

La sindrome di Brugada in ambito valutativo medico-legale

Ciro Molisso¹, Massimo Massimelli², Valentina Molisso³, Marinella Molisso⁴,
Ombretta Curto²

¹Servizio di Cardiologia, Centro Polispecialistico Medico-Legale INPS per la Regione Campania, Napoli,
²Dipartimento di Anatomia, Farmacologia e Medicina Legale, Università degli Studi, Torino, ³Istituto di Medicina
Pubblica e della Sicurezza Sociale, Facoltà di Medicina e Chirurgia, Università degli Studi "Federico II", Napoli,
⁴Facoltà di Psicologia, Seconda Università degli Studi, Napoli

Key words:

Brugada syndrome;
Capacity for work;
Forensic medicine;
Medical-legal evaluation;
Medical professional
liability.

Brugada syndrome is a congenital arrhythmogenic disease, characterized by alterations in sodium channels in the absence of structural myocardial changes. It leads to ventricular electrical instability, causing arrhythmias with high risk of sudden cardiac death. Patients affected by Brugada syndrome show electrocardiographic alterations either at baseline or after stimulation. Symptomatology and electrocardiographic alterations are the most important prognostic elements. The only effective treatment is the implantation of an automatic implantable cardioverter-defibrillator, which dramatically reduces arrhythmic mortality. This device is used only in symptomatic patients for abortive sudden cardiac death or syncope with electrocardiographic alterations, whereas in most patients just a careful follow-up is required.

In this article we evaluate the medical-legal aspects of patients with Brugada syndrome, in forensic pathology, social insurance, private insurance, medical professional liability and ability to work. First of all, we analyze the question of medical professional liability, mostly in case of a wrong identification of prognostic factors. Then we consider the medical-legal evaluation of Brugada syndrome in the field of social insurance, in relation to the clinical picture and particularly to the frequency of arrhythmic events. As far as private insurance is concerned, we dwell upon patients' insurability in the various types of policies, refundable medical expenses and evaluation of pathology in health insurance. Finally, we discuss the question of ability to work, with special regard to armed forces and police, whose committees do not provide a specific evaluation for Brugada syndrome by making identical use of automatic implantable cardioverter-defibrillators and pacemakers, thus ignoring the great clinical differences between these two devices.

(G Ital Cardiol 2008; 9 (2): 109-117)

© 2008 AIM Publishing Srl

Ricevuto l'11 luglio 2007;
nuova stesura il 21
settembre 2007; accettato
il 24 settembre 2007.

Per la corrispondenza:

Dr. Ciro Molisso

Via Napoli, 63
80040 Volla (NA)

E-mail:
molissociro@virgilio.it

Introduzione

La sindrome di Brugada (SB) è una malattia aritmogena a trasmissione genetica autosomica dominante con penetranza incompleta (circa 50%), caratterizzata da instabilità elettrica ventricolare che predispone alla morte cardiaca improvvisa e il cui quadro elettrocardiografico è rappresentato da sopraslivellamento del tratto ST nelle precordiali di destra e, il più delle volte, da blocco di branca destro. Il difetto geneticamente determinato è "primariamente" elettrico, non evidenziandosi alterazioni strutturali miocardiche, ma solo anomalie del canale del sodio, dovute a mutazioni del gene SCN5A, che codifica per la subunità alfa di questo canale. L'incidenza della SB è stata calcolata tra 5 e 66 per 10 000 soggetti¹, specie nella popolazione dei paesi del Sud-Est asiatico, mentre la prevalenza stimata è di 1-5 per 10 000 soggetti². Le manifestazioni cliniche sono molto più frequenti nel

Sesso maschile rispetto a quello femminile e cominciano, in genere, tra i 30 e i 40 anni². La SB è considerata responsabile del 4-12% di tutte le morti improvvise (MI) e di circa il 20% delle morti in pazienti senza alterazioni strutturali cardiache¹. In circa il 20% dei casi è possibile dimostrare mutazioni del canale cardiaco del sodio SCN5A-dipendenti. L'anomalia del canale del sodio determina, verosimilmente, inibizione della corrente depolarizzante del sodio e dispersione della ripolarizzazione con conseguente produzione di un substrato ottimale per l'innescamento di aritmie da rientro³.

Lo scopo di questo studio è quello di illustrare e di proporre dei criteri per la formulazione di una corretta valutazione medico-legale del paziente affetto da SB, considerato che la letteratura medico-legale in proposito è scarsissima e che tale approccio può essere paradigmatico ed esemplificativo per l'apprezzamento medico-legale delle cardiopatie in cui non si evidenziano al-

terazioni strutturali e di quelle che si manifestano esclusivamente con crisi aritmiche pericolose fino alla MI. Più in particolare, saranno suggeriti dei criteri che consentiranno un corretto inquadramento medico-legale di tali pazienti, sulla base degli aspetti clinico-prognostici fondamentali di questa patologia, da adattarsi ai diversi ambiti valutativi in questione (patologia forense, medicina assicurativa pubblica e privata, responsabilità professionale medica, idoneità lavorativa). Infine, in merito al rischio di eventi aritmici maggiori e/o MI, è intendimento degli autori sottolineare il diverso significato valutativo in ambito medico-legale (in specie previdenziale INPS) rispetto a quello clinico.

Clinica

Per questi pazienti il rischio principale è rappresentato dal manifestarsi di aritmie ventricolari pericolose per la vita (tachicardia ventricolare e/o fibrillazione ventricolare [FV]), per cui la MI è stata stimata fino al 10% annuo⁴. Gli episodi aritmici risultano molto più frequenti di notte con l'incremento dell'attività vagale e con la bassa frequenza cardiaca⁵ e sono tipicamente indipendenti dallo stress fisico e mentale⁶. In alcuni pazienti si verificano "tempeste aritmiche", caratterizzate da plurime crisi aritmiche giornaliere (documentate fino a 17) e per alcuni giorni, con diradamento fino alla loro scomparsa progressiva nel tempo⁷.

La SB è caratterizzata da un quadro elettrocardiografico tipico di sopraslivellamento del tratto ST ≥ 2 mm al punto J con aspetto "a tenda" o a "sella rovesciata" nelle derivazioni V₁-V₃ (il primo tipo prevale nettamente), con blocco di branca destro completo o incompleto, in assenza di alterazioni elettrolitiche, ischemiche o strutturali miocardiche. Le manifestazioni elettrocardiografiche possono essere dinamiche ed essere smascherate da farmaci bloccanti i canali del sodio, da uno stato febbrile, da agenti vagotonici, da agonisti alfa-adrenergici, da betabloccanti, da antidepressivi triciclici o tetraciclici, da una combinazione di glucosio-insulina, da ipo-iperkaliemia, da ipercalcemia, da alcol o da cocaina; è stato dimostrato che in circa il 40% dei pazienti le alterazioni dell'ECG possono spontaneamente regredire, specie in rapporto con l'incremento della frequenza cardiaca e con l'esercizio^{8,9}.

Evoluzione e prognosi

I parametri utili per discriminare quali di questi pazienti risultino ad alto rischio di MI sono rappresentati dalla sintomaticità e dall'evidenza elettrocardiografica di base o sotto stimolo delle tipiche alterazioni della ripolarizzazione; l'inducibilità di aritmie ventricolari pericolose durante studio elettrofisiologico (SEF), contrariamente a quanto inizialmente indicato, ha dimostrato di avere un valore limitato nell'identificazione dei pa-

zienti a rischio, conservando, verosimilmente, un buon valore predittivo negativo (86-97%)^{10,11}. È utile ricordare che circa un terzo dei pazienti asintomatici è inducibile¹². Dunque, in base a questi marker prognostici, i pazienti con SB possono essere suddivisi in tre principali sottogruppi: 1) quello ad alto rischio (hazard ratio 6.4), rappresentato dai pazienti con anamnesi positiva per arresto cardiaco resuscitato o per sincope ed ECG basale tipico (verosimilmente il 10% della popolazione con SB), a cui bisogna applicare il defibrillatore automatico impiantabile (ICD), 2) quello a rischio intermedio (hazard ratio 2.1), rappresentato dai pazienti asintomatici, ma con tipico ECG basale (verosimilmente il 40% dei pazienti con SB), per i quali non è stata ancora codificata né la gestione né la terapia, 3) quello a basso rischio (hazard ratio 1), rappresentato dai pazienti asintomatici con ECG tipico solo dopo stimolazione o dai pazienti con ECG negativo, asintomaticità e positività genetica (verosimilmente il 50% di tutti i pazienti con SB), a prognosi probabilmente favorevole, per i quali è previsto solo un attento follow-up.

Aggiungendo in questa classificazione anche il parametro inducibilità al SEF ne deriva che i pazienti asintomatici non inducibili sono decisamente a basso rischio e possono essere assicurati. Secondo alcuni studi, però, il marker fondamentale è rappresentato dalla sintomaticità, per cui tutti i pazienti asintomatici devono essere considerati a basso rischio di eventi; più nello specifico, Atarashi et al.¹³ hanno dimostrato che ad un follow-up medio di 42 mesi nessun paziente asintomatico in assenza di storia familiare di MI ha sofferto di sincope o di arresto cardiaco, così come Priori et al.¹⁴ hanno evidenziato che in un follow-up medio di 33 mesi non si è verificato nessun episodio di FV nei pazienti asintomatici e che in un follow-up di 40 anni nei pazienti con positività genetica, ma asintomatici e senza alterazioni dell'ECG di base si rileva un'incidenza di arresto cardiaco appena dello 0.35%/anno¹⁵; d'altra parte, Eckardt et al.¹¹ hanno confermato che in un follow-up medio di 40 mesi il 17% dei pazienti con arresto cardiaco resuscitato e il 6% di quelli con storia di sincope hanno sofferto di un nuovo evento aritmico ventricolare, mentre solo lo 0.8% degli asintomatici ha sofferto di un primo evento aritmico¹². È stato calcolato che i pazienti sintomatici che hanno sofferto di un episodio di FV hanno un rischio del 50% a 5 anni di andare incontro al ripetersi di tale evento, mentre per quelli che hanno accusato una crisi sincopale il rischio a 5 anni è del 20%¹⁶.

I maschi risultano più a rischio (5.5 volte) delle donne¹⁷, così come i pazienti con aspetto "a tenda" del tratto ST rispetto a quelli con aspetto a "sella rovesciata"¹⁸. Altri parametri proposti, ma ancora *sub iudice*, per l'identificazione dei pazienti ad alto rischio sono rappresentati dalle caratteristiche dell'onda S e dalla presenza di potenziali tardivi^{19,20}.

In conclusione, tuttavia, bisogna rimarcare che, ad oggi, non è possibile prevedere con certezza la storia naturale per il singolo paziente.

Terapia

La terapia della SB è rappresentata unicamente dall'impianto dell'ICD²¹. Sono eleggibili per questo trattamento i pazienti sintomatici per MI abortiva o per sincope o per respiro agonico notturno con le tipiche alterazioni elettrocardiografiche di base o dopo stimolo. Come già riferito, per i pazienti asintomatici, ma con ECG basale tipico, non è stata ancora definitivamente codificata né la gestione né la terapia. Tuttavia, ai pazienti asintomatici che evidenzino spontaneamente o dopo stimolo i criteri elettrocardiografici della SB si consiglia di praticare il SEF, se l'anamnesi familiare è positiva per MI². I pazienti asintomatici con ECG tipico solo dopo stimolazione e senza storia familiare per MI o quelli con ECG negativo ed asintomaticità (positività genetica) devono essere rassicurati e sottoposti ad un attento follow-up, specie quelli non inducibili^{15,22}. L'impianto di ICD riduce nettamente fino ad azzerare la mortalità aritmica; infatti in un follow-up medio di 34 mesi la mortalità è risultata 0% in quelli trattati con ICD, mentre arriva al 26% nel gruppo trattato con beta-bloccanti e/o amiodarone²³, così come in un altro follow-up medio di 2.5 anni, su 258 pazienti impiantati, solo 1 è morto e il 27% ha subito un intervento appropriato dell'ICD²⁴. Inoltre, l'uso di farmaci antiaritmici (chinidina) dopo l'impianto del dispositivo può determinare la riduzione fino alla soppressione delle crisi aritmiche e, conseguentemente, delle scariche²⁵.

Il rischio di scariche inappropriate è circa 2.5 volte maggiore rispetto a quello di scariche appropriate; più in particolare, Sacher et al.²⁶ hanno evidenziato che in un follow-up medio di 38 mesi non si è verificato nessun decesso e che la frequenza annuale di eventi è stata del 2.6%, con l'8% degli impiantati che hanno sperimentato shock appropriati contro un 20% che ha sofferto di shock inappropriati, mentre la frequenza di complicazioni correlate al dispositivo è stata dell'8.9%/anno.

Secondo Antzelevitch et al.²⁴, in un follow-up medio di 2.5 anni, il 26.7% dei pazienti ha accusato defibrillazioni appropriate e l'efficacia cumulativa del dispositivo a 1, 2, 3, 4, 5 anni è stata, rispettivamente del 18, 24, 32, 36 e 38%.

Poiché passa sempre un certo tempo, seppur minimo, prima che il dispositivo riesca a riconoscere e a trattare con la scarica l'aritmia ventricolare, il paziente può pur sempre avvertire dei sintomi fino alla sincope, responsabili di restrizioni della sua attività, anche se molti accusano solo lieve o nessuna sintomatologia²⁷. I sintomi sono legati alla tollerabilità emodinamica dell'aritmia; in ogni caso l'incidenza di sincope prima dell'intervento dell'ICD è stata calcolata in meno del 10%²⁸. La stragrande maggioranza dei portatori di ICD accusa una serie di disturbi, rappresentati, oltre che dal timore di ricevere lo shock, dal fastidio fino al dolore prodotto dalla scarica elettrica stessa, dallo scadimento della qualità di vita, la cui entità varia da una lieve limitazione fino alla cancellazione di alcune attività quo-

tidiane come il lavoro, la guida di autoveicoli, i viaggi²⁹. Si manifesta, in genere, una sindrome ansioso-depressiva, specie nel primo anno dopo l'impianto, in rapporto con il numero di shock ricevuti.

Valutazione medico-legale

Generalità

La SB, come ampiamente discusso, costituisce un quadro di indubbio interesse cardiologico: le relative caratteristiche avrebbero meritato maggior attenzione proprio in ambito medico-forense ove, purtroppo, pressoché nulla si è reperito né in ambito internazionale né tanto meno nella letteratura italiana. Eppure, non pochi sembrano essere i settori nei quali un'attenta analisi della sindrome potrebbe risultare di ausilio e di supporto. Trattandosi di una causa frequente di MI, va da sé che tanto la patologia forense da una parte, quanto la medicina assicurativa dall'altra, potrebbero essere sollecitate, in qualità di discipline scientifiche, a fornirne un'interpretazione valutativa. In entrambi i casi, il medico legale potrà essere incaricato di esprimere un parere onde discernere tra le diverse cause di decesso: in ambito penale per ovvie motivazioni giuridiche, in ambito assicurativo, per esempio, a fronte di una polizza caso morte per confermare o meno il rispetto della norma contrattuale. Un diverso campo, tutt'altro che agevole da percorrere, sarebbe poi rappresentato dalla responsabilità professionale medica: la fattispecie che per prima giunge alla mente è quella di un'omessa diagnosi da parte del cardiologo o dell'internista. Il settore assicurativo/assistenziale introdurrebbe altre problematiche: sia in ambito pubblico con gli istituti dell'invalidità civile e dell'handicap *ex lege* 104/92³⁰, ma anche dell'invalidità previdenziale e della pensionistica privilegiata, sia nel mondo assicurativo privato, per quanto attiene alle valutazioni nelle polizze di invalidità permanente da malattia e rimborso spese mediche. Un ultimo "spaccato" di grande attualità e spesso foriero di notevoli difficoltà per il medico è rappresentato dalle valutazioni dell'idoneità lavorativa: in particolare, si pensi alle Forze dell'Ordine (Polizia di Stato, Arma dei Carabinieri, Guardia di Finanza, Polizia Penitenziaria, Guardie Forestali, Capitaneria di Porto) e ai militari in genere.

Diagnosi e responsabilità

I presupposti del presente contributo sono quelli di fornire alcuni elementi di base che il medico possa utilizzare quali chiavi di lettura da adattare ai diversi ambiti, sempre con rigoroso riferimento alle indicazioni che ci giungono dalla clinica.

Un primo aspetto che attira l'attenzione è senz'altro la peculiare assenza di una vera e propria cardiopatia, quasi che ci esprimessimo in termini di una patologia *sine materia*: ma, come si è visto nell'introduzione clinica, il mancato riscontro di un quadro ischemico o di una franca alterazione elettrolitica non esclude, alla ba-

se, la citata anomalia dei canali del sodio. Le diverse fonti bibliografiche hanno sottolineato un ruolo statistico rilevante nelle MI: pare evidente come, in assenza di una definita diagnosi in vita, un riscontro *post mortem* possa sostanzialmente essere solo sospettato. Alcuni elementi quali la giovane età, il sesso maschile, l'evento fatale notturno possono risultare al limite collaterali, di certo non esaustivi. La totale mancanza di alterazioni strutturali cardiache può rappresentare un indizio ulteriore.

Assai diverso il caso di una MI in un paziente notoriamente affetto da SB: l'approccio medico-legale sarà in un certo qual modo facilitato, in quanto percorrerà al limite dei processi analitici di esclusione di altre cause. Quasi automaticamente, prende forma il problema della responsabilità professionale medica. Si è detto con chiarezza come non sia possibile definire con certezza l'elemento prognostico del singolo paziente: ma si è altresì sottolineato come i pazienti possano essere stadiati in tre classi a rischio via via decrescente. L'elemento fondamentale sarebbe rappresentato dalla sintomaticità del paziente, mentre l'inducibilità di aritmie ventricolari mediante SEF rivestirebbe unicamente un valore predittivo negativo di discreto interesse. Se si è visto che, per i pazienti a basso livello di rischio, è sufficiente un attento follow-up, nei soggetti inquadrabili nel rischio di media entità saranno decisive le diverse scelte operative in ambito terapeutico; nello stadio a maggior rischio, necessiterà l'impianto dell'ICD. La lettura di una simile stadiazione sembrerebbe sempre indicare situazioni di agevole gestione: come noto, non è sempre così. Il cardiologo interagisce con un paziente, non con una sindrome. I problemi derivano dai casi *borderline* o, comunque, difficilmente inquadrabili: spesso sono pazienti magari già con un apporto terapeutico specifico oppure necessariamente dediti all'uso di farmaci per altre patologie.

Si ritiene, in ogni modo, di poter evidenziare in tema di paventata responsabilità professionale, essenzialmente le seguenti possibilità:

- la mancata assegnazione alla classe ad alto rischio di pazienti con quadro sostanzialmente definito, con relativo mancato impianto di ICD;
- l'erronea impostazione terapeutica in soggetti ascritti alla fascia intermedia di rischio;
- la sottovalutazione di quadri solo apparentemente asintomatici in pazienti collocati nella fascia a minor rischio e/o il relativo mancato follow-up;
- un ulteriore elemento di interesse potrebbe essere rappresentato dal trattamento e dal monitoraggio di un paziente allo stato attuale non considerato quale soggetto "a rischio" in quanto già portatore di un defibrillatore.

Naturalmente, nella quotidianità il cardiologo dovrà seguire il paziente portatore di impianto con un supporto e una disponibilità particolari non sempre e non solo per motivazioni strettamente cliniche, ma anche spesso di natura psicologica. In effetti, il cardiologo può trovarsi nella situazione di dover rimuovere il defibrillatore

per una serie di diverse motivazioni. Un primo esempio, assai delicato, può essere rappresentato dal riscontro dell'avvenuto utilizzo del sistema in un paziente che non necessitava dello stesso. Un secondo caso che può verificarsi è quello del paziente che richiede la rimozione dell'apparecchio a suo tempo correttamente impiantato sulla base di motivazioni cliniche non censurabili.

Come è noto, la giurisprudenza e di conseguenza la medicina legale operano secondo dettami di natura generale che trovano fondamento e sostegno negli articoli del codice penale e civile e dei rispettivi codici di procedura oltre che, naturalmente, dai riferimenti costituzionali e deontologici. Un'eventuale chiamata in causa di un sanitario o di un'équipe medica per una paventata responsabilità professionale, porterà necessariamente all'esigenza di discernere tra errore medico senza colpa ed errore medico con colpa, tra errore correlato ad una complicità ed errore evidentemente prevedibile e prevenibile.

L'approccio del cardiologo rispetto ad un paziente portatore di ICD che ne richieda la rimozione dovrà essere caratterizzato da un percorso improntato a doverosa prudenza clinica ma anche supportato da elementi di tenace "alleanza terapeutica": è soprattutto in questi casi che assume rilevanza a volte decisiva in caso di contenzioso la correttezza dell'acquisizione di un consenso. Al paziente cui debba essere rimosso il defibrillatore dovrà essere spiegato con dovizia di particolari, ma con elementi descrittivi consoni alla sua cultura, quali possono essere le complicità, quali gli interventi che saranno assicurati nella denegata evenienza che si verifichino, ma soprattutto quali potrebbero essere le alternative nel caso in cui non si procedesse alla corretta sostituzione dello strumento impiantato. Questo atteggiamento è necessario in qualsiasi situazione e, quindi, è naturale, anche quando ci si ponga il problema di rimuovere un defibrillatore. Ma il quesito che ci poniamo in questa fase è quello della delicata analisi tra gli eventuali profili di responsabilità del cardiologo che per primo impiantò il defibrillatore e il collega chiamato a rimuoverlo. Il primo caso prospettato considera la possibilità che lo specialista si accorga che il proprio paziente fruisca di un ICD che non avrebbe mai dovuto essere collocato: inutile dire come, a fronte di un paziente che, comunque, non ha riportato danni da questa metodica, elementi di buon senso indurrebbero semplicemente il medico al convincimento dell'opportunità della rimozione del defibrillatore percorrendo doverosamente i sentieri di prudenza evocati poco fa. Naturalmente, sia in questo caso che nella seconda possibilità (richiesta di rimozione direttamente dal paziente) la responsabilità dell'azione ma anche, nel caso si desista, dell'omissione di un atto medico graverà sulle spalle del cardiologo operatore; ma anche in questo caso non si può che rinviare agli elementi generali che connotano i diversi aspetti insiti nel concetto di "colpa medica". Pare doveroso rammentare come, ovviamente, il medico disponga di un'autonomia decisionale: nel caso in

cui non ravvedesse le motivazioni per la rimozione del defibrillatore o, comunque, evidenziasse l'opportunità del suo mantenimento, lo specialista potrà sempre non concordare con la richiesta avanzata dal paziente. Nel caso in cui il paziente fosse informato (indipendentemente dalla fonte) potrebbe avanzare una richiesta di risarcimento che andrebbe ovviamente motivata dimostrando la sussistenza di un danno biologico (evenienza tutta da verificare) oppure con maggiore probabilità esprimendosi in termini di danno morale o di danno esistenziale. La specificità del presente contributo non consente ulteriori approfondimenti in merito.

In ogni modo, appare indubbio come l'aspetto più delicato sia proprio quello correlato alla rimozione dell'ICD indipendentemente dagli elementi soggettivi o circostanziali. Fermo restando quanto detto, in termini di minore genericità si potrebbe fare riferimento alle tre diverse classi di indicazione del trattamento secondo il grado di consenso generale: certamente per i pazienti appartenenti alla classe I problematiche relative all'opportunità dell'uso del defibrillatore non dovrebbero porsi; per la classe II il discorso è meno definito in quanto le opinioni non sono del tutto convergenti. Per gli appartenenti alla classe III, in linea teorica, non si dovrebbe presentare perplessità in quanto la procedura non sarebbe indicata. Il problema, quindi, risulta correlabile al corretto inserimento dei pazienti nelle diverse classi. Per quelli appartenenti alla classe I, al limite, potrebbero sorgere contraddittori o elementi di censura nel caso in cui il cardiologo non impiantasse il defibrillatore, ma non certamente nel caso opposto. Per i pazienti inquadrabili nella classe III, l'eventuale utilizzo di un ICD non troverebbe giustificazione clinica, ma verosimilmente le ripercussioni ai danni del paziente sarebbero assai contenute e, di conseguenza, gli elementi contro l'operato del medico sarebbero di minore gravità.

Ne deriva che l'aspetto di maggior complessità interessa la classe intermedia: non è possibile fornire una norma generale a cui fare riferimento, proprio per la relativa incertezza che sta a monte di un'interpretazione medico-legale, ma che pare intimamente legata a considerazioni cliniche non sempre omogenee. Solo l'attenta valutazione del caso specifico attraverso l'analisi della documentazione sanitaria integrale e il supporto indispensabile del clinico cardiologo potranno fornire risposte a volte esaustive, a volte con carattere di indirizzo prevalente, a volte interlocutorie.

Come sempre, il medico-legale chiamato ad esprimere un parere sulla sussistenza o meno di una colpa professionale, dovrà affidarsi ad un consulente specialista in cardiologia, ma non solo: sarà opportuno approfondire il caso con un clinico particolarmente orientato in patologie e/o sindromi similari. All'uopo si rammenta come il recentissimo Codice Deontologico Medico³¹ rilevi la necessità di ribadire con forza l'indicazione ad una sinergia di cultura ed esperienza tra medico legale e specialista della branca clinica in questione nelle tematiche di responsabilità professionale. Tra

quelli elencati, forse l'unico caso emblematico di responsabilità chiaramente impegnata potrebbe essere riscontrato laddove, a fronte di una evidente necessità di collocamento del paziente tra la fascia a maggior rischio, venisse ugualmente rinviato senza motivazione alcuna l'impianto dell'ICD.

I restanti possibili casi, vista la singolarità della sindrome stessa, risulterebbero di non agevole interpretazione ai fini medico-forensi: si rammenta ancora, infatti, la sostanziale insussistenza di parametri certi indicativi dell'esistenza di un quadro patologico, al di là del dato sintomatologico e dell'eventuale riscontro elettrocardiografico. Oltre a ciò, le indicazioni terapeutiche in soggetti non riscontrati quali "impiantabili" non sono così standardizzate e definite.

Assicurazioni sociali

Si proverà ora ad affrontare l'inquadramento medico-legale della sindrome nei diversi ambiti assicurativi. In ambito INPS la legge vigente è la 222 del 1984³² con preciso riferimento alla capacità di lavoro e con diverse valenze di natura socioeconomica. Le prestazioni di maggior rilievo dal punto di vista medico-legale sono l'assegno ordinario di invalidità (art. 1), la pensione ordinaria di inabilità (art. 2) e di riflesso l'assegno per l'assistenza personale continuativa concesso agli inabili impossibilitati a deambulare o impossibilitati a svolgere gli atti quotidiani della vita (art. 5).

Viene riconosciuto l'assegno ordinario di invalidità all'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 pensione ordinaria di inabilità viene riconosciuta all'assicurato o al titolare di assegno di invalidità il quale a causa di infermità o difetto fisico o mentale, si trovi nell'assoluta e permanente impossibilità di svolgere qualsiasi attività lavorativa.

Per la valutazione dell'invalidità in ambito INPS non esistono tabelle ufficiali, tuttavia i medici legali fanno spesso riferimento ai *barèmes* italiani e stranieri, con attenzione in primo luogo alle tabelle dell'invalidità civile (D.M.S. 5 febbraio 1992)³³. Il riconoscimento, nel caso in questione, della pensione di inabilità risulta, in teoria, ipotesi peregrina: la sussistenza stessa di un quadro clinico rilevante (arresto cardiaco resuscitato, episodi sincopali) indurrebbe al celere impianto di un ICD. Solo episodici casi in cui risultasse non concesso l'utilizzo del defibrillatore potrebbero assurgere a dignità di riconoscimento della pensione, ovviamente con revisione. Il posizionamento dell'ICD, al netto di altri quadri patologici, comporterebbe normalmente il verificarsi di condizioni cliniche certamente non definibili tali da determinare un'inabilità. Più articolato potrebbe essere il problema sul riconoscimento o meno dell'assegno di invalidità. Infatti, nell'ambito previdenziale, le tematiche sono piuttosto specifiche e meritano un'opportuna applicazione della criteriologia valutativa.

Intanto la normativa di legge e la relativa interpretazione risultano chiare: il rischio assicurato è la capacità di lavoro e non altro. La speranza di vita può essere un elemento di riferimento, ma certamente non il principale: nei pazienti con SB la capacità di lavoro può essere influenzata dal solo rapporto con le crisi. Al di fuori delle crisi, la capacità di lavoro è sostanzialmente conservata, quindi assume rilevanza la frequenza delle crisi stesse. In un soggetto interessato da pochissime crisi all'anno, seppure pericolose per la vita, nulla rileverà ai fini valutativi medico-legali; infatti, se è vero che il paziente rimane, dopo una crisi, per qualche giorno in una situazione di malessere generale aspecifico, a fronte di episodi occasionali nel corso dell'anno non vedrà in alcun modo scemata la propria capacità lavorativa.

Diverso il ragionamento a fronte di crisi con frequenza elevata, fino a 2-3 alla settimana o più: la condizione di malessere precedentemente citata potrebbe trasformarsi in uno stato di malattia permanente vero e proprio. Si rammenta come l'ICD agisca bloccando l'aritmia, ma non prevenendola: il risultato è che il paziente comunque avverte una scarica a volte fastidiosa, a volte dolorosa fino al verificarsi di un vero "stato di allarme in servizio permanente effettivo". Alcuni pazienti vivono con terrore l'evento scarica e "restano in attesa" del nuovo episodio, potendosi così determinare una sindrome ansioso-depressiva con relativo scadimento della qualità di vita. In alcuni casi si verifica una lieve limitazione di alcune attività quotidiane, come il lavoro o la guida di autoveicoli, in altri una loro grave compromissione.

Si è già detto della tipica mancata correlazione tra sforzo fisico o mentale e insorgenza delle aritmie: ciò vale, naturalmente, a fronte delle cognizioni scientifiche disponibili attualmente; è chiaro che la valutazione sarà completamente diversa di fronte a pazienti che documentino sintomatologia durante l'attività fisica³⁴.

Un ultimo elemento che può fungere da coefficiente correttivo: l'ICD non è impiantabile né gestibile presso qualsivoglia nosocomio. Si rendono quindi necessari periodici spostamenti del paziente per raggiungere il centro specializzato di riferimento. Tutte queste variabili devono essere ben presenti nel medico legale che si dedichi ad una valutazione assicurativa previdenziale, ma, a ben vedere, anche negli altri settori che verranno esaminati in seguito.

Riassumendo, il riconoscimento della pensione di inabilità INPS verrebbe verosimilmente negato nella maggior parte dei casi: per quanto attiene l'assegno di invalidità, l'attenzione dovrà incentrarsi sul binomio capacità di lavoro e caratteristiche delle crisi, con l'eventuale risvolto di una concomitante diagnosi di patologia ansioso-depressiva.

Analoghe considerazioni per quanto attiene all'ambito valutativo dell'invalidità civile, manca naturalmente qualsiasi riferimento esplicito alla SB nelle tabelle ex decreto del Ministero della Sanità del 5 febbraio 1992³³. Le voci previste, da utilizzare con criterio di analogia, potrebbero essere:

- "aritmie gravi con pacemaker non applicabile" uguale 100%;
- "cardiopatie con applicazione di pacemaker a frequenza fissa" tra il 31 e il 40%;
- "cardiopatie con applicazione di pacemaker a frequenza variabile secondo esigenze fisiologiche" tra il 21 e il 30%.

Come accennato, il riferimento criteriologico di base è quello affrontato per l'ambito previdenziale, ma nel settore dell'invalidità civile viene ad assumere molta più importanza il dato prognostico *quoad vitam*, come è dimostrato dalla valutazione delle neoplasie.

Pare proponibile per i pazienti a basso rischio una fascia di invalidità tra lo 0 e il 10%, tenendo presente la sottoclassificazione tra pazienti positivi solo geneticamente e pazienti asintomatici con ECG tipico solo dopo stimolazione.

Per la fascia intermedia di rischio varrà la consueta criteriologia medico-legale basata sui dati strumentali, sull'eventuale terapia in atto e sul riscontro obiettivo. La forbice valutativa proponibile, peraltro con estrema prudenza, potrebbe essere quella tra il 10 e il 30% circa. Per la fascia a maggiore compromissione valgono le considerazioni precedentemente illustrate in ambito INPS con una forbice valutativa estremamente ampia, quindi anche verso percentuali di assoluta significatività: in rapporto, principalmente, al numero di crisi e conseguentemente di scariche, tenendo ben presente, però, come la stragrande maggioranza degli assistiti in realtà si posizionino su valutazioni più contenute (certamente più facilmente prossime al 30-40% che a valori massimali).

Assicurazioni private

Per quanto riguarda, invece, la medicina legale assicurativa privata, emergono alcuni aspetti di particolare impegno e interesse: l'assicurabilità di tali pazienti nei diversi tipi di contratti, la risarcibilità di eventuali spese mediche e la valutazione in ambito di polizza invalidità permanente da malattia (IPM). Sia per quanto concerne la polizza IPM sia per quella relativa le spese mediche da malattia (e infortunio) il problema all'atto della polizza riguarda l'assicurabilità o meno del soggetto. I pazienti che, nosologicamente, rientrino nel corollario della SB se asintomatici potrebbero in linea teorica veder ammesso e accettato il contratto senza delimitazioni di sorta. In realtà, sarebbe opportuno ammettere tali "assicurandi" o con limitazioni temporali quali 12 o 24 mesi con relativa rivalutazione (laddove la polizza lo preveda) oppure indicare ugualmente l'esclusione delle alterazioni del ritmo cardiaco e quadri correlabili.

Tale esclusione sarebbe invece perentoria e, anzi, estesa ai quadri cardiovascolari in genere nei soggetti sintomatici a partire dal quadro intermedio della classificazione più volte ricordata: paradossalmente i pazienti a maggior rischio, una volta impiantato l'ICD, godono di una prognosi favorevole. Ma è solo in questi ultimi che è possibile ipotizzare un'assicurabilità con rela-

tive delimitazioni (per la presenza del defibrillatore e a seconda dei precedenti eventi acuti): il medico legale della compagnia assicurativa dovrà parametrare con particolare dovizia il caso specifico, fruendo della documentazione allegata dal paziente e richiedendo consulenza dal cardiologo di fiducia. Si rammenta, nuovamente, come ci si trovi di fronte a pazienti che o sono asintomatici oppure presentano un esordio che nella migliore delle ipotesi si estrinseca con un quadro aritmico, altrimenti con una MI, fermo restando il dato eziologico e clinico dell'assenza di substrato patologico del tessuto miocardico.

Tali note aiutano a comprendere come, in caso di una polizza IPM o di una polizza vita a capitali considerevoli, sia comunque opportuno, in fase di assunzione, adottare un rigore ancora maggiore di quanto paventato in precedenza.

Il secondo quesito che può essere sottoposto al medico fiduciario riguarda la risarcibilità delle spese per accertamenti in fase di ricovero o meno. L'elemento in discussione, a parte la corrispondenza tra patologia denunciata e spese allegate, è rappresentato dalla sussistenza di un'eventuale reticenza ex art. 1892-1893 c.c.: la sindrome presenta manifestazioni in un senso o nell'altro, per un certo verso eclatanti. Nel caso in cui il paziente abbia già manifestato dei sintomi, tale dato dovrebbe risultare nella successiva documentazione clinica, salvo che il soggetto, ai primi disturbi e ancora lungi dall'essere stato diagnosticato come paziente affetto dalla SB, avanzi subito richiesta di copertura assicurativa: è un'ipotesi pressoché aleatoria.

Quindi, se il soggetto negasse in fase di compilazione del questionario qualsivoglia patologia o disturbo cardiaco in atto, la verifica della documentazione medica risulterebbe definitiva in un senso o nell'altro. Quando il paziente risultasse del tutto asintomatico e palesasse, anche solo pochi mesi dopo l'effetto polizza, un quadro aritmico, ben difficilmente la compagnia assicurativa potrebbe contestare la risarcibilità delle spese.

La valutazione in ambito IPM ripercorre sentieri già in parte impegnati per gli ambiti precedentemente descritti. Il riferimento criteriologico è alla capacità lavorativa generica o semispecifica, con franchigie che vanno in genere dal 25 al 34% circa, con aumento del valore percentuale man mano che il danno assume connotazioni di maggior gravità fino al riconoscimento, a partire dal 66%, dell'intero capitale (come fosse un 100%).

Tale evenienza potrebbe verificarsi ovviamente in quei soggetti ad alto rischio con severi quadri aritmici non trattati con defibrillatore: la valutazione viene però effettuata verosimilmente dopo 1 anno dall'apertura del sinistro, con variabili a seconda della polizza. Tale dato indicherebbe come, nella stragrande maggioranza dei casi, i pazienti risulterebbero nel frangente correttamente trattati con l'impianto dell'ICD. Il che non significa, come già accennato, l'estinzione dei disturbi e dei quadri correlati.

Quindi, se i pazienti ascrivibili alla fascia di rischio minore fossero valutati comunque "sotto franchigia", quelli della fascia intermedia probabilmente non riuscirebbero anch'essi a superarla, salvo casi limite da ponderare con particolare attenzione. Si ricorda come la polizza si riferisca alla malattia denunciata e non sia possibile una sommatoria di diversi quadri patologici.

Per i soggetti con ICD, un contestuale quadro ansioso (ma non sostenuto da un'alta frequenza di scariche) potrebbe di diritto rientrare quale minimo coefficiente correttivo, ponendo quindi il paziente in una fascia *borderline* tra il 25 e il 30-35% circa.

La sussistenza di uno stato di malattia caratterizzato da frequenti scariche con evidente compromissione della qualità della vita, fino all'instaurarsi di problematiche della sfera neuropsicologica di notevole rilevanza, indurrebbe (casi probabilmente rari) a prospettare valutazioni tra il 35 e il 45-50%.

Idoneità lavorativa

Infine, un breve accenno al problema dell'idoneità lavorativa. Data la specificità del presente contributo, si rinvia per i dati generali ai trattati e manuali di riferimento, sia per quanto attiene allo Statuto dei Lavoratori (legge n. 300 del 1970)³⁵, che per quel che concerne la normativa del collocamento obbligatorio (legge 482 del 1968, legge 68 del 1999)^{36,37}. Parimenti non viene trattata la problematica delle eventuali assunzioni *ope legis*.

In relazione a quanto già ricordato nei precedenti paragrafi, eventuali punti di criticità in tema di idoneità lavorativa potrebbero derivare da situazioni cliniche di assoluta pregnanza: per esempio in caso di necessità di posizionamento di ICD e, come più volte accennato, in concomitanza con la presenza di un'elevata frequenza di crisi. D'altra parte, come si è visto, il quadro aritmico sembrerebbe del tutto indipendente da sforzi di natura fisica e/o mentale, così come da condizioni ambientali non favorevoli. Ne deriva che un'eventuale valutazione in merito all'idoneità lavorativa per assunzione o in soggetto in attualità di rapporto lavorativo a tempo indeterminato, comporterebbe la necessità prioritaria di un'attenta disamina del quadro clinico. Ciò non consente di escludere che il medico valutatore potrebbe mostrare un atteggiamento meno rigoroso a fronte di attività lavorative a minor impegno fisico e da svolgere in condizioni ambientali meno sfavorevoli.

Un ultimo riferimento merita il problema dell'idoneità lavorativa nelle forze armate e nelle forze di polizia. Il tema appare di ampio respiro e di competenza specifica. In questa sede si desidera unicamente porre l'accento su un elemento rilevato nella lettura delle disposizioni in ambito di pensionistica privilegiata: nella sezione dedicata agli assegni di superinvalidità, Tabella E (D.P.R. 834/1981, legge 656/1986), alla lettera H) si riscontra: "4) Cardiopatie organiche in stato di permanente scopenso con grave e permanente insufficienza coronarica ECG accertata o gravi al punto da ri-

chiedere l'applicazione di pacemaker o il trattamento con bypass o la sostituzione valvolare^{38,39}.

Come si potrà notare, nulla è segnalato per quanto attiene all'ICD, ma spesso le commissioni chiamate a fornire una valutazione in merito all'idoneità lavorativa di un membro delle forze dell'ordine (in particolare se appartenente ad alcuni corpi), tendono ad equiparare il pacemaker al defibrillatore. Pare pleonastico come questa sostanziale equiparazione presenti ben poche motivazioni cliniche: il problema è che il militare può trovarsi di fronte al rischio di essere allontanato dalla propria Arma (con trasferimento a strutture civili) oppure di ottenere una permanente non idoneità totale, con conseguenze sulla futura attività.

Riassunto

La sindrome di Brugada è una malattia aritmogena geneticamente trasmessa, caratterizzata da alterazioni dei canali del sodio in assenza di anomalie strutturali miocardiche; esse causano instabilità elettrica ventricolare, che determina episodi aritmici e predispone alla morte cardiaca improvvisa. Si riscontrano, inoltre, alterazioni del quadro elettrocardiografico, basali o dopo stimolazione. Fattori prognostici fondamentali sono la sintomaticità e l'evidenza elettrocardiografica delle tipiche alterazioni della ripolarizzazione. Unica terapia efficace è l'impianto di defibrillatore automatico, che riduce nettamente, fino ad azzerarla, la mortalità aritmica; vi si ricorre solo nel caso di pazienti sintomatici per morte cardiaca improvvisa abortiva o per sincope con ECG tipico, mentre per le altre tipologie di pazienti, essenzialmente, ci si limita ad un attento follow-up.

Il presente contributo è incentrato sulla valutazione medico-legale dei pazienti affetti da sindrome di Brugada, negli ambiti della patologia forense, della medicina assicurativa, della responsabilità professionale medica e delle valutazioni di idoneità lavorativa. Vengono analizzati innanzitutto i casi in cui si può riscontrare responsabilità professionale, essenzialmente in seguito a collocamento del paziente in una fascia di rischio errata. Viene quindi considerato l'inquadramento medico-legale della patologia in ambito INPS e nell'invalidità civile, in relazione al quadro clinico e in particolare alla frequenza degli episodi aritmici. Per quanto concerne le assicurazioni private, ci si sofferma sull'assicurabilità degli individui affetti nei diversi tipi di contratti, sulla risarcibilità delle spese mediche e sulla valutazione della patologia nelle polizze invalidità permanente da malattia. Infine, viene analizzato il problema dell'idoneità lavorativa dei soggetti affetti, in particolare per quanto riguarda le forze armate e le forze di polizia, le cui commissioni non contemplano una valutazione specifica per la sindrome di Brugada, ma usano equiparare il defibrillatore automatico al pacemaker, nel mancato rispetto delle evidenti differenze cliniche.

Parole chiave: Idoneità lavorativa; Medicina forense; Responsabilità professionale medica; Sindrome di Brugada; Valutazione medico-legale.

Bibliografia

1. Juang JM, Huang SK. Brugada syndrome: an under-recognized electrical disease in patients with sudden cardiac death. *Cardiology* 2004; 101: 157-69.
2. Antzelevitch C. Brugada syndrome. *Pacing Clin Electrophysiol* 2006; 29: 1130-59.

3. Barry DM, Nerbonne JM. Myocardial potassium channels: electrophysiological and molecular diversity. *Annu Rev Physiol* 1996; 58: 363-94.
4. Corrado D. ICD nelle malattie aritmogene a trasmissione genetica. In: *Atti Cardiologia 2005*. Milano: Fondazione Centro Cardiologia e Cardiocirurgia De Gasperis, 2005: 292-8.
5. Grillo M, Napolitano C, Bloise R, Priori SG. La sindrome di Brugada: epidemiologia, stratificazione del rischio e management clinico. *Ital Heart J Suppl* 2002; 3: 919-27.
6. Sassone B, Vandelli R, Di Pasquale G. "Fenomeno" di Brugada intermittente: una "trappola" elettrocardiografica simulante sofferenza miocardica acuta. *Giornale Italiano di Aritmologia e Cardiostimolazione* 2002; 3: 117-21.
7. Nakamura M, Isobe M, Imamura H. Incessant ventricular fibrillation attacks in a patient with Brugada syndrome. *Int J Cardiol* 1998; 64: 205-6.
8. Naccarelli GV, Antzelevitch C. The Brugada syndrome: clinical, genetic, cellular and molecular abnormalities. *Am J Med* 2001; 110: 573-81.
9. Extramiana F, Seitz J, Maison-Blanche P, et al. Quantitative assessment of ST segment elevation in Brugada patients. *Heart Rhythm* 2006; 3: 1175-81.
10. Brugada P, Geelen P, Brugada R, Mont L, Brugada J. Prognostic value of electrophysiologic investigations in Brugada syndrome. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2001; 12: 1004-7.
11. Eckardt L, Probst V, Smits JP, et al. Long-term prognosis of individuals with right precordial ST-segment-elevation Brugada syndrome. *Circulation* 2005; 111: 257-63.
12. Priori SG. Foretelling the future in Brugada syndrome: do we have the crystal ball? *J Cardiovasc Electrophysiol* 2001; 12: 1008-9.
13. Atarashi H, Ogawa S, Harumi K, et al, for the Idiopathic Ventricular Fibrillation Investigators. Three-year follow-up of patients with right bundle branch block and ST segment elevation in the right precordial leads: Japanese Registry of Brugada Syndrome. *J Am Coll Cardiol* 2001; 37: 1916-20.
14. Priori SG, Napolitano C, Gasparini M, et al. Clinical and genetic heterogeneity of right bundle branch block and ST-segment elevation syndrome: a prospective evaluation of 52 families. *Circulation* 2000; 102: 2509-15.
15. Priori SG, Napolitano C, Gasparini M, et al. Natural history of Brugada syndrome: insights for risk stratification and management. *Circulation* 2002; 105: 1342-7.
16. Brugada J, Brugada R, Antzelevitch C, Towbin J, Nademanee K, Brugada P. Long-term follow-up of individuals with the electrocardiographic pattern of right bundle-branch block and ST-segment elevation in precordial leads V1 to V3. *Circulation* 2002; 105: 73-8.
17. Gehi AK, Duong TD, Metz LD, Gomes JA, Mehta D. Risk stratification of individuals with the Brugada electrocardiogram: a meta-analysis. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2006; 17: 577-83.
18. Hong K, Antzelevitch C, Brugada P, Brugada J, Ohe T, Brugada R. Brugada syndrome: 12 years of progression. *Acta Med Okayama* 2004; 6: 255-61.
19. Atarashi H, Ogawa S, for the Idiopathic Ventricular Fibrillation Investigators. New ECG criteria for high-risk Brugada syndrome. *Circ J* 2003; 67: 8-10.
20. Morita H, Takenaka-Morita S, Fukushima-Kusano K, et al. Risk stratification for asymptomatic patients with Brugada syndrome. *Circ J* 2003; 67: 312-6.
21. Gregoratos G, Abrams J, Epstein AE, et al, for the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines/North American Society for Pacing and Electrophysiology Committee to Update the 1998 Pacemaker Guidelines. ACC/AHA/NASPE 2002 guideline update for implantation of cardiac pacemakers

- and antiarrhythmia devices: summary article. *Circulation* 2002; 106: 2145-61.
22. Priori SG, Aliot E, Blomstrom-Lundqvist C, et al. Task Force on Sudden Cardiac Death of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2001; 22: 1374-450.
 23. Brugada J, Brugada R, Brugada P. Right bundle-branch block and ST-segment elevation in leads V1 through V3: a marker for sudden death in patients without demonstrable structural heart disease. *Circulation* 1998; 97: 457-60.
 24. Antzelevitch C, Brugada P, Borggrefe M, et al. Brugada syndrome - report of the second consensus conference: endorsed by the Heart Rhythm Society and the European Heart Rhythm Association. *Circulation* 2005; 111: 659-70.
 25. Mizusawa Y, Sakurada H, Nishizaki M, Hiraoka M. Effects of low-dose quinidine on ventricular tachyarrhythmias in patients with Brugada syndrome: low-dose quinidine therapy as an adjunctive treatment. *J Cardiovasc Pharmacol* 2006; 47: 359-64.
 26. Sacher F, Probst V, Iesaka Y, et al. Outcome after implantation of a cardioverter-defibrillator in patients with Brugada syndrome: a multicenter study. *Circulation* 2006; 114: 2317-24.
 27. Santomauro M, Ottaviano L, Borrelli A, Duilio C, Riganti C, Chiariello M. Quali implicazioni per la guida nel paziente con defibrillatore automatico? *Giornale Italiano di Aritmologia e Cardiostimolazione* 2003; 4: 203-8.
 28. Kou WH, Calkins H, Lewis RR, et al. Incidence of loss of consciousness during automatic implantable cardioverter-defibrillator shocks. *Ann Intern Med* 1991; 115: 942-5.
 29. Gadaleta G, Magenta G, Gasparini M, et al. ICD migliora o peggiora la qualità di vita? In: Piccolo E, Raviele A, eds. *Aritmie cardiache* 1993. Torino: Centro Scientifico Editore, 1993: 364-70.
 30. Legge 104/1992. *Gazzetta Ufficiale* n. 39 del 17/02/1992, Supplemento ordinario.
 31. La professione, medicina, scienza, etica e società. Federazione Nazionale Ordini Medici Chirurghi e Odontoiatri. Anno VIII, dicembre 2006: 48-71.
 32. Legge 222/1984. *Gazzetta Ufficiale* n. 165 del 16/06/1984.
 33. D.M. 5.2.1992. *Gazzetta Ufficiale* n. 47 del 26/02/1992, Supplemento ordinario
 34. Futterman LG, Lemberg L. Brugada. *Am J Crit Care* 2001; 10: 360-4.
 35. Legge 300/1970. *Gazzetta Ufficiale* n. 13 del 12/05/1970.
 36. Legge 482/1968. *Gazzetta Ufficiale* n. 109 del 30/04/1968.
 37. Legge 68/1999. *Gazzetta Ufficiale* n. 68 del 23/03/1999, Supplemento ordinario.
 38. D.P.R. 834/1981. *Gazzetta Ufficiale* n. 16 del 18/01/1982, Supplemento ordinario.
 39. Legge 656/1986. *Gazzetta Ufficiale* n. 240 del 15/10/1986, Supplemento ordinario.