

CRISTINA BASSO

## LE MALATTIE OCCULTE DI CUORE, A RISCHIO PER LA VITA DEL GIOVANE E DELL'ATLETA\*

Per morte improvvisa si intende un decesso avvenuto entro 1 ora dall'inizio della sintomatologia, per cause naturali, in soggetto apparentemente sano o il cui stato di malattia non facesse presagire un esito così repentino<sup>1</sup>. Si tratta quindi di un modo brusco di concludere la vita, che riconosce quale meccanismo patogenetico principale l'arresto cardiaco. Sebbene l'arresto cardiaco sia per lo più attribuibile ad una aritmia fatale, l'evento morte improvvisa raramente è un disordine meramente funzionale. È stato infatti dimostrato che un ampio spettro di malattie cardiovascolari, congenite ed acquisite, possono costituire il substrato organico di una disfunzione elettrica a rischio di morte improvvisa<sup>2</sup>. Mentre nella popolazione adulto-anziana si tratta quasi sempre di malattie coronariche aterosclerotiche, spesso complicate da un pregresso infarto miocardico, nel giovane l'anomalia di base risulta frequentemente occulta e come tale viene spesso scoperta per la prima volta solo all'esame autoptico. Ciononostante, sebbene asintomatiche, la maggior parte delle malattie sono potenzialmente diagnosticabili in vita con appropriate metodiche di immagine e/o di indagine elettrofisiologica.

La causa dell'arresto cardiocircolatorio può essere ricercata nelle grandi arterie che nascono dal cuore (aorta e arteria polmonare) oppure in una delle strutture maggiori del cuore, la cui integrità è essenziale per una funzione normale: le arterie coronarie, per assicurare la perfusione ematica al miocardio; il muscolo del cuore (miocardio ordinario), per garantire non solo una contrazione ordinata ma anche una omogenea propagazione dell'impulso elettrico; le valvole e l'endocardio, per consentire il flusso di sangue senza rigurgiti o ostruzioni

\* Comunicazione letta il 29 aprile 2005 nell'Odeo Olimpico.

<sup>1</sup> Cfr. S. Goldstein, *The necessity of a uniform definition of sudden coronary death: witnessed death within 1 hour of the onset of acute symptoms*, «Am. Heart J.», 103 (1982), pp. 156-59.

<sup>2</sup> Cfr. G. Thiene-C. Basso-D. Corrado, *Cardiovascular causes of sudden death*, in *Cardiovascular Pathology*, 3<sup>rd</sup> ed., eds M. D. Silver-A.I. Gortlieb-F.J. Schoen, Philadelphia 2001, pp. 326-74.



Figura 1

durante le fasi del ciclo cardiaco; il tessuto di conduzione (miocardio specializzato), per mantenere la stabilità elettrica del cuore attraverso una funzione *pace-maker* e una regolare trasmissione dell'impulso elettrico, con un rallentamento fisiologico a livello della giunzione atrio-ventricolare specializzata, al fine di consentire la sequenza temporale delle sistoli atriale e ventricolare.

Fig. 1

La morte improvvisa cardiovascolare è riconducibile ad un arresto cardiocircolatorio repentino legato ad eventi meccanici o aritmici.

Nel cosiddetto *arresto di cuore "meccanico"*, la progressione ematica subisce un improvviso blocco per la chiusura acuta di una grande arteria (ad esempio l'arteria polmonare per tromboembolia del tronco e dei rami) o per tamponamento cardiaco, complicante rottura di cuore o dell'aorta ascendente. In particolare, la rottura spontanea dell'aorta può verificarsi per malattie infettive o degenerative. La sifilide, un tempo una delle cause più frequenti di morte, è oggi una causa eccezionale di aortite a rischio di rottura. Rottura di aorta improvvisa si ha più frequentemente per una dissezione spontanea dell'aorta su base degenerativa. Mentre nel soggetto anziano l'aneurisma dissecante è per lo più complicanza di uno stato ipertensivo sistemico di lunga data, nel

giovane si osservano quasi sempre dei substrati genetici o malformativi quali familiarità, sindrome di Marfan, coartazione istmica e valvola aortica bicuspidè<sup>3</sup>. Quest'ultima condizione in particolare non va sottovalutata, visto che la valvola bicuspidè è considerata la cardiopatia congenita più frequente essendo presente in circa lo 0.5-2% della popolazione generale. Va comunque riconosciuto che il rischio di dissezione è basso in quanto la debolezza della tonaca media caratterizza solo un sottogruppo di soggetti con valvola aortica bicuspidè. A tutt'oggi solo nella sindrome di Marfan è stato dimostrato un difetto genetico della fibrillina, che rappresenta il costituente maggiore delle microfibrille della matrice extracellulare.

L'arresto di cuore "aritmico" è però la modalità più frequente di morte improvvisa cardiaca. Per un repentino sovvertimento del ritmo cardiaco ("cortocircuito elettrico"), la gittata cardiaca crolla a tal punto da causare una ipoperfusione cerebrale, con danno ischemico irreversibile e morte. Si tratta per lo più di fibrillazione ventricolare, cioè di una attività ventricolare elettrica di 400-500 battiti non sincronizzati al minuto ed è pertanto facilmente intuibile come a tali frequenze il cuore non sia in grado di garantire una gittata efficace. Può trattarsi però anche di tachicardia ventricolare, situazione in cui l'elevata frequenza ventricolare non permette l'entrata e l'uscita di un'adeguata quantità di sangue dai ventricoli, con conseguente caduta della pressione e collasso cardiocircolatorio. Infine, si può avere l'asistolia, cioè l'assenza totale di attività ventricolare sia per sospensione dell'origine dell'impulso elettrico dal nodo del seno, sia per mancata propagazione ai ventricoli (blocco atrioventricolare). Una condizione particolare è la cosiddetta dissociazione elettromeccanica primaria, nella quale ad una regolare attività elettrica all'ECG di superficie non corrisponde una valida contrazione. Ciò si verifica specialmente in presenza di ischemia miocardica acuta diffusa, in cui il miocardio diventa ineccitabile.

L'arresto cardiaco aritmico può essere dovuto a malattie coronariche o non coronariche.

La malattia aterosclerotica delle arterie coronarie rappresenta la causa di morte improvvisa di gran lunga più frequente, specie nella popolazione anziana. Mentre nell'adulto-anziano la morte improvvisa coronarica è per lo più dovuta ad una malattia multivascolare complicata da trombosi per rottura di placca ateromasica, o da cicatrici miocardiche per pregressi infarti, la morte improvvisa coronarica giovanile è raramente precipitata da trombosi coronarica o infarto miocardi-

<sup>3</sup> Cfr. C. Basso-C. Frescura-D. Corrado-M. Muriago-A. Angelini-L. Daliento-G. Thiene, *Congenital heart disease and sudden death in the young*, «Hum. Pathol.», 26 (1995), pp. 1065-72.

co<sup>4</sup>. La patologia coronarica consiste invece per lo più in una malattia monovasale, con singola placca subostruttiva, spesso localizzata nel primo tratto del ramo discendente anteriore della arteria coronaria sinistra: tale placca risulta per lo più eccentrica, di natura fibrocellulare, priva di ateroma o con scarso contenuto lipidico, con abbondante proliferazione intimale di cellule muscolari lisce, non complicata da trombosi. L'integrità della tonaca media, l'assenza di trombosi e il frequente manifestarsi dell'arresto cardiaco a riposo, sono tutti fattori che depongono a favore di un episodio ischemico transitorio, probabilmente conseguente ad un vasospasmo coronarico.

Esistono altre malattie coronariche non aterosclerotiche a rischio di morte improvvisa, sia acquisite (embolie, arteriti, dissezioni, etc.) che congenite<sup>5</sup>. Quest'ultime consistono in anomalie di origine o di decorso delle arterie coronarie che possono essere causa di ischemia miocardica e morte improvvisa. Tra queste l'origine anomala di un'arteria coronaria dall'aorta stessa è una condizione subdola, particolarmente a rischio di morte improvvisa durante intenso sforzo fisico. La condizione più frequente è l'origine di una arteria coronaria dal seno di Valsalva aortico controlaterale, ovvero la coronaria destra dal seno sinistro o la coronaria sinistra dal seno destro<sup>6</sup>. In entrambe le situazioni, il tratto prossimale della coronaria anomala decorre tra arteria polmonare e aorta; inoltre, a causa dell'origine obliqua, l'ostio è a becco di flauto e il decorso intramurale del primo tratto nella tonaca media aortica aggrava ulteriormente l'ostruzione. L'ischemia viene in genere precipitata da uno sforzo intenso e prolungato, il che spiega perchè l'ECG di base o anche durante test da sforzo possano essere negativi, rendendo tale malattia di difficile identificazione in vivo con i tradizionali test non invasivi. In campo clinico, l'ecocardiografia bidimensionale è stata utilizzata ai fini di una diagnosi non invasiva, anche se con risultati non del tutto soddisfacenti nella popolazione adulta.

Un arresto cardiaco elettrico può verificarsi però anche in assenza di un substrato ischemico da patologia coronarica. È il caso di alcune

<sup>4</sup> Cfr. D. Corrado-C. Basso-A. Poletti-A. Angelini-M. Valente-G. Thiene, *Sudden death in the young: is acute coronary thrombosis the major precipitating factor?*, «Circulation», 90 (1994), pp. 2315-23.

<sup>5</sup> Cfr. C. Basso-G. L. Morgagni-G. Thiene, *Coronary artery dissection: a neglected cause of acute myocardial ischemia and sudden death*, «Heart», 75 (1996), pp. 451-54; C. Basso-B. J. Maron-D. Corrado-G. Thiene, *Clinical profile of congenital coronary artery anomalies with origin from the wrong aortic sinus leading to sudden death in young competitive athletes*, «J. Am. Coll. Cardiol.», 35 (2000), pp. 1439-51.

<sup>6</sup> Cfr. Basso-Maron-Corrado-Thiene, *Clinical profile of congenital coronary artery anomalies with origin from the wrong aortic sinus leading to sudden death in young competitive athletes*, cit.

malattie del muscolo cardiaco (cardiomiopatie), delle valvole e del tessuto di conduzione.

Tra le cardiomiopatie a rischio di morte improvvisa nel giovane vanno ricordate in particolare le forme ipertrofica e aritmogena e le miocarditi<sup>7</sup>.

La cardiomiopatia ipertrofica è tipicamente contraddistinta, in storia naturale, dalla morte improvvisa e lo sforzo fisico agisce da "trigger" importante, tant'è vero che tale patologia rimane a tutt'oggi la causa principale di arresto cardiaco nell'atleta nei Paesi in cui non c'è lo *screening* obbligatorio annuale per l'attività sportiva (vedi Stati Uniti)<sup>8</sup>. Fattori di rischio sono considerati la giovane età, pregressi episodi sincopali, una storia familiare maligna, ischemia miocardica, tachicardia ventricolare sostenuta all'Holter. È oggi riconosciuta come malattia eredo-familiare, eterogenea, dovuta a mutazioni puntiformi di geni che codificano per le proteine del sarcomero (apparato contrattile della cellula miocardica). Il cuore mostra un tipico ispessimento delle pareti (ipertrofia concentrica), per lo più asimmetrico e localizzato nella porzione basale del setto interventricolare. Ciò può creare un'ostruzione al flusso di sangue in sede subaortica. Al microscopio un reperto tipico è la disposizione spaziale caotica delle cellule miocardiche ("disarray" dei miociti) che, assieme a fibrosi interstiziale e talora sostitutiva per danni ischemici ripetuti, rappresenta il substrato ideale della conduzione elettrica inomogenea intraventricolare, che è altamente a rischio di aritmogenicità<sup>9</sup>.

La cardiomiopatia aritmogena del ventricolo destro, nota anche come displasia ventricolare destra, è stata riportata ancora alla fine degli anni 80 nella Regione Veneto come una delle cause più importanti di morte improvvisa giovanile<sup>10</sup>. È caratterizzata da una peculiare progressiva scomparsa del muscolo cardiaco (atrofia miocardica) con sostituzione fibro-adiposa della parete libera del ventricolo destro<sup>11</sup>.

<sup>7</sup> Cfr. C. Basso-G. Thiene-D. Corrado-G. Buja-P. Melacini-A. Nava, *Hypertrophic cardiomyopathy and sudden death in the young. Pathologic evidence of myocardial ischemia*, «Hum. Pathol.», 31 (2000), pp. 988-98; D. Corrado-C. Basso-M. Schiavon-G. Thiene, *Screening for hypertrophic cardiomyopathy in young athletes*, «New Engl. J. Med.», 339 (1998), pp. 364-69; G. Thiene-A. Nava-D. Corrado-L. Rossi-N. Pennelli, *Right ventricular cardiomyopathy and sudden death in young people*, *ibid.*, 318 (1988), pp. 129-33; C. Basso-G. Thiene-D. Corrado-A. Angelini-A. Nava-M. Valente, *Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy: dysplasia, dystrophy or myocarditis?*, «Circulation», 94 (1996), pp. 983-91.

<sup>8</sup> B.J. Maron, *Sudden death in young athletes*, «New Engl. J. Med.», 349 (2003), pp. 1064-75.

<sup>9</sup> Cfr. Basso-Thiene-Corrado-Buja-Melacini-Nava, *Hypertrophic cardiomyopathy and sudden death in the young. Pathologic evidence of myocardial ischemia*, cit.

<sup>10</sup> Cfr. Thiene-Nava-Corrado-Rossi-Pennelli, *Right ventricular cardiomyopathy and sudden death in young people*, cit.

<sup>11</sup> Cfr. Basso-Thiene-Corrado-Angelini-Nava-Valente, *Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy: dysplasia, dystrophy or myocarditis?*, cit.

All'esame macroscopico, il cuore è generalmente di normali dimensioni, il ventricolo destro appare di colorito giallo biancastro con pareti sottili e i tipici "aneurismi" ventricolari destri in circa il 50% dei casi, generalmente localizzati nella parete infero-posteriore ma anche a livello dell'apice e dell'infundibolo (il cosiddetto "triangolo della displasia"). Il ventricolo sinistro può essere coinvolto, specialmente in età più avanzata, quale espressione di una progressione della malattia. Una familiarità è stata accertata in oltre la metà dei casi. Si tratta di una malattia geneticamente determinata, a trasmissione autosomica dominante, i cui difetti sono stati identificati in geni che codificano per proteine delle giunzioni intercellulari, cioè quelle strutture che fungono da collante tra un miocita e quello adiacente per consentire una continuità contrattile<sup>12</sup>. Il ritardo di conduzione intraventricolare, conseguente alla sostituzione fibroadiposa, è fonte di elevata instabilità elettrica, conseguente a fenomeni di rientro, sotto forma di aritmie ventricolari con morfologia tipo blocco di branca sinistra, ad indicare un'origine ventricolare destra. La cardiomiopatia aritmogena del ventricolo destro è spesso una patologia occulta in soggetti apparentemente sani. La prestazione contrattile cardiaca è conservata dal momento che il ventricolo sinistro è generalmente risparmiato o è coinvolto sempre in maniera non estesa: questo spiega perché la malattia possa essere osservata anche in atleti competitivi, con solo lievi sintomi tipo palpitazioni o lipotimie. Tecniche di immagine, sia non invasive, quali ecocardiografia e la risonanza magnetica, che invasive quali angiografia, sono utili nel rilevare anomalie strutturali e funzionali del ventricolo destro tipo dilatazioni segmentarie o diffuse e anomalie della cinetica. Inoltre la risonanza magnetica offre la possibilità di una caratterizzazione tissutale in vivo, non invasiva.

La miocardite è una forma acquisita di malattia miocardica, molto subdola, che più comunemente si presenta con segni e sintomi di scompenso cardiaco congestizio ma può anche essere fonte di aritmie ventricolari in pazienti con cuore altrimenti normale, precedentemente del tutto asintomatici. Si tratta di una malattia infiammatoria del miocardio, di natura per lo più infettiva (virale) ma anche non infettiva (tossica, allergica, immunologia). L'arresto cardiaco si può verificare sia nelle fasi attive che croniche della malattia, come conseguenza di aritmie ventricolari maligne che insorgono in un substrato miocardico

<sup>12</sup> Cfr. C. Basso-E. Czarnowska-M. Della Barbera-B. Bauce-G. Beffagna-E.K. Wlodarska-K. Pilichou-A. Ramondo-A. Lorenzon-O. Wozniak-D. Corrado-L. Daliento, G.A. Danieli-M. Valente-A. Nava-G. Thiene-A. Rampazzo, *Ultrastructural evidence of intercalated disc remodelling in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy: an electron microscopy investigation on endomyocardial biopsies*, «Eur. Heart J.», 27 (2006), pp. 1847-54.

instabile, costituito da infiltrato infiammatorio, edema interstiziale, necrosi miocitaria e fibrosi. Sintomi premonitori possono consistere in episodi sincopali e extrasistoli ventricolari e in una sindrome influenzale nei giorni immediatamente precedenti l'arresto cardiaco. Il cuore può essere di dimensioni del tutto normali e l'unico mezzo per pervenire ad una diagnosi può essere la biopsia endomiocardica, che tramite l'analisi di frammenti miocardici prelevati per via venosa retrograda dal ventricolo destro, consente sia la diagnosi istologica di miocardite che un inquadramento eziologico, grazie a tecniche di biologia molecolare per la ricerca di virus cardiotropi<sup>13</sup>.

Tra le malattie delle valvole cardiache, ne esistono due particolarmente a rischio di arresto cardiaco elettrico nel giovane<sup>14</sup>. A livello della valvola aortica, la stenosi aortica è quella condizione in cui l'area valvolare può essere così ridotta da creare un importante ostacolo con gradiente tra ventricolo sinistro e aorta, con conseguente sovraccarico sistolico e ipertrofia ventricolare sinistra concentrica. L'elevata pressione sistolica ventricolare e l'aumento della massa miocardica determinano un aumento del consumo di ossigeno e una ridotta riserva coronarica che costituiscono un substrato di ischemia miocardica, particolarmente nel subendocardio, anche in assenza di coronaropatia. La morte improvvisa è stata descritta come complicanza in storia naturale di pazienti affetti da stenosi aortica fino al 20% dei casi. Mentre nell'anziano la stenosi aortica è frequente ed è per lo più conseguenza di distrofia calcifica senile, nel giovane la stenosi aortica è rara e si associa a substrati malformativi congeniti, quali valvola aortica unicuspidale o bicuspidale.

A livello della valvola mitrale, il cosiddetto prolasso mitralico è una cardiopatia frequente, essendo riportato con un'incidenza pari all'1% nei maschi e al 6% nelle femmine. L'arresto cardiaco può essere la conseguenza di una complicanza meccanica, quale la rottura di corde tendinee con edema polmonare, ma è per lo più una complicanza elettrica sotto forma di tachicardia e fibrillazione ventricolare. È stato postulato che l'allungamento delle corde tendinee o i lembi valvolari ridondanti, per frizione con l'endocardio ventricolare, possano innescare un'instabilità elettrica ventricolare a rischio di arresto cardiaco, specialmente in presenza di una coesistente patologia del muscolo cardiaco del ventricolo destro o sinistro.

<sup>13</sup> Cfr. C. Basso-F. Calabrese-D. Corrado-G. Thiene, *Postmortem diagnosis in sudden cardiac death victims: macroscopic, microscopic and molecular findings*, «Cardiovasc. Res.», 50 (2001), pp. 290-330; C. Corrado-C. Basso-G. Thiene, *Sudden cardiac death in young people with apparently normal heart*, *ibid.*, pp. 399-408

<sup>14</sup> Cfr. Thiene-Basso-Corrado, *Cardiovascular causes of sudden death*, in *Cardiovascular Pathology*, cit.

Infine, veniamo alle malattie del tessuto di conduzione (miocardio specializzato). A priori, si sarebbe portati a pensare che un disordine elettrico del cuore, particolarmente se associato ad arresto cardiaco, dovrebbe coinvolgere il tessuto di conduzione o asse elettrico specializzato del cuore. Invece ciò è vero solo in una minoranza dei casi, dal momento che le aritmie maligne più frequenti originano dal miocardio ordinario e non da quello specializzato. Esistono comunque delle entità patologiche che coinvolgono primariamente il tessuto di conduzione, cioè il nodo senoatriale (segnalassi o *pace-maker* nativo), il nodo atrio-ventricolare e il fascio di His con le branche destra e sinistra che da esso originano<sup>15</sup>. La condizione più frequente è una atrofia selettiva del tessuto di conduzione con interruzione fibrotica e discontinuità del fascio di His e delle branche. All'ECG tali alterazioni si traducono in un allungamento dell'intervallo PR (blocco AV di I grado), onde P occasionalmente non condotte (blocco AV di secondo grado), o onde P costantemente non condotte con dissociazione completa tra attività atriale e attività ventricolare (blocco AV di terzo grado o completo).

Una condizione particolare è la cosiddetta "preeccitazione" ventricolare. In tale condizione, si verifica una rapida trasmissione dell'impulso ai ventricoli<sup>16</sup>. Nella forma più tipica (sindrome di Wolff-Parkinson-White), la conduzione atrio-ventricolare avviene anche lungo un fascicolo anomalo di miocardio ordinario, che congiunge gli atri ai ventricoli, al di fuori dell'asse specializzato atrioventricolare. Di solito localizzato negli anelli atrioventricolari laterali del cuore, questo fascicolo aberrante non possiede le proprietà decrementali tipiche del tessuto specializzato del nodo atrioventricolare, per cui viene meno il fisiologico rallentamento che si verifica a livello della giunzione specializzata atrioventricolare, l'impulso atriale che attraversa tale via accessoria eccita i ventricoli più precocemente e ciò si traduce in tipiche alterazioni all'ECG (intervallo PR corto con onda delta nel QRS). Il rischio di morte improvvisa è basso e per lo più legato alla comparsa di fibrillazione atriale, che può trasformarsi in fibrillazione ventricolare se la via accessoria ha un breve periodo refrattario, permettendo la trasmissione di più di 300 impulsi al minuto ai ventricoli.

Le dimensioni e la sede del fascicolo anomalo sono tali che esso risulta facilmente aggredibile attraverso l'ablazione transcateretere endocardica, che è la procedura corrente per trattare questi pazienti, al fine di ristabilire la normale connessione elettrica atrioventricolare unicamente attraverso il fascio di His.

<sup>15</sup> *Ibid.*

<sup>16</sup> Cfr. C. Basso-D. Corrado-L. Rossi-G.Thiene, *Ventricular preexcitation in children and young adults. Atrial myocarditis as a possible trigger of sudden death*, «Circulation», 103 (2001), pp. 269-75.

Finora abbiamo trattato di malattie cardiache subdole, ma strutturalmente visibili, vuoi macroscopicamente o dopo accurato esame al microscopio. Però nella nostra esperienza di studio della morte improvvisa giovanile, l'esame macroscopico ed istologico non è stato in grado di evidenziare alcuna patologia in circa il 10% dei casi che sono rimasti pertanto alla fine insoluti («mors sine materia»)<sup>17</sup>. Negli anni recenti sono state identificate una serie di malattie, geneticamente determinate e pertanto trasmissibili nei discendenti, dei cosiddetti canali ionici di membrana, cioè di quelle strutture a livello della membrana dei miociti che regolano il flusso di ioni, quali sodio, potassio e calcio. Sono malattie in cui non c'è alcuna alterazione strutturale né macroscopica né microscopica (nemmeno ultrastrutturale), e nelle quali è alterata la funzione di questi canali. La diagnosi si fa all'ECG di superficie (QT lungo, QT corto, sindrome di Brugada) o all'ECG da sforzo (tachicardia polimorfa catecolaminergica), e viene eventualmente confermata dallo *screening* genetico.

In conclusione, è importante sottolineare che la maggior parte delle patologie a rischio di morte improvvisa nel giovane non si manifesta con cuore ingrandito, soffi cardiaci e altri sintomi o segni grossolani. La radiografia del torace e l'esame obiettivo cardiovascolare, sebbene preliminari in ogni esame medico, raramente offrono la possibilità di diagnosticare o almeno ipotizzare una anomalia sottostante. La storia clinica è invece una fonte fondamentale di informazioni: palpitazioni, vertigini, lipotimie e sincope sono sintomi frequentemente riferiti da portatori inconsapevoli di una malattia di cuore, sebbene vengano per lo più sottostimati. Essi dovrebbero invece allarmare o per lo meno indurre ad eseguire approfondimenti diagnostici. L'ECG rappresenta ancora il primo gradino di qualsiasi indagine non invasiva, allo scopo di identificare malattie cardiache occulte a rischio di instabilità elettrica. Per esempio, le malattie dei canali ionici, la sindrome Wolff-Parkinson-White e i disturbi di conduzione sono facilmente diagnosticabili sulla base dei reperti ECG di superficie, ma anche le cardiomiopatie ipertrofica e aritmogena sono per lo meno sospettabili con l'ECG. L'ecocardiografia bidimensionale è un eccellente mezzo di indagine non invasiva, sia per la morfologia che per la cinetica ventricolare. La maggior parte delle malattie cardiache a rischio di morte improvvisa sono anomalie macroscopiche, potenzialmente rilevabili ad un esame ecocardiografico. Ad esempio, la diagnosi di cardiomiopatia

<sup>17</sup> Cfr. Basso-Calabrese-Corrado-Thiene, *Postmortem diagnosis in sudden cardiac death victims: macroscopic, microscopic and molecular findings*, cit; G. Thiene-D. Corrado-C. Basso, *Cardiomyopathies: is it time for a molecular classification?*, «Eur. Heart J.», 25 (2004), pp. 1772-75.

ipertrofica, prollasso mitralico e valvola aortica bicuspidè è relativamente facile; persino la anomalie di origine delle arterie coronarie possono essere identificate in mani esperte. Il ventricolo destro, per la sua posizione anteriore e la parete sottile, è più difficilmente investigabile; comunque, la dilatazione cavitaria e la presenza di aneurismi, reperti tipici della cardiomiopatia aritmogena del ventricolo destro, sono facilmente rilevabili con appropriate proiezioni. Sicuramente molto utile è oggi la risonanza magnetica, che alle capacità di analisi aggiunge la potenzialità di una caratterizzazione tissutale in vivo. Peraltro si tratta di una metodica ad alto costo, non sempre disponibile, che non può pertanto essere considerata ad un primo livello di *screening*. La coronarografia è indispensabile nel visualizzare l'albero coronarico allo scopo di rilevare stenosi, anomalie di origine e ponti miocardici, ma è invasiva. Anche qui, promettenti per lo studio delle arterie coronarie anche se ancora troppo costose, sembrano essere tecniche non invasive quali la risonanza magnetica e la tomografia assiale computerizzata.

L'evento di una morte improvvisa in un giovane comporta sempre un impatto tragico nei familiari. Lo scopo di un esame autoptico non deve limitarsi ad identificare una precisa diagnosi di morte, o a stabilire se la morte sia riferibile a cause naturali o innaturali. Esso deve anche rappresentare la fonte di informazioni vitali per la comunità, i familiari e le future generazioni. Una diagnosi accurata del substrato patologico sottostante e della causa finale di morte è il requisito fondamentale per stabilire se la malattia è ereditaria. La diagnosi patologica finale deve rappresentare il punto di partenza per uno studio esteso a tutta la famiglia, al fine di identificare portatori asintomatici, rassicurare i non portatori, adottare misure terapeutiche e preventive e stabilire il grado di rischio individuale di morte improvvisa. Dopo aver formulato una diagnosi precisa e riconosciuto una malattia potenzialmente ereditaria, è doveroso informare i familiari tramite il medico di base, che inizierà così la serie di indagini necessarie, dall'ECG all'ecocardiografia fino allo *screening* genetico. E questo nella antica tradizione patavina del teatro anatomico quale luogo «ubi mors gaudet succurrere vitae».