

Proposta di protocollo operativo nella morte improvvisa cardiaca giovanile extraospedaliera: un esempio di collaborazione fra i Servizi di Emergenza Territoriale (118) e di Medicina Legale.

Cimino Luca*

Premessa

La Morte improvvisa (MI), nonostante l'individuazione di sempre più adeguate e mirate strategie preventive e terapeutiche, continua a rappresentare una "sfida" per la Medicina moderna, tanto che sino ad oggi non si è registrata alcuna riduzione statisticamente significativa delle percentuali di mortalità, evidenziandosi, al contrario, un progressivo incremento. In USA, per ogni ora che passa, circa 45 persone muoiono all'improvviso in conseguenza di una patologia cardiaca; in Italia muoiono circa 7 cittadini all'ora, corrispondenti a circa 168 persone al giorno (1).

Una stima precisa del fenomeno risulta tuttavia difficoltosa. I principali dati epidemiologici sulla prevalenza di morte improvvisa in Italia si basano, infatti, sulle schede di morte ISTAT e sulle informazioni provenienti dai servizi di emergenza, così che è possibile che la stima del fenomeno non risulti accurata; può accadere, in vero, che la diagnosi di morte improvvisa non venga riportata sulla scheda ISTAT per evitare l'esame autoptico e che non sempre vi sia l'attivazione dei mezzi di emergenza.

Alla luce di tali considerazioni, per cercare di avere dati attendibili del fenomeno della MI, la nostra proposta è quella di creare un sistema di controllo routinario basato sulla collaborazione fra i Servizi di Emergenza Territoriale (118) e di Medicina Legale, in modo tale da avere una precisa ed attendibile "fotografia" del fenomeno nel territorio considerato, presupposto indispensabile per ogni valutazione in merito all'efficacia delle strategie preventive e terapeutiche adottate.

Definizione: Per morte improvvisa (M.I.) intendiamo il decesso repentino, naturale, non violento, inaspettato, preceduto da perdita di coscienza, che avviene entro 1-6 ore dall'esordio dei sintomi, in un soggetto che aveva avuto o meno una malattia nota preesistente, ma che comunque muore inaspettatamente per quel che concerne il tempo ed il modo; viene considerata morte improvvisa anche la morte naturale avvenuta in assenza di testimoni (1, 2).

Per morte improvvisa giovanile intendiamo quella che avviene nel soggetto di età compresa tra 15 e 35 anni.

* Specialista in Medicina Legale - Dipartimento di Medicina e Sanità Pubblica, Sezione di Medicina Legale - Università di Bologna.

All'interno del concetto di morte improvvisa, in considerazione dei differenti meccanismi eziopatogenetici responsabili, è necessario mantenere distinti i termini di *M.I. da cause cardiache (MIC)* da quelle di *M.I. non cardiaca*, intendendo per MIC quella morte improvvisa in cui venga inequivocabilmente dimostrata la responsabilità di una patologia cardiaca come causa del decesso. E' altresì opportuno tenere separati i termini di MI ed Arresto cardiaco (AC), termine quest'ultimo che dovrebbe essere riferito esclusivamente all'improvvisa perdita della funzione elettromeccanica del cuore che si verifica prima della morte vera e propria (morte cerebrale)¹.

La MI che si verifica in situazioni particolari come l'annegamento, lo shock elettrico, la folgorazione e l'ipotermia accidentale, dovrebbero essere incluse tra le MI traumatiche (2).

L'autopsia dovrebbe sempre essere effettuata in caso di morte improvvisa, poiché, essendo il decesso inaspettato (spesso non si conoscono i precedenti patologici e la modalità della morte non è nota perché avvenuta in assenza di testimoni oculari) esso viene a costituire morte "sospetta" fino a prova contraria.

Incidenza: L'acquisizione dei dati sull'epidemiologia della MI è complessa sia per la difficoltà oggettiva di acquisizione di dati omogenei sia per la presenza di *bias* di selezione (discrepanze nei diversi *trias* in merito alla definizione temporale dell'evento; dati ricavati da popolazioni relativamente piccole; impossibilità di registrare i casi avvenuti nel sonno o in assenza di testimoni etc.).

In Italia, i vari studi compiuti in merito (FAPS Area-Friuli; ISTAT; Seven Countries; Monica Area-Brianza) relativamente alla MI extraospedaliera (60-90% dei casi di MI) hanno evidenziato un'incidenza oscillante dai 57000 ai 70000/anno casi, ovvero circa 0.3-1.3/1000 casi all'anno. In ambiente intraospedaliero, invece, i casi di MI sarebbero maggiori rispetto al contesto extraospedaliero, circa 350000-750000/anno secondo le diverse casistiche (dati studio BRESUS, 1992), in quanto la maggior parte degli ARC è dovuta a ritmi non defibrillabili (asistolia o PEA). In relazione all'età vi è una maggiore incidenza nel sesso maschile (in particolar modo nella fascia fra i 45-75 anni), con una massima incidenza fra le 09.00 e le 11.00 del mattino, e durante i mesi invernali; tali dati sono da porre in relazione alla maggiore incidenza di malattia coronaria aterosclerotica (1, 3).

Fra le varie cause di morte improvvisa quelle di origine cardiaca rappresentano di gran lunga la quota principale (80-90% dei casi). La M.I. cardiaca colpisce circa 300000-400000 individui ogni anno negli Stati Uniti (Mortality and Morbidity Weekly Report, 2002) e si calcola un'incidenza di 100-200/100000 anno. Nel giovane (<35 anni) l'incidenza è più bassa ed è stata calcolata in Italia pari a 1/100000 anno, valore che aumenta nel giovane atleta competitivo a 2.3/100000 anno (1, 3).

¹ A tale riguardo ricordiamo che la distinzione fra morte clinica, morte biologica e morte cerebrale implica non solo il concetto di sequenzialità degli eventi biologici, ma anche il concetto di reversibilità, costituendo il fondamento della possibilità di intervenire con provvedimenti rianimatori prima che si verifichi il decesso.

Cause (4-13): La M.I., intesa come morte naturale non violenta (cioè non traumatica) può essere primariamente classificata in rapporto all'origine cardiaca o non cardiaca degli agenti causali (fig.1). La MIC, come si rileva da vari studi epidemiologici condotti in merito (Framingham 1982, 1987; Maastricht 2003), è responsabile di circa l'80-90% dei casi di MI, di cui la maggior parte (50 -70% a secondo degli studi) imputabili a malattia coronaria. Nell'ambito delle MIC è dunque opportuno distinguere fra *MIC da cause coronariche* (lesioni ateromasiche nell'ambito della CAD; anomalie congenite delle arterie coronariche; arteriti coronariche etc.) e *MIC da cause non coronariche* (cardiomiopatie primitive; cardiopatie congenite; cardiopatie secondarie a malattia ipertensive; valvulopatie; miocarditi, patologie degenerative del miocardio). In quest'ultimo gruppo devono essere incluse anche le cosiddette "canalopatie", ovvero patologie cardiache attribuibili a difetti genetici a carico di canali ionici delle cellule miocardiche tra cui la Sindrome di Brugada, la LQTS, la TV e la FV primarie (2).

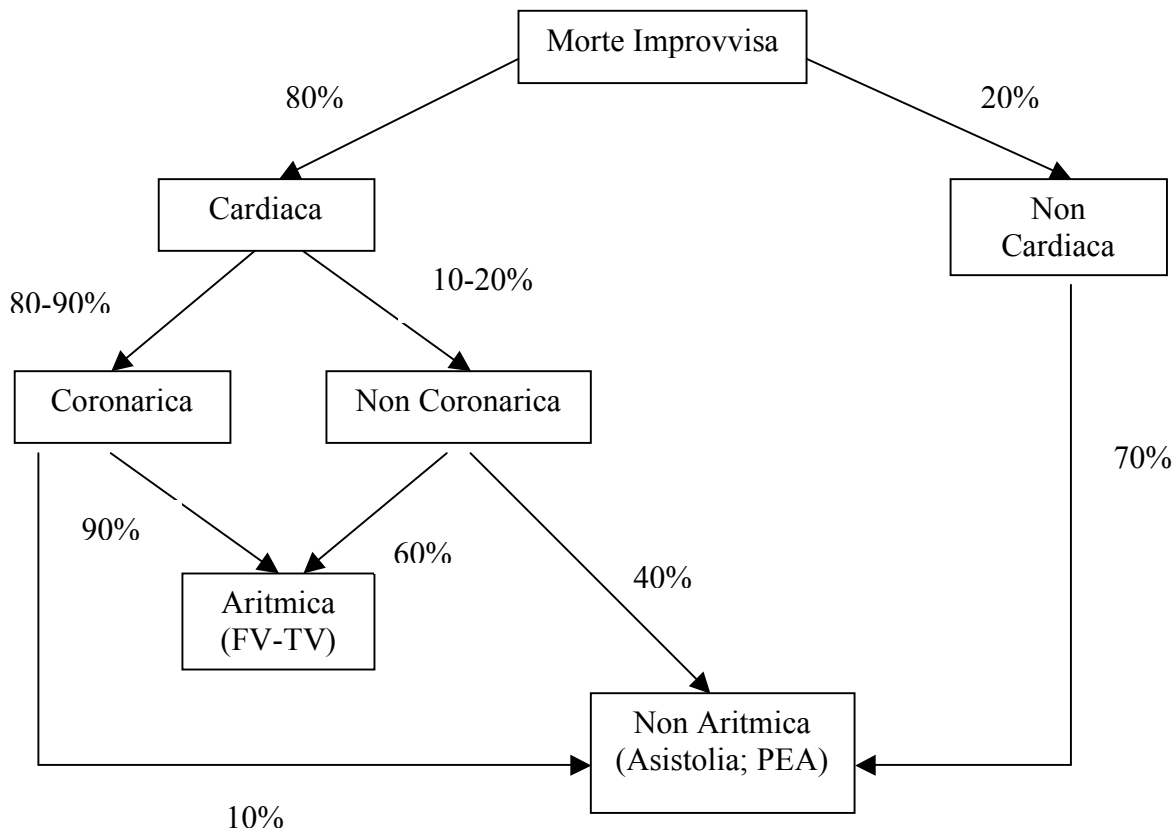
Il meccanismo della M.I. è l'evento fisiopatologico terminale che è prodotto dalla causa di morte; per lo più trattasi di M.I. elettrica (FV o asistolia), ma può anche trattarsi di MI meccanica qualora si verifichi un improvviso impedimento alla progressione ematica (es. tamponamento cardiaco, embolia polmonare etc.). Eccezionali i casi di dissociazione elettro-meccanica primaria in corso di ischemia miocardica iperacuta. A tale riguardo una importante distinzione, per le importanti implicazioni eziopatogenetiche, cliniche e terapeutiche, è quella fra *MI aritmica* e *MI non aritmica*. Nell'ambito delle MI aritmiche sono comprese tutte quelle patologie cardiache e non cardiache il cui quadro evolutivo finale è l'insorgenza di una TV o di una FV (aritmie documentabili nel 90% dei casi di arresto cardiaco). Il gruppo delle MI non aritmiche include, invece, quelle patologie che determinano asistolia o PEA (tamponamento cardiaco, patologie che determinano ostruzione all'afflusso e/o all'efflusso del sangue al cuore etc.), non comprendendo, tuttavia, i casi documentati in cui l'asistolia rappresenta l'evoluzione terminale di una FV non trattata. Mentre le MI aritmiche sono determinate da ritmi defibrillabili, quelle non aritmiche, al contrario, sono da ritenersi non defibrillabili per definizione.

Le morti improvvise rappresentano il 15-20% della casistica medico-legale, accanto a suicidi, decessi accidentali (incidenti stradali, folgorazione, annegamento etc.) ed omicidi. Dalle casistiche autoptiche si rileva che la cardiopatia ischemica (CI) rappresenta la causa più frequente di MIC, seguita dalle cardiomiopatie primitive (10-15%) e dalle cardiopatie valvolari (5%). Sopra i 30 anni di età la causa più frequente di MI è rappresentata dalla cardiopatia ischemica secondaria ad una patologia aterosclerotica dei vasi coronarici (90%), mentre sotto i 30 anni è frequente il riscontro di cardiomiopatie ed anomalie delle arterie coronariche (anomalie di origine; ponti miocardici etc.). Fra le cardiomiopatie si segnalano per la particolare incidenza, la cardiomiopatia ipertrofica che presenta un'incidenza del 4-8%/anno nei giovani e del 2-4%/anno negli adulti e la displasia aritmogena del ventricolo destro con un'incidenza di 1/5000 anno. Da segnalare, a tale riguardo, che mentre negli USA la principale causa di MI negli atleti <35 anni è rappresentata dalla cardiomiopatia ipertrofica, in Italia, invece, la causa più frequente di MI nella stessa

categoria di individui è rappresentata dalla displasia aritmogena del ventricolo destro (Corrado 2001). Nel 5% dei casi non sono documentabili alterazioni strutturali cardiache essendo interessate patologie correlate ad alterazioni genetiche dei canali ionici (Sindrome di Brugada; Long QT Sindrome-LQTS; tachicardia ventricolare polimorfa catecolaminergica-CPVT etc.). Fra le cause non cardiache di MI la più frequente appare la rottura di un aneurisma dell'aorta o di un vaso cerebrale (40-60% a secondo delle varie casistiche autoptiche), a cui seguono per frequenza l'ictus cerebrale (10-12% dei decessi/anno), l'embolia polmonare (30-80 casi/100000/anno) e l'ostruzione delle vie aeree.

Nello stabilire la causa precisa di M.I. cardiovascolare l'unico mezzo possibile è quello rappresentato dall'indagine autoptica. Tuttavia, anche in questo caso, non sono poche le situazioni in cui all'autopsia il cuore appare macroscopicamente e microscopicamente normale (*mors sine materia*), fenomeno, questo, la cui prevalenza varia dal 5 al 20% nelle varie casistiche di MI cardiovascolare. Nel caso di MI elettrica, può anche accadere che il substrato sottostante possa essere rappresentato da patologie sub acute o croniche e l'evento precipitante, "trigger", (stress, emozioni intense, alterazioni elettrolitiche etc.) possa risultare oscuro. Per tale motivo le cause di morte improvvisa possono essere classificate come *cause certe* (es. embolia polmonare, rottura di aorta o cuore con tamponamento cardiaco, rottura di muscolo papillare o corda tendinea della mitrale con edema polmonare acuto, occlusione coronaria acuta da trombosi aterosclerotica od arteritica, dissezione od emboli, etc.), *cause probabili* (es. placche aterosclerotiche con stenosi >75%, cicatrici post infartuali, cardiomiopatia ipertrofica, aritmogena del VD, dilatativa, etc.), *cause possibili* (es. anomalie minori di origine delle arterie coronariche dall'aorta (arteria coronaria destra dal seno sinistro, origine alta dalla porzione tubulare dell'aorta, ramo circonflesso dell'arteria sinistra da destra, plicatura ostiale coronaria), miocardite focale, prollasso mitralico senza insufficienza valvolare, etc.). Alla luce di tali considerazioni, appare evidente, dunque, che per cercare di ridurre i casi di morte "sine materia", è necessario adottare non solo una corretta e rigorosa procedura autoptica, ma esaminare con attenzione anche i dati storico-clinici inerenti la modalità del decesso. Infatti **i dati circostanziali assumono, in caso di morte improvvisa, rilevanza fondamentale per indirizzare l'indagine necroscopica e gli accertamenti complementari, nonché per la definizione della causa di morte e delle modalità dell'evento.** Tali dati sono desumibili da: rapporto di Polizia Giudiziaria; referti e relazioni mediche (es. 118); informazioni rilasciate da testimoni presenti sul luogo dell'evento o che hanno visto per ultimi la persona ancora in vita o che comunque possano riferire notizie utili a ricostruire le abitudini di vita e la storia antica e recente (ricoveri, assunzione di farmaci caratteri ultimo pasto etc.); sopralluogo medico-legale.

Fig. 1: Classificazione eziologica della M.I.(modificato da (1))



Nel biennio 2004-2005 l'area provinciale di Bologna (esclusa Imola) ha generato 53 casi di Arresto Cardio-Respiratorio (ACR) non immediatamente correlabile a trauma, in pazienti di età compresa tra 15 e 35 anni; 27 pazienti sono stati sottoposti ad RCP mentre in 26 si è proceduto alla constatazione del decesso sul posto (fonte: database referti medici Bologna Soccorso; completezza 85%). La documentazione disponibile permette di identificare la causa del decesso (intossicazione, stato di male asmatico ecc...) solo in alcune di queste morti, rimanendo del tutto sconosciuta nelle altre. In tali casi potrebbe risultare utile una stretta collaborazione tra Servizio di Medicina Legale e Sistema di Emergenza Territoriale (U.O. Rianimazione/118). Le informazioni che possono essere ricavate dal personale sanitario dei servizi di emergenza giunto per primo sul posto, e quindi in un luogo che ancora non ha subito "manomissioni", possono essere molto utili per capire se si è in presenza, o meno, di una morte improvvisa; le stesse informazioni possono rappresentare l'elemento di base per il sospetto ed indirizzo in ordine alla ricerca della causa di morte (es. farmaci o droghe rinvenute sul luogo dell'evento, posizione del cadavere, notizie apprese da persone presenti o da familiari etc.).

Obiettivi:

Lo scopo di questa proposta è di creare un *circuito informativo routinario* tra i Servizi di Medicina Legale e di Emergenza Territoriale, per la rapida informazione/attivazione della ricerca delle cause di morte in pazienti colpiti da morte cardiaca improvvisa in età giovanile.

In particolare gli obiettivi sono:

- creare un “registro della morte improvvisa giovanile extraospedaliera” (questa ipotesi prevedrebbe il coinvolgimento della intera Azienda);
- determinare la incidenza di morte improvvisa extraospedaliera (con particolare attenzione a quella giovanile (*range* 15-35 anni) (anche in tal caso, avendo bisogno del denominatore rappresentato dalla popolazione bisognerebbe coinvolgere l'intera Azienda) e descriverne le circostanze; fornire dati circostanziali utili a identificare la causa di morte in sede autoptica riducendo la percentuale delle cosiddette morti *sine causa*.
- identificazione, sulla base dei riscontri dell'indagine genetica-molecolare, di parenti del deceduto da indirizzare a controlli cardiologici e monitoraggio clinico (finalità preventiva).
- verifica dell'ipotesi diagnostica formulata sul posto dal personale sanitario quale strumento per attuare un percorso di AUDITING.

Materiali e Metodi:

Fonti dati :

- database referti medici Bologna Soccorso (attualmente: comune di Bologna e comuni limitrofi, Bologna sud)
- database C.O. Bologna Soccorso
- archivio tracciati DAE/LP12 (attualmente: comune di Bologna e comuni limitrofi, Bologna sud)
- scheda raccolta dati ad hoc (allegato 1)

Algoritmo proposto:

in presenza di decesso non traumatico o ACR con RCP in paziente compreso nella fascia d'età 15-35 anni:

- il *medico "118"* che ha in carico il paziente:
 - compila la scheda paziente precisando la necessità di "autopsia a scopo di riscontro diagnostico";
 - compila la scheda raccolta ad hoc;
 - invia comunicazione a (responsabile 118 del progetto);
 - si accerta che la documentazione relativa (tracciati ecc.....) vengano scaricati nei database.

- il *responsabile "118"* del progetto:
 - comunica l'evento ed il nominativo del paziente al responsabile medicina legale del progetto;
 - raccoglie ed invia alla medicina legale il materiale e le informazioni relative all'evento.

- il *responsabile medicina legale* del progetto:
 - riceve il materiale;
 - prende in carico la Salma;
 - indirizza il riscontro autoptico sulla base delle informazioni ricevute;
 - attiva il servizio di Genetica Forense per le analisi genetiche-molecolari (cosiddetta "autopsia molecolare")

ALLEGATO 1: scheda raccolta dati paziente deceduto improvvisamente

1. Decesso

- Decesso in presenza di testimoni
- Decesso a casa; in strada; locali/luoghi pubblici; altro (specificare)
- Decesso durante attività fisica; a riposo.
- Modalità del decesso (il soggetto ha perso subito coscienza oppure ha chiamato

aiuto; vi sono stati fenomeni agonici oppure no, etc.)

2. Dati circostanziali sul luogo dell'evento

- Posizione del corpo e luogo del ritrovamento (se in casa specificare se sul letto, sul pavimento, etc.)
- Segni di violenza (sul corpo e sul luogo del ritrovamento)
- Presenza di farmaci e/o di sostanze stupefacenti
- Presenza di sangue
- Altri elementi degni di nota (specificare)

3. Manovre rianimatorie praticate

4. Durata delle procedure rianimatorie

5. Caratteristiche del tracciato

6. Dati relativi al paziente

- Sesso
- Età
- Stile di vita (fumo, *potus*, uso di droghe)
- Gruppo etnico di provenienza
- Residenza

7. Storia familiare

- Familiarità per coronopatia
- Familiarità per morte improvvisa
- Storia di sincope nei familiari di primo grado

8. Anamnesi patologica

- Precedente infarto miocardio
- Angina
- Scompenso cardiaco
- Cardiomiopatia ipertrofica
- Precedente sospetto non confermato di cardiopatia ischemica (visite, ricoveri ospedalieri, P.S., etc.?)
- Precedenti sincope
- TIA
- F.A.
- Iperetensione
- Diabete
- Ipercolesterolemia, ipertrigliceridemia; iperlipidemia mista

- Obesità
- Patologia respiratoria
- Patologia infettiva in atto
- Pregresse embolie polmonari o trombosi venose profonde
- Insufficienza renale (creatininemia >2 mg/dl)
- Altre patologie di rilievo (specificare)

8. Terapie in atto al momento del decesso

- Antidiabetici orali; Insulina
- Statine; Fibrati
- ASA; altri antiaggreganti
- Anticoagulanti;
- Antiaritmici (specificare principio attivo)
- Ca-antagonisti (specificare principio attivo)
- B-bloccanti
- ACE-inibitori
- Sartani
- Diuretici d'ansa e Tiazidici
- Altri anti-ipertensivi (specificare principio attivo)
- FANS
- Cortisone orale
- Cortisonico inalatorio
- B2 spray
- Antistaminici
- Altri antiasmatici (specificare principio attivo)
- Chemioterapia (specificare principio attivo)
- Sedativi, ipnotici, ansiolitici (specificare principio attivo)
- Neurolettici (specificare principio attivo)
- Altro (specificare)

9. Sostanze di uso voluttuario

- Eroina
- Cocaina
- Anfetamine
- Metanfetamine
- Marijuana
- Allucinogeni (specificare sostanza)
- Fenciclidina
- Inalanti (specificare la sostanza)
- Androgeni ed altre sostanze dopanti (specificare la sostanza)
- Altro (specificare)

Bibliografia

1. Balzanelli M.G., Catalano A.: La morte improvvisa. CIC Edizioni Internazionali, Roma, 2005.
2. Atti 3° Congresso Nazionale Siapec. Firenze, 26-30 Settembre 2004.
3. ISTAT. Annuario Statistico Italiano 2001. www.istat.it
4. Basso C., Calabrese F., Corrado D., Thiene G.: Postmortem diagnosis in sudden cardiac death victims: macroscopic, microscopic and molecular findings. *Cardiovasc Res* 2001; 50: 290-330.
5. Corrado D., Basso C., Poletti A., Angelini A., Valente M., Thiene G.: Sudden death in the young: is acute coronary thrombosis the major precipitating factor? *Circulation* 1994; 90: 2315-2323.
6. Corrado D., Basso C., Rizzoli G., Schiavon M., Thiene G.: Does sports activity enhance the risk of sudden death in adolescents and young adults? *J Am Coll Cardio.* 2003; 42: 1959-63.
7. Friedlander Y. et al.: Family history as a risk factor for primary cardiac arrest. *Circul* 1998; 97: 155-160.
8. Jouven X. et al.: Predicting sudden death in the population: the Paris Prospective Study I. *Circul* 1999; 99: 1978-1983.
9. Priori SG. et al.: Task force on sudden death of the causes of “natural” sudden death. *BMJ* 1988; 297: 1453.1456.
10. Sans S., Kesteloot H., Kromhout D.: The burden of cardiovascular diseases mortality in Europe. Task Force of the European Society of Cardiology on Cardiovascular Mortality and Morbidity statistics in Europe. *Eur Heart J* 1997; 18: 1231-48.
11. Thiene G., Basso C., Corrado D.: Cardiovascular causes of sudden death. In: Silver MD, Gotlieb AI, Schoen FJ. Eds “Cardiovascular Pathology”, Philadelphia, Churchill Livingstone 2001; 326.374.
12. Vreede-Swagemakers JJ. et al.: Out-of-hospital cardiac arrest in the 1990's: a population-based study in the Maastrich area on incidence, characteristics and survival. *JACC* 1997; 30: 1500-1505.
13. Ziesche S. et al.: Interobserver discordance in the classification of mechanisms of death in studies of heart failures. *J Card Fail* 1995; 1: 127-132.