

Ventura F., Motroni Gherardi S.M., Bonsignore A., De Stefano F.

Dipartimento di Medicina Legale, del Lavoro, dello Sport, Psicologia Medica e Criminologia dell'Università di Genova - Sezione di Medicina Legale

Morte conseguente a tamponamento cardiaco in un caso di mancata diagnosi di I.M.A.: ipotesi di responsabilità professionale del medico di Pronto Soccorso.

Il caso

Un soggetto di sesso maschile (G.B.), dell'età di 66 anni, decedeva alle ore 03:00 del giorno 14/02/2005 nel bagno della propria abitazione a seguito di tamponamento cardiaco conseguente ad infarto miocardico acuto transmurale della parete posteriore del ventricolo sinistro.

Alcuni giorni prima, in data 10/02/2005, il soggetto aveva accusato algie alla spalla sinistra trattate dalla moglie con crema antinfiammatoria.

Il giorno successivo G.B., non accusando più il dolore, si recava al lavoro dove svolgeva la mansione di operaio nella ditta di famiglia.

Il 12/02/2005 le algie alla spalla si ripresentavano accompagnate da formicolii alla mano sinistra tali da indurre il G.B. a contattare telefonicamente un medico specialista in reumatologia che gli consigliava di chiamare il 118.

Il soggetto, invece, preferiva chiamare il proprio medico di famiglia il quale, nel pomeriggio, giungeva presso l'abitazione del G.B.. Il medico, dopo accurata visita dalla quale emergeva uno stato ipertensivo (P.A. 175/99 mmHg), somministrava un farmaco calcio-antagonista e, dopo aver constatato il rientro pressorio, invitava ripetutamente il G.B. a recarsi al più vicino centro di Pronto Soccorso.

Nuovamente il G.B. si rifiutava di seguire l'indicazione datagli dal curante e rinviava l'accesso al Pronto Soccorso alle ore 08:00 della mattina successiva.

Il 14/02/2005 il medico di guardia al Pronto Soccorso, previo esame ECG, dimetteva il G.B. con diagnosi di "Toracologia atipica" con prognosi di cinque giorni e prescrizione di esame radiografico al torace da effettuarsi il giorno successivo.

L'esame ECG veniva refertato come "normale", via fax, da un medico specialista in cardiologia; il referto di Pronto Soccorso riportava inoltre solo il dato pressorio (P.A. 165/90 mmHg), mentre era incompleto per quanto riguardava i dati anamnestici e l'esame obiettivo.

Il G.B. faceva ritorno presso la propria abitazione e decedeva diciannove ore dopo l'accesso al Pronto Soccorso.

A nulla valevano i soccorsi del 118 che trovava il G.B. già cadavere.

Veniva disposta dall'Autorità Giudiziaria l'esecuzione della autopsia sia per valutare epoca, causa e mezzi della morte del G.B., sia per evidenziare eventuali condotte colpose a carico dei medici che avevano avuto in cura il G.B. nei giorni immediatamente precedenti la morte.

L'esame *autoptico* documentava: sacco pericardico integro e contenente circa 500-600 cc. di sangue coagulato (Figura 1).

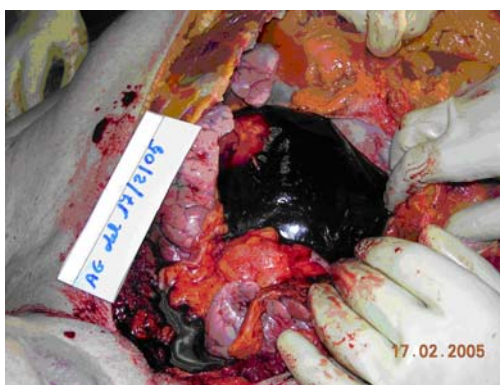


Fig. 1 – emopericardio

Sull'epicardio, a livello della faccia posteriore del ventricolo sinistro, ampia area iperemica con zone di infarcimento emorragico verso la porzione inferiore del ventricolo sinistro nel contesto della quale si evidenziava la rottura a tutto spessore della parete delle dimensioni di circa cm. 2 (Figura 2).

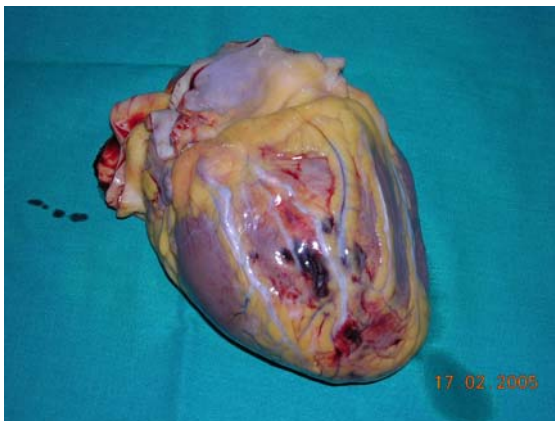


Fig. 2 – parete posteriore del ventricolo sinistro con area infartuale e rottura della parete

Coronarie con decorso fisiologico, ma calcifiche e stridenti al taglio con marcati segni di aterosclerosi e riduzione del lume di circa 60-70% a livello di tutti i distretti, senza segni di trombosi recente o pregressa. Al taglio il miocardio si presentava di aspetto a “carne lessa”, diffusamente sclerotico, con ampia area di infarcimento emorragico rosso scuro a tutto spessore a livello della parete posteriore e laterale del ventricolo sinistro e rottura transmurale della parete posteriore in corrispondenza della soluzione di continuo repertata sull’epicardio (Figura 3).

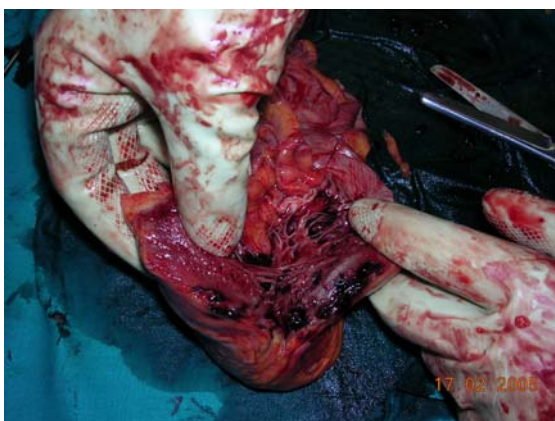


Fig. 3 – area necrotica del ventricolo sinistro

L’area infartuale della parete posteriore del ventricolo sinistro assumeva colore giallastro nella sua porzione superiore (Figura 4).



Fig. 4 – area di colore giallastro nella porzione superiore dell'area infartuale

La causa della morte veniva attribuita, pertanto, ad acuta insufficienza cardiocircolatoria secondaria a tamponamento cardiaco da rottura della parete posteriore del ventricolo sinistro in soggetto con infarto miocardico acuto transmurale della parete posteriore del ventricolo sinistro e coronarosclerosi calcifica sub-occlusiva di grado marcato.

I complementari esami istologici mettevano in evidenza: "edema cerebrale. Coronarosclerosi sub-occlusiva. Infarto miocardico acuto con rottura di cuore e tamponamento cardiaco da emopericardio. Edema polmonare. Congestione pluriviscerale".

Lo studio istopatologico (anche con colorazioni istochimiche) dei prelievi del cuore permetteva, inoltre, di formulare un orientamento di massima per la cronodiagnosi dell'area infartuale e della rottura della parete posteriore del ventricolo sinistro individuate all'esame autoptico: ampia area con modificazioni ischemico-necrotiche delle fibrocellule muscolari, a carattere transmurale, con intensi infiltrati granulocitari interstiziali, nel contesto della quale si osservava soluzione di continuo della parete a tutto spessore con infiltrati emorragici interstiziali (Figura 5), raccolte ematiche ed iniziale stratificazione fibrinosa. In sede subepicardica erano presenti lievi infiltrati linfoplasmacellulari e, focalmente, lieve ispessimento fibroso e stratificazioni fibrinose. Rispetto al decesso, l'infarto era databile tra le 6-8 ore e le 24-36 ore. La rottura di cuore (Figura 6) a causa dell'assenza di depositi di pigmento emosiderinico (Perls -) era da considerarsi a breve distanza dal decesso.

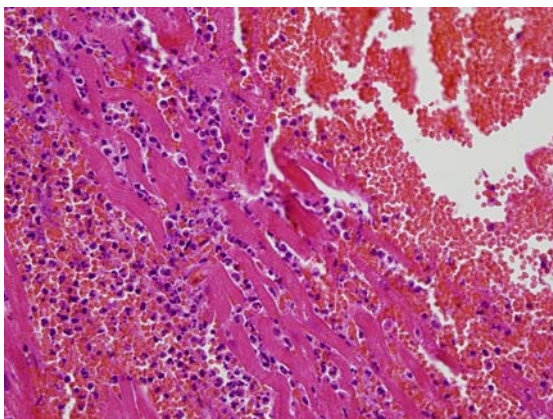


Fig. 5: Dissociazione emorragica e infiltrati granulocitari a livello interstiziale (H&E 40x)



Fig. 6: Rottura di cuore e assenza dei depositi di pigmento emosiderinico (H&E 4x)

Discussione e conclusioni

L'infarto acuto del miocardio (I.M.A.) è costituito, dal punto di vista fisiopatologico, da una necrosi cellulare derivante, generalmente, dall'occlusione del flusso coronarico in un determinato distretto miocardico. In più del 90% dei casi di I.M.A., un trombo acuto, spesso associato alla rottura di una placca, occlude un ramo coronarico che irrorava la zona miocardica infartuata (2).

Il circolo coronarico non è uniformemente vulnerabile alle lesioni ateromasiche. I rami di maggior calibro sono più esposti nei punti in cui decorrono al di sotto dell'epicardio, spesso negli interstizi riempiti di tessuto adiposo. Una volta che le coronarie penetrano nel miocardio divengono tanto meno soggette a lesioni ateromatose quanto più distalmente si procede. Vi sono, poi, sedi di predilezione nelle tre maggiori branche coronariche. La più comune è costituita dai primi due centimetri del ramo discendente anteriore della coronaria sinistra. L'estensione e la distribuzione dell'infarto miocardico dipendono, quindi, dall'arteria coronarica occlusa. In particolare gli infarti anteriori e antero-laterali sono di solito causati da un'occlusione dei rami coronarici di sinistra, soprattutto dell'arteria discendente anteriore, mentre gli infarti postero-inferiori riflettono l'occlusione della coronaria destra o di un'arteria circonflessa sinistra dominante. Le localizzazioni anteriori e antero-laterali, inoltre, tendono ad essere più estese e hanno prognosi peggiore di quelle postero-inferiori (15).

L'evoluzione in rottura del cuore è una delle più temibili complicanze dell'I.M.A. e può verificarsi dopo l'infarto del miocardio, quando il muscolo necrotico e fragile cede sotto l'azione della pressione interna del sangue nel ventricolo (19).

L'ipertensione determina un incremento di tale rischio, ma un più pericoloso fattore è rappresentato dalla presenza di un miocardio senile. La più comune zona di rottura del cuore è costituita dalla parte distale della parete libera del ventricolo sinistro. La rottura generalmente non si verifica nelle fasi precoci di un infarto recente, ma almeno dopo un giorno o due, quando si è stabilito un apprezzabile indebolimento necrotico (1).

Nel caso in esame l'autopsia metteva in evidenza la rottura della parete posteriore del ventricolo sinistro, insorta a livello di un'area infartuale transmurale (estesa cioè dall'epicardio all'endocardio) recente della parete postero-inferiore del ventricolo sinistro. Causa di ciò era, verosimilmente, la sub-occlusione della coronaria destra o della circonflessa sinistra in gran parte dovuta ad ispessimento fibroaterosclerotico calcifico in un soggetto portatore di grave coronaropatia trivasale su base aterosclerotica.

Tale dato autoptico consentiva di affermare, quindi, che la morte di G.B. era stata determinata dalla rottura della parete cardiaca del ventricolo sinistro quale complicanza dell'infarto miocardico acuto recente del ventricolo sinistro secondo i meccanismi fisiopatologici descritti in precedenza.

L'esame istopatologico, evidenziando l'assenza di depositi di pigmento emosiderinico nel punto di rottura, stabiliva che la rottura della parete cardiaca era stata un evento terminale verificatosi poco tempo prima del decesso.

Il quadro anatomopatologico sopradescritto era compatibile, dunque, con l'insorgenza di una morte estremamente rapida che, verosimilmente, si consumava nel giro di pochi minuti dalla rottura del cuore, evento quest'ultimo che si rendeva clinicamente manifesto con il malore accusato dal G.B. presso la propria abitazione nelle prime ore del mattino del 14/02/05, ancor prima dei soccorsi del 118, comunque corretti e tempestivi.

In riferimento al caso va premesso che la diagnosi di infarto miocardico acuto è basata su una triade fondamentale di sintomi e reperti costituita dal dolore cardiaco, dalle modificazioni elettrocardiografiche e dalle alterazioni degli enzimi cardiaci (17); secondo l'Organizzazione Mondiale della Sanità (O.M.S.) almeno due dei tre criteri devono risultare positivi per poter porre diagnosi di infarto del miocardio acuto.

Dei tre criteri, comunque, il "campanello d'allarme" per il medico che visita un paziente e che motiverà poi l'eventuale studio degli altri due criteri è, ovviamente, il dolore.

Il dolore tipico dell' I.M.A. è prolungato (da 30 minuti ad alcune ore); normalmente costrittivo, oppressivo o compressivo con localizzazione retrosternale o precordiale, frequentemente irradiato al braccio sinistro, al collo o alla mandibola sinistra o al dorso. Il dolore è il sintomo che spesso i pazienti sopravvissuti alla fase acuta dell'I.M.A. riferiscono così grave da produrre una sensazione di "morte imminente".

Esistono poi delle localizzazioni di dolore atipico, per esempio soltanto al dorso o all'epigastrio, nonché irradiazioni del dolore poco consuete quali quelle alla spalla e al braccio destro. Quando il dolore dell'I.M.A. è a sede epigastrica ed è associato a nausea e vomito, il quadro clinico può essere confuso con quello di una colecistite, gastrite o ulcera peptica.

Oltre alle presentazioni atipiche dell'infarto, esistono anche le presentazioni così dette silenziose dal punto di vista sintomatologico. Studi di popolazione suggeriscono che una percentuale significativa (dal 20 al 60 %) degli infarti del miocardio non fatali non sono riconosciuti e sono scoperti solo durante l'ECG di routine o all'esame necroscopico. Circa il 10-15 % dei pazienti affetti da I.M.A. è infatti asintomatico o presenta sintomi atipici.

In alcuni pazienti il dolore si accompagna con altri sintomi quali la dispnea (fame d'aria, difficoltà respiratorie) o la sincope (perdita di coscienza). Tutti questi sintomi possono, inoltre, essere accompagnati

da sudorazione, nausea e vomito.

Secondo accreditata letteratura circa i 2/3 dei pazienti avvertono dei sintomi prodromici qualche giorno o settimana prima dell'evento con un'angina in crescendo, respiro corto o affaticabilità (sindrome pre-infartuale).

Il medico che si trova di fronte ad un paziente con dolore toracico tipico o anche con dolore atipico ma accompagnato da difficoltà respiratoria o disturbi del sensorio, deve procedere ad approfondimenti diagnostici e prescrivere immediatamente l'esecuzione di un elettrocardiogramma (che può evidenziare anomalie dell'onda Q, del segmento ST e dell'onda T) ed esami di laboratorio finalizzati allo studio degli enzimi cardiaci di necrosi miocardica (CK, CKMB, le isoforme della CK-MM e della CK-MB, la mioglobina e soprattutto le troponine che sono enzimi precoci), il cui andamento nel tempo permette di confortare la diagnosi.

Le considerazioni sopra esposte spiegano il motivo per il quale di fronte a sintomi tipici dell'infarto anche in presenza di elettrocardiogramma normale (in circa il 10-15 % dei casi di I.M.A., l'ECG non è diagnostico) ed enzimi normali (nelle primissime ore ancora possono non trovarsi picchi enzimatici significativi) spesso si suggerisce comunque il ricovero del paziente in osservazione (10).

Tra i pazienti ricoverati in ospedale con dolore toracico si stima che meno del 20 % vengano diagnosticati come affetti da I.M.A.

Fatte queste doverose premesse di ordine clinico sulla diagnosi dell'infarto miocardio acuto, si analizza di seguito la condotta del medico di Pronto Soccorso indagato, essendo stati gli altri medici intervenuti nell'assistenza del G.B. considerati incensurabili.

Per il medico di guardia al Pronto Soccorso, infatti, sono stati ravvisati gravi elementi di negligenza, imprudenza ed imperizia causalmente influenti sul decesso del paziente.

Dalla incompleta (manca la descrizione dell'esame obiettivo) documentazione medica ufficiale emergeva che il medico di Pronto Soccorso effettuava un'anamnesi riassunta in "precordialgie atipiche" e faceva diagnosi di toracoalgie atipiche dopo aver rilevato una pressione arteriosa del valore di 165/90 mmHg. Si deduceva pertanto che l'anamnesi fosse stata raccolta in maniera frettolosa e del tutto approssimativa in quanto il G.B. aveva una storia familiare di pregressi infarti, era un forte fumatore, maschio di sessantasei anni; tutto questo unito al dolore toracico ed al concomitante stato ipertensivo, imponeva ulteriori accertamenti di tipo cardiologico (ECG ed enzimi cardiaci) collocando il paziente in una fascia di rischio medio-alta (5, 6, 7, 9, 11, 13).

Correttamente veniva eseguito un elettrocardiogramma che, secondo la prassi in uso nell'Ospedale in cui si svolgevano i fatti, uno specialista cardiologo refertava come "normale" a mezzo fax da un Ospedale limitrofo.

Per inciso gli autori vogliono sottolineare come le carenze di struttura in ambito sanitario non possano rappresentare un elemento rilevante ai fini della non attribuzione della colpa. La buona condotta di un medico, infatti, si valuta anche e soprattutto nella capacità di valutare ogni singolo caso adoperandosi affinché venga fatto tutto il possibile, nella propria o in altra struttura più idonea previo trasferimento, per salvaguardare la vita del paziente.

In maniera imprudente e negligente, invece, non veniva disposta l'esecuzione degli enzimi cardiaci che andavano comunque eseguiti anche e a maggior ragione in presenza di un ECG nella norma essendo, dei due parametri clinici esplorati, positivo soltanto il dolore (3, 12, 16).

Alla stessa maniera lo stato ipertensivo, seppur di grado lieve-medio, avrebbe richiesto più prudentemente un approfondimento diagnostico-terapeutico (18).

A seguito di quanto fin qui detto e in considerazione dei dati istopatologici si può affermare che esista un nesso di causalità tra gli elementi colposi individuati a carico del medico di Pronto Soccorso (14) ed il decesso del G.B.

Le modificazioni istopatologiche del miocardio permettevano, infatti, di datare l'infarto almeno a 24 ore precedenti il decesso del G.B. confermando, pertanto, che la mattina del 13/2/2005 l'ischemia acuta in evoluzione necrotica fosse già presente.

E' noto che gli infarti miocardici vanno incontro ad una serie di modificazioni con il passare del tempo dall'episodio acuto. Nelle prime 6-12 ore generalmente un infarto non è macroscopicamente né microscopicamente visibile, anche se il muscolo ischemico può essere evidenziato, mostrando la perdita della sua attività ossidativa, con una particolare colorazione al nitro-blu-tetrazolio (NBT) sul pezzo a fresco (la zona infartuata appare non colorata) (8). Tra le 12 e le 24 ore, macroscopicamente la zona infartuata appare pallida, a chiazze; istologicamente il muscolo infartuato è intensamente eosinofilo e mostra edema intercellulare. Tra le 24 e le 72 ore la zona infartuata induce una risposta infiammatoria acuta e macroscopicamente si apprezza un'area necrotica ed emorragica che appare molle e pallida con una lieve colorazione giallastra; istologicamente i granulociti neutrofili infiltrano gli spazi tra le fibre cardiache in necrosi. E' proprio verso il secondo-terzo giorno e oltre (fino al limite dei sei-sette giorni) che il miocardio infartuato, diventando più molle e friabile, può andare incontro più facilmente a rottura. L'organizzazione dell'area infartuata avviene fra i 3 e i 10 giorni: microscopicamente si sviluppa un bordo iperemico intorno al

muscolo necrotico che appare ancora di colore giallastro; istologicamente si osserva la sostituzione dell'area da parte di tessuto di granulazione vascolarizzato. Generalmente intorno alla fine della prima settimana la distruzione delle fibre muscolari è già avanzata e compaiono capillari neoformati e fibroblasti associati a macrofagi. Col tempo avviene la progressiva deposizione di collagene ed in un periodo che va da alcune settimane a mesi l'infarto è sostituito da una cicatrice fibrotica di colore biancastro (4).

Nonostante i consulenti del P.M. riportassero con chiarezza quanto sopra esposto ravvisando nella condotta del medico di Pronto Soccorso gravi elementi di negligenza, imprudenza e imperizia, il caso ha presentato notevoli difficoltà nei chiarimenti conclusivi in sede di dibattimento di fronte al giudice nelle indagini preliminari; i C.T.U., infatti, effettuavano delle considerazioni del tutto in linea con quelle dei consulenti della difesa, generando confusione nonché dubbi in merito a quanto affermato nei loro elaborati peritali tanto da far ipotizzare al giudice il reato di "falso in perizia".

Nella consulenza tecnica i C.T.U. sostenevano, infatti, che: il dolore toracico era atipico, come segnalato nella diagnosi di Pronto Soccorso, e pertanto non certamente attribuibile ad un dolore di origine cardiaca; la rilevazione di una pressione arteriosa pari a 165/90 mmHg fosse da considerare come un valore solo ai limiti superiori della norma; gli enzimi di necrosi cardiaca, visti gli elevati costi sociali, non possono e non devono essere eseguiti di routine soprattutto in una struttura con carenze strumentali e di personale come quella del caso in questione; l'infarto miocardico, al momento dell'accesso al Pronto Soccorso, poteva non essere in atto in quanto la colorazione giallastra nella parte del miocardio superiore all'area infartuata si poteva far ricondurre a fenomeni post-mortali.

Alla luce dei fatti e delle argomentazioni proposte dai C.T.U. emerge come la scelta dei medesimi, non volendo immaginare ipotesi di dolo, non sempre si riveli adeguata al caso.

In tal senso, gli autori traggono spunto dal caso preso in esame per sottolineare la necessità di offrire ai giudici dei parametri oggettivi da prendere in considerazione nella scelta dei periti. Nasce da qui l'idea di creare un albo di periti esperti in patologia forense, valutati da una commissione tecnica, che mettano a disposizione dei magistrati la propria conoscenza ed esperienza nelle diverse branche della medicina-legale.

Riassunto

Gli autori segnalano un caso di un soggetto di sesso maschile di 66 anni che, accusando dolore al torace ed una sensazione di formicolio al braccio sinistro, chiamava il medico di famiglia. Questi, dopo una visita accurata, consigliava di recarsi al più presto in Ospedale per ulteriori accertamenti. Il soggetto il mattino seguente si recava al P.S riferendo i medesimi dolori come presenti da circa due giorni. Il medico di guardia del P.S. faceva eseguire un ECG refertato dal cardiologo come "normale" e il paziente veniva dimesso con la diagnosi di "toracoalgia atipica" e con la prescrizione di una radiografia al torace da effettuarsi il giorno successivo. Non venivano invece eseguiti o prescritti gli enzimi cardiaci anche per carenza della struttura ospedaliera. Il soggetto decedeva nella notte per tamponamento cardiaco da rottura di cuore a causa di un infarto miocardico acuto transmurale che l'autopsia e gli accertamenti isto-patologici facevano risalire ad almeno 24 ore prima. E' questo un caso di responsabilità professionale del medico di P.S. che tuttavia, in sede processuale, non ha ancora trovato una soluzione definitiva per le differenti opinioni tra i periti ed i consulenti del PM.

Abstract

Parole chiave

Infarto miocardico, rottura di cuore, responsabilità professionale, Pronto Soccorso.

Key words

Ischemic heart attack, heart rupture, professional liability, Emergency Department.

Bibliografia

1. Bogaty P., Brophy J.M. - Acute ischemic heart disease and interventional cardiology: a time for pause - BMC Med. 2006 Oct 11;4:25. Review.

2. Cheruvu P.K., Finn A.V., Gardner C., Caplan J., Goldstein J., Stone G.W., Virmani R., Muller J.E. Frequency and distribution of thin-cap fibroatheroma and ruptured plaques in human coronary arteries: a pathologic study - *J Am Coll Cardiol*. 2007 Sep 4;50(10):940-9. Epub 2007 Aug 20.
3. Erhardt L., Herlitz J., Bossaert L., Halinen M., Keltai M., Koster R., Marcassa C., Quinn T., Van Weert H. – Task Force sulla gestione del dolore toracico – *Ital Heart J, Suppl*5(4):298, 2004.
4. Fineschi F, Baroldi G, Malcolm D. Silver: Pathology of the Heart and Sudden Death in Forensic Medicine. CRC Press, 2006.
5. Han J.H., Lindsell C.J., Storrow A.B., Luber S., Hoekstra J.W., Hollander J.E., Peacock W.F. 4th, Pollack C.V., Gibler W.B.; EMCREG i*trACS Investigators - The role of cardiac risk factor burden in diagnosing acute coronary syndromes in the emergency department setting - *Ann Emerg Med*. 2007 Feb;49(2):145-52, 152.e1. Epub 2006 Dec 4.
6. Mant J., McManus R. J., Oakes R. A., Delaney B. C., Barton P. M., Deeks J. J., Hammersley L., Davies R. C., Davies M. K., Hobbs F. D. - Systematic review and modelling of the investigation of acute and chronic chest pain presenting in primary care - *Health Technol Assess*, 8(2):1, 2004.
7. Miller C. D., Lindsell C. J., Khandelwal S., Chandra A., Pollack C. V., Tiffany B. R., Hollander J. E., Gibler W. B., Hoekstra J. W. - Is the initial diagnostic impression of “noncardiac chest pain” adequate to exclude cardiac disease? - *Ann Emerg Med*, 44:565, 2004.
8. Nachlas MM, Shnitka TK. Macroscopic identification of early myocardial infarcts by alterations in dehydrogenase activity. *Am J Pathol* 42: 379, 1963.
9. Nielsen K.M., Faergeman O., Larsen M.L., Foldspang A. - How can we identify low- and high-risk patients among unselected patients with possible acute coronary syndrome? - *Am J Emerg Med*. 2007 Jan;25(1):23-31.
10. Nikus K.C., Eskola M.J., Sclarovsky S. - Electrocardiographic presentations of left main or severe triple vessel disease in acute coronary syndromes--an overview - *J Electrocardiol*. 2006 Oct;39(4 Suppl):S68-72. Epub 2006 Aug 28. Review.
11. Obrador D., Santalo M. - Evaluation of patients with suspected acute coronary syndromes in the emergency department – *Nucl. Med. Commun*. 2003 Oct;24(10):1041-8.
12. Roe M.T., Peterson E.D., Pollack C.V. Jr, Newby L.K., Li Y., Christenson R.H., Peacock W.F., Fesmire F.M., Diercks D., Kirk J.D., Smith S.C. Jr, Ohman E.M., Gibler W.B.; CRUSADE Investigators - Influence of timing of troponin elevation on clinical outcomes and use of evidence-based therapies for patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndromes - *Ann Emerg Med*. 2005 Apr;45(4):355-62.
13. Schillinger M., Sodeck G., Meron G., Janata K., Nikfardjam M., Rauscha F., Laggner A. N., Domanovits H. - Acute chest pain--identification of patients at low risk for coronary events. The impact of symptoms, medical history and risk factors - *Wien Klin Wochenschr*, 116(3):83, 2004.
14. Slavich. G., Buonocore. G. – Aspetti medico-legali del paziente con dolore toracico nell’ambito del Pronto Soccorso – *Ital Heart J, Suppl* 2(4):381, 2001.
15. Steg P.G., Bhatt D.L., Wilson P.W., D’Agostino R. Sr., Ohman E.M., Rother J., Liao C.S., Hirsch A.T., Mas J.L., Ikeda Y., Pencina M.J., Goto S.; REACH Registry Investigators - One-year cardiovascular event rates in outpatients with atherothrombosis - *JAMA*. 2007 Mar 21;297(11):1197-206.
16. Swap C. J., Nagurney J. T. – Value and limitations of chest pain of history in the evaluation of patients with suspected acute coronary syndromes – *JAMA*, 294: 2623, 2005.
17. Szymanski F.M., Grabowski M., Filipiak K.J., Karpinski G., Hryniewicz A., Stolarz P., Oreziak A., Rudowski R., Opolski G. - Prognostic implications of myocardial necrosis triad markers' concentration measured at admission in patients with suspected acute coronary syndrome - *Am J*

18. Verstappen W. H. J. M., Van der Weijden T., Sijbrandij J., Smeele I., Hermsen J., Grimshaw J., Grol R. P. T. M. - Effect of a practice-based strategy on test ordering performance of primary care physicians - JAMA, 289:2407, 2003.
19. Wehrens X.H., Doevendans P.A. - Cardiac rupture complicating myocardial infarction - Int J Cardiol. 2004 Jun;95(2-3):285-92. Review.