

CAMERA DEI DEPUTATI

Proposta di Legge

“Diagnosi autoptica istologica e molecolare delle morti improvvise giovanili “

D'INIZIATIVA DEI DEPUTATI

Siani, Sarli, Ianaro, Lorenzin, Carnevali, De Filippo, Viscomi, Frailis, Fragomeli, Provenza, Rizzo Nervo, Nappi, Lattanzio

Onorevoli colleghi,

la morte cardiaca improvvisa (MCI), secondo la Società Europea di Cardiologia, è “una morte naturale dovuta a cause cardiache, preceduta dalla rapida perdita di coscienza, generalmente entro un’ora dall’insorgere della sintomatologia acuta, in soggetti con o senza cardiopatia nota preesistente, ma per i quali tempi e modalità del decesso sono inaspettati”;

la MCI è la causa prevalente di morte improvvisa nei bambini, negli adolescenti e nei giovani adulti (fino ai 40 anni). È un evento drammatico, che si verifica spesso in soggetti apparentemente sani, prima manifestazione di una patologia sottostante fino ad allora ignorata;

la MCI giovanile è un evento relativamente raro, intervenendo in solo l’1-2% di tutte le morti cardiache. L’Istat riporta che i decessi per arresto cardiaco in Italia dal 2003 al 2017 nella fascia di età 0-39 anni siano stati 157; tuttavia questa risulta oggi essere una stima molto inaccurata del fenomeno, per i motivi anche di seguito discussi;

si tratta di un fenomeno di una certa rilevanza sociale che insorge in persone apparentemente sane e financo in atleti. Le sue caratteristiche principali sono legate alla genesi non traumatica e all’immediatezza della precipitazione degli eventi, che sono quasi sempre da ascrivere ad aritmie cardiache maggiori, che producono, in ultima analisi, l’arresto cardiocircolatorio;

le principali cause di MCI nei giovani sono: cardiomiopatie (12-52%), miocarditi (3-12%), malattie valvolari (1-11%), malattia aterosclerotica coronarica precoce (2-25%), anomalie delle coronarie (2-19%), dissezione/anomalie dell’aorta (2-5%) e altre cause strutturali (8-14%);

in una elevata percentuale di casi il cuore è strutturalmente normale, suggerendo che l’eziologia sia una sindrome aritmica su base genetica (i.e. la Sindrome di Brugada, del

QT lungo, del QT corto, la tachicardia catecolaminergica da sforzo, ecc.). Nello specifico, in casistiche relative alla morte improvvisa giovanile è riportata una prevalenza di morte improvvisa sine materia variabile dal 3 fino anche al 40-50%;

rientrano nella casistica di MCI giovanile tutti i soggetti di età uguale o inferiore ai 40 anni, apparentemente sani (anamnesi patologica prossima e remota rigorosamente muta o il cui stato di salute non facesse presagire un esito così repentino), deceduti improvvisamente entro 1-6 ore dall'insorgenza dei sintomi (oppure entro 24 ore se il decesso non è testimoniato);

nel nostro Paese vige l'obbligatorietà del riscontro diagnostico nella morte improvvisa del lattante e del feto, ma non esiste alcuna legge che disciplina la morte improvvisa giovanile;

la corretta identificazione delle cause della MCI giovanile è possibile solo attraverso un accurato esame post-mortem; tale esame di secondo livello viene eseguito presso centri di riferimento ed è necessario per la prevenzione di nuove morti improvvise nei parenti del defunto; l'attuazione di un percorso di diagnosi post-mortem esaustivo permetterebbe di identificare eventuali patologie ereditarie e di attuare sui familiari viventi specifiche strategie diagnostiche-terapeutiche preventive.

ART. 1.

(Autopsia istologica e molecolare)

1. Al fine di una accurata identificazione delle possibili cause di una Morte Cardiaca Improvvisa nei bambini, negli adolescenti e nei giovani adulti, il Ministero della salute con proprio decreto d'intesa con la Conferenza Stato, regioni e province autonome di Trento e Bolzano entro sessanta giorni dall'entrata in vigore della presente legge provvede, integrando i Livelli Essenziali di Assistenza di cui al 12 gennaio 2017, l'obbligatorietà dell'autopsia comprensiva di prelievi per esame tossicologico e molecolare per le morti improvvise giovanili.
2. L'autopsia è indicata in tutti i casi in cui il decesso si sia verificato improvvisamente ed in assenza di una chiara e identificabile causa in soggetti:
 - a) entro i 40 anni di età
 - b) su richiesta specifica delle commissioni tecniche nei casi in cui si sia verificata entro i 50 anni nei casi in cui ci siano condizioni cliniche che fanno presupporre un importante impatto per i familiari viventi, come ad esempio la ricorrenza di morti improvvise giovanili in famiglia

ART. 2
(Rete di riferimento)

1. Il Ministero della salute con il medesimo decreto di cui all'articolo 1, d'intesa con la conferenza Stato e regioni e le province autonome di Trento e Bolzano, tenuto conto delle linee guida in materia redatte dalle società medico-scientifiche nazionali ed internazionali di riferimento, sentito l'Istituto Superiore di Sanità, promuove gli interventi operativi maggiormente idonei a favorire l'esecuzione di un'autopsia comprensiva di prelievi per esame tossicologico e molecolare per le morti improvvise giovanili e il completamento degli accertamenti post-mortem indicati nell'Allegato 1. Questi interventi prevedono:
 - a) Creazione di una rete di riferimento: identificazione delle aziende ospedaliere-universitarie con competenze riconosciute a livello nazionale e/o internazionale nella diagnosi e cura delle patologie a rischio di MCI giovanile; identificazione di centri di riferimento per la centralizzazione delle autopsie di MCI giovanili;
 - b) Creazione di un percorso diagnostico terapeutico assistenziale (PDTA) incentrato sulla morte improvvisa giovanile, con le aziende ospedaliere-universitarie della rete di riferimento e con l'ISS, da calare nelle realtà individuali delle singole regioni o di insieme di regioni;
 - c) Interventi di formazione ed informazione: in collaborazione con la rete di riferimento e l'ISS;
 - d) Interventi di promozione della Ricerca Scientifica nel campo della morte improvvisa giovanile;
 - e) Interventi di prevenzione volti ad attuare strategie per l'identificazione di famiglie e/o popolazioni a rischio (anche attraverso modelli condivisi come ad esempio visite medico sportive, screening neonatale, etc.)
 - f) Creazione di un Registro Nazionale: in collaborazione con la rete di riferimento e l'ISS
 - g) Istituzione di una commissione tecnico-scientifica ministeriale sulla morte improvvisa giovanile, presieduta dall'ISS

ART. 3.
(Costituzione di reti integrate e multidisciplinari)

1. Il Ministero della salute con il decreto di cui all'articolo 1, d'intesa con la conferenza Stato e regioni e le province autonome di Trento e Bolzano, provvede a identificare, sentite le Società Scientifiche e l'ISS, i requisiti organici, strutturali, strumentali e tecnologici necessari per la creazione di una rete, con le seguenti caratteristiche:
 - a) definizione dei criteri per l'identificazione del/dei centro/i di riferimento nazionale/i e dei centri satellite regionali basati sulle linee guida

internazionali, ratificati dalla commissione tecnico-scientifica di cui all'articolo 2 comma d.;

- b) identificazione di centri satellite regionali con esperienza specifica nella diagnosi e cura delle patologie a rischio di MCI giovanile (“spoke”), collegati con centro/i di riferimento nazionale/i (“hub”);
- b) identificazione del/dei centro/i di riferimento nazionale/i per la diagnosi istologica e genetica post-mortem (“core lab”);
- c) condivisione di protocolli e percorsi comuni nella rete regionale e nazionale

ART. 4.

(Obblighi delle regioni)

1. Le regioni e le province autonome di Trento e Bolzano promuovono e sostengono la creazione delle reti di riferimento regionali sovraregionali, la ricerca scientifica, le iniziative di informazione, formazione e prevenzione. Inoltre, nell'ambito del piano di programmazione regionale, provvedono a istituire un centro specializzato di coordinamento, con funzioni di orientamento e coordinamento delle attività sanitarie e assistenziali della rete.

ART. 5.

(Associazioni di pazienti e di volontariato)

1. Per il raggiungimento delle finalità di cui alla presente legge, i centri di coordinamento, i centri di riferimento e i centri satellite si avvalgono della collaborazione e del sostegno delle associazioni di pazienti e di volontariato nelle forme e nei limiti previsti dalla legge 11 agosto 1991, n. 266.

ART. 6.

(Copertura finanziaria)

1. L'onere derivante dall'attuazione della presente legge, stimato in 5 milioni per l'anno 2021 e in 2 milioni a decorrere dal 2022 si provvede a valere sulle risorse del Fondo sanitario nazionale di cui all'articolo 12 del decreto legislativo 30 dicembre 1992, n. 502
2. Il Ministro della salute, annualmente con proprio decreto sentita la Conferenza Stato regioni e province autonome di Trento e Bolzano ripartisce i finanziamenti tra le regioni e le province autonome in base alla popolazione residente, nonché alle documentate funzioni dei centri ivi istituiti.

ALLEGATO 1

Il percorso di accertamenti post-mortem dovrebbe contemplare:

indagine autoptica condotta come segue:

- analisi macroscopica seguendo le Linee Guida AECVP (Virchows Arch. 2017;471(6):691-705.) ed esclusione di altre cause di morte improvvisa (i.e. emorragia cerebrale ecc.);
- prelievo in corso di autopsia di un campione di sangue conservato in provetta con gel separatore e conservato in frigorifero a -20°C per indagini tossicologiche;
- conservazione del cuore in toto, dopo analisi macroscopica, in formalina, per eventuale second-opinion;
- prelievo di un campione di milza, e sangue in provetta con EDTA (conservati in frigorifero a -20 °C) per eventuali indagini genetiche.
- analisi istologica dei campioni prelevati in corso di autopsia (Anatomia Patologica).

comunicazione della diagnosi di morte alle famiglie sulla base del riscontro autoptico. Informare le famiglie è un atto doveroso, ed è inoltre assolutamente necessario in quei casi in cui la MCI giovanile sveli l'esistenza di una cardiomiopatia o l'assenza di un substrato anatomico responsabile della morte improvvisa che rimanda alla necessità di ulteriori accertamenti sulla documentazione clinica della vittima e sui famigliari della vittima, fino alla condivisione dell'esecuzione di una autopsia molecolare (ovvero di un'indagine genetica sul defunto)

colloquio con i familiari e il medico curante eseguito dal cardiologo. L'analisi della storia clinica della vittima deve comprendere lo stato di salute generale, gli stili di vita, le malattie pregresse, l'accertamento di eventuali episodi sincopali o presincopali, palpitazioni, dolore toracico, manifestazioni epilettiche e l'esame della documentazione medica con particolare riguardo a precedenti esami elettrocardiografici. Un ruolo cruciale della raccolta di dati riguarda ovviamente le modalità della morte, luogo e circostanze (a riposo, durante o dopo sforzo, nel sonno, preceduta o meno da sintomi), la presenza o meno di testimoni dell'evento. Nelle sindromi aritmiche ereditarie, ad esempio, i fattori scatenanti l'evento aritmico possono essere addirittura gene-specifici e indirizzare la diagnosi.

indagini di secondo livello. In un'elevata percentuale dei casi di MCI, il cuore risulta strutturalmente nella norma e le sole indagini macroscopiche ed istologiche risultano insufficienti al fine di rintracciare la causa del decesso. D'altro canto, quota parte delle MCI giovanili sono dovute ad anomalie funzionali aritmiche su base congenita ed ereditaria, accertabili soltanto con specifiche indagini genetiche sul defunto. Per le indagini di secondo livello sarà necessario interessare centri HUB regionali o

interregionali selezionati sulla base di esperienza e competenza nel campo della MCI giovanile e dotati delle tecniche diagnostiche necessarie (genetiche, in primis).

Indagine di secondo livello con il carattere della second opinion relativamente ai risultati autoptici potranno essere necessarie per conferma della diagnosi autoptica di patologie cardiache rare, riesame di casi con diagnosi dubbia o in presenza di riscontro autoptico negativo sul cuore. In questi casi sarà necessario l'invio del materiale, prelevato in corso di autopsia (cuore in toto in formalina, campioni di milza e sangue congelati) e vetrini, presso un Centro di Patologia Cardiovascolare istituzionalmente identificato come Centro di Riferimento nazionale ("core lab").