



## PIANO DI ATTIVITA' 2021 DEL REGISTRO REGIONALE DELLA PATOLOGIA CARDIOCEREBRO-VASCOLARE

### ATTIVITA' n. 1 MORTE IMPROVVISA GIOVANILE E PREVENZIONE

Studio anatomo-patologico e molecolare di decessi improvvisi giovanili ( $\leq 40$  anni).

**Obiettivo:** Prevenzione della morte improvvisa giovanile.

**Indicatore:** Studio di 30 nuovi casi (27 nel 2020). Complessivamente nel Registro 891 casi.

**Valore Atteso:** Perfezionamento diagnostico anatomo-patologico, correlazioni anatomo-cliniche, prevenzione della morte improvvisa, pubblicazione di lavori originali, comunicazioni a Congressi. Organizzazione di Corsi/giornate formative sul tema, anche con l'Azienda Ospedaliera e Uffici Igiene del territorio.

**Tempi:** Gennaio-Dicembre 2021

### ATTIVITA' n. 2 CARDIOPATIE CONGENITE

Raccolta di esemplari anatomici di cardiopatie congenite, sia da decessi in storia naturale che dopo intervento chirurgico correttivo o interruzione di gravidanza, e correlazioni anatomo-cliniche.

**Obiettivo:** Collezione anatomica di cardiopatie congenite, ai fini di anatomia clinica e chirurgica e di insegnamento. Validazione anatomo-patologica di diagnosi di malformazioni congenite in utero con interruzione di gravidanza.

**Indicatore:** 20 nuovi esemplari (20 casi nel 2020). Complessivamente nel Registro 1729 casi.

**Valore Atteso:** Conoscenza dell'anatomia delle cardiopatie congenite per il perfezionamento della diagnosi clinica e del trattamento chirurgico. Pubblicazioni e comunicazioni a Congressi. Organizzazione del Corso Annuale di Aggiornamento in Cardiologia Pediatrica.

**Tempi:** Gennaio-Dicembre 2021

### ATTIVITA' n. 3 MORTE IMPROVVISA INASPETTATA NEL LATTANTE (SUID) E MORTE INASPETTATA NEL FETO (SIUD)

Consolidamento della rete nella Regione Veneto per lo studio della morte improvvisa in culla (SUID) e nel feto (SIUD), avente quale sede del Centro di riferimento regionale la Patologia Cardiovascolare dell'Azienda Ospedaliera di Padova.

**Obiettivo:** Epidemiologia e cause della SUID e SIUD nella Regione Veneto.

**Indicatore:** 60 SIUD e 5 SUID (nel 2020, 64 SIUD e 6 SUID; inoltre 58 autopsie fetali da interruzioni volontarie di gravidanza). Complessivamente nel Registro 442 SIUD, 33 SUID e 18 morti perinatali.

**Valore Atteso:** Dati epidemiologici e patologici, pubblicazioni, comunicazioni a Congressi.

**Tempi:** Gennaio-Dicembre 2021



01d5161d



**ATTIVITA' n. 4 PROTESI VALVOLARI**

Studio anatomico-patologico di protesi meccaniche e biologiche cardiache, espianate per disfunzione, incluse protesi valvolari con impianto transcateretere, stentless, sutureless e homografts decellularizzati. Implementazione di un Registro Regionale di collegamento con le Cardiocirurgie del Veneto.

**Obiettivo:** Identificazione delle cause di disfunzione protesica.

**Indicatore:** Studio di nuovi 20 casi (nel 2020, 20 casi, di cui 16 protesi biologiche e 2 protesi meccaniche). Complessivamente nel Registro 1489 protesi valvolari (1260 biologiche e 229 meccaniche).

**Valore Atteso:** Comprensione dei meccanismi di disfunzione e delle complicanze e correlazioni anatomo-cliniche. Efficacia dei trattamenti anticalcificanti e della ricellularizzazione. Pubblicazioni, comunicazioni a Congressi.

**Tempi:** Gennaio-Dicembre 2021

**ATTIVITA' n. 5 TUMORI CARDIACI**

Diagnosi istopatologica, immunoistochimica e ultrastrutturale di tumori cardiaci asportati chirurgicamente, diagnosi differenziale fra neoplasie primitive (benigne e maligne) e secondarie e con altre masse cardiache. Ruolo di "second opinion" per le Cardiocirurgie del Veneto. Implementazione del Registro Regionale dei tumori primitivi del cuore, in collaborazione con le Cardiocirurgie e le Anatomie Patologiche del Veneto.

**Obiettivo:** Epidemiologia dei tumori primitivi del cuore nella Regione Veneto, identificazione di neoplasie maligne sensibili a terapia chirurgica e /o adiuvante chemioterapica.

**Indicatore:** Studio di 10 nuovi casi (9 nel 2020). Complessivamente nel Registro 345 casi di tumori cardiaci primitivi (prevalentemente della Azienda Ospedaliera di Padova).

**Valore Atteso:** Implementazione del Registro Regionale delle Neoplasie Cardiache Primitive. Consolidamento del ruolo di "second opinion". Pubblicazioni e comunicazioni a Congressi.

**Tempi:** Gennaio-Dicembre 2021

**ATTIVITA' n. 6 BIOPSIE ENDOMIocardICHE**

Studio istologico, immunoistochimico, molecolare e ultrastrutturale su frammenti biotici endomiocardici prelevati con biotomo transvenoso, provenienti dalle sale emodinamiche degli Ospedali del Veneto, in pazienti con scompenso cardiaco non ischemico o aritmie; correlazioni anatomo-cliniche. Convenzione con strutture ospedaliere extra Veneto.

**Obiettivo:** Diagnosi in vivo di malattie non ischemiche del miocardio. Implicazioni terapeutiche. Indicazione al trapianto cardiaco.

**Indicatore:** 250 nuovi casi (nel 2020, 239 biopsie endomiocardiche diagnostiche, di cui 43 dall'Azienda Ospedaliera di Padova, 38 da Ospedali del Veneto e 158 provenienti da strutture ospedaliere extra Veneto). Complessivamente nel Registro 2103 casi.

**Valore Atteso:** Diagnosi di cardiomiopatia geneticamente determinata, infiammatoria, infiltrativa o da accumulo ai fini diagnostici/prognostici/terapeutici, incluse indicazioni al trapianto cardiaco. Pubblicazioni e comunicazioni a Congressi. Organizzazione di giornate formative sul tema.

**Tempi:** Gennaio-Dicembre 2021



01d5161d



**ATTIVITA' n. 7 TRAPIANTO DI CUORE**

Studio della patologia nativa dei cuori prelevati all'atto del trapianto e della patologia dell'homograft al decesso. Biopsie endomiocardiche per monitoraggio di rigetto cellulare – umorale.

**Obiettivo:** Validazione della diagnosi, dell'indicazione al trapianto e controllo del rigetto. Identificazione delle cause di "failure".

**Indicatore:** 40 cuori da cardiectomia al trapianto, 5 da decessi post-trapianto e 300 biopsie endomiocardiche di monitoraggio (nel 2020, 40 cardiectomie, 1 cuore da decesso post-trapianto e 383 biopsie di monitoraggio). Complessivamente nel Registro 1.027 cardiectomie, 398 cuori da decessi post-trapianto e 6.442 biopsie di monitoraggio (queste ultime dal 2005 ad oggi).

**Valore Atteso:** Aumento della conoscenza e diagnosi precoce di rigetto o infezione per tempestivo trattamento e prevenzione di complicanze fatali. Definizione nosografica delle entità morbose cardiache passibili di trapianto. Pubblicazioni e comunicazioni a Congressi.

**Tempi:** Gennaio-Dicembre 2021

**ATTIVITA' n. 8 PATOLOGIA ULTRASTRUTTURALE**

Diagnostica ultrastrutturale e di immunoelettromicroscopia nel sospetto di malattie da accumulo o infiltrative cardiache e/o sistemiche e diagnostiche per sindromi nefrosiche o nefritiche o rigetto renale/recidiva di malattia primitiva post-trapianto.

**Obiettivo:** Diagnosi in vivo di malattie infiltrative o da accumulo del miocardio e del rene. Implicazioni terapeutiche.

**Indicatore:** 300 nuovi casi (nel 2020, 288 diagnosi ultrastrutturali) grazie all'acquisizione di un nuovo microscopio elettronico a trasmissione Hitachi 7008.

**Valore Atteso:** Diagnosi di malattie da accumulo o infiltrative e diagnostiche per sindromi nefrosiche o nefritiche o rigetto renale/recidiva di malattia primitiva post-trapianto ai fini diagnostici/prognostici/terapeutici. Pubblicazioni e comunicazioni a Congressi.

**Tempi:** Gennaio-Dicembre 2021

**ATTIVITA' N. 9 DIAGNOSTICA DI GENETICA MOLECOLARE IN MALATTIE CARDIOVASCOLARI**

Indagini di genetica in pazienti affetti da cardiopatie eredo-familiari utilizzando sistemi di sequenziamento d'avanguardia (Next Generation Sequencing-piattaforma Illumina) per l'identificazione di soggetti portatori della mutazione patogena, sintomatici e asintomatici, a rischio di morte improvvisa prematura. Il pannello di geni investigati comprende 172 geni, ad oggi conosciuti essere associati alle malattie ereditarie cardiovascolari. I soggetti arruolati sono pazienti con sospetto clinico per malattia cardiovascolare ereditaria, deceduti per cardiopatie ereditarie con e senza substrato strutturale (probandi) e infine, i loro familiari quando il test genetico diagnostico nel probando risulta positivo (screening genetico a cascata).

**Obiettivo:** Prevenzione della morte improvvisa per cardiopatie eredo-familiari con l'identificazione di soggetti a rischio e di "carriers", sintomatici e non, della malattia.

**Indicatore:** Nell'anno 2020, studio genetico in 138 soggetti viventi-probandi (test diagnostico) e 98 familiari di I grado (screening genetico a cascata). Nell'anno 2020, sono stati studiati 236 soggetti affetti da patologie cardiache ereditarie con e senza substrato strutturale (probandi), di cui il 50% risultato positivo per mutazioni in almeno uno dei geni analizzati, e loro familiari (screening genetico a cascata), di cui il 50% a sua volta risultato positivo.

**Valore Atteso:** Diagnosi eziologica di cardiopatia geneticamente determinata ai fini prognostici/terapeutici, con identificazione di soggetti a rischio e di "carriers" asintomatici della malattia. Pubblicazioni e comunicazioni a Congressi.

**Tempi:** Gennaio-Dicembre 2021



01d5161d



**ATTIVITA' n. 10 RICERCA CLINICA E SPERIMENTALE SULLA CARDIOMIOPATIA ARITMOGENA**

- Ricerca traslazionale su modelli transgenici zebrafish con knock-down, knock-in e knock-out di mutazioni del gene della desmoplachina. Test farmacologici.
- Ruolo dell'innervazione nella patogenesi della cardiomiopatia aritmogena su cuori di morte improvvisa o da trapianto e modelli murini della malattia sottoposti sperimentalmente a denervazione.
- Trascrittomi: Analisi dell'espressione genica differenziale (trascrittoma) nella cardiomiopatia aritmogena mediante next generation sequencing in un modello murino con una mutazione nella *dsg2* per definire il profilo genico dipendente dall'età e dall'espressione della mutazione e in soggetti umani portatori di mutazioni desmosomiali affetti da cardiomiopatia aritmogena allo scopo di individuare pathway molecolari modificati nella cardiomiopatia aritmogena.
- Cellule: Modelli in vitro per determinare la patogenicità di varianti nucleotidiche nei geni desmosomiali associati alla cardiomiopatia aritmogena: mutagenesi e trasfezione in cardiomiociti di ratto neonatali, analisi molecolari per verificare l'effetto causato dalle proteine mutate sui desmosomi dei cardiomiociti.
- Studio patologico della nuova variante ventricolare sinistra di cardiomiopatia aritmogena e ricerca del corrispondente gene malattia.

**Obiettivo:** Terapia curativa (farmaci per prevenire origine e progressione biologica della malattia) e sintomatica (ablazione, farmaci antiaritmici, defibrillatore, trapianto).

**Indicatore:** Pubblicazioni su riviste internazionali e comunicazioni a Congressi.

**Valore atteso:** Comprensione dei meccanismi patobiologici nella cardiomiopatia aritmogena. Stratificazione del rischio nella variante sinistra.

**Tempi:** Gennaio-Dicembre 2021

**ATTIVITA' n.11 MUSEOLOGIA E STORIA DELLA MEDICINA**

Storia della medicina, bioetica, museologia medica e paleopatologia con un approccio interdisciplinare, attraverso attività didattica, pubblicazioni di articoli in riviste internazionali e monografie in italiano e in inglese, divulgazione scientifica, convegni e congressi nazionali e internazionali.

**Obiettivo:** Archivio di cardiopatie congenite e acquisite nell'ambito del Museo di Anatomia Patologica, Cartellonistica divulgativa.

**Indicatore:** Pubblicazioni su riviste internazionali e comunicazioni a Congressi.

**Valore atteso:** Divulgazione della Paleopatologia e del Museo di Anatomia Patologica con incremento delle visite guidate.

**Tempi:** Gennaio-Dicembre 2021

**ATTIVITÀ n. 12 FORMAZIONE**

- Dottorato di Ricerca "Medicina specialistica traslazionale G.B.Morgagni"
- Master di Patologia Cardiovascolare, prevalentemente rivolto a Dirigenti Medici della Rete Ospedaliera Veneta
- Organizzazione settimanale di conferenze clinico-patologiche e di patologia cardiovascolare forense, anche nell'ambito dell'attività del Dottorato di Ricerca (crediti formativi ECM) e delle Scuole di Specializzazione
- Organizzazione Seminario Anatomia per l'Aritmologo (17 aprile 2021)
- Organizzazione del 40° Corso di Aggiornamento in Cardiologia Pediatrica (13-14 Maggio 2021)
- Organizzazione Winter School

**Obiettivo:** Formazione post-lauream di 2° e 3° livello, "back to school" di Dirigenti Medici della Rete Ospedaliera Veneta



01d5161d



**Indicatore:** Complessivamente 100 Crediti formativi con ECM Regionale

**Valore atteso:**

- Diplomi Dottorato (n.14)
- Diplomi Master (n. 9)
- Formazione permanente del personale sanitario della Regione Veneto

**Tempi:** Gennaio-Dicembre 2021

ATTIVITA' n. 13 **INTERNAZIONALIZZAZIONE**

- Letture di docenti stranieri ad invito
- Letture docenti del gruppo all'estero
- Organizzazione di Convegni
- Invio di giovani dottorandi e specializzandi all'estero

**Obiettivo:** Incrementare i rapporti internazionali.

**Indicatore:** 10 Letture ad invito di relatori stranieri

**Valore atteso:** Visibilità internazionale del Registro di Patologia Cardio-Cerebro-Vascolare.

**Tempi:** Febbraio-Novembre 2021



01d5161d

