X Convegno Nazionale

Gruppo Italiano di Patologia Forense

Santa Margherita Ligure, 24-26 Ottobre 2019

Abstracts Book

E4) MORTE CARDIACA IMPROVVISA IN UNA RAGAZZA DI 14 ANNI CON FAMILIARITA' PER CARDIOMIOPATIA ARITMOGENA DEL VENTRICOLO SINISTRO (LDAC): UN APPROCCIO MULTIDISCIPLINARE

F. Maghin[1], A. Barbon[2], D. Farina[3], M. Salvetti[4], A. Conti[1]

[1] Istituto di Medicina Legale, Dipartimento Specialità Medico Chirurgiche, Scienze Radiologiche e Sanità Pubblica, Università di Brescia.
[2] Dipartimento di Medicina Molecolare e Translazionale, Sezione di Biologia e Genetica, Università di Brescia.
[3] Dipartimento Specialità Medico Chirurgiche, Scienze Radiologiche e Sanità Pubblica, Università di Brescia.
[4] U.O.C. di Medicina Interna, Dipartimento di Scienze Cliniche e Sperimentali, Università di Brescia

Introduzione: La cardiomiopatia aritmogena del ventricolo sinistro (LDAC) è una delle manifestazioni fenotipiche in casi familiari di cardiomiopatia/displasia aritmogena. Questa patologia è differente dalla forma classica, che coinvolge tipicamente il ventricolo destro, e dalla forma biventricolare, che convolge simultaneamente i due ventricoli. La LDAC è caratterizzata da un precoce e prevalente coinvolgimento del ventricolo sinistro. La sua più comune caratteristica è la sostituzione fibroadiposa circumferenziale dello strato più esterno del miocardio (regione subepicardica) del ventricolo sinistro e del versante destro del setto. Inoltre, si ipotizza che la miocardite cronica (ad eziologia genetica e non infettiva) sia parte della storia naturale della cardiomiopatia aritmogena. Questa teoria è supportata dalla presenza di focali infiltrati linfocitari e di necrosi dei miociti (reperti presenti in più del 67% dei casi di displasia aritmogena del ventricolo destro valutati *post mortem*). In base a questa ipotesi, la perdita di miociti, secondaria a cambiamenti strutturali geneticamente indotti, viene riparata tramite la deposizione di tessuto fibroso o fibroadiposo. In base a quanto detto, le manifestazioni cliniche di una miocardite, quando presenti, potrebbero celare una cardiomiopatia aritmogena. Si presenta un caso di morte cardiaca improvvisa in una ragazza di 14 anni, asintomatica, rinvenuta morta per arresto cardiaco durante la notte, mentre dormiva nel proprio letto.

Materiali e metodi: È stato eseguito il riscontro diagnostico della ragazza. In corso di indagini autoptiche venivano prelevati il cuore in toto e frammenti di organi per le indagini istopatologiche, nonché campioni di liquidi biologici per le indagini tossicologiche. Il cuore in toto veniva sottoposto a Risonanza Magnetica. A fronte dei risultati della RM venivano effettuati prelievi mirati del miocardio ed eseguite le indagini istopatologiche sui frammenti. A seguito di quanto evidenziato dalle indagini necroscopiche, venivano eseguite indagini genetiche ai parenti della ragazza (genitori e fratello) per confermare il sospetto diagnostico.

Risultati: L'unico dato macroscopico rilevante osservato durante la autopsia era un'area bianco-rosata in corrispondenza della superficie diaframmatica del ventricolo sinistro. La RM ha evidenziato una anormalità di segnale intramurale (spessore 3 mm) di forma lineare localizzata al setto e nella parete anteriore e infero-settale del ventricolo sinistro, che indicavano modificazioni strutturali del miocardio. In quest'area, le immagini pesate in T2 evidenziavano un tempo di rilassamento più lungo rispetto a quello del miocardio normale, che suggerivano edema intramurale. In accordo con le immagini di RM, la valutazione macroscopica delle sezioni trasverse del cuore, dopo fissazione, ha evidenziato una banda rosso scuro nelle pareti anteriore e posteriore del ventricolo sinistro e, sebbene meno evidente, nel setto. Alle indagini istologiche sono state evidenziate alterazioni miocardiche strutturali in corrispondenza del ventricolo sinistro, del setto e dell'atrio destro, con aree di necrosi miocardica, di sostituzione con tessuto fibroedematoso e alcune aree di infiltrazione miocardica da parte di cellule infiammatorie nel contesto di aree di fibrosi. Le indagini tossicologiche risultavano negative. Infine, le indagini genetiche hanno dimostrato, nel DNA della madre e del fratello della ragazza, la presenza della mutazione *p.E1596fs + 5X* nel gene *DSP* e la presenza della variante intronica *c.506-3C>T* nel gene *MYBPC3*; in particolare le mutazioni del gene *DSP* sono note per essere correlate con le forme di cardiomiopatia aritmogena.

Conclusioni: Questo caso rappresenza un esempio dei possibili vantaggi dell'utilizzo dell'imaging *post mortem* al fine di indagare al meglio le cause di morte cardiaca improvvisa. L'uso, in particolare, della Risonanza Magnetica, prima dell'esecuzione della valutazione macroscopica del cuore, ha permesso di eseguire una miglior mappatura del cuore durante l'esecuzione delle indagini istologiche, di porre il sospetto di LDAC e di eseguire le appropriate indagini genetiche di conferma.