

UNIVERSITÀ  
DEGLI STUDI  
DI PADOVA

**Sede Amministrativa: Università degli Studi di Padova**

Dipartimento di *Scienze Cardiologiche, Toraciche e Vascolari*

---

SCUOLA DI DOTTORATO DI RICERCA IN: **Scienze Mediche, Cliniche  
e Sperimentali**

INDIRIZZO: **Scienze Cardiovascolari**

CICLO: 27°

**TITOLO TESI**

**La cardiomiopatia aritmogena del ventricolo dx:  
aspetti clinici e medico-legali**

**Direttore della Scuola:** Ch.<sup>mo</sup> Prof. Gaetano Thiene

**Coordinatore d'indirizzo:** Ch.<sup>mo</sup> Prof. Gaetano Thiene

**Supervisore :** Ch.<sup>mo</sup> Prof. Gaetano Thiene

**Dottorando :** Luigi Angelo DEMORI

## INDICE

- 1) Riassunto
- 2) La CAVD nell'ambito delle miocardiopatie
  - Le cardiomiopatie
  - La cardiomiopatia aritmogena del ventricolo destro
- 3) Peculiarità genetiche e anatomo-patologiche
- 4) Valutazione strumentale non-invasiva e invasiva
  - Elettrocardiogramma
  - Elettrocardiogramma dinamico
  - Angiocardiografia
  - Ecocardiografia
  - Risonanza magnetica nucleare cardiaca
  - Biopsia endocardica
- 5) Responsabilità professionale penale e civile del medico
  - La responsabilità penale
  - La responsabilità civile
  - La *good practice* nella gestione della CAVD
- 6) La valutazione del danno in ambito medico-sociale
  - Valutazione in ambito di invalidità civile
  - Valutazione in ambito di invalidità/inabilità INPS

Ringraziamenti

Allegati:

- Resoconto attività svolta nel triennio di dottorato
- Curriculum Vitae Europeo

## 1) RIASSUNTO

### **LA CARDIOMIOPATIA ARITMOGENA DEL VENTRICOLO DESTRO: ASPETTI CLINICI E MEDICO-LEGALI**

La cardiomiopatia aritmogena del ventricolo destro è una malattia primitiva del miocardio dovuta a difetti dei geni che codificano per le proteine che tengono adesi i cardiomiociti a livello delle giunzioni intercellulari (malattia del desmosoma), caratterizzata dalla presenza di alterazioni strutturali (atrofia miocardica progressiva con perdita dei miociti e sostituzione fibro-adiposa con aree in cui i miociti sono conservati, tipicamente localizzati nel “*triangolo della displasia*” a livello delle pareti infero-apicale e infundibolare) e funzionali del ventricolo destro, con instabilità elettrica e aritmie ipercinetiche ventricolari, anche maggiori, a rischio di morte improvvisa. Infatti, lo sviluppo di atrofia miocardica progressiva diffusa o segmentaria con sostituzione fibro-adiposa e dilatazione del ventricolo destro favorisce la comparsa di circuiti di rientro che sono all’origine delle aritmie ventricolari.

La CAVD è una malattia ereditaria geneticamente determinata, a trasmissione autosomica dominante, a penetranza incompleta.

Dopo avere fatto una rassegna completa delle moderne tecniche strumentali di valutazione della funzionalità cardiaca, soffermandosi soprattutto – stante la particolarità della malattia – su due esami fondamentali: l’ecocardiogramma e la risonanza magnetica cardiaca, la ricerca prende in esame gli aspetti peculiari della malattia dal punto di vista medico legale.

Per quanto riguarda gli aspetti medico-legali, trattandosi di una delle cause principali di morte cardiaca improvvisa (SCD) nei giovani sportivi, si esaminano anzitutto gli aspetti di responsabilità professionale medica

dovuta alla mancata diagnosi della malattia e alla mancata profilassi delle aritmie maligne mediante impianto di defibrillatore (ICD). Inoltre, poiché lo sforzo è uno dei *trigger* che possono determinare destabilizzazione del ritmo nei soggetti affetti da ARVC, si discute sulle eventuali responsabilità dei medici che rilasciano idoneità sportive.

Infine, trattandosi di una patologia che interessa soprattutto l'età giovanile e che non infrequentemente determina un danno a persona da valutare in ambito di medicina sociale, si fanno (e questo è probabilmente l'aspetto più innovativo del lavoro, poiché in letteratura non esistono altre pubblicazioni su questo argomento) precise proposte di valutazione della menomazione derivata da tale patologia nei due più importanti ambiti assistenziali e previdenziali italiani: l'invalidità civile e l'invalidità pensionabile Inps.

## 1) ABSTRACT

### **ARRHYTHMOGENIC RIGHT VENTRICULAR CARDIOMYOPATHY/DYSPLASIA (ARVC/D): CHARACTERISTICS OF CLINICAL AND FORENSIC MEDICINE.**

The arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy is a primitive disease caused by defects of the genes coding the proteins that keep the cardiomyocytes jointed at cellular junctions (desmosomal disease), and it is characterized by the presence of structural alterations (fibrofatty infiltration with areas of surviving myocytes, typically located at the angles of the “*triangle of dysplasia*” at the infero-apical and infundibular walls) and functional alterations of the right ventricle, with related electric instability and ventricular arrhythmias, to the point of ventricle fibrillation, with a risk of sudden death.

In fact, the development of fibrofatty scars, either diffused or regional, with adipose fibers replacement and dilation of the right ventricle, promotes the appearance of re-entry circuits which are the origin of ventricular arrhythmias.

ARVC is a hereditary disease genetically determined, with dominant autosomic transmission, and with incomplete penetration.

After carrying out a complete review of modern techniques used to evaluate cardiac function, the research focuses on the specific aspects of the disease from a forensic medicine perspective with particular emphasis – due to the disposition of the disease – on two basic tests: echocardiography and cardiovascular magnetic resonance (CMR).

With regards to the forensic medicine aspects, and taking into consideration that the disease is one of the main causes of sudden cardiac death (SCD) in young athletes, prime aspects of medical professionals’ responsibility due to lack of a diagnosis of the disease are

investigated, as well as the lack of prophylaxis of a malignant arrhythmia with implantable cardioverter defibrillator (ICD). Moreover, since effort is a possible trigger for ventricular arrhythmias in subjects affected by ARVC, possible responsibilities of physicians issuing certificates of sporting fitness are considered.

Lastly, dealing with a pathology that affects primarily youth and frequently generates damages that have to be evaluated in a welfare context ("*Social Medicine*"), exact evaluation methods of the disability derived by such pathology are proposed (and this is just the most innovative aspect, since there are no other works of this kind in literature) for the two most important Italian health care and social security areas: the civil disability and INPS disability, and disability retirement.

## **2) La CAVD nell'ambito delle miocardiopatie**

### **2.1) Le cardiomiopatie.**

Le cardiomiopatie sono patologie del muscolo cardiaco, primitive o secondarie, associate a disfunzione elettrica e/o meccanica<sup>1</sup>, provocate da innumerevoli insulti, con danni sia a carico degli elementi cellulari del cuore, in particolare del miocita cardiaco, sia della matrice extracellulare, come nel caso della deposizione di sostanze anomale.

Le cardiomiopatie vengono tradizionalmente distinte in base al fenotipo strutturale e funzionale e, in particolare, vengono suddivise in dilatative (caratterizzate principalmente da una dilatazione della cavità ventricolare e una riduzione della *performance* cardiaca sottoforma di disfunzione della contrattilità sistolica<sup>2</sup>), restrittive (caratterizzate principalmente da pareti ventricolari ispessite e ipertrofiche e rigide che ostacolano il riempimento diastolico; la *performance* cardiaca sistolica è solitamente prossima a quella fisiologica<sup>3</sup>) e ipertrofiche (le cui caratteristiche essenziali sono la massiva ipertrofia miocardica senza dilatazione ventricolare, con ispessimento del setto interventricolare sproporzionato rispetto alla parete libera del ventricolo sinistro, con un rapporto 1:3. Il peso del cuore è aumentato ed il miocardio è in uno stato di ipercontrazione, in netto

---

<sup>1</sup> MARON BJ, TOWBIN JA, THIENE G, ANTZELEVITCH C ET AL. *Contemporary definitions and classification of the cardiomyopathies: an American Heart Association Scientific Statement from the Council on Clinical Cardiology, Heart Failure and Transplantation Committee; Quality of Care and Outcomes Research and Functional Genomics and Translational Biology Interdisciplinary Working Groups; and Council on Epidemiology and Prevention*. Circulation 2006; 113(14):1807-16.

<sup>2</sup> DEC GW, FUSTER V. *Idiopathic dilated cardiomyopathy*. N Engl J Med. 1994, 331:1564.

<sup>3</sup> AMMASH NM, SEWARD JB, BAILEY KR, EDWARDS WD ET AL. *Clinical profile and outcome of idiopathic restrictive cardiomyopathy*. Circulation 2000; 101(21):2490-6.

contrasto con l'aspetto flaccido e ipocontratto della cardiomiopatia dilatativa<sup>4</sup>).

Un quadro fenotipico strutturale e funzionale a sé stante, invece, è costituito da una cardiomiopatia che interessa principalmente il ventricolo destro: la displasia/cardiomiopatia aritmogena del ventricolo destro (D/CAVD)<sup>5</sup>.

Il fenotipo della cardiomiopatia dilatativa è spesso visto come una via finale comune di molte lesioni cardiache e costituisce il fenotipo di cardiomiopatia più frequente, rappresentando fino al 90% dei casi<sup>6</sup>.

## **2.2) La cardiomiopatia aritmogena del ventricolo destro.**

La cardiomiopatia aritmogena del ventricolo destro (CAVD in italiano o ARVC, in inglese: nel nostro lavoro i due acronimi sono utilizzati con eguale significato) è una malattia primitiva del miocardio dovuta a difetti dei geni che codificano per le proteine che tengono adesi i cardiomiociti a livello delle giunzioni intercellulari (malattia del desmosoma), caratterizzata dalla presenza di alterazioni strutturali (atrofia miocardica progressiva con perdita dei miociti e sostituzione fibro-adiposa<sup>7</sup>) e funzionali del ventricolo destro, con instabilità elettrica e aritmie ipercinetiche ventricolari, anche maggiori, a rischio di morte improvvisa.

Infatti, lo sviluppo di atrofia miocardica progressiva diffusa o segmentaria con sostituzione fibro-adiposa e dilatazione del ventricolo destro favorisce

---

<sup>4</sup> MARON BJ. *Hypertrophic cardiomyopathy*. JAMA 2002; 287(10):1308-20.

<sup>5</sup> MARCUS FI, FONTAINE GH, GUIRAUDON G, FRANK R ET AL. *Right ventricular dysplasia. A report of 24 adult cases*. Circulation 1982; 65(2):384-98.

<sup>6</sup> MANN DL, BRISTOW MR. *Mechanism and models in heart failure: the biomechanical model and beyond*. Circulation 2005; 111(21):2837-49.

<sup>7</sup> BASSO C, THIENE G, CORRADO D, ANGELINI A ET AL. *Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia, dystrophy or myocarditis?* Circulation 1996; 94(5):983-91.

la comparsa di circuiti di rientro che sono all'origine delle aritmie ventricolari<sup>8</sup>.

La CAVD deve essere distinta da casi di assenza totale o parziale del miocardio ventricolare destro.

Dal 1905 ad oggi sono stati descritti numerosi casi di “*assenza totale o parziale*” del miocardio ventricolare destro: William Osler fu il primo a descrivere l'assottigliamento papiraceo o a pergamena degli atri e dei ventricoli del cuore di un uomo di 40 anni che morì improvvisamente sotto sforzo<sup>9</sup>; l'anomalia di Uhl è invece una rara malformazione congenita caratterizzata dall'assenza di miocardio nel ventricolo destro, descritta per la prima volta nel 1952<sup>10</sup>.

La CAVD è stata inizialmente creduta essere secondaria ad un difettoso sviluppo del miocardio del ventricolo dx: per questo motivo è stata definita “*d displasia*” ed è stata ritenuta essere simile alla già ricordata malattia di Uhl<sup>11</sup>. Non di meno, questa patologia differisce dalla CAVD poiché nel caso dell'anomalia di Uhl non si è mai documentato una base genetica della malattia, né che essa sia una malattia desmosomiale<sup>12</sup>. Inoltre,

---

<sup>8</sup> BUJA G, ESTES NA 3<sup>RD</sup>, WICHTER T, CORRADO D ET AL. *Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia: risk stratification and therapy*. Progr. Cardiovasc Dis, 2008;50(4):282-93.

<sup>9</sup> OSLER WM (1905). *The principle and practice of medicine*, 6th edition, D'Appleton & Co, London.

<sup>10</sup> UHL HSM. *A previously undescribed congenital formation of the heart: almost total absence of the myocardium of the right ventricle*. Bull Johns Hopkins Hosp 1952;91(3): 197–209

<sup>11</sup> ROMERO J, MEJIA-LOPEZ E, MARRIQUE C, LUCARIELLO R., *Arrhythmogenic Right Ventricular Cardiomyopathy (ARVC/D): A Systematic Literature Review*. Clinical Medicine Insights: Cardiology 2013; 7 97-114.

<sup>12</sup> GERILIS LM, SCHMIDT-OTT SC, HO SY, ANDERSON RH. *Dysplastic conditions of the right ventricular myocardium: Uhl's anomaly vs. arrhythmogenic right ventricular dysplasia*. Br Heart J. 1993; 69(2): 142-50.

l'atrofia miocardica è la conseguenza della morte cellulare prima della nascita<sup>13</sup>.

È per questo che, dopo oltre due decenni, sulla base delle sue caratteristiche cliniche e patofisiologiche, dello sviluppo postnatale e delle anomalie genetiche che spesso caratterizzano la malattia, la CAVD è stata definitivamente inclusa nell'ambito delle cardiomiopatie<sup>14</sup>.

È di Dalla Volta et al., nel 1961, il primo studio clinico – emodinamico della cosiddetta sindrome di «*auricularizzazione della curva pressoria del ventricolo destro*» conseguente alla perdita della capacità contrattile del ventricolo destro che appariva quasi totalmente sostituito da tessuto fibroadiposo in presenza di coronarie normali<sup>15</sup>. Interpretato, dapprima come estesa fibrosi postinfartuale, solo più tardi si riconobbe la natura miocardica primitiva della malattia.

Negli anni '80 la scuola di Padova diede i maggiori contributi alla conoscenza della patologia e introdusse per prima il termine di «cardiomiopatia» in accordo con la definizione dell'Organizzazione Mondiale della Sanità di malattia del muscolo cardiaco ad eziologia ignota<sup>16</sup>.

A distanza di decenni dalle prime descrizioni, la malattia è entrata oggi a pieno diritto a far parte delle cardiomiopatie nella classificazione proposta

---

<sup>13</sup> WAGER GP, COURSER RJ, EDWARDS OP, GMACH C ET AL. *Antenatal ultrasound findings in a case of Uhl's anomaly*. Am J Perinatol. 1988; 5(2): 164-7.

<sup>14</sup> MCKENNA WJ, THIENE G, NAVA A, FONTALIRAN F ET AL. *Diagnosis of arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy*. Task Force of the Working Group Myocardial and Pericardial Disease of the European Society of Cardiology and of the Scientific Council on Cardiomyopathies of the International Society and Federation of Cardiology. Br Heart J 1994; 71(3):215-8.

<sup>15</sup> DALLA VOLTA S, BATTAGLIA G, ZERBINI E. *Auricularization of right ventricular pressure curve*. Am Heart J 1961;25-33.

<sup>16</sup> BOFFA GM, THIENE G, NAVA A, DALLA VOLTA S. *Cardiomyopathy: a necessary revision of the WHO classification*. Int J Cardiol. 1991; 30(1):1-7.

dalla *Task Force* dell'Organizzazione Mondiale della Sanità<sup>17</sup>. In tale classificazione, la displasia aritmogena è stata considerata come quarta forma di cardiomiopatia, assieme alla dilatativa, all'ipertrofica e alla restrittiva, ed è attualmente chiamata CAVD. Il termine displasia è infatti scorretto in quanto in genere è impiegato con il significato di errato sviluppo o, in campo oncologico, di condizione preneoplastica<sup>18</sup>. Il termine cardiomiopatia risulta invece appropriato dal momento che si riferisce chiaramente alla natura miocardica primitiva ed acquista del disordine. L'aggettivo aritmogena sottolinea poi l'aspetto clinico che più caratterizza la malattia, ovvero l'instabilità elettrica del miocardio ventricolare.

---

<sup>17</sup> MCKENNA WJ, THIENE G, NAVA A, FONTALIRAN F ET AL. *Diagnosis of arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy. Task Force of the Working Group Myocardial and Pericardial Disease of the European Society of Cardiology and of the Scientific Council on Cardiomyopathies of the International Society and Federation of Cardiology.* Br Heart J 1994; 71(3):215-8.

<sup>18</sup> ROBBINS SL, COTRAN RS, KUMAR V (1984), *Pathological Basis of Disease*, 3<sup>rd</sup> edition, WB Saunders Company, Philadelphia.

### **3) Peculiarità genetiche e anatomo-patologiche**

Con l'applicazione delle tecnologie genomiche allo studio delle patologie miocardiche è emerso che la genetica riveste un ruolo fondamentale nelle patologie cardiache. Negli ultimi vent'anni sono stati individuati numerosi geni e migliaia di mutazioni responsabili di cardiomiopatie, aritmie e malformazioni congenite ereditarie e sporadiche.

Oltre a delineare le principali cause di questi disturbi, la genetica molecolare consente di conoscerne a fondo la fisiopatologia e offre un approccio razionale per una classificazione migliore. L'applicazione clinica delle scoperte nel campo della genetica ha favorito una maggiore accuratezza delle diagnosi e il riconoscimento pre-clinico dei soggetti a rischio di sviluppare patologie. L'ampliamento delle conoscenze in questo campo ha, inoltre, permesso di analizzare la rilevanza delle cause molecolari specifiche e del loro effetto sull'evoluzione naturale delle patologie e sulla loro espressione clinica. Queste prospettive sono di fondamentale importanza in quanto promuovono lo sviluppo di nuove strategie terapeutiche in grado di ridurre, ritardare o persino impedire la comparsa di determinate patologie nei soggetti che presentavano mutazioni genetiche<sup>19</sup>.

Considerate in passato condizioni idiopatiche, la cardiomiopatia ipertrofica (CMI), la cardiomiopatia dilatativa (CMD) e la displasia aritmogena del ventricolo dx (ARVD) sono ora riconosciute come disturbi monogenici. Nelle cardiomiopatie familiari, le mutazioni genetiche sono trasmesse come tratti autosomici dominanti. Le mutazioni *de novo* di questi stessi geni determineranno casi sporadici di cardiomiopatia.

---

<sup>19</sup> THIENE G. *The Research Venture in Arrhythmogenic Right Ventricular Cardiomyopathy: a Paradigm of Translation Medicine*. Eur. Heart J 2015; 36(14): 837-46.

Le mutazioni genomiche che causano CMI, CMD e ARVD sono presenti al momento del concepimento, anche se, in genere, la patologia si manifesta in modo conclamato dopo anni o persino decenni. La maggior parte delle mutazioni genetiche responsabili delle cardiomiopatie altera le proteine strutturali altamente specializzate nella contrazione, nella trasmissione della forza o nella comunicazione cellulare<sup>20</sup>.

Un'osservazione interessante concernente la scoperta delle cause genetiche delle cardiomiopatie è che, in alcuni geni, mutazioni differenti possono causare CMI o CMD. Nonostante questa sovrapposizione, le singole mutazioni di questi geni determinano tipicamente solo una di queste condizioni patologiche.

Il repertorio dei geni che determinano ARVD mostra un substrato genetico completamente distinto.

La CAVD è una malattia ereditaria geneticamente determinata, approssimativamente nel 30-50% a trasmissione autosomica dominante, a penetranza incompleta<sup>21</sup> ed espressione variabile<sup>22</sup>.

Il primo articolo che ipotizzò che la CAVD fosse malattia eredo-familiare fu pubblicato nel 1736 da Giovanni Maria Lancisi che, nel suo celeberrimo libro intitolato «*De Motu Cordis*» descriveva la storia di una famiglia con malattia ricorrente in 4 generazioni, che si presentava con palpitazioni,

---

<sup>20</sup> SEIDMAN JG, PYERITZ RE, SEIDMAN CE. (2012) *Cause ereditarie delle malattie cardiovascolari*. In: BONOV RO, MANN DL, ZIPES DP, LIBBY P. *Malattie del cuore di Braunwald. Trattato di Medicina Cardiovascolare*, IX edizione, Masson Milano, p. 71.

<sup>21</sup> ROMERO J, MEJIA-LOPEZ E, MANRINQUE C, LUCARIELLO R ET AL. *Arrhythmogenic Right Ventricular Cardiomyopathy (ARVD/D): A Systematic Literature Review*. *Clinical Medicine Insights: Cardiology* 2013; 7:97-114.

<sup>22</sup> MIANI D, PINAMONTI B, BUSSANI R, SILVESTRI F ET AL. *Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia: a clinical and pathological study of two families with left ventricular involvement*. *Br Heart J*. 1993; 69(2):151-7.

dilatazione ed aneurisma del ventricolo dx, insufficienza cardiaca e morte improvvisa<sup>23</sup>.

I progressi nella genetica molecolare hanno permesso di dimostrare l'eterogeneità genetica della CAVD. La ricerca genetica ha infatti compiuto negli ultimi anni grandiosi progressi consentendo di identificare differenti loci-malattia localizzati su vari cromosomi: il primo *locus* fu identificato sul cromosoma 1 in Italia da Rampazzo et al.<sup>24</sup>; successivamente altri Autori evidenziarono l'esistenza di diversi loci-malattia sui cromosomi 2, 3, 6, 10, 12 e 14 (una completa revisione sull'argomento è stata pubblicata da Basso C. et al.<sup>25</sup>), prevalentemente a carico di geni che codificano per proteine desmosomiali<sup>26</sup>.

I desmosomi sono giunzioni aderenti di forma circolare od ellittica, particolarmente abbondanti nei tessuti sottoposti alla trazione o altri traumi fisici quali la cute e il miocardio. La loro funzione è per cui quella di donare maggiore resistenza ai tessuti e di evitare la separazione delle cellule. I desmosomi si possono suddividere principalmente in due regioni: la placca e i filamenti intermedi. La placca è uno spesso strato di materiale denso, formato da tre proteine, quali le desmoplachine e le placo globine. Queste due proteine legano i legami tra la placca e i filamenti intermedi. I legami extracellulari tra una cellula e l'altra sono mediate da caderine particolari, quali la desmogleina e desmocollina. I filamenti intermedi si diramano nel citoplasma cellulare e legano così le cellule adiacenti. La

---

<sup>23</sup> LANCISI G. (1728) *De motu cordis et Aneurysmatibus Opus Posthumum in Duas Partes Divisum*. Giovanni Maria Salvioni, Roma.

<sup>24</sup> RAMPAZZO A, NAVA A, ERNE P, EBERHARD M, VIAN E, SLOMP P ET AL. *A new locus for arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy (ARVD2) maps to chromosome 1q42-q43*. Hum Mol Genet. 1995; 4(11):2151-4.

<sup>25</sup> BASSO C, BAUCE B, CORRADO D, THIENE G. *Pathophysiology of arrhythmogenic cardiomyopathy*. Nat Rev Cardiol. 2011; 9(4):223-33.

<sup>26</sup> ASIMAKI A, TANDRI H, HUANG H, HALUSHKA MK ET AL. *A new diagnostic test for arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia*. N. Engl J Med 2009; 360(11):1075-84.

loro composizione varia dalla zona in cui si trovano i desmosomi, e possono essere costituiti da desmina o vimentina.

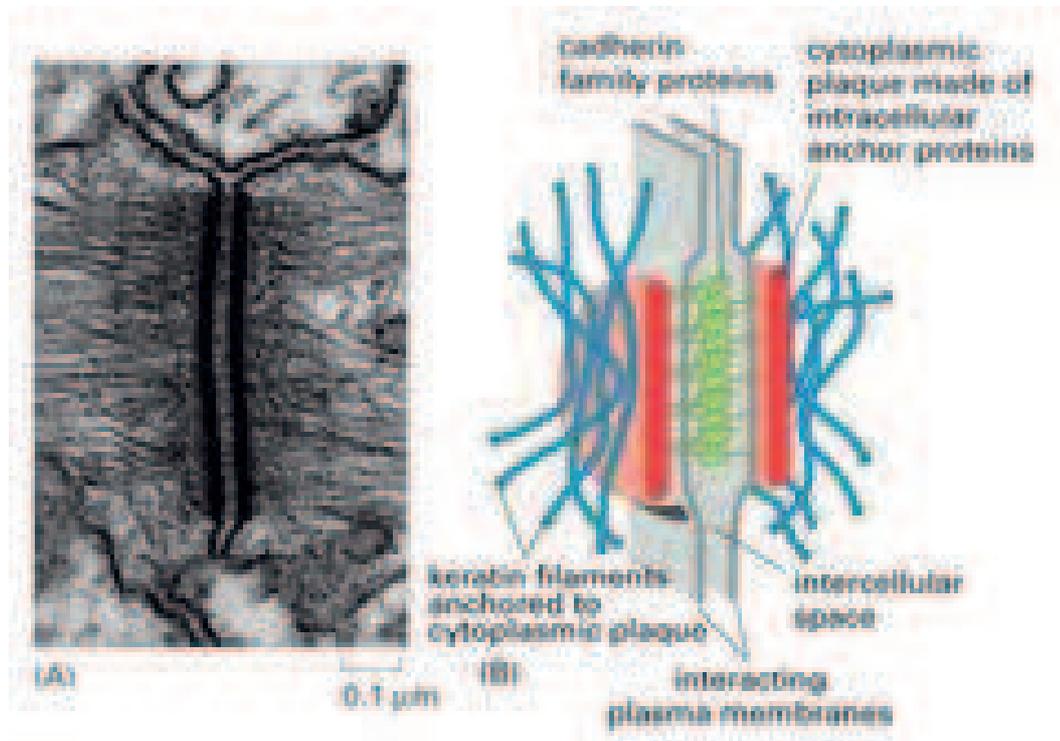


Figura 1. Immagine al microscopio elettronico della giunzione cellulare con schematizzazione dei filamenti proteici.

I geni che codificano proteine desmosomiali coinvolti nelle mutazioni della CAVD sono i seguenti: placoglobina (JUP), desmoplakina (DSP), placofillina 2 (PKP2), desmogleina 2 (DSG2) e desmocollina-2 (DSC2)<sup>27</sup>: la placoglobina è la più importante proteina citoplasmatica costituiva sia del dermosoma che delle giunzioni intermedie responsabili dell'adesione tra le cellule<sup>28</sup>; nel gene che codifica la placofillina è stato trovato il maggior

<sup>27</sup> HEUSER A, PLOVIE ER, ELLINOR PT, GROSSMANN KS ET AL. *Mutant desmocollin-2 causes arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy*. Am J Hum Genet. 2006 Dec;79(6):1081-8.

<sup>28</sup> MCKOY G, PROTONOTARIOS N, CROSBY A, TSATSOPOULOU A ET AL. *Identification of a detection in plakoglobin in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy with palmoplantar keratoderma and woolly hair (Naxos disease)*. Lancet. 2000; 355(9221): 2119-24.

numero di differenti mutazioni, più di 25<sup>29</sup>. Per questo motivo la scuola di cardiopatologia patavina ha ritenuto che la CAVD fosse principalmente una malattia della giunzione dei miocardiociti<sup>30</sup>.

Ma va osservato che anche geni extradesmosomiali, non correlati a proteine del complesso di adesione cellulare, sono stati evidenziati come alterati in forme autosomiche dominanti di CAVD: mutazioni sono state descritte anche a carico del recettore rianodinico cardiaco tipo 2 (coinvolto nella regolazione intracellulare del calcio e, più precisamente, nel rilascio dello ione dal reticolo sarcoplasmatico)<sup>31</sup> e del fattore di crescita trasformante TGF $\beta$ -3 (implicato nella regolazione della produzione di matrice extracellulare)<sup>32</sup>.

Infine, è interessante notare che la mutazione del gene che codifica la proteina transmembrana 43 (TMEM43 o luma) è stata correlata ad una forma particolarmente grave di CAVD<sup>33</sup>: tale proteina, in quasi tutte le cellule, ha un importante ruolo nell'organizzare le complesse proteine che costituiscono la membrana nucleare e nel mantenere l'integrità della stessa. Invece, nel caso del tessuto miocardico la localizzazione della TMEM43 è controversa: alcuni Autori hanno dimostrato che questa

---

<sup>29</sup> GERULL B, HEUSER A, WICHTER T, PAUL M ET AL. *Mutations in the desmosomal protein plakophilin-2 are common in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy*. Nat Genet. 2004;36(11):1162-4.

<sup>30</sup> BASSO C, CORRADO D, MARCUS FI, NAVA A ET AL. *Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy*. Lancet. 2009; 373(9671): 1289-300.

<sup>31</sup> TISO N, STEPHAN DA, NAVA A, BAGATTIN A ET AL. *Identification of mutations in the cardiac ryanodine receptor gene in families affected with arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy type 2 (ARVD)*. Hum Mol Genet. 2001; 10(3): 189-94

<sup>32</sup> BEFFAGNA G, OCCHI G, NAVA A, VITIELLO L, DITADI A ET AL. *Regulatory mutations in transforming growth factor-beta3 gene cause arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy type 1*. Cardiovasc Res. 2005; 65(2):366-73.

<sup>33</sup> MERNER ND, HODGKINSON KA, HAYWOOD AF, CONNORS S ET AL. *Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy type 5 is a fully penetrant, lethal arrhythmic disorder caused by a missense mutation in the TMEM43 gene*. Am J Hum Genet. 2008; 82(4): 809-21.

proteina è localizzata nel disco intercalare ma non nella membrana cellulare (cosicché tale forma rientrerebbe pienamente nella “*malattia desmosomiale*”)<sup>34</sup>, mentre altri Autori hanno evidenziato che la principale localizzazione della proteina è il sarcolemma<sup>35</sup>.

È documentato che gli individui con mutazione del gene PKP2 hanno un esordio più precoce ed è più probabile che sviluppino aritmie maligne<sup>36</sup>.

Tale dato evidenzia l'importanza prognostica dei test genetici per la CAVD: già nel 2000 uno studio del gruppo di Padova suggeriva che loci cromosomici diversi potessero essere associati con differenti espressioni cliniche della malattia. In particolare, gli Autori hanno notato nelle famiglie di pazienti con *linkage* per il cromosoma 1q42-q43 un'elevata incidenza di aritmie ventricolari polimorfe e alto rischio di morte improvvisa in presenza di forme segmentali, per lo più apicali, di CAVD<sup>37</sup>.

In letteratura si evidenzia come multiple mutazioni composite eterozigoti possono comportare una prognosi più severa<sup>38</sup>. Tuttavia, la gravità clinica della malattia può essere variabile, persino tra i membri di una stessa famiglia che presenta la stessa mutazione. I fattori modificanti che

---

<sup>34</sup> FRANKE WW, DÖRFLINGER Y, KUHN C, ZIMBELMANN R ET AL. *Protein LUMA is a cytoplasmic plaque constituent of various epithelial adherens junctions and composite junctions of myocardial intercalated disks: a unifying finding for cell biology and cardiology*. Cell and Tissue Research 2014; 357(1): 159–72.

<sup>35</sup> CHRISTENSEN AH, ANDERSEN CB, TYBJAERG-HANSEN A, HAUNSO S ET AL. *Mutation analysis and evaluation of the cardiac localization of TMEM43 in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy*. Clinical Genetics 2011; 80 (3): 256–64.

<sup>36</sup> DALAL D, MOLIN LH, PICCINI J, TICHNELL C ET AL, *Clinical features of arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia associated with mutations in plakophilin-2*. Circulation 2006; 113(13):1641-9.

<sup>37</sup> BAUCE B, NAVA A, RAMPAZZO A, DALIENTO L ET AL, *Familial effort polymorphic ventricular arrhythmias in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy map to chromosome 1q42-43*. Am J Cardiol. 2000; 85(5):537-9.

<sup>38</sup> RIGATO I, BAUCE B, RAMPAZZO A, ZORZI A ET AL. *Compound and digenic heterozygosity predicts life-time arrhythmic outcome and sudden cardiac death in desmosomal gene-related arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy*. Circ Cardiovasc Genet 2013; 6: 533-42.

concorrono alla differenziazione dell'espressione di questa miocardiopatia comprendono il *back-ground* genetico ma anche lo stile di vita. Di fatto, le ragioni per cui diverse mutazioni dei geni sopraricordati siano associati alla medesima espressione clinica (o a nulla!) sono sconosciute.

Dalla valutazione dei modelli sperimentali di ARVD è emerso che le mutazioni possono rendere i desmosomi inadeguatamente sensibili allo stress meccanico, determinando la morte dei miociti. Inoltre, l'analisi dei processi di trasduzione del segnale indotti dalle proteine mutate dei desmosomi può comportare la riprogrammazione della biologia dei miociti affinché adottino una linea fibrolipidica, incidendo, quindi, sull'istopatologia della ARVD<sup>39</sup>.

La prevalenza della malattia varia da 1/1000<sup>40</sup> a 1/5000<sup>41</sup> soggetti nella popolazione generale.

La manifestazione clinica più comune è rappresentata dalla comparsa di alterazioni strutturali e dinamiche del ventricolo destro e di aritmie ventricolari che vanno dall'extrasistolia complessa fino alle tachiaritmie ventricolari maggiori, sostenute o non sostenute. Le aritmie ventricolari, che originano dalla parete ventricolare destra, possono essere asintomatiche o essere avvertite come cardiopalmo o causare sincope e morte improvvisa (che, forse fino all'80%, rappresentano la prima manifestazione della malattia)<sup>42</sup>.

---

<sup>39</sup> LOMBARDI R, DONG J, RODRIGUEZ G, BELL A ET AL. *Genetic fate mapping identifies second heart field progenitor cell as a source of adipocytes in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy*. *Cir Res* 104: 1076, 2009.

<sup>40</sup> PETERS S, TRÜMMEL M, MEYERS W. *Prevalence of right ventricular dysplasia-cardiomyopathy in a non-referral hospital*. *Int J Cardiol* 2004; 97(3):499–501.

<sup>41</sup> GEMAYEL C, PELLICCIA A, THOMPSON PD. *Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy*. *J Am Coll Cardiol*, 2001; 38(7):1773–81.

<sup>42</sup> THIENE G, NAVA A, CORRADO D, ROSSI L ET AL. *Right ventricular cardiomyopathy and sudden death in young people*. *N Engl J Med* 1988; 318(3):129–33.

La comparsa dei primi sintomi si ha generalmente dopo la pubertà e prima dei 40 anni (solo il 10% non rientra in questo intervallo di età).

Sebbene la CAVD sia una causa non comune di morte improvvisa, si ritiene che possa essere responsabile dal 3% al 10% delle morti improvvise occorse in soggetti con meno di 60 anni o, secondo alcuni Autori, addirittura del 20% dei casi di morte cardiaca improvvisa<sup>43</sup>.

Tutti gli Autori segnalano che la prevalenza della malattia è più alta in soggetti giovani atleti morti improvvisamente. La SCD è spesso correlata all'attività fisica e, nei paesi in cui lo *screening* per la miocardiopatia ipertrofica comporta l'esclusione dell'attività agonistica, la CAVD è emersa come la causa più comune di SCD correlata all'attività sportiva<sup>44</sup>.

L'esercizio fisico viene ritenuto un fattore favorente e precipitante delle aritmie maggiori della CAVD<sup>45</sup>, ma anche in grado di favorire la progressione della sostituzione del miocardio con tessuto fibroadiposo<sup>46</sup>.

La diagnosi di CAVD si basa sul riconoscimento dei criteri diagnostici definiti nel 1994 dalla *Task Force del Working Group on Myocardial and Pericardial Disease* della Società Europea di Cardiologia: tali criteri tengono conto di fattori strutturali, funzionali, istologici, elettrocardiografici, aritmici e genetici<sup>47</sup>.

---

<sup>43</sup> HARE JM (2012). *Cardiopatía dilatativa, restrittiva ed infiltrativa*. In: BONOV RO, MANN DL, ZIPES DP, LIBBY P. *Malattie del cuore di Braunwald. Trattato di Medicina Cardiovascolare*, IX edizione, Masson Milano, pp. 1620-42.

<sup>44</sup> FURLANELLO F, BERTOLDI A, DALLAGO M. *Cardiac arrest and sudden death in competitive athletes with arrhythmogenic right ventricular dysplasia*. *Pacing Clin Electrophysiol* 21: 331, 1998.

<sup>45</sup> TABIB A, LOIRE R, CHALABREYSSE L, MEYRONNET D, MIRAS A ET AL. *Circumstances of death and gross and microscopic observations in a series of 200 cases of sudden death associated with arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy and/or dysplasia*. *Circulation* 2003; 108(24):3000-5.

<sup>46</sup> GEMAYEL C, PELLICCIA A, THOMPSON PD. *ibid.*

<sup>47</sup> MCKENNA WJ, THIENE G, NAVA A, FONTALIRAN F ET AL. *ibid.*

Sulla base di questa classificazione, la diagnosi viene formulata quando sono presenti o due criteri maggiori o uno maggiore + due minori o quattro minori di gruppi diversi.

Più recentemente un gruppo di esperti ha aggiornato, sulla base delle nuove evidenze scientifiche, il lavoro della *Task Force*: pur mantenendo sostanzialmente invariati i diversi fattori allora esaminati e mantenendo la criteriologia diagnostica fondata su criteri maggiori e minori<sup>48</sup>, si è ottenuto così un' aumentata la sensibilità diagnostica<sup>49</sup>.

Tale criteriologia è sotto schematizzata mediante traduzione (con modifiche) dell'articolo di Marcus & Coll.

### Criteri diagnostici di CAVD rivisti (Task Force 2010).

#### **I) Disfunzione globale o regionale e alterazioni strutturali**

L'ipocinesia non è inclusa tra le anomalie di funzione regionale del VD, nei presenti criteri .

#### **Criteri maggiori**

**2D echo:** (PLAX: parasternale asse lungo; RVOT: tratto di efflusso del VD; BSA: superficie corporea; PSAX: parasternale asse corto)

- VD: acinesia, discinesia regionale o aneurisma e uno dei seguenti (telediastole):

- PLAX RVOT  $\geq 32$  mm (PLAX/BSA  $\geq 19$  mm/m<sup>2</sup>)

- PSAX RVOT  $\geq 36$  mm (PSAX/BSA  $\geq 21$  mm/m<sup>2</sup>)

- o variazione frazionale dell'area VD  $\leq 33\%$

#### **MR:**

- VD: acinesia, discinesia, regionale o dissincronia di contrazione e 1 dei seguenti:

- volume telediastolico VD / BSA  $\geq 110$  mL/m<sup>2</sup> (♂) or  $\geq 100$  mL/m<sup>2</sup> (♀)

- o frazione di eiezione VD  $\leq 40\%$

#### **Angiografia:**

- VD: acinesia regionale, discinesia regionale o aneurisma

---

<sup>48</sup> MARCUS FI, MCKENNA WJ, SHERRILL D, BASSO C ET AL. *Diagnosis of arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia. Proposed Modification of the Task Force Criteria.* Eur Heart J. 2010; 31(7):806-14.

<sup>49</sup> SMITH W, Members of CSANZ Cardiovascular Genetics Working Group. *Guidelines for the diagnosis and management of arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy.* Heart Lung Circ. 2011; 20(12):757-60.

### **Criteri minori**

#### **2D echo:**

- VD: acinesia o discinesia regionale e 1 dei seguenti (telediastole):
  - PLAX RVOT  $\geq 29 < 32$  mm (PLAX/BSA  $\geq 16 < 19$  mm/m<sup>2</sup>)
  - PSAX RVOT  $\geq 32 < 36$  mm (PSAX/BSA  $\geq 18 < 21$  mm/m<sup>2</sup>)
  - o frazione di eiezione VD  $> 33\%$  fino a  $\leq 40\%$

#### **MR:**

- VD: acinesia, discinesia, regionale o dissincronia di contrazione e 1 dei seguenti:
  - volume telediastolico VD / BSA  $\geq 100$  mL/m<sup>2</sup>  $< 110$  mL/m<sup>2</sup> (♂) o  $\geq 90 < 100$  mL/m<sup>2</sup> (♀)
  - o frazione di eiezione VD  $\leq 40\%$

## **II) Caratterizzazione tissutale**

### **Criteri maggiori**

- Miociti residui  $< 60\%$  all'analisi morfometrica (o  $< 50\%$  se stimati), con sostituzione fibrosa della parete libera del VD in più di 1 campione, con o senza sostituzione adiposa del tessuto alla biopsia endomiocardica.

### **Criteri minori**

- Miociti residui  $60\% - 75\%$  all'analisi morfometrica (o  $50\% - 65\%$  se stimati), con sostituzione fibrosa della parete libera del VD in più di 1 campione, con o senza sostituzione adiposa del tessuto alla biopsia endomiocardica.

## **III) Alterazioni della ripolarizzazione**

### **Criteri maggiori**

- T invertite nelle precordiali destre (V1, V2, and V3) o oltre in individui  $> 14$  anni di età (in assenza di BBD completo)

### **Criteri minori**

- T invertite nelle precordiali destre V1, V2 in individui  $> 14$  anni di età (in assenza di BBD completo) o in V4, V5, or V6
- T invertite in V1, V2, V3 e V4 in individui  $> 14$  anni di età in presenza di BBD completo

## **IV. Anomalie della depolarizzazione/conduzione**

### **Criteri maggiori**

- Onde  $\epsilon$  (segnali di bassa ampiezza tra la fine del QRS e l'inizio della T) o allungamento ( $\geq 110$  ms) del QRS nelle precordiali destre (V1, V2, and V3)

### **Criteri minori**

- Potenziali tardivi al SAECG (Signal Average Electrocardiogram) in  $\geq 1$  di 3 parametri in assenza di durata del QRS  $\geq 110$  ms all' ECG standard

- Durata del QRS filtrato (fQRS)  $\geq 114$  ms
- Durata della porzione terminale del QRS con ampiezza  $< 40$   $\mu$ V (low-amplitude signal duration) e  $\geq 38$  ms
- Root-mean-square voltage dei 40 ms terminali  $\leq 20$   $\mu$ V
- Durata della attivazione terminale del QRS  $\geq 55$  ms misurata dal nadir della S alla fine del QRS, includendo R' in V1, V2, or V3, in assenza di BBD completo

## **V) Aritmie**

### **Criteri maggiori**

- Tachicardia ventricolare non sostenuta o sostenuta con morfologia da BBS con asse superiore (negativo o indeterminato in DII, III, and aVF e positivo in aVL)

### **Criteri minori**

- Tachicardia ventricolare non sostenuta o sostenuta con morfologia da tratto di efflusso del VD, morfologia da BBS con asse inferiore (positivo in DII, III, e aVF negativo in aVL) o asse indeterminato
- $> 500$  extrasistoli ventricolari in 24 ore (Holter)

## **VI) Storia familiare**

### **Criteri maggiori**

- CAVD confermata in un familiare di primo grado mediante i criteri della Task Force soprariportati
- CAVD confermata all'autopsia o all'intervento chirurgico in un familiare di primo grado
- Identificazione di una mutazione patogena<sup>†</sup> categorizzata come associata o Probabilmente associata con CAVD in paziente in valutazione

### **Criteri minori**

- Storia di CAVD in un familiare di primo grado in cui non e' possibile o pratico determinare se soddisfa i presenti criteri.
- Morte improvvisa prematura ( $< 35$  anni di età) dovuta a sospetta CAVD in un familiare di primo grado.
- CAVD confermata all'esame anatomopatologico o coi presenti criteri in un familiare di secondo grado

<sup>†</sup> Una mutazione patogena e' un'alterazione del DNA associata con CAVD, inesistente o rara in una grande popolazione controllo non CAVD, che altera o si prevede che possa alterare la proteina codificata o ha un collegamento dimostrato con il fenotipo della malattia.

Il quadro morfologico tipico della malattia è l'atrofia miocardica della parete libera del ventricolo destro, regionale o diffusa, con sostituzione fibroadiposa trasmurale, in genere in presenza di ventricolo sinistro e setto interventricolare normali<sup>50</sup>.

La perdita di miocardio è responsabile dell'aspetto papiraceo e transilluminabile della parete.

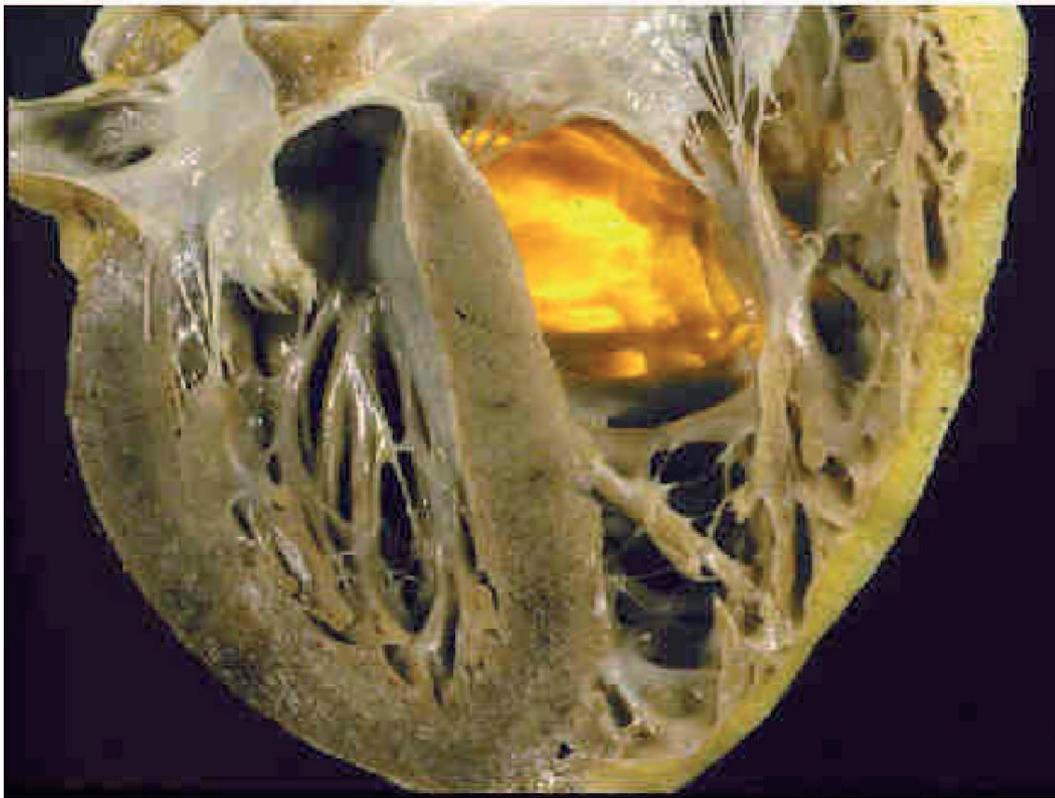


Figura 2. Cuore di un paziente deceduto a causa di ARVC, in cui è evidente la caratteristica transilluminabilità della parete libera del ventricolo destro in seguito all'esposizione a fonte di luce esterna (per gentile concessione del Prof. Gaetano Thiene).

All'esame esterno, il versante destro del cuore mostra tipicamente un colorito giallastro o biancastro, tale da suggerire la sostituzione adiposa o

---

<sup>50</sup> THIENE G, NAVA A, ANGELINI A ET AL (1990). *Anatomo-clinical aspects of Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia*. In: BAROLDI G, CAMERINI F, GOODWIN JF (eds). *Advances in Cardiomyopathy*, Springer-Verlag, Berlino, pp. 397-408.

fibroadiposa del miocardio sottostante, sospetto che viene facilmente confermato al taglio delle regioni di afflusso ed efflusso del ventricolo destro, che appaiono lardacee, ed esaminando la transilluminabilità parietale attraverso una fonte luminosa.

Gli aneurismi parietali destri, singoli o multipli, sono presenti in circa il 50% dei casi e sono considerati patognomonici della malattia<sup>51</sup>. Essi sono tipicamente localizzati in sede diaframmatica, infundibolare o apicale (il cosiddetto «*triangolo della displasia*»)<sup>52</sup>. La dilatazione ventricolare destra, di grado variabile da lieve a moderata e severa, è un reperto quasi costante.

La dilatazione ventricolare destro con ipo-discinesia e gli aneurismi costituiscono alterazioni morfofunzionali peculiari, che vengono ricercate in vivo tramite le tecniche di *imaging* cardiaco, quali l'ecocardiografia, l'angiocardiografia e la risonanza magnetica nucleare (RMN), al fine di porre diagnosi di CAVD.

Il fatto che nella maggior parte dei casi il ventricolo sinistro ed il setto siano normali al solo esame macroscopico rappresenta un paradosso che spiega perché questi cuori siano capaci di sostenere l'aumento della gittata cardiaca in caso di *performance* sportive estreme e al tempo stesso siano elettricamente vulnerabili a causa della sostituzione fibroadiposa del ventricolo destro.

D'altra parte, lo studio di cuori con CAVD tramite RMN in vivo e il successivo controllo istologico hanno dimostrato che il ventricolo sinistro può essere coinvolto più spesso di quanto non appaia (fino al 50% dei casi), quale conseguenza di una progressione con il tempo della

---

<sup>51</sup> BASSO C, THIENE G, CORRADO D, ANGELINI A ET AL. *ibid.*

<sup>52</sup> MARCUS FI, FONTAINE GH, GUIRAUDON G, FRANK R ET AL. *ibid.*

malattia<sup>53</sup>. Inoltre, sempre più frequentemente vengono riconosciute forme a dominanza sinistra o biventricolari fin dall'esordio della malattia, tanto che è stato suggerito di modificarne il nome in «cardiomiopatia aritmogena», per includere il più ampio spettro di fenotipi clinici<sup>54</sup>. A volte si tratta di casi drammatici, che possono manifestarsi in atleti professionisti con aritmie ventricolari mortali, come è stato in un recente caso giunto all'interesse della stampa quotidiana<sup>55</sup>.

Le sezioni istologiche della parete libera del ventricolo destro dimostrano chiaramente che il processo inizia in genere negli strati subepicardici per estendersi a fronte d'onda verso l'endocardio<sup>56</sup>.

La dispersione di miociti sani, elettricamente attivi, nel contesto della sostituzione fibro-adiposa rende ragione del ritardo della trasmissione dell'impulso intraventricolare e della persistenza di depolarizzazione elettrica in diastole (potenziali tardivi), nonché dell'insorgenza di circuiti di rientro con extrasistoli ventricolari e tachicardia a morfologia tipo blocco di branca sinistro. Nella CAVD la fibrosi intrappola e circonda rari miociti residui, con assottigliamento della parete ventricolare destro ad evoluzione aneurismatica e con infiltrati infiammatori.

Vari stadi di danno miocitario e riparazione sono visibili, da quello acuto con morte cellulare, sarcolisi e infiltrati infiammatori, a quello subacuto con fibrosi attiva, linfociti e macrofagi ed adipociti che sostituiscono via via i

---

<sup>53</sup> MENGHETTI L, BASSO C, NAVA A, ANGELINI A ET AL. *Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia in vitro myocardial tissue characterization by spin-echo nuclear magnetic resonance*. Heart 1996; 76(6): 467-70.

<sup>54</sup> SEN-CHOWDHRY S, SYRRIS P, PRASAD SK, HUGHES SE ET AL. *Left-dominant arrhythmogenic cardiomyopathy: an underrecognized clinical entity*. J Am Coll Cardiol 2008; 52(25):2175-87.

<sup>55</sup> BUSARDÒ FP, CAPPATO R, D'OVIDIO C, FRATI P ET AL. *Fatal left-dominant arrhythmogenic cardiomyopathy involving a 25-year old professional football player: could it have been prevented?* Int J Cardiol. 2014; 174(2):423-5.

<sup>56</sup> THIENE G, NAVA A, CORRADO D, ROSSI L ET AL. *Right ventricular cardiomyopathy and sudden death in young people*. N Engl J Med 1988; 318(3):129-33.

miociti che vanno scomparendo, fino allo stadio cronico con tessuto fibroso e adiposo circondante rari residui miociti. In particolare, infiltrati infiammatori associati a morte miocitaria (miocardite) sono stati osservati in 2/3 dei casi e sono risultati costituiti all'indagine immunohistochimica da linfociti T e più rari macrofagi<sup>57</sup>.

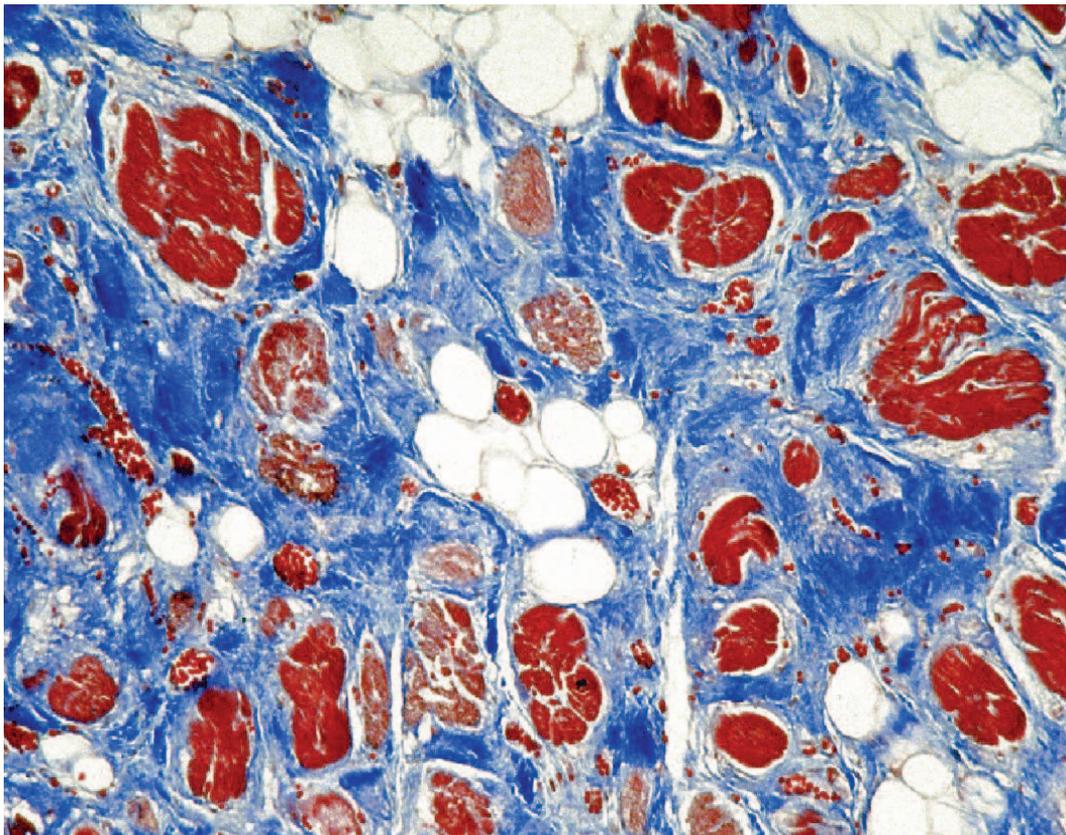


Figura 3. Preparato istologico ricavato dalla parete libera del ventricolo destro del cuore di un paziente affetto da ARVC e deceduto improvvisamente all'età di 39 anni per una crisi aritmica. I cardiomiociti (in colore rosso) sono stati sostituiti da tessuto adiposo (in colore bianco) e fibroso (in colore blu). Colorazione Azan-Mallory (per gentile concessione del Prof. Gaetano Thiene).

---

<sup>57</sup> THIENE G, CORRADO D, NAVA A, ROSSI L ET AL. *Right ventricular cardiomyopathy: is there evidence of an inflammatory aetiology?* Eur Heart J 1991; 12 Suppl D:22-5.

Sia in studi autoptici<sup>58</sup> che bioptici<sup>59</sup>, è stato dimostrato che la morte miocitaria avviene per apoptosi. Tale fenomeno è evidenziabile sia con metodiche istochimiche, sia mediante studi di microscopia elettronica. Studi in modelli animali di CAVD suggeriscono invece la progressiva perdita di cardiomiociti per necrosi cellulare<sup>60</sup>.

Gli studi di microscopia elettronica effettuati in soggetti che affetti da CAVD con mutazioni genetiche hanno evidenziato anomalie ultrastrutturali dei desmosomi, che appaiono meno numerosi, corti, pallidi e frammentati: ciò ha permesso di ipotizzare che la rottura dei dischi intercalari possa essere il meccanismo patogenetico comune della morte geneticamente determinata del miocardio<sup>61</sup>.

---

<sup>58</sup> MALLAT Z, TEDGUI A, FONTALIRAN F, FRANK R ET AL. *Evidence of apoptosis in arrhythmogenic right ventricular dysplasia*. N Engl J Med 1996; 335(16):1190-6.

<sup>59</sup> VALENTE M, CALABRESE F, THIENE G, ANGELINI A ET AL. *In vivo evidence of apoptosis in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy*. Am J Pathol, 1998; 152(2):479-84.

<sup>60</sup> PILICHOU K, REMME CA, BASSO C, CAMPION ME ET AL. *Myocyte necrosis underlies progressive myocardial dystrophy in mouse *dsg2*-related arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy*. J Exp Med 2009; 206(8):1787-802.

<sup>61</sup> BASSO C, CZARNOWSKA E, DELLA BARBERA M, BAUCE B ET AL. *Ultrastructural evidence of intercalated disk remodelling in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy: an electron microscopy investigation on endomyocardial biopsies*. Eur Heart J 2006; 27:1847-54.

#### **4) Valutazione strumentale non-invasiva e invasiva**

La varietà dei quadri morfofunzionali riscontrabili in questa entità patologica rende conto dell'eterogeneità delle manifestazioni cliniche, che sua volta rende estremamente difficoltosa la diagnosi in vivo nelle fasi iniziali della malattia.

Al momento attuale sono ancora limitate le informazioni sul decorso clinico della CAVD in pazienti con forma conclamata e aritmie ventricolari significative e molto poco si sa dell'evoluzione in famigliari affetti asintomatici. Si è soliti, comunque, distinguere 4 fasi clinico-patologiche della malattia<sup>62</sup>: a) fase occulta, caratterizzata da minime anomalie strutturali, con o senza aritmie ventricolari minori, durante la quale la morte improvvisa può essere la prima manifestazione della malattia, spesso in giovani impegnati in sport competitivi o durante intensi sforzi fisici; b) fase conclamata del disordine elettrico manifesto, nella quale aritmie ad origine del ventricolo destro, sintomatiche e a rischio di arresto cardiaco, sono associate a chiare anomalie morfofunzionali del ventricolo destro; c) fase dello scompenso ventricolare destro, secondario alla progressione ed all'estensione della malattia miocardica e funzione del ventricolo sinistro relativamente conservata; d) stadio finale di insufficienza biventricolare conseguente a coinvolgimento significativo anche del ventricolo sinistro.

La progressione è insufficienza cardiaca si verifica in una minoranza di pazienti, ma la principale causa di morte negli individui protetti dalla morte cardiaca improvvisa da un ICD<sup>63</sup>.

Specifiche indagini cardiologiche sono raccomandate per la diagnosi nei pazienti con sospetta CAVD, dall'ECG statico, dinamico, ad alta

---

<sup>62</sup> BASSO C, NAVA A, CORRADO T, THIENE G. (2000) *Cardiomiopatia aritmogena del ventricolo destro*. In: ANMCO (Associazione Nazionale Medici Cardiologi Ospedalieri). Trattato di Cardiologia, vol. II, Excerpta Medica, Milano, p. 1976.

<sup>63</sup> DALLAL D, NASIR K, BOMMA C, PRAKASA K ET AL. *Arrhythmogenic right ventricular dysplasia: A United States Experience*. Circulation 2005; 112: 3823.

risoluzione ed ergometrico, all'ecocardiogramma, alla RMN, allo studio elettrofisiologico endocavitario, all'angiografia ventricolare destra, al mappaggio elettrofisiologico e alla biopsia endomiocardica. Queste ultime indagini invasive sono spesso utili a fornire informazioni definitive sia diagnostico-prognostiche che terapeutiche.

Stante le finalità del presente contributo, mi soffermerò solamente sugli aspetti dei singoli accertamenti che debbono essere criticamente valutati nella quantificazione medico legale del danno: a mio avviso, infatti, è indispensabile che il medico che intenda valutare un danno a persona provocato da una patologia cardiaca sia in grado di giudicare l'affidabilità e l'attendibilità degli esami strumentali che il paziente rende disponibili:

A) Elettrocardiogramma: anomalie elettrocardiografiche si documentano nel 90% dei pazienti con CAVD e comprendono la presenza di onde T negative da V<sub>1</sub> a V<sub>3</sub>, talvolta onda epsilon ( $\epsilon$ ) in V<sub>1</sub> ed allargamento del complesso QRS (> 110 msec.) da V<sub>1</sub> a V<sub>3</sub>, espressione di blocco parietale.

– L'inversione dell'onda T da V<sub>1</sub> a V<sub>3</sub>, in assenza di blocco di branca destra (BBDx), è considerato un criterio diagnostico maggiore nella revisione della *tasca force* del 2010. Questo aspetto elettrocardiografico, che può essere una normale variante nei soggetti con meno di 12 anni di età, si ritrova nell'1-3% della popolazione sana di età compresa tra 19 e 45 anni, ma è presente nell'87% dei soggetti con ARVC. Pertanto il riscontro di onda T negativa, in derivazioni ulteriori rispetto a V<sub>1</sub> in un paziente adulto apparentemente sano, ma con aritmie ventricolari con morfologia BBSx, devono indurre il sospetto di CAVD<sup>64</sup>.

---

<sup>64</sup> MARCUS F.I. *Prevalence of T-wave inversion beyond V1 in young normal individuals and usefulness for the diagnosis of arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia*. Am J Cardiol. 2005; 95(9):1070-1.

Corrado & Coll.<sup>65</sup>, hanno correlato l'estensione dell'inversione di polarità dell'onda T nelle derivazioni laterali (V5, V6, D1 e VL) ad un significativo coinvolgimento del ventricolo sinistro. Tra le diverse ipotesi interpretative del fenomeno dell'inversione dell'onda T, sono state chiamate in causa il grado di dilatazione ventricolare destro, difetti della conduzione intraventricolare destro ed episodi di tachicardia prolungati. In particolare, quando il ventricolo destro è dilatato, il setto interventricolare è deviato indietro e a sinistra; l'asse dell'onda T viene deviato nella stessa direzione, lontano dalla derivazione V1 e quindi visto come negativo della derivazione esplorante<sup>66</sup>.

– Un tipico aspetto elettrocardiografico della CAVD è l'onda  $\epsilon$  (figura 4: nella quale si evidenzia l'onda  $\epsilon$ , indicata dalla freccia rossa, seguita da onde T negative), espressione di potenziali tardivi probabilmente secondari ad una più lenta conduzione ventricolare, che compare tra la fine del complesso QRS e l'inizio del tratto ST. L'onda  $\epsilon$  è presente nel 33% dei pazienti con CAVD ed è considerata un criterio diagnostico maggiore<sup>67</sup>.

Questo fenomeno elettrico esprime la ritardata attivazione di zone miocardiche del ventricolo destro e si correla con la presenza di potenziali tardivi all'ECG ad alta risoluzione (da cui il nome di sindrome di post-eccitazione)<sup>68</sup>.

---

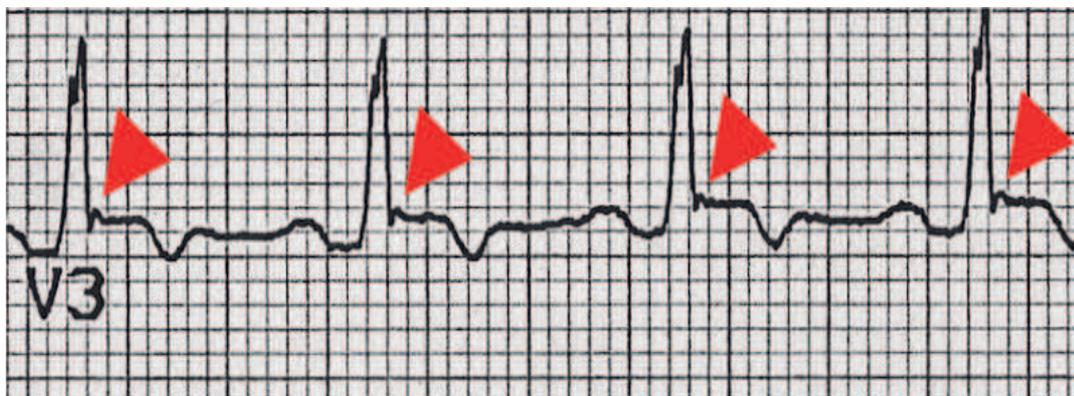
<sup>65</sup> CORRADO D, BASSO C, THIENE G, MCKENNA WJ. ET AL. *Spectrum of clinicopathologic manifestations of arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy / dysplasia: a multicenter study.* J Am Coll Cardiol. 1997; 30(6):1512-20.

<sup>66</sup> NAVA A, CANCIANI B, BUJA G, MARTINI B ET AL. *Electrovectrocardiographic study of negative T waves on precordial leads in arrhythmogenic right ventricular dysplasia: relationship with right ventricular volumes.* J Electrocardiol. 1988; 21(3):239-45.

<sup>67</sup> MCKENNA WJ, THIENE G, NAVA A, FONTALIRAN F ET AL. *ibid.*

<sup>68</sup> FONTAINE G, FRANK R, GALLAIS-HAMONNO F, ALLALI I ET AL. *Electrocardiographie des potentiels tardifs du syndrome de post excitation.* Arch Mal Coeur Vaiss. 1978; 71(8):854-64.

**Fig. 4 – Osservazione personale in giovane atleta di 23 anni.**



- Un prolungamento della durata del (QRS >110) ms nelle derivazioni precordiali destre si riscontra nel 64% dei pazienti<sup>69</sup>: potrebbe essere spiegato sia da una ritardata attivazione del ventricolo dx che da qualche anomalia intrinseca della branca dx<sup>70</sup>. Fontaine & Coll.,<sup>71</sup> hanno dimostrato che un prolungamento selettivo della durata del QRS in V<sub>1</sub>, V<sub>2</sub> o V<sub>3</sub> rispetto a V<sub>6</sub> in presenza di BBDx è un *marker* diagnostico della malattia. Corrado & Coll.<sup>72</sup> hanno inoltre osservato come la durata del QRS nelle derivazioni precordiali sia correlata con la severità delle manifestazioni cliniche. Per esempio, è stato osservato come sia la durata massima del QRS (in genere in V<sub>1</sub>-V<sub>3</sub>), sia la differenza tra durata

<sup>69</sup> NASIR K, BOMMA C, TANDRI H, ROGUIN A ET AL. *Electrocardiographic features of arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy according to disease severity: a need to broaden diagnostic criteria.* *Circulation* 2004; 110(12):1527-34.

<sup>70</sup> COX MG, NELEN MR, WILDE AA, ET AL. *Activation delay and VT parameters in arrhythmogenic right ventricular dysplasia(cardiomyopathy: toward improvement of diagnostic ECG criteria.* *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2008; 19(8): 775-81.

<sup>71</sup> FONTAINE G, SOHAL P, PIOT O ET AL. *Parietal block superimposed on right bundle branch block. A new ECG marker of right ventricular dysplasia.* *J Am Coll Cardiol.* 1997; 29(Suppl. A):110.

<sup>72</sup> CORRADO D, TURRINI P, BUJA GF ET AL. *QT dispersion, right precordial ST segment elevation, and sudden death in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy.* *J Am Coll Cardiol.* 1998; 31:131A.

massima e minima del QRS aumentano nei pazienti affetti rispetto ai controlli normali e tali alterazioni risultavano maggiori se si consideravano i pazienti affetti morti improvvisamente.

B) Elettrocardiogramma dinamico: le extrasistoli ventricolari che originano dal ventricolo destro, e pertanto con morfologia tipo BBSn, sono il fenomeno aritmico più frequente. La presenza di più di 500 extrasistoli ventricolari nelle 24 ore all'ECG secondo Holter è un criterio minore di diagnosi<sup>73</sup>.

L'aritmia ventricolare più pericolosa è la tachicardia ventricolare, sostenuta o non (di solito il paziente è sintomatico solamente nel primo caso).

La presenza di tachicardia ventricolare con morfologia BBSx rappresenta un criterio diagnostico minore, essendo presente fino al 96% dei casi un'origine ventricolare destra<sup>74</sup>. In caso di interessamento biventricolare, la tachicardia può avere morfologia tipo blocco di branca destro, cioè ad origine dal ventricolo sinistro<sup>75</sup>. La tachicardia ventricolare in questi pazienti può anche essere indotta dall'esercizio fisico, con l'infusione di agenti simpatico-mimetici (l'aritmogenicità ventricolare durante la stimolazione con isoproterenolo ha una sensibilità del 91,4% per la diagnosi di CAVD, soprattutto nel suo stadio precoce<sup>76</sup>) o mediante studio

---

<sup>73</sup> MCKENNA WJ, THIENE G, NAVA A, FONTALIRAN F ET AL. *ibid.*

<sup>74</sup> LECLERQ JF, COUMEL P. *Characteristics, prognosis and treatment of the ventricular arrhythmias of right ventricular dysplasia*. Eur Heart J 1989; 10(Suppl. D):61-2.

<sup>75</sup> CORRADO D, BASSO C, THIENE G, MCKENNA WJ ET AL. *ibid.*

<sup>76</sup> DENISE A, SAKER F, DERVAL N, LIM HS ET AL. *Diagnostic Value of Isoprotenerol Testing in Arrhythmogenic Right Ventricular Cardiomyopathy (ARVC)*. Circ Arrhythm Electrophysiol 2014; 26, 113.

elettrofisiologico. L'esercizio fisico induce una tachicardia ventricolare in una proporzione variabile dal 50 all'82% dei pazienti<sup>77</sup>.

La vera incidenza della fibrillazione ventricolare nella CAVD è difficile da stimare, dal momento che molti casi di arresto cardiaco vengono diagnosticati solo all'esame autoptico e l'aritmia terminale non è nota. È comunque probabile che alcuni casi di tachicardia ventricolare prolungata o emodinamicamente instabile degenerino in fibrillazione ventricolare. In caso di coinvolgimento del ventricolo sinistro, la prognosi risulta peggiore e ciò può essere in parte dovuto alla maggiore incidenza di fibrillazione ventricolare rispetto ai pazienti senza interessamento del ventricolo sinistro. Nella serie di Peters et al.,<sup>78</sup> il 56% dei pazienti con evidenza angiografica di coinvolgimento del ventricolo sinistro aveva presentato arresto cardiaco con evidenza di fibrillazione ventricolare.

Le dimensioni e la funzione ventricolare destra possono essere valutate con varie modalità di *imaging* che comprendono l'ecocardiogramma, l'angiografia, la RMN cardiaca e la tomografia computerizzata. Secondi i criteri della *Task Force* la presenza di severa dilatazione e/o perdita di funzione ventricolare destra rappresenta un criterio diagnostico maggiore. Anomalie minori delle dimensioni e della funzione ventricolare destra sono invece considerate criteri diagnostici minori.

C) Angiocardiografia: la ventricolografia destra è stata in passato considerata il *gold standard* per la diagnosi di CAVD con una alta specificità, attorno al 90%.

---

<sup>77</sup> BETTINI R, FURLANELLO F, VERGARA G, DURANTE G ET AL. *Studio aritmologico in 50 pazienti con malattia aritmogena del ventricolo destro: implicazioni prognostiche*. G Ital Cardiol. 1989; 19(7):567-9.

<sup>78</sup> PETERS S. *Left ventricular impairment in arrhythmogenic right ventricular dysplasia: what we can learn from angiography*. Cardiology 1995; 86(6):473-6.

Le caratteristiche principali osservabili all'angiocardiografia sono<sup>79</sup>: dilatazione ventricolare destro con ridotta funzione di pompa; aumento significativo del diametro dell'infundibulo polmonare; alterazioni regionali della cinetica e della morfologia della parete ventricolare destro. Tra gli aspetti più tipici e frequenti della malattia, vi è un'acinesia regionale o un rigonfiamento discinetico (*bulging*), quest'ultimo ben distinguibile a fine diastole, tanto da assomigliare ad un vero e proprio aneurisma. Le sedi tipiche di tale anomalia sono l'apice, la parete anteriore infundibolare e la parete posteriore sottotricuspidale. Queste evidenze sono state inserite tra i criteri maggiori dalla revisione della Task Force del 2010: la loro specificità è del 90% ma, naturalmente, si tratta di un esame operatore-dipendente e, quindi, molto soggettivo<sup>80</sup>.

D) Ecocardiografia: l'ecocardiogramma si è progressivamente dimostrata un'indagine non invasiva facile e sicura nella valutazione dei pazienti con sospetta malattia e nello *screening* dei familiari.

I criteri originali della Task Force internazionale del 1994 non fornivano valori quantitativi per la valutazione delle anomalie morfologiche e funzionali del Ventricolo dx . Per contro, i criteri del 2010 prevedono al punto 2 l'utilizzo della metodica ecocardiografica per identificare il numero di aree acinetiche, discinetiche o aneurismatiche del ventricolo dx associate a alterazioni del diametro del tratto di efflusso del ventricolo o della frazione di accorciamento del ventricolo dx.

Nell'ambito delle metodiche ecocardiografiche tradizionali, l'ecocardiografia bidimensionale e monodimensionale (2D ed M-mode)

---

<sup>79</sup> DALIENTO L, RIZZOLI G, THIENE G, NAVA A ET AL. *Diagnostic accuracy of right ventriculography in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy*. Am J Cardiol. 1990; 66(7):741-5.

<sup>80</sup> MARCUS FI, MCKENNA WJ, SHERRILL D, BASSO C ET AL. *ibid*.

sono ampiamente utilizzate nella valutazione della funzione ventricolare dx<sup>81</sup>.

La misura M-mode del movimento sistolico dell'anello tricuspidalico ("Tricuspid Sm" and Tricuspid anular plane systolic excursion "TAPSE") è un parametro ampiamente validato dalla letteratura internazionale<sup>82</sup>.

E' noto che il tratto di efflusso ventricolare dx e' generalmente il tratto che subisce una maggiore dilatazione. Le anomalie morfologiche del ventricolo dx sono generalmente caratterizzate da degenerazione trabecolare, iperreflettività della banda moderatrice e presenza di sacculazioni<sup>83</sup>.

I limiti principali dell'ecocardiografia tradizionale comprendono però il fatto che non è sempre possibile ottenere proiezioni adeguate e non vi sono criteri oggettivi e condivisi per una valutazione precisa delle dimensioni e della funzione del ventricolo destro<sup>84</sup>.

Le nuove tecnologie ecocardiografiche, come ad esempio l'ecocardiografia tridimensionale (3D) ed il Doppler tissutale (DT), consentono di superare questi limiti. Tali metodiche vengono infatti citate

---

<sup>81</sup> INAMA G, PEDRINAZZI C, GAZZANIGA P, REDUZZU C ET AL. *L'iter diagnostico terapeutico della cardiomiopatia aritmogena del ventricolo dx: limiti attuali e nuove prospettive*. G. Ital Cardiol 2008; 9 (Suppl 1-10): 83S-89S); ZORZI A, RIGATO I, MIGLIORE F, PERAZZOLO MARRA M ET AL. *Percorsi diagnostico-terapeutici nella cardiomiopatia aritmogena del ventricolo dx*. G. Ital Cardiol 2014; 15(11):616-625.

<sup>82</sup> FOCARDI M, CAMELI M, CARBONE SF, MASSONI A ET AL. *Traditional and innovative echocardiographic parameters for the analysis of right ventricular performance in comparison with cardiac magnetic resonance*. Eur Heart J Cardiovasc Imaging 2015 Jan; 16 (1):47-52.

<sup>83</sup> YOERGER DM, MARCUS F, SHERRILL D, CALKINS H ET AL. *Echocardiographic findings in patients meeting task force criteria for arrhythmogenic right ventricular dysplasia: new insights from the multidisciplinary study of right ventricular dysplasia*. J Am Coll Cardiol, 2005 Mar 15;45(6):860-5.

<sup>84</sup> INAMA G, PEDRINAZZI C, GAZZANIGA P, REDUZZU C ET AL. *ibid*; ZORZI A, RIGATO I, MIGLIORE F, PERAZZOLO MARRA M ET AL. *ibid*.

per lo studio dei criteri ecocardiografici innovativi in ambito di displasia aritmogena del ventricolo dx<sup>85</sup>.

Lo studio della deformazione regionale ventricolare mediante “strain” e “strain rate” DT derivati e lo “speckle-tracking echocardiography” 2D derivato, sono tra le metodiche innovative per lo studio della *performance* del ventricolo dx. In particolare la deformazione longitudinale del ventricolo dx “strain longitudinale” (RVLS) viene generalmente valutata in diversi segmenti<sup>86</sup>.

Le metodiche di *imaging* che identificano la deformazione di parete sono utili anche nella valutazione della fase latente della malattia in cui sono presenti segni minori della stessa come ad es. anomalie funzionali della regione sottotricuspidalica presente nel 71% dei portatori sani di alcune mutazioni geniche<sup>87</sup>.

Alcuni studi di confronto fra ecocardiografia e RMN cardiaca hanno dimostrato che tutti i parametri ecocardiografici tradizionali ed innovativi sono predittori indipendenti di ridotta frazione d’iezione del ventricolo dx e la correlazione più forte e’ con lo “strain longitudinale” della parete libera del ventricolo dx<sup>88</sup>. Modificazioni significative del TAPSE e la dilatazione delle camere dx si associano ad un incremento del rischio di eventi (MACE) in paziente con ARVC/D con malattia avanzata: la frazione di accorciamento del ventricolo dx e’ il parametro ecocardiografico più

---

<sup>85</sup> FOCARDI M, CAMELI M, CARBONE SF, MASSONI A ET AL. *ibid*; PRAKASA KR, DALAL D, WANG J, BOMMA C ET AL. *Feasibility and variability of three dimensional echocardiography in arrhythmogenic right ventricular dysplasia*. Am J Cardiol 2006 Mar 1;97 (5); 703-9.

<sup>86</sup> TESKE AJ, COX MG, DE BOECK BW, DOEVENDANS PA ET AL. *Echocardiographic tissue deformation imaging quantifies abnormal regional right ventricular function in arrhythmogenic right ventricular dysplasia*. J Am Soc Echocardiogr. 2009 Aug;22(8):920-7

<sup>87</sup> TESKE AJ, COX MG, TE RIELE AS, DE BOECK BW ET AL. *Early detection of regional functional abnormalities in asymptomatic ARVD gene carriers*. J Am Soc Echocardiogr 2012; 25 (9): 997-1006.

<sup>88</sup> FOCARDI M, CAMELI M, CARBONE SF, MASSONI A ET AL. *ibid*.

significativo come predittore di prognosi avversa in questi pazienti. Questi risultati non possono però essere generalizzati per gruppi di pazienti a basso rischio<sup>89</sup>.

Le alterazioni che più frequentemente si riscontrano sono:

- Dilatazione ventricolare destro con ridotta frazione di eiezione. Le dimensioni del tratto di efflusso ventricolo destro (TEVD) sistolico e diastolico e del tratto di afflusso del VD sono aumentate con maggiore frequenza di ingrandimento del TEVD diastolico: si ritiene che il diametro del TEVD al di sopra del piano della valvola aortica sia normale tra 2,5 e 2,9 cm<sup>90</sup>, un diametro superiore a 30 mm nella proiezione parasternale, asse lungo, ha dimostrato di possedere il massimo livello di sensibilità (89%) e specificità (86%) per la diagnosi di CAVD. La funzione del ventricolo destro risulta anomala in oltre la metà dei casi.
- Dilatazione localizzata, a livello del tratto di afflusso e/o efflusso.
- Anomalie regionali della cinetica tipo discinesie o acinesie localizzate, *bulging*, sacculazioni o veri e propri aneurismi a livello delle pareti inferiore, apicale, anteriore, laterale o del tratto di efflusso (“*triangolo della displasia*”).
- Disarrangiamento trabecolare, banda moderatrice iperriflettente e sacculazioni presenti, rispettivamente, nel 54, 34 e 17% dei pazienti<sup>91</sup>.

---

<sup>89</sup> SAGUNER AM, VECCHIATI A, BALDINGER SH, RUEGER S ET AL. *Different Prognosis value of functional right ventricular parameters in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy*. Circ Cardiovasc Imaging 2014 Mar; 7 (2):230-9.

<sup>90</sup> LANG RM, BIERIG M, DEVEREUX RB, FLACHSKAMPF FA ET AL; AMERICAN SOCIETY OF ECHOCARDIOGRAPHY'S GUIDELINES AND STANDARDS COMMITTEE; EUROPEAN ASSOCIATION OF ECHOCARDIOGRAPHY. *Recommendations for chamber quantification: A report from the American Society of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee and the Chamber Quantification Writing Group*. J Am Soc Echocardiogr. 2005;18(12):1440-63.

<sup>91</sup> CONNOLLY HM, OH JK (2012). *Ecocardiografia*. In: BONOV RO, MANN DL, ZIPES DP, LIBBY P. *Malattie del cuore di Braunwald. Trattato di Medicina Cardiovascolare*, nona edizione, Masson Milano, p. 262.

Ovviamente l'ecocardiografia potrà mettere in evidenza anche un eventuale interessamento del ventricolo sinistro, e naturalmente, serve da ausilio anche nella diagnosi di insufficienza cardiaca.

Va al di là dell'interesse del presente lavoro ricordare che la frazione di eiezione del ventricolo sinistro (FEVS), che rappresenta il parametro più accettato per la valutazione della funzione globale della pompa ventricolare, ha dei limiti critici (compresa la dipendenza dal carico) che debbono farcelo utilizzare in maniera molto più critica di quanto non avvenga abitualmente (è nostra esperienza quotidiana che chi non ha esperienza di patologia cardiovascolare trasforma la FEVS in un vero e proprio «*idolo della valutazione*»). Si ricordi, inoltre, che la valutazione della funzione diastolica deve essere parte integrante della funzione cardiaca, dal momento che circa il 50% dei pazienti con insufficienza cardiaca mostrano una FEVS conservata.

E) RMN: con la disponibilità e lo sviluppo degli studi di RMN, il ricorso a questa metodica è andato via aumentando con un ruolo progressivamente sempre più importante nella diagnostica della CAVD<sup>92</sup>. La RMN, oltre a poter fornire una valutazione non invasiva morfofunzionale cardiaca, ha il vantaggio di consentire una caratterizzazione tessutale in vivo, per la sua particolare capacità nel distinguere il tessuto adiposo del miocardio normale<sup>93</sup>. Nella CAVD la parete libera è infatti infiltrata da grasso che viene visualizzato come un segnale bianco e brillante, in contrapposizione al segnale grigio tipico del miocardio normale nelle immagini pesate T1. Sensibilità e specificità della

---

<sup>92</sup> JAIN A, TANDRI H, CALKINS H, BLUEMKE DA. *Role of cardiovascular magnetic resonance imaging in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy*. J Cardiovasc Magnetic Resonance 2008; 10:32.

<sup>93</sup> MENGHETTI L, BASSO C, NAVA A, ANGELINI A ET AL. *Spin – echo nuclear magnetic resonance for tissue characterization in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy*. Heart 1997; 76(6):467-70.

R.M.N. nel diagnosticare la presenza di grasso intramiocardico nella CAVD è variabile, nei diversi lavori esistenti in letteratura, dal 22 al 100%. Tale variazione è stata ricondotta alla selezione dei pazienti, che include non solo quelli con malattia caratterizzata da estese alterazioni morfofunzionali e aritmia inducibile, ma anche quei casi senza disfunzione globale ventricolare e aritmia inducibile<sup>94</sup>.

Inoltre, altro reperto caratteristico morfologico rilevabile è l'assottigliamento parietale e il disarrangiamento trabecolare.

La RMN cinetica con tecnica *gradient-echo* fornisce ulteriori informazioni permettendo di visualizzare regioni discinetiche localizzate della parete ventricolare, dilatazioni globali o regionali, nonché di calcolare volumi e frazione di eiezione.

Diverse ricerche hanno evidenziato che i risultati della RMN sono ben correlati con la cardioangiografia del ventricolo destro<sup>95</sup>, con la biopsia endomiocardica<sup>96</sup> e con l'ecocardiogramma<sup>97</sup>.

La RMN offre dei vantaggi rispetto all'ecocardiografia e all'angiografia del ventricolo destro per la valutazione quantitativa e volumetrica della funzione cardiaca e per la caratterizzazione del tessuto fibroadiposo miocardico.

L'entusiasmo dimostrato per la RMN nella valutazione della CAVD è stato in qualche modo frenato dalla mancanza, in passato, di protocolli di diagnostica per immagini standardizzati e dalla conseguente

---

<sup>94</sup> MENGHETTI L, BASSO C, NAVA A, ANGELINI A ET AL. *ibid.*

<sup>95</sup> AUFFERMANN W, WICHTER T, BREITHARDT G, JOACHIMSEN K ET AL. *Arrhythmogenic right ventricular disease: MR imaging vs angiography.* *Ajr* 1993; 161(3):549-55.

<sup>96</sup> TANDRI H, SARANATHAN M, RODRIGUEZ ER, MARTINEZ C ET AL. *Non invasive detection of myocardial fibrosis in Arrhythmogenic Right Ventricular Cardiomyopathy using delayed enhancement magnetic resonance imaging.* *J Am Coll Cardiol.* 2005; 45(1):98-103.

<sup>97</sup> RICCI C, LONGO R, PAGNAN L, DALLA PALMA L ET AL. *Magnetic resonance imaging in right ventricular dysplasia.* *Am J Cardiol.* 1992; 70(20):1589-95.

interpretazione soggettiva della presenza di tessuto adiposo intramiocardico, della cinetica parietale del ventricolo destro e della sua morfologia caratterizzata da forma semilunare e pareti sottili<sup>98</sup>. Recenti tentativi mirati alla standardizzazione dei protocolli della RMN hanno affermato il valore di questo esame come componente fondamentale per la diagnosi della CAVD<sup>99</sup>: le misurazioni quantitative del ventricolo destro mediante RMN si sono infatti dimostrate accurate e riproducibili; l'*imaging* con gadolinio con soppressione del grasso del miocardio ventricolare destro, tramite l'utilizzo di un tempo di inversione breve > 150 msec, ha mostrato un'elevata correlazione con la biopsia endocardica e con l'inducibilità delle aritmie ventricolari<sup>100</sup>. Si deve comunque ricordare che molti autori hanno dimostrato che l'infiltrazione adiposa nella parete ventricolare destro come reperto isolato, ha una specificità limitata per la diagnosi di CAVD, poiché in certe zone il grasso adiacente l'epicardio è normalmente presente<sup>101</sup>, soprattutto in soggetti obesi<sup>102</sup>. Tra l'altro, isolate aree di sostituzione adiposa si trovano anche fisiologicamente in soggetti anziani, in pazienti che hanno usato steroidi per lungo tempo, in altre miocardiopatie e nella tachicardia idiopatica RVOT, che richiede una diagnosi differenziale con la CAVD<sup>103</sup>.

---

<sup>98</sup> SEN-CHOWDHRY S, MCKENNA WJ. *The utility of magnetic resonance imaging in the evaluation of arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. Curr Opin Cardiol*, 2008; 23(1):38-45.

<sup>99</sup> JAIN A, TANDRI H, CALKINS H, BLUEMKE DA. *ibid.*

<sup>100</sup> TANDRI H, SARANATHAN M, RODRIGUEZ ER, MARTINEZ C ET AL. *ibid.*

<sup>101</sup> MACEDO R, PRAKASA K, TICHNELL C, MARCUS F ET AL *Market lipomatous infiltration of the right ventricle: MRI findings in relation to arrhythmogenic right ventricular dysplasia. Ajr* 2007; 188(5):W423-7.

<sup>102</sup> IMADA M, FUNABASHI N, ASANO M, UEHARA M ET AL. *Epidemiology of fat replacement of the right ventricular myocardium determined by multislice computed tomography using a logistic regression model. Int J Cardiol.* 2007; 119(3):410-13.

<sup>103</sup> TANDRI H, BOMMA C, CALKINS H, BLUEMKE DA. *Magnetic resonance and computed tomography imaging of arrhythmogenic right ventricular dysplasia. J Magn Reson Imaging* 2004; 19(6): 848-58.

Evidenze recenti indicano che la patologia ventricolare sinistra precoce e dominante esiste in alcune varianti<sup>104</sup>: in questi casi la RMN offre certamente notevoli possibilità diagnostiche.

Di recente alcuni Autori hanno segnalato l'importanza del «*segno della fisarmonica*» (un *bulging* focale nella regione sottotricuspidale della parete libera del ventricolo destro, che si vede meglio in sistole) per la diagnosi della forma precoce di CAVD<sup>105</sup>.

Saranno necessari, comunque, studi futuri per determinare il ruolo diagnostico e prognostico della RMN per quanto riguarda la valutazione clinica, le analisi genetiche e la nuova analisi immunoistochimica dei segnali per la pacoglobina<sup>106</sup>.

F) Biopsia endomiocardica: tra i criteri maggiori per la diagnosi di CAVD figura la dimostrazione di sostituzione fibroadiposa del miocardio ventricolare alla biopsia endomiocardica. L'approccio è endomiocardico ventricolare destro, attraverso una vena profonda, solitamente la femorale o la succlavia.

Nel sospetto di CAVD, la sede della biopsia non deve essere il setto interventricolare, in quanto esso risulta quasi sempre risparmiato dal processo distrofico, quanto invece la parete libera del ventricolo destro nel punto di giunzione con il setto. Ciò implica, per la sottigliezza e la fragilità della parete, un rischio di perforazione per cui si raccomanda di eseguire

---

<sup>104</sup> SEN-CHOWDHRY S, SYRRIS P, WARD D, ASIMAKI A ET AL. *Clinical and genetic characterization of families with arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy provides novel insights into patterns of disease expression*. Circulation 2007; 115(13):1710-20.

<sup>105</sup> DALAL D, TANDRI H, JUDGE DP, AMAT N ET AL. *Morphologic Variants of Familial arrhythmogenic right ventricular dysplasia / Cardiomyopathy*. J Am Coll Cardiol. 2009; 53(15):1289-98.

<sup>106</sup> SEN-CHOWDHRY S, PRASAD SK, SYRRIS P, WAGE R ET AL. *Cardiovascular magnetic resonance in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy revisited: Comparison with Task Force criteria and genotype*. J Am Coll Cardiol. 2006; 48(10):2132-40.

la manovra in *stand-by* cardiocirurgico per l'evenienza, pur eccezionale, di tamponamento cardiaco da rottura di cuore ed emopericardio<sup>107</sup>.

Per la diagnosi di CAVD la biopsia del ventricolo destro è altamente specifica ma scarsamente sensibile, principalmente perché l'infiltrazione fibroadiposa non è uniforme. Inoltre, molto spesso la letteratura internazionale non evidenzia l'importanza di non effettuare la biopsia a livello del setto, comunemente non interessato dalla patologia.

La conferma diagnostica di CAVD con la biopsia non è comunque abitualmente richiesta<sup>108</sup>. Accogliendo l'antica ipotesi della scuola padovana secondo cui i criteri diagnostici biopsici siano un problema più di quantità che di qualità<sup>109</sup>, la revisione del 2010 degli stessi da parte della *Task Force* ha specificato come criterio maggiore per la diagnosi la seguente caratterizzazione tissutale: miociti residui < 60% all'analisi morfometrica (o < 50% se stimati), con presenza di sostituzione fibrotica nella parete libera in una o più sedi, con o senza sostituzione adiposa alla biopsia endocardica<sup>110</sup>.

---

<sup>107</sup> ANGELINI A, BASSO C, NAVA A, THIENE G. *Endomyocardial biopsy in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy*. Am Heart J 1996; 132(1 Pt 1):203-6.

<sup>108</sup> ROMERO J, MEJIA-LOPEZ E, MANRINQUE C, LUCARIELLO R ET AL, *ibid*.

<sup>109</sup> BASSO C, NAVA A, CORRADO D, THIENE G. *ibid*, p. 1990.

<sup>110</sup> MCKENNA WJ, THIENE G, NAVA A, FONTALIRAN F ET AL. *ibid*.

## **5) Responsabilità penale e civile del medico**

La CAVD è una delle cause di morte cardiaca improvvisa (SCD) soprattutto del giovane: con tale termine si descrive una morte naturale inattesa da causa cardiaca che si verifica entro un breve intervallo temporale dall'insorgenza dei sintomi, in un soggetto senza alcun precedente che possa apparire fatale<sup>111</sup>.

La definizione di morte cardiaca improvvisa comprende l'intervallo di tempo dall'insorgenza dei sintomi che portano all'arresto cardiaco e quindi alla morte, il fatto che essa risulti in attesa e che infine costituisca la causa del decesso. Definizione più recenti hanno puntato l'attenzione su intervalli di tempo inferiori o pari a 1 ora, che normalmente individuano le popolazioni di morte cardiaca improvvisa a eziologia per più del 90% aritmica<sup>112</sup>.

Il decorso e la prognosi della CAVD sono altamente variabili e difficili da prevedere, anche in pazienti con malattia manifesta e aritmie ventricolari significative, ma è indubbio che, soprattutto in questi casi, il defibrillatore impiantabile (ICD) costituisce spesso la terapia primaria e il mezzo più efficace per la prevenzione della morte improvvisa<sup>113</sup>. Infatti, l'incidenza annuale di SCD nei soggetti affetti da CAVD è stata stimata essere varia-

---

<sup>111</sup> ZHENG ZJ, CROFT JB, GILES WH, MENSAH GA. *Sudden cardiac death in the United States, 1989 to 1998*. Circulation 2001; 104: 2158-2163.

<sup>112</sup> GOLDSTEIN S. *The necessity of a uniform definition of sudden coronary death: witnessed death within 1 hour of the onset of acute symptoms*. Am Heart J 1982; 103: 156-159.

<sup>113</sup> ZIPES DP, CAMM AJ, BORGREFE M ET AL. *ACC/AHA/ESC 2006 Guidelines for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines*. J Am Coll Cardiol 2006; 48: e247-e346.

bile da 0,08 a 3,6%<sup>114</sup>.

Per questo motivo è frequente, anche nella nostra esperienza personale, che alcuni medici specialisti siano chiamati a rispondere penalmente e civilmente per la mancata diagnosi o la non diligente gestione della CAVD. Inoltre, è noto che in questi pazienti, soprattutto nelle fasi precoci, la tachicardia ventricolare è spesso precipitata dall'esercizio<sup>115</sup>: è stato calcolato che l'attività sportiva agonistica può incrementare di oltre cinque volte il rischio di SCD<sup>116</sup>. Per questo anche i medici che rilasciano idoneità sportive o lavorative possono trovarsi coinvolti nell'ambito di procedimenti di responsabilità medica.

.... %%%% ....

Il concetto di responsabilità presuppone quello di illecito. È illecito ciò che una norma considera vietato e l'ordinamento giuridico, a seconda della natura e del grado di illiceità, vi attribuisce come conseguenza una sanzione. La sanzione ha una duplice funzione: nell'immediato e nel caso concreto, punitiva, nei confronti dell'autore dell'illecito e talora anche (nell'interesse del danneggiato) risarcitoria, e in una prospettiva generale e futura, soprattutto preventiva; ove difettino queste due funzioni, punitiva-preventiva, non si avrà illecito.

Responsabilità deriva dal tardo latino "*respondere*", termine che rappresenta l'antitesi di "*spondere*", inteso questo come equilibrio e ordine, per cui "*respondere*" da un lato presuppone la violazione di un tale

---

<sup>114</sup> RIGATO I, CORRADO D, BASSO C, ZORZI A ET AL. *Pharmacotherapy and other therapeutic modalities for managing Arrhythmogenic Right Ventricular Cardiomyopathy*. Cardiovasc Drugs Ther. 2015; 29(2):171-7.

<sup>115</sup> THIENE G, NAVA A, CORRADO D, ROSSI L ET AL. *Right ventricular cardiomyopathy and sudden death in young people*. N Engl J Med 1988; 318(3):129-33.

<sup>116</sup> CORRADO D, BASSO C, RIZZOLI G, SCHIAVON M ET AL. *Does sports activity enhance the risk of sudden death in adolescents and young adults?* J Am Coll Cardiol 2003; 42: 1959-63.

equilibrio e dall'altro esprime la risposta riequilibratrice dell'ordine violato. Dunque la responsabilità consegue ad un atto illecito.

Cosa si intende per atto illecito? L'atto illecito è una condotta umana (azione od omissione) che dà luogo alla violazione di un comando o di un divieto, cioè di una norma dell'ordinamento giuridico.

L'illecito, e conseguentemente la responsabilità, può essere penale, civile o amministrativa. La differenza tra le tre figure è deducibile dal tipo della sanzione apprestata dall'ordinamento e trova la sua ragion d'essere nella natura specifica degli interessi violati; diversa, inoltre, è la procedura attraverso la quale si perviene all'accertamento dell'illecito ed alla applicazione della relativa sanzione.

L'illecito penale (detto più comunemente "*reato*") postula la violazione di regole ritenute fondamentali per la convivenza civile ed è accertato attraverso l'esercizio di un'azione che è pubblica (e in Italia anche obbligatoria: art. 112 della Costituzione), da parte di un ufficio pubblico (il Pubblico Ministero), per finalità di ordine superiore (difesa sociale) in ipotesi tassative e prederminate. Le pene previste sono: l'ergastolo (art. 22 Cod. Pen.), la reclusione (art. 23 Cod. Pen.) e la multa (art. 24 Cod. Pen.); per le contravvenzioni è il tipo di pena previsto per le singole ipotesi di reato che consente di qualificare il fatto come delitto o come contravvenzione (art. 39 Cod. Pen.).

La responsabilità civile deriva dalla violazione di regole poste a tutela di interessi prevalentemente di natura privatistica: pertanto, almeno di regola, è il privato, che si ritiene danneggiato dalla altrui condotta, che ha il potere di agire in giudizio per la riparazione in forma specifica oppure, per equivalente, attraverso il risarcimento dei danni, previo accertamento del suo diritto.

L'illecito amministrativo, infine, è dato dalla violazione di doveri posti nell'interesse della Pubblica Amministrazione: può trattarsi di doveri che sono imposti a tutti cittadini in base al generale potere di supremazia della

stessa oppure di obbligazioni specifiche facenti capo a soggetti che si trovano in un particolare rapporto con la Pubblica Amministrazione, come nel pubblico impiego, oppure perché appartenenti ad ordini o collegi professionali.

Anche questo tipo di illecito è disciplinato da apposite norme che prevedono le varie fattispecie, le procedure per accertarle e le sanzioni conseguenti. Queste ultime possono essere una sanzione pecuniaria (per cui vi può essere un'apparente identità in certi casi con quella civile, costituita dal pagamento di una somma di denaro a titolo di risarcimento danno con quella penale, nei casi in cui sia prevista la pena della multa o dell'ammenda) oppure, secondo la specifica normativa violata, assumere forme diverse (censura, riduzione dello stipendio, sospensione dalla qualifica, dalla professione, licenziamento, destituzione dal pubblico impiego, radiazione dall'albo o dal collegio professionale) non riconducibili ad una tipologia unitaria.

Infine, resta da ricordare che tutti gli iscritti all'albo dei medici chirurghi e degli odontoiatri sono sottoposti alla responsabilità disciplinare da parte del relativo Ordine professionale.

### **5.1 La responsabilità penale**

La responsabilità penale sorge quando la condotta professionale è:

- Viziata da errore tecnico;
- Caratterizzata dall'elemento soggettivo del reato vale a dire dall'atteggiamento psicologico richiesto ai fini della punibilità;
- Determina l'elemento oggettivo materializzato da un danno alla persona dell'assistito ed eventualmente di terze persone e vi è (o è verosimile che esista) un rapporto causale tra condotta ed evento dannoso.

La condotta può essere attiva od omissiva.

a) La prima consiste in un comportamento doloso o colposo attivo quale quello di colui che deliberatamente o per colpa cagiona ad altri la morte o una lesione personale;

b) La seconda, tecnicamente definita altresì commissiva mediante omissione, consiste nell'inerzia o nell'astensione dolose o colpose da iniziative od attività che impongono invece l'obbligo giuridico di attivarsi.

Il sostantivo maschile errore ha vari specifici significati curati che muovono dall'originario "*andar vagando qua e là, vagabondaggio*"<sup>117</sup>.

L'elemento psicologico del reato è normato dall'art. 43 c.p.: il delitto può essere doloso (condotta sia dell'evento che esso produce), preterintenzionale (ovvero oltre l'intenzione dell'autore, per cui dall'azione o dall'omissione deriva un danno più grave di quello voluto dall'agente) o colposo (ovvero contro l'intenzione, quando l'evento, anche se preveduto, non è voluto dall'agente e si verifica a causa di negligenza o imprudenza o imperizia, ovvero per inosservanza di legge, regolamenti, ordini o discipline).

Negligenza è l'atteggiamento di trascuratezza, di mancata o insufficiente attenzione o premura; in altre parole, la mancanza di accortezza e di attenzione che derivano tanto dalla comune esperienza quanto dalle esigenze di una determinata specialità. È quindi negligenza l'inerzia, il non fare o il non avere fatto, pur sapendo fare. L'esempio che potrebbe essere adeguato nel caso della CAVD è quello di trascurare la diagnostica dell'aritmia, ad esempio non procedendo nell'effettuazione di un Holter di fronte ad un'extrasistolia ventricolare caratterizzata da numerosi battiti ectopici con morfologia tipo BBDx.

Imprudenza è la stolidità esuberante, l'avventatezza, l'insufficiente ponderazione, presunzione delle proprie capacità. Imprudenza consiste sia nel fare pur non sapendo fare, sia nel non controllare ciò che si sa

---

<sup>117</sup> Le definizioni riportate nel testo sono estratte da BATTAGLIA S., *Grande dizionario della lingua italiana*, vol. V, Utet, Torino, 1968, pp. 265-268.

fare. In questo caso, un esempio calzante di imprudenza potrebbe essere il mancato uso dell'ICD quando le linee guida lo pretenderebbero nella profilassi di un'aritmia maligna primaria o secondaria.

Imperizia consiste nel difetto di quel minimo bagaglio di conoscenze, di competenze, di idoneità tecnica e di esperienza di cui deve essere fornito ogni scritto all'Albo per un corretto esercizio della professione o della specialità. Imperizia è cioè tanto il non saper affatto, quanto il non conoscere le nozioni tecniche di cui si dovrebbe invece essere padroni. Nel caso in discussione, l'esempio potrebbe essere quello di non porre la CAVD tra le patologie in diagnosi differenziale in una aritmia da sforzo indotta in un giovane atleta.

Peraltro, occorre fare l'usuale premessa di quando si discute in tema di "colpa medica": i termini "colpa" e "responsabilità" sono di competenza giuridica e con finalità giudiziaria, competendo al medico solo tre valutazioni:

- ✍ Identificare l'eventuale errore professionale (per azione o per omissione);
- ✍ Identificare l'eventuale danno subito dal malato, descrivendolo per qualità (negligenza, imprudenza, imperizia, inosservanza di leggi, regolamenti, ordini o discipline) e per quantità (grado);
- ✍ Identificare l'eventuale rapporto causale tra l'uno e l'altro<sup>118</sup>.

Ciò fornisce al Magistrato gli elementi per decidere se l'errore assurge a livello di colpa, perché non esiste mai un'equazione tra errore e colpa: "*Error is not the same of negligence*"<sup>119</sup>.

Si deve ricordare che il D.L. 13 settembre 2012 (c.d. Decreto Balduzzi

---

<sup>118</sup> INTRONA F. (1999) *Responsabilità medica per colpa: valutazione medico legale*. In GIUSTI G. (diretto da) *Trattato di medicina legale e scienze affini*, volume quinto, Cedam Padova, p. 955-1006.

<sup>119</sup> LEAPE LL, BRENNAN TA, LAIRD N, LAWTHERS AG ET AL. *The nature of adverse events in hospitalized patients. Results of the Harvard Medical Practice Study II*. N Engl J Med. 1991; 324(6): 377-84.

convertito nella L. 8 novembre nr. 189 [G.U. 10 novembre 2012, n. 263]) all'art. 3 che ha per rubrica "*Responsabilità professionale dell'esercente le professioni sanitarie*" supera l'impostazione normativa e dottrina fino ad allora illustrata disponendo che: "*L'esercente la professione sanitaria che nello svolgimento della propria attività si attiene a linee guida e buone pratiche accreditate dalla comunità scientifica non risponde penalmente per colpa lieve*".

Non è questa la sede per commentare la legge Balduzzi, che è una delle novelle giuridiche più criticate dalla dottrina per la scarsa chiarezza con cui è scritta, che ha portato ad applicazioni molto variegata della norma nei diversi tribunali<sup>120</sup>.

Un fatto è certo: la norma esclude la rilevanza penale delle condotte dei medici connotate da colpa lieve, che si collocano all'interno dell'area segnata da linee guida o da virtuose pratiche mediche, purché esse siano accreditate dalla comunità scientifica; quindi, in buona sostanza, reintroduce (o, se si preferisce introduce) nel diritto penale - sia pure con esclusivo riferimento agli esercenti la professione sanitaria - il concetto di colpa lieve che, secondo la ormai consolidata giurisprudenza della Corte di Cassazione, non avrebbe potuto trovare applicazione nelle ipotesi di colpa professionale, neppure limitatamente ai casi in cui "*la prestazione implica la soluzione di problemi tecnici di speciale difficoltà*", previsti dall'articolo 2236 del codice civile.

E tale introduzione espressa costituisce un fatto di grande rilevanza giuridica perché ripropone la necessità di elaborare in maniera moderna i concetti di *culpa levis* e di *culpa lata*, i quali pur facendo parte della nostra

---

<sup>120</sup> DE LUCA M. (2012) *La nuova responsabilità del medico dopo la legge Balduzzi*, Giuffrè Milano.

più antica tradizione giuridica, sono stati trascurati dalla dottrina penalistica<sup>121</sup>.

Infine, resta solo da ricordare che l'individuazione del nesso causale rappresenta l'elemento costitutivo della fattispecie di reato ed ha funzione di criterio di imputazione dell'evento lesivo<sup>122</sup>.

Il nesso di causa è regolato dal principio di cui agli artt. 40 e 41 c.p., per il quale un evento è da considerare causato da un altro se il primo non si sarebbe verificato in assenza del secondo, nonché dal criterio della cosiddetta causalità adeguata, sulla base del quale, all'interno della serie causale, occorre dal rilievo solo a quegli eventi che non appaiano – ad una valutazione *ex ante* – del tutto inverosimile, fermo restando, peraltro, la diversità del regime probatorio applicabile, in ragione dei differenti valori sottesi ai due processi: nel senso che, nell'accertamento del nesso causale in materia civile, vige la regola della preponderanza dell'evidenza o del “*più probabile che non*”, mentre nel processo penale vige la regola della prova “*ogni ragionevole dubbio*”<sup>123</sup>.

Le sezioni unite, con la notoria sentenza Franzese<sup>124</sup>, ci hanno insegnato che la responsabilità medica va effettuata in concreto con valutazione di ogni singolo caso. Ciò significa che la risposta sulla sussistenza o meno del nesso di causalità non può essere semplicemente trovata nelle leggi

---

<sup>121</sup> DEMORI A. *Significato delle linee guida e delle buone pratiche alla luce della legge 08 novembre 2012, art. 3 (cosiddetto decreto Balduzzi)*, relazione effettuata nel convegno “*Giovani Avvocati Foro di Busto Arsizio (VA)*” del 10.12.2013.

<sup>122</sup> BONA M. MONATERI PG, IADECOLA G, BERTONE S ET AL. *Il nesso di causa del danno alla persona*, Milano 2005.

<sup>123</sup> CHINDEMI D. *Responsabilità del medico e della struttura sanitaria*, II edizione, Montecatini Terme 2011, p. 224.

<sup>124</sup> *Cassazione penale, SS.UU., sentenza 11/09/2002 n° 30328* disponibile su [www.altalex.com](http://www.altalex.com), consultato in data 26/04/2003.

statistiche o scientifiche e tantomeno nel rispetto o in osservanza delle linee guida: peraltro, il concetto è ripetitivo e consolidato<sup>125</sup>.

Dalla sentenza Franzese è possibile enucleare i seguenti principi:

- Il nesso causale può essere ravvisato quando, alla stregua del giudizio controfattuale condotto sulla base di una generalizzata regola di esperienza o di una legge scientifica – universale o statistica – si accerti che, ipotizzando come realizzata dal medico la condotta doverosa impeditiva dell'evento *hic et nunc*, questo non si sarebbe verificato, ovvero si sarebbe verificato ma in un'epoca significativamente posteriore o con minore intensità lesiva.

- Non è consentito dedurre automaticamente dal coefficiente di probabilità espresso dalla legge statistica la conferma, o meno, dell'ipotesi accusatoria del nesso causale, poiché il Giudice deve verificarne la validità nel caso concreto, sulla base delle circostanze del fatto e dell'evidenza disponibile, cosicché, all'esito del ragionamento probatorio che abbia altresì escluso l'interferenza di fattori alternativi, risulti giustificata e processualmente certa la conclusione che la condotta omissiva del medico sia stata condizione necessaria dell'evento lesivo con "*alto o elevato grado di probabilità razionale*" o "*probabilità logica*";

- L'insufficienza, la contraddittorietà e l'incertezza del riscontro probatorio sulla ricostruzione del nesso causale – quindi irragionevole dubbio in base all'evidenza disponibile sulla reale efficacia condizionante della condotta omissiva del medico rispetto agli altri fattori interagenti nella produzione dell'evento lesivo – comporta la neutralizzazione dell'ipotesi prospettata dall'accusa e l'esito assoluto torio del giudizio;

---

<sup>125</sup> Esempio è stata *Cassazione Penale 02/02/2007 n° 4177*, ma molto interessante anche *Cassazione Penale 16/03/2010 n° 10452*, entrambe disponibili su [www.altalex.com](http://www.altalex.com), consultato in data 26/12/2010.

- Alla Corte di Cassazione, quale Giudice di legittimità, è assegnato il compito di controllare retrospettivamente la razionalità delle argomentazioni giustificative – la cosiddetta giustificazione esterna – della decisione, inerenti ai dati empirici assunti dal Giudice di merito come elementi di prova, alle interferenze formulate in base ad essi e dai criteri che sostengono le conclusioni: non la decisione, dunque, bensì il contesto significativo di essa, come esplicitato dal Giudice di merito nel ragionamento probatorio che fonda il giudizio di conferma dell'ipotesi sullo specifico fatto da provare.

## 5.2 La responsabilità civile

Le considerazioni relative alla condotta medica debbono tenere conto del fatto che l'accertamento giudiziale della responsabilità del medico deroga parzialmente ai principi generali del diritto aquiliano, tant'è che molti Autori hanno opportunamente definito la responsabilità medica come un vero e proprio «*sottosistema*» della responsabilità civile<sup>126</sup>.

Da ciò derivano 4 peculiarità<sup>127</sup>:

✍ In deroga al principio generale - risultante dal combinato disposto dagli artt. 2043 e 2697 c.c. - che attribuisce al danneggiato l'onere di provare la colpa dell'operatore, in caso di responsabilità medica il paziente deve solo limitarsi a provare il contratto (o il contatto sociale<sup>128</sup>) e l'aggravamento

---

<sup>126</sup> *Ex multis*: DE MATTEIS R. (1995). *La responsabilità medica. Un sottosistema della responsabilità civile*. Cedam Padova; ALPA G. *La responsabilità medica*. Resp. Civ. Prev. 1999 p. 316; LIQUORI M. (1998). *La responsabilità civile medica*. In Sub Iudice, Atti del convegno tenuto a Rimini 8-11 ottobre 1997, Pisa, p. 63; DRAGONE M, LOFFREDO R. (2007) *Nuove frontiere nella responsabilità medica*. In DRAGONE M (a cura di), *Responsabilità medica. Danni da trasfusione e contagio*, Giuffrè Milano.

<sup>127</sup> ROSSETTI M. *Errore, complicità e fatalità: gli incerti confini della responsabilità civile in ostetricia e ginecologia*. *Danno e Responsabilità*, 1/2001 pp. 12-22.

<sup>128</sup> *Cassazione civile sez. III, 19 aprile 2006, n° 9085*, disponibile su [www.altalex.com](http://www.altalex.com), consultato in data 23/05/2006.

della patologia o l'insorgenza di un'affezione, ed allegare l'inadempimento del debitore astrattamente idoneo a produrre il danno<sup>129</sup>.

Infatti, in *subjecta materia*, gli obblighi delle parti sono state recentemente indicati in maniera chiarissima dalle Sezioni Unite della Cassazione Civile<sup>130</sup>: in tema di responsabilità contrattuale della struttura sanitaria e di responsabilità professionale da contatto sociale del medico, ai fini del riparto dell'onere probatorio l'attore, paziente danneggiato, deve limitarsi a provare l'esistenza del contratto (o il contatto sociale) e l'insorgenza o l'aggravamento della patologia ed allegare l'inadempimento del debitore, a trattamento idoneo a provocare il danno lamentato, rimanendo a carico del debitore dimostrare o che tale adempimento non vi è stato ovvero che, pur esistendo, esso non è stato eziologicamente rilevante.

Dal punto di vista dell'onere probatorio, pertanto, il paziente deve solo fornire una prova *prima facie* dell'inesatto adempimento, lasciando al medico l'incombente processuale di scuotere il convincimento che il giudice si sia potuto fare, provando di avere seguito le procedure necessarie, di avere verificato se il paziente non fosse già affetto da quella patologia e in ogni caso di avere adottato le cautele per evitare eventuali fattori di rischio.

Dunque, le Sezioni Unite hanno stabilito che non spetti al paziente provare l'inesattezza dell'adempimento, ma al medico l'esattezza, attribuendo a quest'ultimo la prova che *"tale inadempimento non vi è proprio stato"*

---

<sup>129</sup> Cassazione 13 aprile 2007, n° 8826. Resp. Civ. Prev, 2007, 1824, con nota di GORGONI M. *L'inalterazione dello stato di salute preesistente equivale ad inadempimento* e FINESCHI V, TURILLAZZI A. *La valutazione della responsabilità medica tra consolidamento metodologico e semantica lessicale nella recente giurisprudenza*. Riv. It. Med. Leg. 3/2008, 765 ss.

<sup>130</sup> Cassazione Civile, Sezioni Unite, 11 gennaio 2008, n. 577. Danno e Responsabilità, 2006/08, p. 788.

*ovvero che, pur esistendo, non è stato nella fattispecie causa del danno*<sup>131</sup>.

Peraltro, riprendendo la Cassazione quanto già aveva in precedenza affermato<sup>132</sup>, si rende del tutto inutile la nota distinzione tra le “*obbligazioni di risultato*” e le “*obbligazioni di merito*”, affermando che questa distinzione, “*frutto di una risalente elaborazione dogmatica accolta dalla tradizionale interpretazione risulta priva di un riscontro normativo ed è di dubbio fondamento*”, tra l’altro, perché “*anche nella cosiddette obbligazioni di mezzi lo sforzo diligente del debitore è in ogni altro caso risolto al perseguimento del risultato dovuto*”. Infatti, l’inadempimento del medico alla sua obbligazione di cura non discende dal semplice fatto oggettivo consistente nel mancato raggiungimento del risultato sperato dal cliente ma dalla sua prestazione, in via presuntiva e salvo prova contraria, negligente o imperita, che non ha reso possibile il conseguimento del risultato “*normalmente ottenibile*”.

Correttamente si è osservato che si prosegue l’opera di normalizzazione della responsabilità civile medica alla quale si applicano non più principi particolari, come in passato ma le stesse norme che regolano la responsabilità per danni da inadempimento, anche di natura professionale<sup>133</sup>.

---

<sup>131</sup> NICOLUSSI A. *Sezioni sempre più unite contro la distinzione fra obbligazioni di risultato e obbligazioni di mezzi. La responsabilità del medico. Danno e Responsabilità*, n. 8-9/2008, pp. 871-879.

<sup>132</sup> Si veda, tra l’altro, Cass. Civile, sez. III, n. 10297/2004 in *Il diritto di famiglia e delle persone*, 25, 2006, con nota di ASTONE A. “*Finalmente applicati i principi che regolano la responsabilità del debitore comune a un debitore che comune non è mai stato*”, che rileva in particolare la sostanziale inutilità sul piano pratico, della distinzione tra i due tipi di obbligazioni, poichè spetta al medico provare di avere adempiuto secondo la diligenza descritta.

<sup>133</sup> IZZO U. *Il tramonto di un sottosistema della responsabilità civile: la responsabilità medica nel quadro della recente evoluzione giurisprudenziale*, nota a Cassazione civile n. 10297/2004. *Danno e Responsabilità*, 144, 2005.

✍ In base alla prevalente interpretazione degli artt. 40 e 41 c.p., disciplinanti il nesso di causalità materiale tra la condotta illecita e l'evento di danno, quest'ultimo si può ritenere causato dal danneggiante quando si provi che senza la condotta del responsabile il danno non si sarebbe realizzato.

Invece, nell'ambito in discussione, la giurisprudenza ritiene che il nesso causale tra condotta del medico e danno si presuma, anche in assenza di certezza circa l'effettiva eziopatogenesi dell'evento dannoso, quando il sanitario abbia tenuto una condotta anche astrattamente idonea a causare il danno<sup>134</sup>. E' onere del debitore provare o che l'inadempimento non vi è proprio stato o che, pur esistendo, non è stato causa del danno<sup>135</sup>. La recente evoluzione giurisprudenziale e dottrinale giuridica, che – più volte e ormai definitivamente – ha affermato la distinzione tra causalità penale e civile ritiene attualmente che, in quest'ultimo ambito, si possa ritenere soddisfacente anche quella indicata come “*causalità probabilistica debole*”<sup>136</sup>. Ciò è stato efficacemente condensato in giurisprudenza nella formula “*più probabile che non*”<sup>137</sup>. In entrambi i casi, penale e civile, si tratta di “*probabilità logica*”, per cui anche sotto il profilo strettamente tecnico, non sarebbe mai possibile ricorrere ad una quantificazione numerica percentuale. È importante precisare che anche nel processo civile è comunque doveroso “*un livello minimo di esigenza di certezza del diritto e di garanzia delle parti in causa che si costruisca ad argine rispetto*

---

<sup>134</sup> Tra le altre: *Cassazione 12 settembre 2000, n° 12103*. Dir. e Giust., 2000 fasc. 34, 33; *Cassazione 16 novembre 1988, n° 6220*. Foro it. Rep., 1988, voce Professioni intellettuali, n. 94.

<sup>135</sup> *Cassazione civile Sezioni Unite, 11 gennaio 2008, n° 577*. Danno e Responsabilità, 2008, 1002, con nota di GAZZARRA M. Le S.U. fanno il “*punto*” in tema di ordine della prova della responsabilità sanitaria.

<sup>136</sup> FIORI A. *Ipotesi di linea guida per l'accertamento medico legale del nesso causale*. Riv. It. Med. Leg. 3: 405 – 14, 2010.

<sup>137</sup> *Cassazione Civile, sezione III, 16.10.2007 n. 21619*, disponibili su [www.altalex.com](http://www.altalex.com), consultato in data 26/11/2007.

*ad una eccessiva indeterminatezza e discrezionalità ricostruttiva da parte del Giudice: è questo soprattutto in tema di causalità, che è l'elemento strutturale del fatto illecito e attiene alla stessa connessione fisico-materiale tra la condotta e l'evento lesivo".* Utilizzando, specie nell'ambito della responsabilità medica, il criterio del "più probabile che non", non si deve rinunciare ad avvalersi di "un criterio di accertamento e degli standards probatori non apparenti e fittizi, ma dotati di adeguata persuasività, quali requisiti – limite dell'individuazione del nesso causale"<sup>138</sup>. In altri termini sempre di causalità si deve trattare (e non di bassa probabilità, equivalente all'improbabilità).

✍ In deroga al principio generale per cui l'accertamento della colpa in responsabilità civile richiede la dimostrazione che la condotta negligente, imperita o imprudente sia stata causa del danno, nell'ambito della responsabilità medica si richiede non solo l'esecuzione secondo *lege artis*, ma anche che il paziente sia diligentemente informato della natura e dei rischi della prestazione medica: con la conseguenza che il medico, in difetto di informazione, può essere chiamato a rispondere delle conseguenze dell'intervento, anche se questo è stato realizzato diligentemente<sup>139</sup>;

✍ Infine, in ambito extracontrattuale di generica responsabilità civile, ciascuno è obbligato a rispettare l'altrui sfera giuridica (*neminem ledere*), ma nessuno può essere costretto ad attivarsi per preservare gli altrui beni. Il medico, invece, anche quando lavora fuori dalle regole contrattuali (p.e. il dipendente ospedaliero), ha l'obbligo di attivarsi per diagnosticare e curare non solo le patologie per le quali il paziente è stato ricoverato, ma

---

<sup>138</sup> IADECOLA G. *La causalità medica in sede civile: discrasie e problematicità*. Riv. It. Med. Leg. 29, 573, 2007.

<sup>139</sup> Tra l'altro: *Cassazione, sez. III civile, 30 aprile 1996 n° 364*. Guida al diritto 8/2/1997 pp. 63-70, con nota di UMANI RONCHI G; *Cassazione 24 settembre 1997, n° 9374*. Riv. It. Med. Leg., 1998, IV, 821, con nota di INTRONA F.; *Trib. Napoli 30 gennaio 1998*. Tagete, 1998, fasc. 4, 62.

anche qualunque altra malattia della quale il paziente sia affetto, secondo le regole della responsabilità contrattuale<sup>140</sup>.

### **5.3 La good practice nella gestione della CAVD**

Senza pretesa di sistematicità, ci pare utile esaminare alcuni aspetti pratici relativi a problematiche medico-legali associate alla gestione della CAVD.

Il primo aspetto interessante dal punto di vista della responsabilità medica è, ovviamente, l'omessa diagnosi di CAVD: non essendovi un quadro clinico patognomonico della malattia, è comprensibile perché in tale difficoltà possano essere coinvolte tutti i diversi specialisti che gestiscono la malattia. Risulta del tutto evidente, in riferimento alla dovuta e necessaria cautela comportamentale del buon professionista, che la mancata diagnosi non è necessariamente espressione di *malpractice* medica (anche se spesso ciò coincide con il decesso del paziente): questo perché, come avviene in altre patologie cardiache – quale ad esempio la sindrome del QT corto e la sindrome di Woolf-Parkinson-White – la prima manifestazione clinica della malattia può essere una sincope e un arresto cardiaco improvviso non preceduto da prodromi.

Per tale motivo è necessario precisare che, nella pratica clinica, si può richiedere solamente al professionista la diagnosi di CAVD “*iniziale*”, ossia “*posta da principio*”, che può avvenire solamente nel momento della comparsa di alterazioni elettrocardiografiche o di sintomi e manifestazioni cliniche che permettono di sospettare l'esistenza della malattia. Non vi è dubbio, infatti, che sarebbe certamente sbagliato pretendere che il medico possa fare una “*diagnosi precoce*” che, come dice l'etimologia latina, richiederebbe al medico facoltà “*divinatorie*” di ipotizzare l'esistenza di una malattia già sostenuta da modificazioni genetiche o anatomopatologiche,

---

<sup>140</sup> Cassazione 12 settembre 2000, n° 12103, cit.; Cassazione, sez. III, 22 gennaio 1999, n° 589, in *Danno e Resp.*, 1999, 294, con nota di Carbone.

ma non ancora espressi dal punto di vista clinico-strumentale<sup>141</sup>.

Al contrario di quanto affermano gli autori fiorentini, invece, riteniamo censurabile la mancata “*diagnosi precoce*” nel familiare di un soggetto affetto da CAVD che non sia stato indagato dal punto di vista genetico: infatti, poiché gli *screening* familiari hanno dimostrato la presenza di anomalie genetiche nel 30-50% dei casi, sebbene l’analisi genetica molecolare non dia alcun contributo significativo nella stratificazione del rischio di SCD, essa è fondamentale per una diagnosi preclinica nei parenti di soggetti affetti dalla malattia, soprattutto di quelli con precoce/incompleta espressione clinica della malattia<sup>142</sup>.

L’aspetto più delicato dal punto di vista medico legale, però, di fatto è la gestione del defibrillazione impiantabile (ICD) che, in numerosi studi randomizzati controllati del decennio appena trascorso ha dimostrato un’efficace nettamente superiore nella prevenzione sia secondaria che primaria della SCD<sup>143</sup> rispetto alla terapia farmacologica.

Tali studi hanno rappresentato la base per la stesura delle linee guida (LG) sull’uso appropriato degli ICD e hanno contribuito ad accrescere di molto il numero degli impianti (almeno 3 volte nei paesi a più alto sviluppo economico) soprattutto come conseguenza dell’allargamento delle indicazioni anche alla prevenzione primaria della cardiopatia ischemica

---

<sup>141</sup> BONELLI A, DEFRAIA B, GALANTI G. *Profili clinici e di patologia forense in tema di cardiopatia aritmogena del ventricolo dx (CAVD)*. Riv It Med Leg 2013; 145-65.

<sup>142</sup> CORRADO D, THIENE G. *Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia: clinical impact of molecular genetic studies*. Circulation 2006, 113(13): 1634-37.

<sup>143</sup> BUXTON AE, LEE KL, FISHER JD, JOSEPHSON ME, ET AL. *A randomized study of prevention of sudden death in patients with coronary artery disease. Multicenter Unsustained Tachycardia trial Investigators*. N Engl J Med 1999, 341: 1882-90.

(MI)<sup>144</sup>. L'analisi della realtà quotidiana emersa dai risultati di ampi studi clinici e di registro ha, però, evidenziato alcuni importanti punti critici nell'articolato percorso di selezione-impianto-decorso clinico dei pazienti trattati con ICD. Infatti:

- 1) circa ¼ dei dispositivi impiantati in prevenzione primaria non è giustificato dall'evidenza clinica<sup>145</sup>;
- 2) quasi la metà dei pazienti con indicazione all'impianto non viene realmente impiantato<sup>146</sup>;
- 3) il beneficio della terapia con ICD non sembra distribuirsi omogeneamente a tutti i pazienti trattati<sup>147</sup>;
- 4) l'utilizzo degli ICD, soprattutto dopo le sostituzioni, si associa a complicanze e ad effetti indesiderati (infezioni, shock inappropriati, malfunzionamenti strutturali o acquisti, ecc.) che riducono la qualità di vita e la sopravvivenza<sup>148</sup>, in particolar modo nelle donne<sup>149</sup>.

Attualmente per i pazienti con o senza indicazione alla resincronizzazione cardiaca le LG raccomandano l'impianto di un ICD per la prevenzione

---

<sup>144</sup> KURZ SM, OCHOA JA, LAU E, ET AL. *Implantation trends and patient profiles for pacemakers and implantable cardioverter-defibrillators in the United States: 1993-2006*. Pacing Clin Electrophysiol 2010; 33: 705-11.

<sup>145</sup> AL-KHATIB SM, HELLKAMP A, CURTIS J, ET AL. *Non-evidence-based ICD implantations in the United States*. JAMA 2011; 305: 43-9

<sup>146</sup> MEHRA MR, YANCY CW, ALBERT NM, CURTIS AB ET AL. *Evidence of clinical practice heterogeneity in the use of implantable cardioverter-de-fibrillators in heart failure and post-myocardial infarction left ventricular dysfunction: findings from IMPROVE HF*. Heart Rhythm 2009; 6: 1727-34.

<sup>147</sup> TUNG R, ZIMETBAUM P, JOSEPHSON ME. *A critical appraisal of implantable cardioverter-defibrillator therapy for prevention of sudden cardiac death*. J Am Coll Cardiol 2008; 52: 1111-21.

<sup>148</sup> GOULD PA, KRAHN AD. *Canadian Heart Rhythm Society Working Group on Device Advisories. Complications associated with implantable cardioverter-defibrillator replacement in response to device advisories*. JAMA 2006; 295: 1907-11.

<sup>149</sup> RAHMAWATI A, CHISHAKI A, SAWATARI H, TSUCHIHASHI-MAKAYA M ET AL. *Gender Disparities in Quality of Life and Psychological Disturbance in Patients With Implantable Cardioverter-Defibrillators*. Circ J 2013; 77: 1158-65.

primaria della MI (classe I, livello di evidenza A) e in quelli con FEVS  $\leq$  35%, in classe NYHA I-III, solo dopo aver ottimizzato la terapia medica, a condizione che l'aspettativa di vita in buona capacità funzionale sia  $\geq$  1 anno e dopo aver tenuto conto dell'età, delle comorbidità e del rapporto costo-beneficio della terapia<sup>150,151</sup>.

Tutto ciò viene affermato, però, senza fornire elementi di supporto per una più appropriata interpretazione di queste raccomandazioni quali *score* prognostici di sopravvivenza, aggiornati andamenti epidemiologici, informazioni dettagliate sulla frequenza ed entità degli effetti indesiderati o ragionevoli ed eticamente accettabili limiti di rapporto costo-efficacia. E senza un commento sull'abbandono della strategia di stratificazione prognostica del rischio aritmico con marcatori elettrofisiologici.

Tali raccomandazioni troppo generiche e poco circostanziate possono generare incertezza e perplessità nel medico che deve garantire la terapia ottimale per il "suo paziente" e possono dunque essere una delle cause della criticità più sopracitate. Incertezza e perplessità che possono portare a perseguire le raccomandazioni delle LG in modo o troppo allargato (anche con fine "difensivistico") o troppo restrittivo, con il rischio finale di portare a decisioni non ottimali.

---

<sup>150</sup> EPSTEIN AE, DIMARCO JP, ELLENBOGEN KA, ET AL. *ACC/AHA/HRS 2008 Guidelines for device-based therapy of cardiac rhythm abnormalities: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to revise the ACC/AHA/NASPE 2002 guideline update for implantation of cardiac pacemakers and antiarrhythmic devices) developed in collaboration with the American Association for Thoracic Surgery and Society of Thoracic Surgeons.* J Am Cardiol 2008; 51: e1-62.

<sup>151</sup> DICKSTEIN K, COHEN-SOLAL A, FILIPPATOS G, ET AL. *ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008: the Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2008 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association of the ESC (HFA) and endorsed by the European Society of Intensive Care Medicine (ESICM).* Eur Heart J 2008; 29: 2388-442.

Risulta fondamentale, dunque, che l'aritmologo che si occupa di questi pazienti debba agire secondo le più aggiornate conoscenze di buona pratica clinica, etica ed economica necessarie per ottenere la più appropriata selezione dei pazienti da sottoporre ad impianto di ICD: le associazioni cardiologiche italiane si sono dimostrate molto sensibili all'argomento, elaborando un documento di consenso di significato eminentemente pratico al quale ci si può riferire<sup>152</sup>.

Per tale motivo è fondamentale che lo specialista informi in maniera dettagliata il paziente sui vantaggi (ma anche sui possibili effetti collaterali) dell'impianto dell'ICD: infatti, la letteratura segnala che la comunicazione tra medico e paziente relativa all'ICD è caratterizzata "da spiegazioni poco chiare e omissione di informazione, con scarse lacune riguardo agli aspetti psicologici e ai rischi a lungo termine della terapia"<sup>153</sup>. Gli stessi autori giungono a suggerire che è necessario che i cardiologi che si occupano di questi problemi siano appositamente istruiti per un adeguato scambio di informazioni: ovviamente non è questa la sede adeguata per trattare del consenso informato, argomento comunque ampiamente discusso nella bibliografia medico-legale<sup>154</sup>. Ci limiteremo solamente ad evidenziare che il consenso deve essere completo (solo per esempio ricordiamo che eccezionalmente abbiamo visto dare informazioni relativamente alle limitazioni funzionali che l'impianto dell'ICD determina alla spalla

---

<sup>152</sup> BERISSO ZONI M, BONGIORNI MG, CURNIS A, CALVI V, ET AL. *Considerazioni sulle raccomandazioni delle linee guida all'impianto del cardioverter-defibrillatore per la prevenzione primaria della morte cardiaca improvvisa nei pazienti con grave disfunzione ventricolare. Documento di Consenso dell'Associazione Nazionale Medici Cardiologi Ospedalieri (ANMCO)/Società Italiana di Cardiologia (SIC)/Associazione Italiana di Aritmologia e Cardioritmiologia (AIAC)*. J Ital Cardiol 2013; 1-21.

<sup>153</sup> HAUPTMAN PJ, CHIBNALL JJT, GUILD C, ARMBRECHT ES. *Patient Perceptions, Physician Communication, and the Implantable Cardioverter-Defibrillator*. JAMA Intern Med 2013; 173(7): 571-77.

<sup>154</sup> CATALDI R, MATRICARDI C, ROMANELLI F, VAGNONI S, ET AL. *Il consenso informato: difesa del medico e del diritto del paziente*. Maggioli 2007.

omolaterale, tutt'altro che infrequenti nei primi 3 mesi dell'impianto<sup>155</sup>) ed è compito del medico adeguare l'informazione a livello socio-culturale del paziente, verificando l'efficacia dell'informazione offerta.

Un altro aspetto interessante dal punto di vista della responsabilità medica è quella della biopsia endomiocardica che, come tutte le manovre invasive, non è scevra di rischi.

La biopsia endomiocardica è eseguita nella maggior parte dei casi con vari tipi di biotomi monouso: la biopsia del ventricolo dx può essere eseguita attraverso la vena giugulare interna, la vena succlavia o la vena femorale.

Le complicanze della biopsia endomiocardica sono rappresentate da perforazione cardiaca con tamponamento, embolia (aria, tessuto o tromboembolo), aritmie, disturbi di conduzione, danno alla valvola tricuspide, reazioni vaso vagali e pneumotorace. L'incidenza comprensiva delle complicanze è compresa tra l'1 e il 3%, con un rischio di perforazione cardiaca con tamponamento generalmente rilevato come inferiore allo 0,5%<sup>156</sup>.

Nella diagnosi di CAVD la biopsia del ventricolo sx è altamente specifica ma poco sensibile, principalmente perché l'infiltrazione fibroadiposa non è uniforme: per questo motivo non è necessario abitualmente confermare la diagnosi con la biopsia. Questo spiega anche perché alcuni Autori, che hanno tentato di definire il ruolo della biopsia endomiocardica nella gestione delle patologia cardiovascolari, abbiano dato solamente indicazione di classe II b per effettuare tale indagine nel caso di sospetta

---

<sup>155</sup> DIEMBERGER I, PEGREFFI F, MAZZOTTI A, FOSCHI E, ET AL. *Implantation of cardioverter-defibrillator: Effects on shoulder function.* Int J Cardiol 2012; 1-6.

<sup>156</sup> WU LA, LAPEYRE AC 3 RD, COOPER LT. *Current role of endomyocardial biopsy in the management of dilated cardiopathy and myocarditis.* Mayo Clin Proc 2001; 76: 1030.

ARV<sup>157</sup>. Nonostante ciò, la revisione dei criteri diagnostici fatta nel 2010 include l'esame istologico sia nei criteri maggiori che in quelli minori di diagnosi.

È ovvio che le complicanze sopradescritte non derivano certamente sempre da un comportamento medico imperito: pur tuttavia, alla luce delle caratteristiche dell'esame, personalmente ritengo che esso debba essere proposto con estrema cautela e, quando si ritiene utile effettuarlo, occorre ottenere dal paziente un adeguato e completo consenso informato.

Concordo senz'altro, però, con quegli Autori che hanno evidenziato come la biopsia endomiocardica sia fondamentale nella diagnosi differenziale tra CAVD e sarcoidosi cardiaca, richiedenti trattamenti completamente diversi<sup>158</sup>.

Infine, pur non essendo stato finora segnalato da alcun autore, personalmente ritengo che sia espressione di *malpractice* eseguire la biopsia endomiocardica a livello del setto intraventricolare (come abitualmente si fa in questo tipo di accertamento): tale struttura non appartiene, infatti, al "*triangolo della displasia*" ove più frequentemente si localizzano le infiltrazioni fibroadipose. Il paziente, pertanto, viene esposto al rischio di un esame invasivo che, effettuato in sede inappropriata, riduce ulteriormente la sua sensibilità pur esponendo il soggetto alle abituali complicanze. A questo proposito ricordo che è bene che nel consenso informato sia segnalato come vi possa essere un modesto incremento di complicanze legate al fatto che a livello del "*triangolo della displasia*" le perforazioni sono più frequenti che non a livello del setto interventricolare.

---

<sup>157</sup> COOPER LT, BAUGHMAN K, FELDMAN AM ET AL. *The role of endomyocardial biopsy in the management of cardiovascular disease*. J Am Cardiol 2007; 50: 1914.

<sup>158</sup> LADYJANSKAIA GA, BASSO C, HOBELINK MG, KIRKES JH ET AL. *Sarcoid myocarditis with ventricular tachycardia mimicking ARVD/C*. J Cardiovasc Electrophysiol. 2010; 21: 94-8.

## 6) La valutazione del danno in ambito medico-sociale

La CAVD è una patologia rara (classificata tra le «*malattie orfane*»). Si è scritto che tale patologia è spesso misconosciuta dai medici, anche «*dai patologi e soprattutto dai patologi forensi*»<sup>159</sup>: se tale giudizio è condivisibile, almeno in linea di massima, con riferimento alla ricerca e all'esercizio della patologia forense in Italia, in ambito internazionale sono stati perfezionati proprio da patologi forensi contributi interessanti con pubblicazioni di serie autoptiche<sup>160</sup> e segnalazioni di casi di morte improvvisa anche in soggetti con minime alterazioni tissutali<sup>161</sup>.

Certamente, invece, in ambito medico legale previdenziale i contributi relativi a tale patologia, che interessa soprattutto adolescenti e adulti in giovane età, sono rari.

Da qui l'esigenza di proporre una corretta valutazione del danno alla persona di questi soggetti nei due più importanti ambiti previdenziali: l'invalidità civile e l'invalidità pensionabile INPS (legge 222/84).

### 6.1 Valutazione nell'ambito dell'invalidità civile.

In questo ambito vi sono difficoltà valutative per prima cosa legate al fatto che il parametro di valutazione dell'invalidità è la «*capacità lavorativa generica*», ovvero l'insieme dei requisiti psico-fisici (abilità) di una persona che le consentono, pur solo a livello potenziale, di svolgere una generica attività lavorativa lucrativa. Questa impostazione legislativa comporta non pochi problemi valutativi nei casi di danno alla persona di casalinghe, pensionati, minori, disoccupati, ecc.

---

<sup>159</sup> BASSO C, NAVA A, CORRADO D, THIENE G. *ibid*, p. 1968.

<sup>160</sup> FORNES P, RATEL S, LECOMTE D. *Pathology of arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/ dysplasia – an autopsy study of 20 forensic cases*. J Forensic Sci, 1998; 43(5):777-83.

<sup>161</sup> BURKE AP, ROBINSON S, RADENTZ S, SMIALEK J ET AL. *Sudden death in right ventricular dysplasia with minimal gross abnormalities*. J Forensic Sci. 1999; 44(2):438-43.

Mentre in ambito di risarcimento civile tutte le difficoltà sono state superate dall'introduzione nel diritto vivente del danno biologico, pur essendo la storia di questo già ultra-trentennale, esso era ancora ben lontano dal nascere quando il legislatore italiano individuò nel 1971 la necessità di sostenere dal punto di vista socio-economico la categoria degli «*Invalidi civili*»<sup>162</sup>.

La seconda difficoltà operativa è poi legata al fatto che la tabella di percentualizzazione delle oltre 550 menomazioni previste in invalidità civile è certamente obsoleta, se non altro perché elaborata più di 20 anni fa, quando ovviamente la nosografia e le possibilità diagnostiche erano più ristrette rispetto a quelle attuali<sup>163</sup>.

Questi due ostacoli, ovviamente, si ritrovano anche nella valutazione delle patologie cardiache, che nel decreto sopra ricordato sono rappresentate da 19 voci tabellate nell'ambito del «*Apparato cardiocircolatorio*» le quali fanno riferimento solamente al cuore, mancando qualsiasi considerazione per le patologie circolatorie periferiche sia arteriose che venose.

Il legislatore ha cercato di superare le frequenti discrepanze che si rilevano tra la soggettività riferita dal periziando e l'obiettività ricavata dalla clinica e dagli esami strumentali facendo ricorso alla classificazione funzionale delle cardiopatia della New York Heart Association (NYHA), a cui la tabella del DM 05.02.1992 fa prioritario riferimento in 12 delle 19 voci complessive. È noto che tale classificazione (tra l'altro in origine ideata per la valutazione clinica del rischio anestesologico/operatorio) si riferisce allo scompenso cardiaco (o insufficienza cardiaca) e identifica quattro classi funzionali, in rapporto alle attività che il paziente, affetto

---

<sup>162</sup> La definizione di invalido civile è quella che si legge nell'art. 32 della legge 30 marzo 1971, n. 118.

<sup>163</sup> Decreto Ministeriale – Ministero della Sanità – 05 febbraio 1992, “*Approvazione della nuova tabella indicativa delle percentuali di invalidità per le minorazioni e malattie invalidanti*”, in *Gazzetta Ufficiale* 26 febbraio 1992, n. 47, S.O.

dalla patologia cardiaca, è in grado di effettuare. Peraltro, va detto che le quattro classi di deficit funzionale riportato nel citato D.M. non corrispondono pienamente (e utilmente) all'originaria progettazione fatta nel 1964<sup>164</sup>. Infatti, la tabella riporta le seguenti classificazioni:

- I classe – le persone portatrici di una malattia cardiaca che non influisce sulla sua attività fisica ordinaria.
- II classe – la malattia determina una lieve limitazione dell'attività fisica ordinaria ed il soggetto può svolgere un'attività fisica di lieve entità.
- III classe – la malattia determina una marcata limitazione di ogni attività fisica ed il soggetto può svolgere solo un'attività fisica sedentaria.
- IV classe – il soggetto può presentare anche a riposo affaticamento, dispnea, palpitazioni, cianosi e dolore di tipo anginoso.

Diversamente, l'originaria classificazione NYHA per le cardiopatie distingue i 4 stadi di insufficienza cardiaca riferendosi sempre ai 3 seguenti parametri: limitazione dell'attività fisica, comparsa di sintomi (palpitazioni, dispnea) con l'attività fisica ordinaria, stato a riposo.

Anche per questo, riteniamo utile riformulare la tabella, così come del resto recepita e proposta dagli stessi autori americani nel 1994<sup>165</sup> (Tab. 1). È indubbio che la tabella sottoriportata comporta maggiore fruibilità applicativa, ma sconta ovviamente il fatto di non tenere in nessun conto delle risultanze delle indagini strumentali.

D'altronde, all'epoca in cui fu concepito il D.M. 05.02.1992, l'indagine strumentale cardiologica a corredo dell'esplorazione clinica di fatto si limitava all'ECG e alla radiografia del torace, anche se l'ecocardiografia aveva già raggiunto una notevole diffusione in ambito clinico. Nel tempo si

---

<sup>164</sup> Criteria Committee of the New York Association (1964). *Diseases of the Heart and Blood Vessels: nomenclature and criteria for diagnosis*, et. 6, Little, Brown and Company, Boston, pp 112-3.

<sup>165</sup> The Criteria Committee of the New York Heart Association (1994). *Nomenclature and Criteria for Diagnosis of Diseases of the Heart and Great Vessels*, 9th ed., Little, Brown & Co, Boston, pp 253-256.

è verificato un capovolgimento di approccio diagnostico, caratterizzato dal fatto che la clinica (di cui si è anche messa in discussione l'utilità in ambito di medicina previdenziale<sup>166</sup>) è stata validamente affiancata, e in taluni ambiti superata, dalla semeiotica strumentale: ne consegue che la valutazione dell'invalidità da cardiopatia non può più far riferimento ad un sistema valutativo esclusivamente strutturato sulla soggettività clinica, tanto più in ambito medico legale ove vi è ampia possibilità di inquinamento simulatorio.

Tab. 1 – Stadiazione classe NYHA proposta nel 1994 dalla New York Heart Association (modificata)

Classe NYHA	Descrizione
I	Cardiopatia, ma senza conseguenti limitazioni dell'attività fisica. L'attività fisica ordinaria non è limitata dalla comparsa di alcun sintomo.
II	Il paziente sta bene a riposo e non è limitato nel l'attività fisica ordinaria e in normali attività quotidiane leggere; ma attività più impegnative come l'esercizio fisico pesante, causano astenia, palpitazioni, dispnea e dolore anginoso.
III	Compaiono sintomi (astenia, palpitazioni, dispnea o dolore anginoso) anche per attività fisiche inferiori all'ordinario, ma sta bene a riposo.
IV	Il paziente non riesce a svolgere alcuna attività; ha sintomi anche a riposo, che peggiorano quando intraprende qualsiasi attività fisica.

<sup>166</sup> CASTALDO S, CULLIA D. *L'esame obiettivo cardiovascolare in medicina previdenziale: tra retaggio storico e ritorno di fiamma*. Rassegna di Medicina Legale Previdenziale 2002; XV:46-55.

Per questo, tenuto conto del significato delle diverse indagini strumentali (di cui si è già discusso) nella valutazione della CAVD, la nostra proposta valutativa in ambito di riconoscimento di invalidità civile (unitamente ai benefici previsti dalla legge 104/1992) nella pratica valutativa quotidiana distingue tre casi:

1. Soggetti con malattia settoriale, senza compromissione funzionale del ventricolo destro, con scarso rischio aritmogeno ed in giovane età: collocamento obbligatorio mediante riconoscimento di una percentuale di invalidità tra 46 e 73%, oltre che riconoscimento della situazione di «*Handicap non in gravità*» ex lege 104/92.

A nostro avviso si debbono sempre evitare i lavori a turno e in ambienti microclimatici sfavorevoli, lasciando al medico competente il compito di proscrivere mansioni eccessivamente stressanti per il soggetto e sforzi lavorativi che superino i 4 MET (si tenga conto che in un adulto sano in buona forma il lavoro aerobico raggiunge i 6 MET senza eccessiva sensazione di fatica).

2. Pazienti con moderata compromissione funzionale e iniziale dilatazione del ventricolo destro; scarsa tolleranza al defibrillatore cardiaco impiantabile (ICD) e/o limitazioni articolari dopo l'inserimento dello stesso; in età media: collocamento obbligatorio e riconoscimento di assegno di invalidità mediante attribuzione di una percentuale di invalidità del 74-99% e riconoscimento di «*Handicap in gravità*» (art. 3, c. 3, l. 104/92).

L'attività lavorativa dovrà essere solamente di tipo impiegatizio, scarsamente stressante.

3. Paziente con grave compromissione funzionale del ventricolo destro; contemporaneo interessamento del ventricolo sinistro; grave instabilità elettrica con frequenti intervento del ICD; età avanzata; presenza di comorbilità: invalidità totale (100%) con riconoscimento, nei casi più gravi, dell'indennità di accompagnamento. Riconoscimento di «*Handicap in gravità*» (art. 3, c. 3. L. 104/92).

A fronte di questo inquadramento generale, riteniamo che debbano essere focalizzati i seguenti aspetti valutativi particolari:

1. In analogia con quanto accade nel cuore sinistro, non affidare mai la valutazione della funzionalità ventricolare destra alla sola frazione di eiezione.

2. Oltre ai noti indici di cui abbiamo già discusso per la valutazione ecocardiografica del ventricolo destro, ricordiamo che la dimensione e il volume dell'atrio sinistro sono importanti fattori determinanti per la funzione diastolica e la prognosi<sup>167</sup>.

3. Soggetti che siano stati portatori di rilevanti disturbi del ritmo, come episodi di tachicardia ventricolare a bassa frequenza, se protetti da impianto di ICD e con ECG dinamico caratterizzato da un numero non particolarmente elevato di extrasistoli ventricolari nelle 24 ore, a nostro avviso si debbono inserire nel primo gruppo della percentualizzazione di invalidità.

4. Riteniamo, invece, che soggetti paucisintomatici con mutazioni genetiche a maggior rischio di sviluppo di aritmie maligne (come la mutazione del gene PKP2) o con biopsia endomiocardica caratterizzata da diffusa sostituzione fibroadiposa con percentuale di miociti residui < 60% all'analisi morfometrica debbano con certezza essere inquadrati nel secondo gruppo di invalidità da noi proposta.

5. L'applicazione di un ICD non comporta, di per sè, un peggioramento della cardiopatia di base, come erroneamente sembrano ritenere molte commissioni invalidi<sup>168</sup>: è tutt'altro che infrequente che

---

<sup>167</sup> ABHAYARATNA WP, Seward JB, Appleton CP, Douglas PS ET AL, *Left atrial size: physiologic determinants and clinical applications*. J Am Coll Cardiol 2006; 47(12):2357-63.

<sup>168</sup> FAVALE S, PAPA A, NACCI F, MASCOLO MC ET AL. *Il defibrillatore automatico impiantabile: implicazioni per il riconoscimento di invalidità civile e proposta di aggiornamento medico – legale*. G Ital Cardiol 2011; 12(2):93-98.

l'impianto di ICD, specie se biventricolare, determini un miglioramento della capacità funzionale cardiaca<sup>169</sup>.

## **6.2. Valutazione nell'ambito dell'invalidità/inabilità pensionabile INPS**

L'invalidità che dà diritto all'assegno è prevista dall'art.1 della legge n. 222/1984 (*“Revisione della disciplina dell'invalidità pensionabile”*) per *“... l'assicurato la cui capacità di lavoro, in occupazioni confacenti alle sue attitudini, sia ridotta in modo permanente a causa di infermità o difetto fisico o mentale a meno di un terzo”*.

La condizione di inabilità, invece, prevista dall'art. 2 della legge n° 222/1984 che prevede che *« si considera inabile ... l'assicurato o il titolare di assegno di invalidità ... il quale, a causa di infermità o difetto fisico o mentale, si ritrovi nell'assoluta e permanente impossibilità di svolgere qualsiasi attività lavorativa»*.

La diversità dei rischi tutelati ex artt. 1 e 2 Legge 222/84 richiede che siano presi in considerazione differenti criteri valutativi:

- Criterio prevalentemente quantitativo per l'evento invalidità;
- Criterio prevalentemente qualitativo per l'evento inabilità<sup>170</sup>.

Per quanto riguarda la capacità di lavoro (che ha sostituito la *«capacità di guadagno»* dell'art. 10 del R.D.L. 14.04.1939, n. 636), essa elimina qualsiasi riferimento a fattori valutativi extra-clinici, poiché gli unici parametri di giudizio sono quelli della validità psico-fisica individuale che, come noto, costituisce sempre il primo punto di riferimento di qualsiasi valutazione medico legale.

---

<sup>169</sup> DICKSTEIN K, COHEN-SOLAL A, FILIPPATOS G, McMURRAY JJ ET AL.; ESC COMMITTEE FOR PRACTICE GUIDELINES (CPG). *ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008*. Eur J Heart Fail 2008; 10(10):933-89.

<sup>170</sup> CECCARELLI MOROLLI M, DE ZORZI L (2001). *La consulenza tecnica dell'invalidità pensionabile Inps*. In: UMANI RONCHI G (A CURA DI). *La consulenza tecnica in medicina legale. Metodologia operativa*, Giuffrè Milano, pp. 251-330.

Stabilita la validità dell'assicurato (se si vuole il grado di invalidità), si passa alla valutazione dell'effettiva capacità di utilizzare le residue energie lavorative in occupazioni confacenti alle sue attitudini (cosiddetta capacità lavorativa para-specifica).

Si tratta, dunque, di valutare una specie di «*validità attitudinale*», sebbene riferita alla capacità di lavoro e non più a quella di guadagno: resta così esclusa ogni rilevanza sull'invalidità delle condizioni ambientali, economiche e sociali. Pertanto, l'esistenza dello stato invalidante è affidata prevalentemente ad un accertamento medico-legale, che ponga in evidenza le due componenti essenziali dell'invalidità stessa, cioè:

- L'elemento causale, rappresentato dall'alterato stato di salute, dovuto a infermità o difetti fisici o mentali, non potendosi avere l'invalidità senza la menomazione somato-psichica rilevante come indicato dalla legge;

- L'elemento professionale, rappresentato dalla riduzione del potenziale energetico individuale in attività lavorative (abilità) consone alle attitudini personali e alle capacità tecniche professionali.

Si considerano confacenti alle attitudini di un assicurato tutte quelle occupazioni, anche diverse da quelle esercitate abitualmente prima del sopraggiungere dell'infermità, che si dimostrino realmente adeguate alla personalità del lavoratore, alla sua preparazione, alla sua competenza tecnica, al suo addestramento, ai suoi interessi e, quindi, anche alla sua età, al sesso, ecc. Si deve trattare di attività per le quali l'assicurato è in grado di utilizzare le residue capacità lavorative senza sforzo o fatica eccessivi, senza un particolare tirocinio e, soprattutto, senza declassamento e senza usura.

È chiaro che più alta è la specializzazione acquisita dal lavoratore (come spesso capita nel lavoro moderno) e tanto più è avanzata l'età, più ristretto diventa il campo delle attitudini lavorative confacenti, non usuranti o

declassanti, e quindi più esigua si fa la sua capacità di utilizzare le residue energie in attività di lavoro diversa da quella esercitata<sup>171</sup>.

Invece, l'inabilità che dà diritto a pensione coincide, secondo la definizione legale, con l'impossibilità assoluta e permanente di svolgere qualsiasi attività lavorativa. Se ne deduce che quando l'incapacità al lavoro ha raggiunto i livelli inabilitanti, viene a perdere ogni significato il distinguere se l'incapacità stessa sia di tipo generico, specifico o attitudinale, poiché non ha ragione di sussistere alcuna altra aggettivazione qualitativa di un'inabilità che per sua natura deve essere assoluta.

Nell'ambito di un più ampio discorso sulla valutazione delle cardiomiopatie in ambito di Medicina Sociale<sup>172</sup>, la dottrina specialistica si è occupata della CAVD, sottolineando che la valutazione può derivare solamente da un'attenta revisione critica dell'Holter, dell'ecocardiogramma, della RMN e della biopsia miocardica<sup>173</sup>: ciò permette, sulla base dei dati emodinamici e dei fattori prognostici rilevanti, di dividere i pazienti in 3 gruppi:

I. Soggetti con alterazioni circoscritte a carico del ventricolo destro e basso rischio aritmogeno: essi sono idonei a svolgere tutte le attività lavorative eccetto quelle ad alto rischio metabolico.

Noi riteniamo che il *cut-off* che dà diritto all'assegno ordinario di invalidità spetti non solo ai lavoratori che svolgano attività impegnative dal punto di vista fisico (> 4 MET), ma anche a coloro che svolgono lavori intellettuali particolarmente stressanti.

---

<sup>171</sup> MACCHIARELLI L, ARBARELLO P, DI LUCA NM, FEOLA T (2005). *Medicina legale, II edizione*, Minerva Medica Torino, p. 919.

<sup>172</sup> PRINCIPI S, *Le cardiomiopatie*, Rassegna di Medicina Legale Previdenziale 2001; XIV (Suppl. 4):13-29.

<sup>173</sup> INAMA G, PEDRINAZZI G, GAZZANIGA P, REDUZZI C ET AL. *L'iter diagnostico della cardiomiopatia aritmogena del ventricolo dx: limiti attuali e nuove prospettive*. G Ital Cardiol 2008; 9(Suppl 1-10):83S-89S.

II. Soggetti con alterazioni circoscritte; funzione ventricolare conservata e rischio aritmico alto: si prevede l'idoneità solo a svolgere attività a basso costo metabolico.

III. Soggetti con alterazioni diffuse del ventricolo destro (insufficienza ventricolare destro e/o biventricolare) e rischio aritmico alto: si configura per essi una condizione di inabilità ai sensi della legge 222/84.

La semplice diagnosi di CAVD, compresi i casi più lievi, a causa del rischio di morte improvvisa che grava anche sulla forma asintomatica, a nostro avviso, dovrebbe essere considerata anche per il riconoscimento di una totale inidoneità per quei lavori che comportano responsabilità verso terzi (piloti di aerei, conduttori di veicoli pubblici, addetti al controllo e conduzione di impianti, ecc.) e, di conseguenza, anche per una corretta valutazione delle attività confacenti.

## RINGRAZIAMENTI

Quando si decide di scrivere su argomenti medico-legali con il fine di dare suggerimenti pratici a chi opera sul campo (non spetta a me dire quanto sensati), nessuno può essere tanto presuntuoso da pensare di poter tirare conclusioni senza discuterne con altri.

Sono poche le persone che credono che questo *modus operandi* sia proficuo e lo ritengono compatibile con l'attuale frenesia con cui oggi viviamo e svolgiamo la nostra professione: io, però, ho la fortuna di conoscerne molte!

Le discussioni con giuristi (in *primis* Paolo Cendon, Ordinario di Diritto Privato a Trieste ed infaticabile cultore del diritto civile), con alcuni Avvocati (soprattutto Andrea Prestinoni, Andrea Brumana, Arianna Cremona, Mirko Tosini, Davide Toscani ed altri) e con molti Giudici (soprattutto Orazio Muscato, Presidente della Sezione Penale del tribunale di Varese e Elena Ceriotti, infaticabile giudice penale a Verbania; in ambito civilistico, invece, debbo molta riconoscenza a Massimiliano Radici, giudice civile di Busto Arsizio ed al "fantastico" gruppo della sezione civile di Verbania: Monica Barco, Mario D'Urso, Claudio Michelucci e Maria Cristina Persico) hanno molto influenzato le mie conclusioni.

Molti colleghi specialisti, sia cardiologi che medico-legali, sono stati generosi con i loro suggerimenti: alcuni sono gli amici di sempre (Valter Demolli, raffinato emodinamista, che da sempre mi supporta con la sua competenza clinica e mi ha seguito in tanti tribunali italiani; Maria Luisa Pennuto e Domenico Castaldo, responsabili rispettivamente dei servizi di Medicina Legale dell'ospedale di Busto Arsizio e della ASL Milano 1, con i quali la collaborazione è quotidiana), altri sono stati professionisti particolarmente esperti in alcuni settori diagnostici: li ringrazio tutti senza citarli, per non dimenticarne qualcuno.

Il prof. Mario Tavani, già ordinario di Medicina Legale dell'Università dell'Insubria, quando ho avuto dei dubbi, non mi ha mai fatto mancare il suo supporto.

Ma la più piacevole sorpresa è stato il prof. Gaetano Thiene: accettando l'incarico di farmi da Tutor e di fare da relatore della tesi, ha dimostrato una disponibilità non comune nei confronti di un "*migrante*" all'Università di Padova (della quale gli sono molto grato). Ho avuto la fortuna di formarmi in diverse realtà universitarie italiane e di conoscere molti docenti di ottimo livello: ma lui è irraggiungibile! Pur con i Suoi mille impegni, è sempre disponibile e pronto a mettersi in gioco: non poteva che fare il professore universitario e chi ha potuto usufruire del Suo insegnamento non può che ritenersi fortunatissimo discente! Le sue lezioni ed i convegni interdisciplinari che organizza mi hanno affascinato e, a oltre 30 anni dalla laurea, è riuscito a stimolare in me interessi clinici e di ricerca che credevo, ormai, sopiti.

Mi manca, invece, il prof. Antonio Fornari, Maestro della Medicina Legale pavese prematuramente scomparso: nella mia gioventù professionale è stato un punto di riferimento insostituibile. Ma soprattutto mi mancano tanto i miei due grandi maestri genovesi Tullio Bandini e Uberto Gatti (già professori ordinari nel Dipartimento di Medicina Legale di quella università), che si godono oggi il meritato riposo dopo tanti anni di lavoro, nei quali mi hanno fatto anche l'onore di chiamarmi per oltre un decennio ad insegnare presso le loro cattedre.

È a tutti costoro che dedico questo lavoro, solo ora, perchè il significato del Loro insegnamento - come il profumo di certi fiori - è solamente alla sera che si fa più intenso.

## **ALLEGATI**

### **RESOCONTO ATTIVITÀ SVOLTA NEL TRIENNIO DI DOTTORATO**

Anzitutto, mancando nella mia formazione competenze specialistiche anatomo-patologiche, è stato di fondamentale importanza la frequenza alle lezioni e alle numerose attività didattico-formative e congressuali organizzate dal gruppo del prof. Thiene unitamente agli altri specialisti del Dipartimento di Scienze Cardiologiche, Toraciche e Vascolari dell'Università di Padova e ad altre strutture specialistiche del Veneto: in particolare alcuni eventi formativi sono stati caratterizzati dalla partecipazione di eminenti studiosi stranieri che, difficilmente, sono disponibili a partecipare a convegni italiani.

Dal punto di vista della mia ricerca, il primo anno è stato soprattutto dedicato da un'intensa ricerca bibliografica relativa alle modalità di valutazione medico-legale del danno a persona da patologia cardiaca così come inquadrate in diverse realtà straniere. In particolare, mi sono interessato di aspetti valutativi relativi alla cardiopatia ischemica ed all'utilizzo del defibrillatore impiantabile.

Nel secondo anno ho focalizzato, invece, la mia ricerca sugli aspetti clinici della cardiopatia aritmogena del ventricolo destro (CAVD), raccogliendo tutta la bibliografia prodotta sull'argomento a partire dagli anni '80 della scuola del prof. Thiene e dei suoi allievi, confrontandolo anche con la produzione scientifica avvenuta nello stesso periodo nei paesi anglofoni. Contemporaneamente ho raccolto tutta la bibliografia di natura medico-legale, ovviamente esclusivamente pubblicata in lingua italiana (poichè le valutazioni da fare nel mio lavoro di tesi erano relative ad aspetti civilistici e penalistici della dottrina che risentono, logicamente, della diversità delle

leggi esistenti in materia nei diversi Stati), rilevando l'estrema limitatezza delle pubblicazioni in ambito medico-legale relative a questa patologia.

Nel terzo anno tutto questo lavoro si è concretizzato nella pubblicazione dell'articolo: *“La cardiomiopatia aritmogena del ventricolo dx: proposte valutative in ambito medico legale assistenziale e previdenziale”*, che è stato pubblicato sulla *“Rivista Italiana di Medicina Legale”* Anno XXXVII Fasc. 1-2015 (con i co-autori dott. Davide Roncali, dott.<sup>ssa</sup> Stefania Rizzo e prof. Mario Tavani).

Una parte di esso è stato riversato nella presente tesi, che è stata completata con gli aspetti di responsabilità professionale, penale e civile, del medico nella gestione della CAVD.

Infine, in tutti e 3 gli anni di dottorato, sono stato frequentemente coinvolto in Tribunali di tutta Italia (in qualità di Consulente Tecnico d'Ufficio o di Parte e di perito) in numerosi procedimenti penali e civili relativi ad aspetti di cardiopatologia forense, soprattutto relativi a procedimenti di responsabilità medica (alcuni dei quali sono stati svolti in collegi peritali con la presenza del mio supervisore, chiar.<sup>mo</sup> prof. Gaetano Thiene).

**FORMATO EUROPEO  
PER IL CURRICULUM  
VITAE**



Nome  
Indirizzo  
Telefono  
Fax  
E-mail

**DEMORI LUIGI ANGELO**

**VIA SAN ROCCO, 75 – 21044 CAVARIA (VA)**

**0331/212.055 – 349/801376**

**0331/216.912**

**dott.angelodemori@gmail.com segreteriaprofdemori@gmail.com**

Nazionalità ITALIANA

Data di nascita 06/08/1958

**ESPERIENZA LAVORATIVA**

- Date (da – a) DAL GIUGNO 1984 AD OGGI
- Tipo di azienda o settore TITOLARE DI CONVENZIONE CON S.S.N.
- Tipo di impiego MEDICO DI MEDICINA GENERALE
- Principali mansioni e responsabilità MEDICO DI FAMIGLIA
  
- Date (da – a) DAL 1984 AL 1987
- Tipo di azienda o settore OSPEDALE DI CIRCOLO DI BUSTO ARSIZIO (VA) DIVISIONE DI PNEUMOLOGIA
- Tipo di impiego BORSISTA
- Principali mansioni e responsabilità MEDICO SERVIZIO DI ALLERGOLOGIA
  
- Date (da – a) DAL 1988 AL 1991
- Tipo di azienda o settore OSPEDALE DI MILANO - VIALBA
- Tipo di impiego BORSISTA
- Principali mansioni e responsabilità MEDICO SERVIZIO DI ALLERGOLOGIA
  
- Date (da – a) DAL 1988 AD OGGI
- Tipo di azienda o settore I COMMISSIONE INVALIDI CIVILI AZIENDA ASL DI VARESE - DISTRETTO DI GALLARATE
- Tipo di impiego COMPONENTE TITOLARE DELLE COMMISSIONI MEDICO-LEGALI PER L'INVALIDITÀ CIVILE
- Principali mansioni e responsabilità RAPPRESENTANTE A.N.M.I.C. (ASSOCIAZIONE NAZIONALE MUTILATI E INVALIDI CIVILI)
  
- Date (da – a) DAL 1992 AL 2001
- Tipo di azienda o settore CASA CIRCONDARIALE DI BUSTO ARSIZIO (VA)
- Tipo di impiego CONSULENTE INFETTIVOLOGO
- Principali mansioni e responsabilità CONSULENZE DI INFETTIVOLOGIA PER I DETENUTI PRESSO IL CARCERE DI BUSTO ARSIZIO

<ul style="list-style-type: none"> <li>• Date (da – a)</li> <li>• Tipo di azienda o settore</li> <li>• Tipo di impiego</li> <li>• Principali mansioni e responsabilità</li> </ul>	<p>(VA)  DAL 1994  AZIENDE RICHIEDENTI  ANIMATORE DI FORMAZIONE (ISCRITTO ALL'ALBO REGIONE LOMBARDO)  AGGIORNAMENTO MEDICO</p>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Date (da – a)</li> <li>• Tipo di azienda o settore</li> <li>• Tipo di impiego</li> <li>• Principali mansioni e responsabilità</li> </ul>	<p>1996 AD OGGI  TRIBUNALE CIVILE DI BUSTO ARSIZIO (VA)  CONSULENTE TECNICO  CONSULENTE TECNICO - CATEGORIA MEDICI</p>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Date (da – a)</li> <li>• Tipo di azienda o settore</li> <li>• Tipo di impiego</li> <li>• Principali mansioni e responsabilità</li> </ul>	<p>1996 - 2007  MEDICINA GENERALE – POLO DIDATTICO DI BUSTO ARSIZIO (VA)  DOCENTE DEL TRIENNIO DI FORMAZIONE  INSEGNAMENTO</p>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Date (da – a)</li> <li>• Tipo di azienda o settore</li> <li>• Tipo di impiego</li> <li>• Principali mansioni e responsabilità</li> </ul>	<p>2000 - 2013  UNIVERSITÀ DI GENOVA (DIPARTIMENTO DI MEDICINA LEGALE - DIMEL)  DOCENTE  DOCENTE DIPARTIMENTO DI MEDICINA LEGALE - SEZIONE DI CRIMINOLOGIA E PSICHIATRA FORENSE</p>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Date (da – a)</li> <li>• Tipo di azienda o settore</li> <li>• Tipo di impiego</li> <li>• Principali mansioni e responsabilità</li> </ul>	<p>NEL 2001  ASL DI VARESE  CONSULENTE LIBERO-PROFESSIONISTA PER PROGETTO DI RIORGANIZZAZIONE DELLE COMMISSIONI INVALIDI CIVILI AI SENSI DELLA LEGGE 68/99  CONSULENTE LIBERO-PROFESSIONISTA</p>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Date (da – a)</li> <li>• Tipo di azienda o settore</li> <li>• Tipo di impiego</li> <li>• Principali mansioni e responsabilità</li> </ul>	<p>ANNO ACCADEMICO 2002 – 2003 / 2005-2006  UNIVERSITÀ DI GENOVA – SCUOLA DI SPECIALIZZAZIONE IN CRIMINOLOGIA CLINICA  PROFESSORE A CONTRATTO  TITOLARE DEL CORSO DI INSEGNAMENTO “INTERVENTI SOCIO-SANITARI IN CARCERE”</p>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Date (da – a)</li> <li>• Tipo di azienda o settore</li> <li>• Tipo di impiego</li> <li>• Principali mansioni e responsabilità</li> </ul>	<p>DAL 2004 AD OGGI  TRIBUNALE PENALE DI BUSTO ARSIZIO (VA)  PERITO  PERITO TECNICO MEDICO LEGALE</p>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Date (da – a)</li> <li>• Tipo di azienda o settore</li> <li>• Tipo di impiego</li> <li>• Principali mansioni e responsabilità</li> </ul>	<p>ANNO ACCADEMICO 2007 – 2008 / 2009 - 2010  UNIVERSITÀ DI GENOVA – DIPARTIMENTO DI MEDICINA LEGALE (DIMEL)  PROFESSORE A CONTRATTO  TITOLARE DEL CORSO DI INSEGNAMENTO “PSICOPATOLOGIA FORENSE” PER LAUREA DI EDUCATORE PROFESSIONALE</p>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Date (da – a)</li> <li>• Tipo di azienda o settore</li> <li>• Tipo di impiego</li> </ul>	<p>ANNO ACCADEMICO 2010 – 2011 / 2011 – 2012 / 2012 - 2013  UNIVERSITÀ DI GENOVA – DIPARTIMENTO DI MEDICINA LEGALE (DIMEL)  PROFESSORE A CONTRATTO</p>

- Principali mansioni e responsabilità

TITOLARE CORSO DI INSEGNAMENTO "PSICOPATOLOGIA FORENSE" PER LAUREA DI SCIENZE PROFESSIONALI  
 TITOLARE CORSO DI INSEGNAMENTO "PSICOPATOLOGIA FORENSE" PER LAUREA DI SCIENZE PROFESSIONALI

**INOLTRE DAL 1997 AD OGGI: RELATORE IN NUMEROSI CONVEGNI CHE HANNO TRATTATO VARI ARGOMENTI DI MEDICINA LEGALE, CRIMINOLOGIA E PSICHIATRIA FORENSE: ALLEGATO 1.**

Date  
 Tipo d

### ISTRUZIONE E FORMAZIONE

- Date (da – a) DAL 1972 AL 1977
- Nome e tipo di istituto di istruzione o formazione PRESSO IL LICEO-GINNASIO "G. PASCOLI" DI GALLARATE
  - Principali materie / abilità professionali oggetto dello studio MATERIE CLASSICHE.
  - Qualifica conseguita DIPLOMA DI MATURITÀ CLASSICA
  - Livello nella classificazione nazionale (se pertinente) 54/60
- Date (da – a) DAL 1977 AL 28/10/1983
- Nome e tipo di istituto di istruzione o formazione PRESSO L' UNIVERSITÀ DI PAVIA
  - Principali materie / abilità professionali oggetto dello studio MEDICINA E CHIRURGIA
  - Qualifica conseguita MEDICO CHIRURGO
  - Livello nella classificazione nazionale (se pertinente) 110/110 CON LODE
- Date (da – a) Il SESSIONE 1983
- Nome e tipo di istituto di istruzione o formazione PRESSO L' UNIVERSITÀ DI PAVIA
  - Principali materie / abilità professionali oggetto dello studio ABILITAZIONE PROFESSIONALE
  - Qualifica conseguita MEDICO CHIRURGO LIBERO PROFESSIONISTA
- Date (da – a) 1984 - 1986
- Nome e tipo di istituto di istruzione o formazione PRESSO L'UNIVERSITÀ DI MILANO
  - Principali materie / abilità professionali oggetto dello studio **TISIOLOGIA E MALATTIE DELL'APPARATO RESPIRATORIO**
  - Qualifica conseguita QUALIFICA :DIPLOMA POST-LAUREA

- Date (da – a) 1987 - 1990
  - Nome e tipo di istituto di istruzione o formazione PRESSO L' UNIVERSITÀ DI MILANO
  - Principali materie / abilità professionali oggetto dello studio
    - Qualifica conseguita
  - Date (da – a) 1995 - 1996
  - Nome e tipo di istituto di istruzione o formazione PRESSO L' UNIVERSITÀ DI PISA
  - Principali materie / abilità professionali oggetto dello studio
    - Qualifica conseguita
  - Date (da – a) 1998 - 2000
  - Nome e tipo di istituto di istruzione o formazione PRESSO L' UNIVERSITÀ DI GENOVA
  - Principali materie / abilità professionali oggetto dello studio
    - Qualifica conseguita
  - Date (da – a) 2005
  - Nome e tipo di istituto di istruzione o formazione PRESSO L' UNIVERSITÀ DI MILANO
  - Principali materie / abilità professionali oggetto dello studio
    - Qualifica conseguita
  - Date (da – a) 2006
  - Nome e tipo di istituto di istruzione o formazione PRESSO L' UNIVERSITÀ CATTOLICA DI ROMA
  - Principali materie / abilità professionali oggetto dello studio
    - Qualifica conseguita
  - Date (da – a) 2007 - 2008
  - Nome e tipo di istituto di istruzione o formazione PRESSO L' UNIVERSITÀ DI BOLOGNA
  - Principali materie / abilità professionali oggetto dello studio
    - Qualifica conseguita
  - Date (da – a) 2009 - 2010
  - Nome e tipo di istituto di istruzione o formazione PRESSO L' UNIVERSITÀ DI PADOVA
  - Principali materie / abilità professionali oggetto dello studio
- MALATTIE INFETTIVE**  
QUALIFICA: DIPLOMA POST-LAUREA
- MEDICINA DELLE ASSICURAZIONI**  
QUALIFICA: DIPLOMA POST-LAUREA
- CRIMINOLOGIA CLINICA E PSICHIATRIA FORENSE**  
QUALIFICA: DIPLOMA POST-LAUREA
- ODONTOLOGIA E ODONTOIATRIA FORENSE**  
QUALIFICA: DIPLOMA POST-LAUREA
- PSICHIATRIA AZIENDALE E MOBBING**  
QUALIFICA: DIPLOMA POST-LAUREA
- ALLERGOLOGIA E IMMUNOLOGIA PEDIATRICA**  
QUALIFICA: DIPLOMA POST-LAUREA
- PATOLOGIA CARDIOVASCOLARE**

- Qualifica conseguita
  - Date (da – a)
  - Nome e tipo di istituto di istruzione o formazione
  - Principali materie / abilità professionali oggetto dello studio
  - Qualifica conseguita
- QUALIFICA: DIPLOMA POST-LAUREA
- 2011
- PRESSO L' UNIVERSITÀ "LA SAPIENZA" DI ROMA
- OFTALMOLOGIA MEDICO LEGALE**
- QUALIFICA: DIPLOMA POST-LAUREA

**CAPACITÀ E COMPETENZE PERSONALI**

MADRELINGUA

**ITALIANO**

ALTRE LINGUA

**INGLESE**

- Capacità di lettura
  - Capacità di scrittura
  - Capacità di espressione orale
- ECCELLENTE
- ECCELLENTE
- ECCELLENTE

**CAPACITÀ E COMPETENZE RELAZIONALI**

RITENGO DI POSSEDERE BUONE CAPACITÀ COMUNICATIVE, GRAZIE ALLA MIA ORMAI PROVATA ESPERIENZA COME INSEGNANTE. MI REPUTO INOLTRE PERSONA CON DOTI E COMPETENZE RELAZIONALI DATE ANCHE DALLE DIVERSE ESPERIENZE COME RELATORE AI CONVEGNI A CUI HO PARTECIPATO.

**CAPACITÀ E COMPETENZE ORGANIZZATIVE**

ESSENDO DA TEMPO TITOLARE DI STUDIO MEDICO SPECIALISTICO ED AVENDO AL MIO FIANCO COLLABORATORI E DIPENDENTI, MI RITENGO SOGGETTO CON BUONE DOTI E COMPETENZE ORGANIZZATIVE.

**CAPACITÀ E COMPETENZE TECNICHE**

DOVENDO SEMPRE AGGIORNARMI COME MEDICO, HO ACQUISITO MOLTA DIMISTICHEZZA E CONFIDENZA CON COMPUTER (PROGRAMMI DI OFFICE E DI GESTIONE DI STUDIO MEDICO).

**CAPACITÀ E COMPETENZE ARTISTICHE**

SONO AUTORE IN AMBITO MEDICO LEGALE, CRIMINOLOGICO E PSICHIATRICO FORENSE DI **ARTICOLI** PUBBLICATI SULLE PIÙ PRESTIGIOSE RIVISTE ITALIANE DI SETTORE, TRA CUI:

- 1) *COME INTERVENIRE NEI CASI DI VIOLENZA SUI MINORI*. DOCTOR N° 13/1997 (CON D. RONCALI).
- 2) *INVECCHIAMENTO E "NUOVI" TIPI DI ABUSO*. RIVISTA DI PSICOLOGIA GIURIDICA N° 1/1999 (CON D. RONCALI E J. BIRKOFF).
- 3) *PATOLOGIE DELLA CURA: UNA FORMA DI VIOLENZA SUL MINORE*. TEMA - RIVISTA DI PSICOANALISI CLINICA E FORENSE N° 2-3/1999 (CON D. RONCALI E J. BIRKOFF).
- 4) *PRESTAZIONI SENZA RISCONTRO A RISCHIO DI FALSO IDEOLOGICO*. CORRIERE MEDICO N° 22/2001.
- 5) *DANNO ESISTENZIALE E "WRONGFUL LIFE"*. RIVISTA ITALIANA DI MEDICINA LEGALE, 2001 (CON L. MACRI).
- 6) *FALLIMENTO DI INTERVENTO DI STERILIZZAZIONE MASCHILE E "WRONGFUL BIRTH": PROFILI DI RESPONSABILITÀ MEDICA E PROBLEMI DI LIQUIDAZIONE DEL DANNO*. RESPONSABILITÀ CIVILE E PREVIDENZA, N° 2/2002).

7) *FARMACO DIFETTOSO E DANNO A PERSONA: PER NEGARE IL NESSO CAUSALE SERVE LA METODOLOGIA MEDICO-LEGALE O LA "PROVA DIABOLICA"?* RIVISTA ITALIANA DI MEDICINA LEGALE, n° 1/2003.

8) *IL CONTRIBUTO MEDICO ALLA VALUTAZIONE DEL DANNO MORALE DA LESIONI PERSONALI. DANNO E RESPONSABILITÀ*, n° 1/2004.

9) *LA CARDIOPATIA ARITMOGENA DEL VENTRICOLO DESTRO: PROPOSTE VALUTATIVE IN AMBITO MEDICO LEGALE ASSISTENZIALE E PREVIDENZIALE*. RIVISTA ITALIANA DI MEDICINA LEGALE, n° 1/2015 (CON S. RIZZO, D. RONCALI E M. TAVANI).

☐ HO POI PUBBLICATO **DUE OPERE MONOGRAFICHE** (2000, 2001):

1) 2000: *IL DANNO DA LUTTO, BIOLOGICO E MORALE. PROFILI GIURIDICI, ASPETTI MEDICO-LEGALI E PSICHIATRICO-FORENSI*. (CON G. BARZAZI, P. BOSIO E DAVIDE RONCALI), CEDAM, PADOVA;

2) 2001: *COMPATIBILITÀ CARCERARIA, HIV/AIDS E "MALATTIA PARTICOLARMENTE GRAVE"*. PROFILI GIURIDICI, RIFLESSI SOCIOLOGICI, ASPETTI MEDICO-LEGALI E CRIMINOLOGICI. (CON D. RONCALI E M. TAVANI), GIUFFRÈ, MILANO.

PATENTE O PATENTI                      IN POSSESSO DI PATENTE DI GUIDA B

**ALLEGATI**                                      1

AUTORIZZO IL TRATTAMENTO DEI MIEI DATI PERSONALI COME PREVISTO DALLA LEGGE 675/96, SUCCESSIVE MODIFICHE E INTEGRAZIONI.

IN FEDE

**L. Angelo DEMORI**

## ALLEGATO 1 AL C.V.

**Relatore in convegni** che hanno trattato vari argomenti di medicina legale, criminologia e psicopatologia forense. Tra questi segnaliamo:

1. 19 novembre 1997 (Chioistro di Voltorre –VA-): Corso di aggiornamento per operatori sociali e sanitari): *Obblighi, adempimenti e responsabilità in materia d'invalidità civile.*

1. 14 aprile 1999 (Saronno –VA-): Corso di aggiornamento per Medici di medicina generale): *Responsabilità professionale del MMG prescrittore di farmaci per la disfunzione erettile.*

2. 13 novembre 1999 (Busto Arsizio –VA-: Corso di aggiornamento per Medici di medicina generale): *La certificazione medica ad uso assicurativo e per l'invalidità civile.*

3. 1-3 giugno 2000 (Baia Sardinia): Congresso Società Italiana di Psichiatria Forense): sezione poster. Presentazione di due lavori: *Metodologia diagnostica del danno da lutto e Danno biologico di natura psichica e danno morale: differenze e similitudini.*

4. 25-28 ottobre 2000 (Brescia): XXIII Congresso S.I.M.L.A., con D. Roncali): *Metodologia diagnostica del danno da lutto.*

5. 19 marzo 2005 (Varese): Corso di aggiornamento per medici di famiglia: *Aspetti medico legali nella pratica di medicina generale.*

6. 19-21 ottobre 2006 (Gargnano – BS): XX Congresso Nazionale Società Italiana di Criminologia, con N. Poloni): *Le preesistenze nella valutazione del danno psichico da mobbing.*

7. 19-21 ottobre 2006 (Gargnano – BS): XX Congresso Nazionale Società Italiana di Criminologia, con N. Poloni): *Un approccio critico alla valutazione della documentazione sanitaria nei casi di mobbing.*

8. 26-27 settembre 2012 (Terme di Comano - TN): Corso di Alto Perfezionamento in Immunologia ed Allergologia Pediatrica: *Il consenso informato per le vaccinazioni desensibilizzanti.*

9. 10 dicembre 2013 (Solbiate Olona –VA): Associazione Italiana Giovani Avvocati – sez. Busto Arsizio: *La responsabilità civile e penale del medico alla luce della recente giurisprudenza in materia del cd. Decreto Balduzzi. Indagini difensive e strategie del difensore.*