scar size in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy: implications for arrhythmic risk stratification, *J Cardiovasc Electrophysiol*, 2013 124:1321-7

- Standard Electroanatomical Voltage Mapping and Contrast-Enhanced Cardiac Magnetic Resonance. *Circ Arrhythm Electrophysiol*, 2012;5:9
- Migliore F, Zorzi A, Silvano M, Bevilacqua M, Leoni L, Marra MP, Elmaghawry M, Brugnaro L, Dal Lin C, Bauce B, Rigato I, Tarantini G, Basso C, Buja G, Thiene G, Iliceto S, Corrado D, Prognostic value of endocardial voltage mapping in patient with arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia, *Circ Arrhythm Electrophysiol*, 2013Feb;6(1):76,
 - Migliore F, Zorzi A, Silvano M, Rigato I, Basso C, Thiene G, Corrado D. Clinical management of arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy: an update, *Curr Pharm Des*. 2010;16(26):2918-28.
 - Nava A, Thiene G, Canciani B, Scognamiglio R, Daliento L, Buja G, Martini B, Stritoni P, Fasoli G. Familial occurrence of right ventricular dysplasia: a study involving nine families, *J Am Coll Cardiol*, 1988Nov;12(5):1222-8.
 - Pilichou K, Bezzina CR, Thiene G, Basso C, Arrhythmogenic cardiomyopathy: transgenic animal models provide novel insights into disease pathobiology. *Circ Cardiovasc Genet*, 2011;4:318-26.
 - Pilichou K, Thiene G, Basso C. Assessing the significance of pathogenic mutations and autopsy findings in the light of 2010 arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy diagnostic criteria: a clinical challenge, *Circ Cardiovasc Genet*, 2012;5:384-6
 - Rigato I, Bauce B, Rampazzo A, Zorzi A, Pilichou K, Mazzotti E, Migliore F, Perazzolo Marra M, Lorenzon A, De Bortoli M, Calore M, Nava A, Daliento L, Gregori D, Iliceto S, Thiene G,

Basso C, Corrado D. Compound and Digenic Heterozygosity Predicts Life-Time Arrhythmic