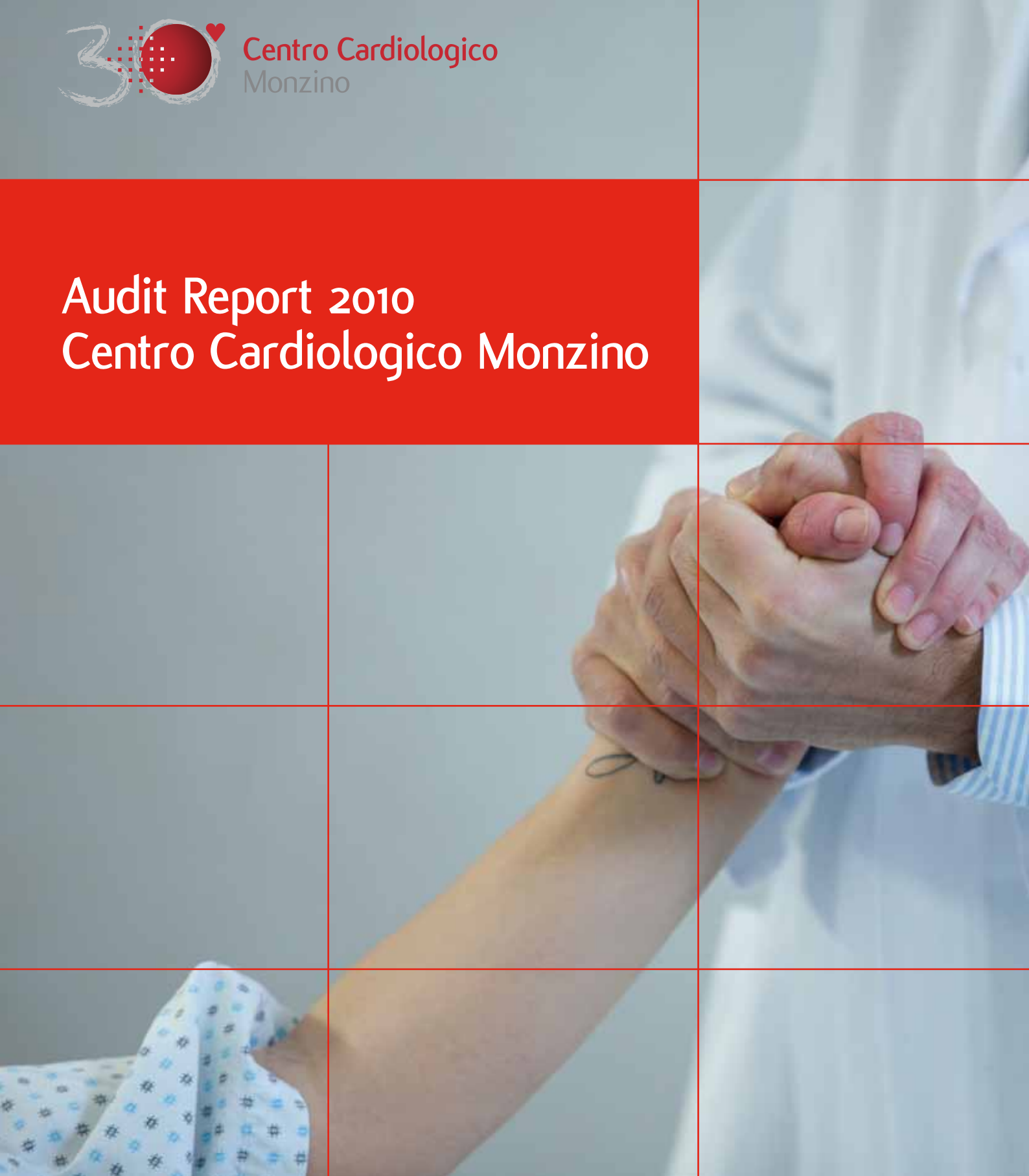


Centro Cardiologico
Monzino

Audit Report 2010 Centro Cardiologico Monzino





Paolo BIGLIOLI
Direttore Scientifico

Colophon

Titolo	Audit Report 2010
Editore	© Centro Cardiologico Monzino, Milano (Italia)
Numero	1
Mese/Anno	Maggio 2011
Direttori responsabili	Paolo Biglioli, Cesare Fiorentini, Francesco Alamanni
Autori	Gianluca Polvani, Stefano Salis, Melissa Fusari, Veronica Bona, Antonio Bartorelli, Paolo Ravagnani, Claudio Tondo, Stefania Riva
Redazione	Andreina Folli, Alfredo Pascali, Mirko Nesurini
Fotografo	Roberto Benzi
Tipografia	Tipografia Bosio, Corneigliano Laudense (LO)
Carta	Stampato su carta FSC

“Sono molto orgoglioso che l’impegno di tutte le persone che lavorano al Monzino abbia permesso al nostro modello di assistenza e di ricerca di diventare un punto di riferimento per la cardiologia e la chirurgia cardiovascolare e di ottenere gli ottimi risultati testimoniati dagli Audit. Il nostro IRCCS, per primo in Lombardia, ha applicato il metodo degli Audit Clinici alle patologie cardiovascolari, al fine di monitorare, condividere e migliorare risultati e qualità dell’attività interventistica, iniziando nel 2000 dalla Chirurgia Cardiovascolare seguita dalla Cardiologia Invasiva e dalla Aritmologia”.

Indice

• Audit in Chirurgia Cardiovascolare	4
• Audit TAVI	10
• Audit in Cardiologia Interventistica	18
• Audit in Aritmologia	24

Chirurgia Cardiovascolare

Gianluca Polvani, Stefano Salis

Introduzione

Un processo di controllo della **qualità dell'assistenza clinica complessiva** erogata dal "settore" chirurgico dell'IRCCS Centro Cardiologico Monzino (CCM) di Milano è in atto fin dall'anno 2000. Dai primi, semplici documenti costituiti da poche tabelle si è passati agli attuali reports di oltre 100 pagine, certificati da un ente di controllo europeo, che esaminano ogni aspetto dell'attività chirurgica svolta presso il CCM, in termini di volume, caratteristiche dei pazienti, categorie di intervento, durata della degenza pre- e post-operatoria, *outcome* in termini di mortalità e morbilità corrette per il rischio, complicanze post-operatorie, analisi delle infezioni ospedaliere. I risultati del processo di audit clinico vengono presentati ad un meeting *ad hoc* tenuto annualmente, e sono l'oggetto di un report diffuso anche tramite pubblicazione sul sito internet istituzionale. I dati relativi all'attività chirurgica sono stati raccolti ed analizzati in questi anni per mezzo di database informatizzati sempre più complessi e avanzati, fino all'attuale PATS, che consente analisi sofisticate e "risk-adjusted" della mortalità e morbilità.

Raccolta e analisi dei dati

I dati riguardanti ciascun intervento chirurgico, cardiaco o vascolare, vengono raccolti mediante un modulo cartaceo che segue il paziente dal giorno precedente l'intervento fino alla dimissione dall'ospedale, e quindi immessi nel database informatico PATS (Patient Analysis and Tracking System, Dendrite Clinical Systems Ltd, Henley-on-Thames, UK). Il "Core Dataset" è quello proposto dalla Society of Thoracic Surgery (USA) e dalla European Association for Cardio-Thoracic Surgery, adottato anche dalla Società Italiana di Cardiocirurgia, modificato ed ampliato con numerose variabili "locali" richieste anche dalla duplice natura (cardiaca e vascolare)

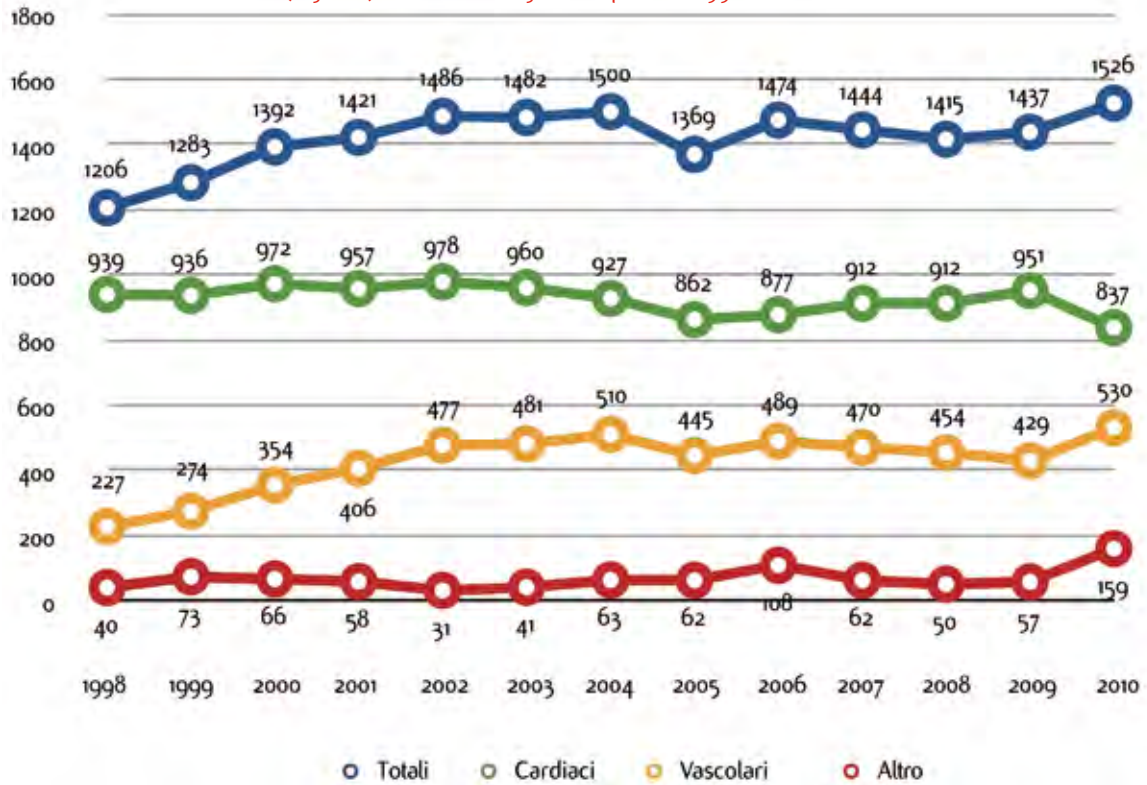
della nostra attività chirurgica. La completezza, correttezza e congruità dei dati vengono controllate prima dell'immissione nel computer e successivamente a questa, anche mediante una serie di "queries" interne a PATS e diversi "cross-checks" con i registri operatori e con altri strumenti informatici quali il PAS (Patient Administration System) col quale PATS è direttamente interfacciato, ed i sistemi di gestione informatizzata dei dati in Sala Operatoria (OranJ® - Operating Room and ANesthesia Journal) ed in Terapia Intensiva (Digistat®). I dati vengono analizzati, oltre che con le consuete metodiche di statistica descrittiva (range, media con deviazione standard, mediana con intervallo interquartile) anche con sofisticate analisi dell'andamento della performance nel tempo, (Cumulative Sum², Cumulative Risk-Adjusted Mortality³), corrette ove necessario per il rischio operatorio del singolo paziente. A tal fine, come indice del rischio perioperatorio è stato utilizzato L'EuroSCORE (European System for Cardiac Operative Risk Evaluation⁴), negli ultimi anni nella sua versione più complessa ed affidabile (ES Logistic⁵). Il processo di Auditing Clinico Chirurgico in atto presso il CCM ha ricevuto nel 2008 la certificazione europea dell'European Cardiovascular and Thoracic Surgery Institute of Accreditation (ECTSIA).

Risultati

E' stato analizzato l'andamento nel tempo dell'attività chirurgica cardiaca e vascolare svolta negli ultimi 13 anni presso il CCM in termini di volume, tipo di intervento, caratteristiche dei pazienti, *outcome* (mortalità intra-ospedaliera ed a 30 giorni dall'intervento, principali complicanze post-operatorie). Il numero degli interventi complessivi eseguiti annualmente ha mostrato un trend lievemente positivo, con un aumento pressoché stabile degli interventi vascolari ed un aumento negli ultimi anni, fino al 2010 escluso, degli interventi cardiocirurgici. Nel 2010 è stata registrata una significativa riduzione (-12% rispetto all'anno precedente) degli interventi di cardiocirurgia (Figura 1)

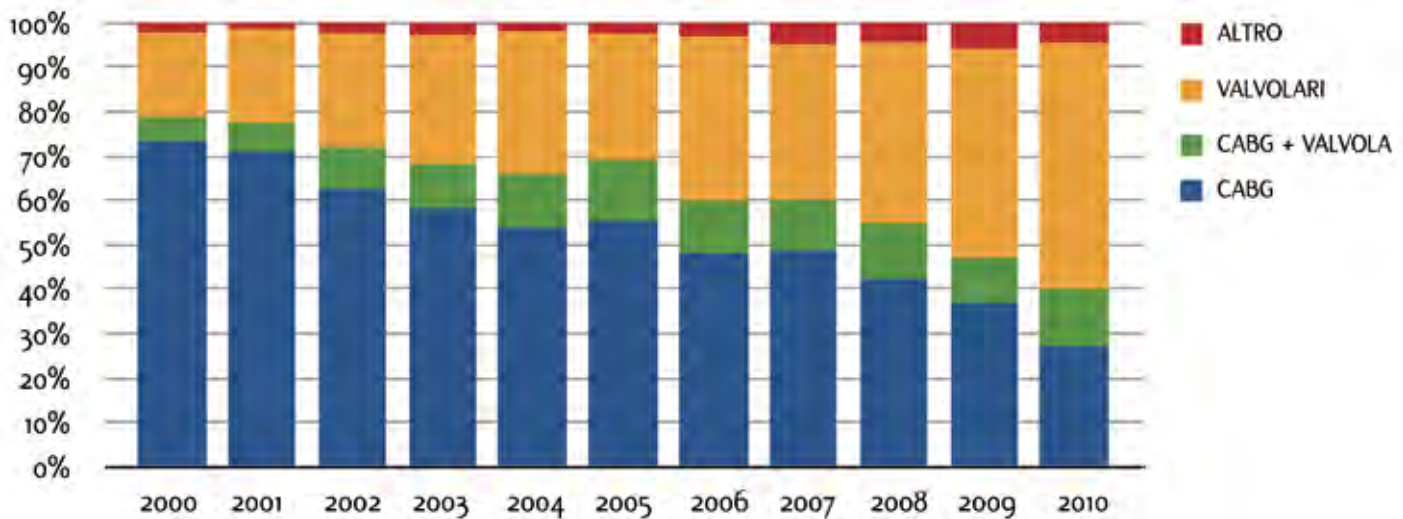
E' certamente interessante considerare, oltre al volume dell'attività cardiocirurgica, come sia variata nel tempo la sua composizione relativa in termini di tipo di intervento: gli

(Figura 1) Attività chirurgica complessiva 1998 – 2010

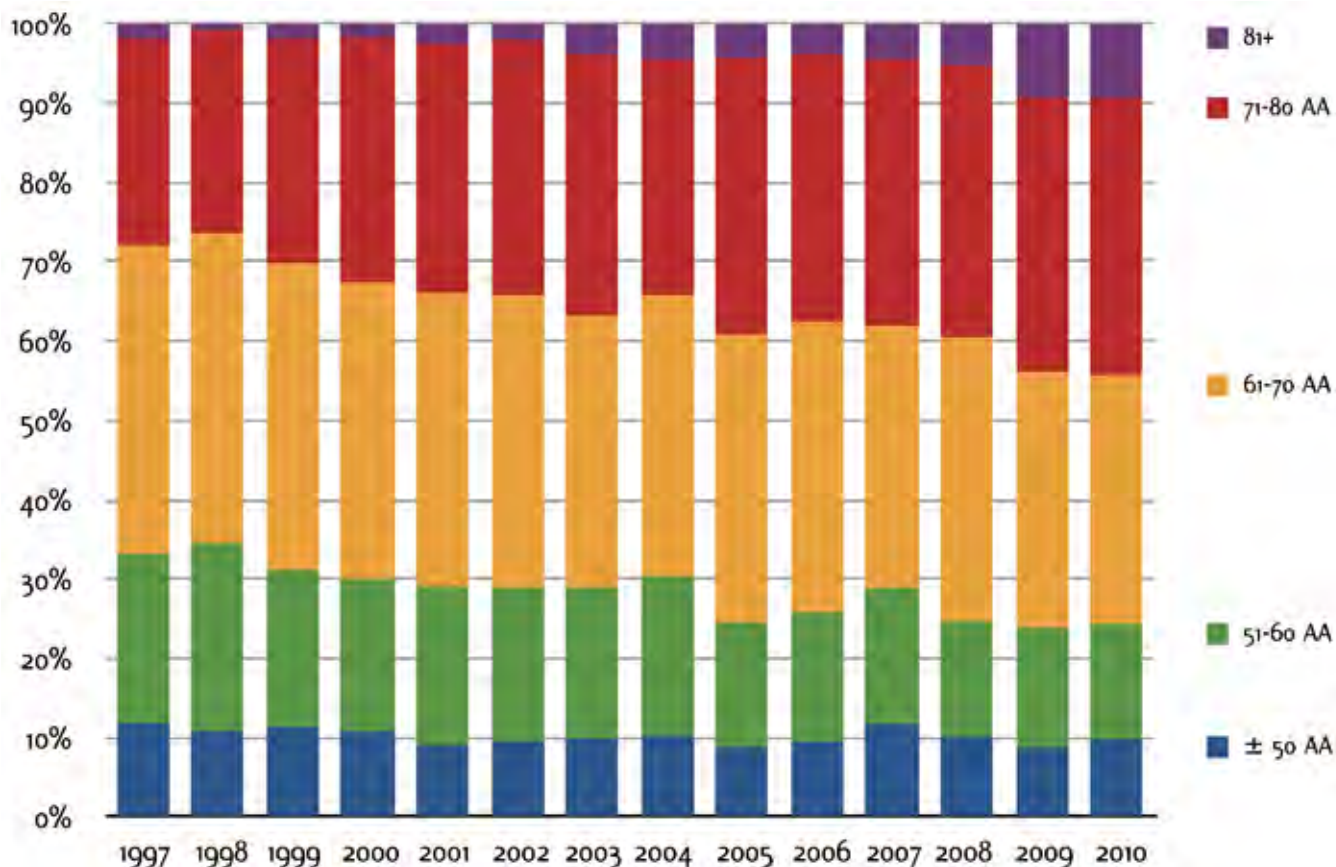


interventi di by-pass aorto-coronarico isolato (CABG), che fino al 2001 costituivano oltre il 70% del casemix ed erano ancora circa il 56% nel 2005, sono stati nel 2009, per la prima volta nella storia del CCM, superati dagli interventi sulle valvole cardiache nel loro complesso; tale dato è stato confermato, ulteriormente accentuato, nel 2010. (Figura 2).

(Figura 2) Chirurgia Cardiaca: suddivisione per classe di intervento



(Figura 3) Distribuzione per età



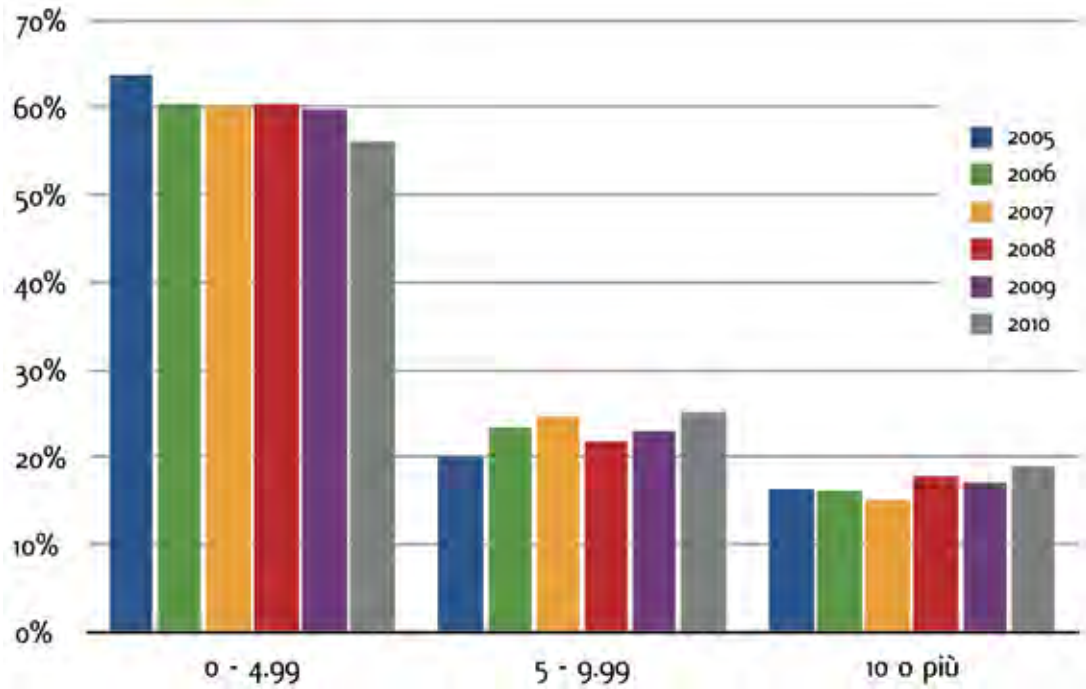
Caratteristiche dei Pazienti: nel corso degli ultimi 14 anni si è registrato un aumento pressoché continuo dell'età media dei pazienti sottoposti ad intervento di chirurgia cardiaca o vascolare: si è passati dai 63,1 anni del 1997 ai 67,1 anni del 2010, grazie principalmente ad un progressivo aumento dei pazienti ultrasettantenni e, negli ultimi anni, ultraottantenni (Figura 3).

Stratificazione del Rischio Operatorio: dal 2002 al 2007 è stato utilizzato l'EuroSCORE (European System for Cardiac Operative Risk Evaluation⁴) nella sua versione **additiva**. Dal 2008 si è deciso di passare all'ES **logistico**⁵, proposto nel 2003, che utilizza direttamente la formula di regressione originale per fornire una **percentuale di mortalità prevista**.

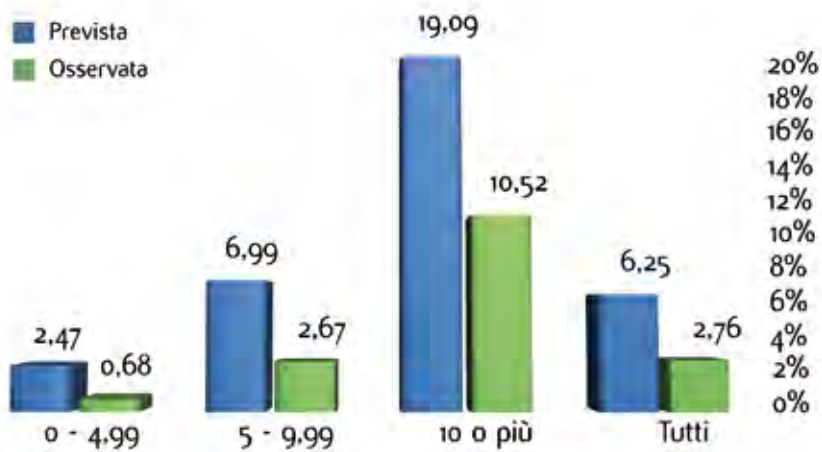
La **Figura 4** mostra l'andamento relativo nel tempo delle tre classi, identificate in base all'ES Logistico, definibili a basso, medio ed alto rischio operatorio. Si può notare la tendenza, nel corso degli ultimi 6 anni, alla progressiva riduzione dei pazienti appartenenti alla classe di rischio basso, a favore di quelli a rischio medio e, nel 2008-2010, a rischio alto. Nonostante ciò, la mortalità perioperatoria si è sempre mantenuta, complessivamente e nelle diverse classi di rischio, significativamente inferiore alle attese (Figura 5).

Alla luce degli ottimi risultati raggiunti, e considerando il normale progressivo "superamento" della correzione per il rischio utilizzata (l'ES è attualmente in fase di completo aggiornamento e revisione) abbiamo considerato "desiderabile" come obiettivo (ed allo stesso tempo come "livello di attenzione") un rapporto tra mortalità osservata e prevista in base all'ES (Mortality Ratio, MR) inferiore a 0,6. Il MR complessivo degli ultimi 6 anni si è mantenuto costantemente al di sotto di tale valore per ciascuna classe di rischio. L'essere rimasti stabilmente al di sotto di un livello così determinato può certamente essere considerato un indicatore di performance estremamente soddisfacente.

(Figura 4) Stratificazione per classi di rischio negli ultimi 6 anni, 5065 interventi – ES Logistico



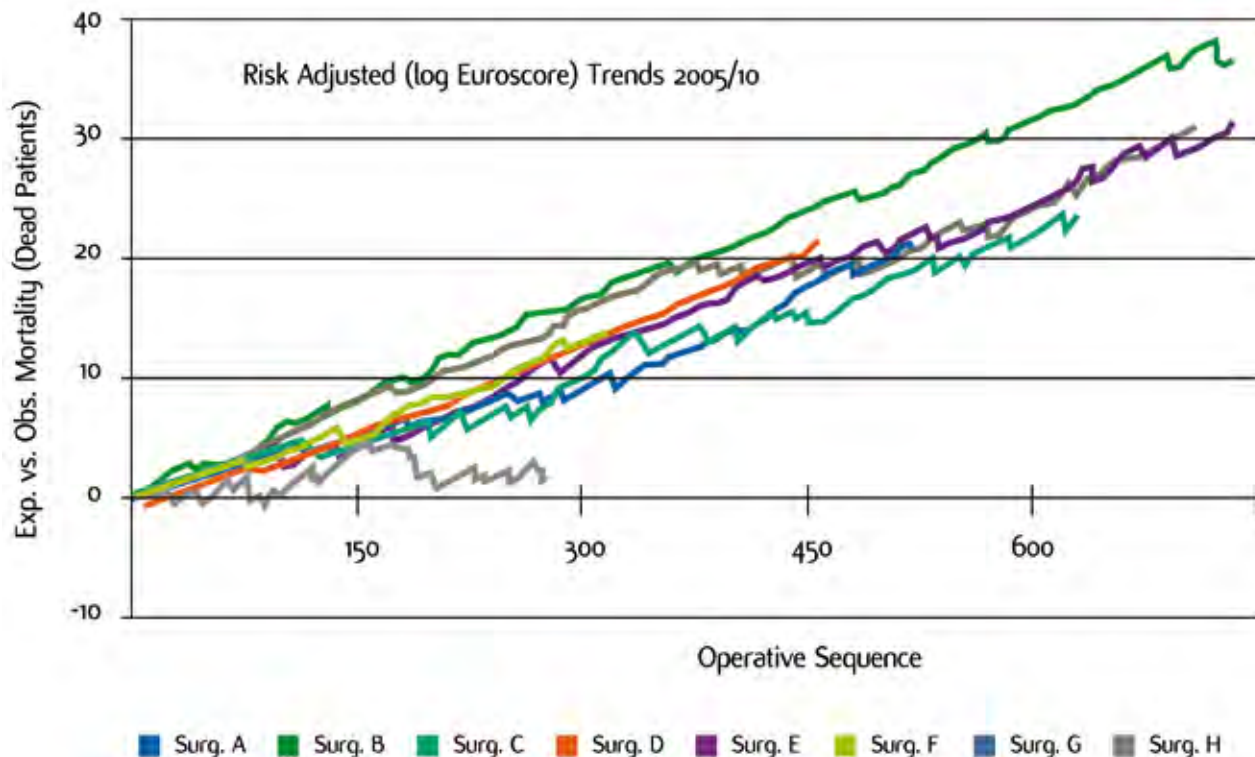
(Fig. 5) Stratificazione della mortalità per classe di rischio. ES Logistico (2005-2010, 5065 interventi)



La mortalità complessiva “grezza” relativa alla cardiocirurgia è sempre stata, negli ultimi 6 anni, inferiore al 3%, ed ancora più bassa quando corretta per il rischio operatorio.

La metodica definita CRAM (Cumulative Risk-Adjusted Mortality)³ mostra anch'essa in modo più elegante la differenza fra la mortalità perioperatoria cumulativa attesa ed osservata. Indica in pratica se la performance chirurgica è migliore o peggiore di ciò che ci si potrebbe attendere in base ad un determinato sistema di valutazione del rischio operatorio. Tale metodica viene utilizzata ormai da anni anche per l'analisi della performance a livello di singolo chirurgo.

(Figura 6) Cumulative Risk-Adjusted Mortality plot per operatore. 2005 – 2010



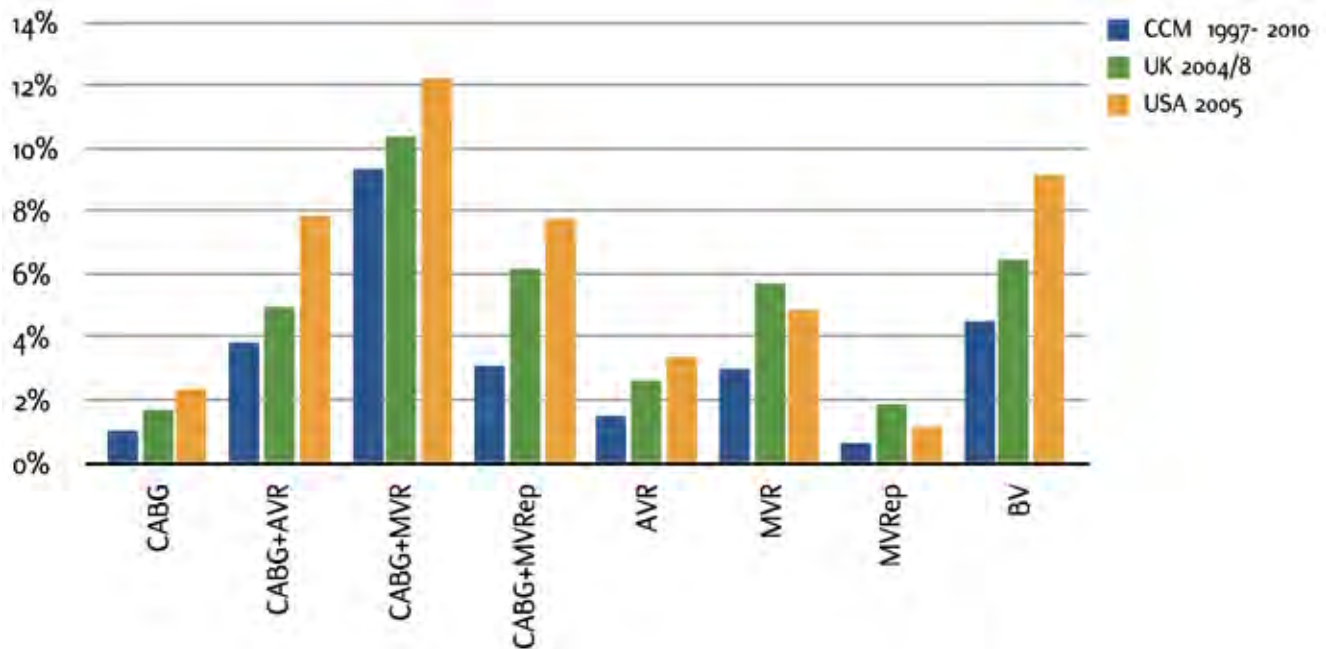
La **Figura 6**, relativa agli 8 chirurghi che hanno eseguito il maggior numero di interventi negli ultimi 6 anni, mostra che **tutti gli operatori hanno ottenuto risultati migliori di quelli attesi in base al rischio operatorio dei pazienti da essi operati.**

La **Figura 7** mostra i dati riguardanti le 8 principali categorie di intervento cardiocirurgico, con le relative mortalità riscontrate al Centro Cardiologico negli ultimi 14 anni (1997 – 2010) e nelle principali casistiche inglesi ed americane nel 2005 - 2008 (ultimi dati disponibili)^{6,7}. La mortalità perioperatoria registrata al CCM è inferiore a quella riportata in tali casistiche in tutte le otto categorie di intervento.

Conclusioni

L'analisi dei dati mostra un progressivo aumento dell'attività chirurgica complessiva presso il CCM, con una riduzione nel 2010 per la chirurgia cardiaca. Vedremo in futuro se questa sia una tendenza destinata ad essere confermata, o se si tratti solo di un dato sporadico. E' peraltro certamente confortante vedere come la flessibilità nell'utilizzo delle strutture disponibili, a favore di procedure a ridotta invasività o di realtà non propriamente chirurgiche (cardiologia interventistica, aritmologia), al contrario in tumultuosa ascesa, abbia consentito di ottenere e mantenere un adeguato impiego delle risorse, umane e logistiche, attualmente a disposizione del blocco operatorio. **La popolazione dei pazienti ha mostrato**

(Figura 7) Mortalità perioperatoria per 8 categorie di intervento: confronto con le casistiche inglesi e nord-americane. CABG: Bypass Aorto-coronarico —AVR: sostituzione valvolare aortica
MVR: sostituzione valvolare mitralica —MVRep: plastica valvolare mitralica —BV: intervento valvolare multiplo



un'età media ed un rischio operatorio progressivamente crescenti. Nonostante ciò, la mortalità perioperatoria si è mantenuta costantemente su livelli inferiori alla metà del previsto, e stabilmente inferiore alle più accreditate casistiche internazionali.

Molti differenti fattori preoperatori, oltre che naturalmente il tipo di intervento previsto, contribuiscono a determinare il rischio operatorio cui il paziente va incontro. Ciò è importante per rendere più corretti, significativi, e soprattutto confrontabili, i risultati ottenuti in termini di mortalità e morbilità perioperatoria. La possibilità di disporre di sofisticati sistemi di correzione per il rischio ha permesso di esaminare correttamente e serenamente l'attività di ciascun chirurgo, in modo tale da poter verificare che nessuno si discosti in modo stabile e prolungato dai valori attesi. Anche sotto questo aspetto, e considerato il rilevante numero degli operatori attivi presso il CCM, i risultati di questi anni sono stati lusinghieri. La progressiva ed importante riduzione degli interventi di rivascolarizzazione coronarica a favore della chirurgia delle valvole cardiache, certamente determinata in gran parte dall'avvento delle nuove tecniche interventistiche di rivascolarizzazione percutanea, ed il tumultuoso aumento delle procedure endovascolari, o comunque a ridotta invasività, indicano un'evoluzione della pratica cardiocirurgica da considerare con attenzione ai fini di un'adeguata programmazione e pianificazione sanitaria per il futuro.

Bibliografia

1. <http://www.cardiologicomonzino.it/InfoMedici/Pages/Chirurgia.aspx>
2. De Leval MR, Francois K, Bull C, Brawn W, Spiegelhalter D. Analysis of a cluster of surgical failures. Application to a series of neonatal arterial switch operations. J Thorac Cardiovasc Surg. 1994 Mar;107(3):914-23; discussion 923-4.
3. Poloniecki J, Valencia O, Littlejohns P. Cumulative risk adjusted mortality chart for detecting changes in death rate: observational study of heart surgery. BMJ. 1998 Jun 6;316(7146):1697-700. Erratum in: BMJ 1998 Jun 27;316(7149)
4. Roques F, Nashef SAM, Michel P et al. Risk factors and outcome in European cardiac surgery: analysis of the EuroSCORE multinational database of 19030 patients. Eur J Cardiothor Surg 1999; 15: 816 – 823.
5. Roques F, Michel P, Goldstone AR, Nashef SA. The logistic EuroSCORE. Eur Heart J. 2003 May;24(9):881-2..
6. STS National Database Spring 2006 Executive Summary: <http://www.sts.org/documents/pdf/STS-ExecutiveSummarySpring2006.pdf>
7. Bridgewater B, Keogh BE, Kinsman R, Walton P. Sixth National Adult Cardiac Surgical Database Report 2008. The Society of Cardiothoracic Surgeons of Great Britain and Ireland (July 2009).

Introduzione

Con questo scritto si vuole presentare l'ideazione, lo sviluppo ed i risultati di uno dei progetti più innovativi portati avanti al Centro Cardiologico Monzino (CCM): l'impianto mininvasivo transcateretere della valvola aortica (TAVI), introdotta in Europa per la prima volta nel 2002 dal Prof. Alain Cribier¹ e che ottenne il marchio CE al termine del 2007. I punti interessanti di questa innovazione sono molti e vanno al di là della presentazione dei risultati, seppur eccezionali ottenuti presso il CCM. La stenosi valvolare aortica rappresenta un importante problema di salute pubblica per la prognosi infausta e per la sua alta prevalenza legata all'invecchiamento della popolazione. La stenosi aortica sintomatica severa (SASS) colpisce oltre il 40% dei pazienti anziani e, se non trattata, porta inevitabilmente ad uno stato di completa disabilità e ad una sensibile riduzione della sopravvivenza (circa il 50% di mortalità nei primi 2 anni dopo la comparsa dei sintomi) nei pazienti non trattati²⁻⁶. L'intervento chirurgico di sostituzione valvolare aortica (SAVR) rappresentava fino al 2002 l'unico trattamento efficace della SASS, riducendo i sintomi e migliorando la sopravvivenza a distanza⁷⁻⁹. In assenza di gravi comorbidità la procedura è associata ad una bassa mortalità perioperatoria (2.5% - 4.0%)^{10,11}, ma il rischio operatorio risulta più alto nei pazienti ottuagenari e nonagenari (4.9% - 9.6%) e può arrivare ad oltre il 25% nei pazienti con comorbidità¹²⁻¹⁴. Il rischio chirurgico è funzione lineare dell'età e i benefici a medio e lungo termine della procedura possono essere attenuati se non annullati dalle comorbidità da cui questi soggetti sono frequentemente affetti. Tali criticità del processo decisionale terapeutico sono esemplarmente evidenziate da un'indagine condotta

dall'“European Society of Cardiology”, che dimostra che in soggetti anziani che soddisfano i criteri generali d'indicazione all'intervento, questo non viene eseguito nel 33% dei casi⁵. Studi statunitensi hanno portato ad analoghi risultati dimostrando che il 60% dei pazienti anziani con comorbidità, non accettava o non veniva accettato per l'intervento chirurgico^{2,16}.

Da qualche anno, per questo tipo di pazienti, è disponibile un nuovo approccio terapeutico: l'impianto transcatetere o transapicale di una bioprotesi valvolare (TAVI) senza uso di circolazione extracorporea. Dalla fine del 2007 queste valvole transcateretere vengono regolarmente impiantate anche in Italia. La procedura di TAVI è stata utilizzata originariamente in pazienti molto anziani e con un elevato numero di comorbidità. Per identificare quali pazienti fossero ad elevato rischio operatorio fino a questo momento sono stati utilizzati alcuni noti sistemi di stratificazione del rischio quali l'EuroSCORE logistico, il Parsonett score, l' STS-PROM score. Molti pazienti anziani sono giudicati “inoperabili” sulla base di comorbidità quali “l'aorta a porcellana”, la cirrosi epatica in stadio avanzato, le neoplasie maligne o la “frailty”¹⁷, non ancora incluse in questi calcolatori

La TAVI ha rappresentato una grande sfida in campo medico ed amministrativo e può costituire un modello di lavoro per il mondo della Sanità. I punti che si vogliono mettere in evidenza oggi sono i seguenti:

1. la Regione Lombardia, appena siglato il CE, promulgò una delibera (21.11.2007 e 18.07.2008, primo atto in Europa) per regolamentare l'impianto di queste valvole e salvaguardare in questo modo 1) da un uso improprio e un abuso della tecnica di cui non si conoscevano né complicanze immediate, né risultati a distanza su numeri sostanziosi, 2) la salute dei cittadini malati di stenosi aortica, 3) la sostenibilità di tali procedure all'interno del bilancio regionale
2. il gruppo amministrativo-gestionale del Monzino ha aderito alla sfida accettando di iniziare ad impiantare la nuova valvola su un gruppo consistente di pazienti (oltre 250) pur in presenza di costi che si prospettavano

elevati, ma nella certezza che per avere risultati bisogna fare i numeri e spendere energie

3. il gruppo chirurgico cardiovascolare ha accettato la sfida sapendo che partiva da buoni risultati della chirurgia tradizionale consolidata, ma non conosceva nè i risultati iniziali nè quelli di sopravvivenza a distanza

4. i medici, chirurghi anestesisti cardiologici radiologi hanno accettato di lavorare in gruppo, cosa sempre un po' lontana dalla mentalità italiana anche nei Centri di eccellenza, per cercare di ottenere il meglio dall'impegno profuso e hanno coinvolto infermieri e tecnici radiologi in una nuova formazione professionale e culturale

5. la Direzione ha approntato lo spazio idoneo (sala operatoria multifunzionale) perchè nulla mancasse al progetto in termini di sicurezza per il malato e per gli operatori.

Attività clinica

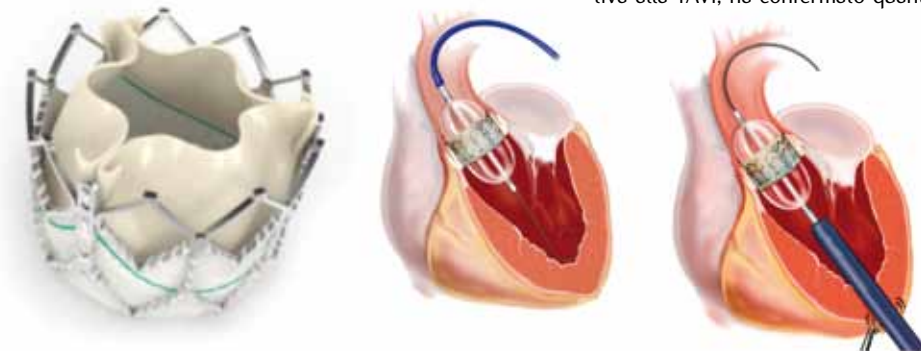
L'introduzione della TAVI presso il CCM risale a 3 anni fa e si deve al Prof. Biglioli, che ha identificato come coordinatore del progetto la Dr.ssa Melissa Fusari. Nel 2010, presso il nostro Istituto, sono stati eseguiti dal Team Chirurgico 80 impianti di valvola aortica transcateretere, 60 transfemorali e 20 transapicali. La protesi impiantata è

stata la valvola biologica Edwards-SAPIEN (lambi in pericardio bovino e supporto metallico espandibile su pallone, Figura 1). In realtà dall'aprile 2010 il Ns. Istituto, tra i primi in Europa in quanto sede di Proctoring e del Registro Internazionale SOURCE (SAPIEN Aortic Bioprosthesis European Outcome), ha avuto la possibilità di impiegare la nuova protesi Edwards-SAPIEN XT con stent in cromo-cobalto, di diametro minore della precedente, per cui piu' facilmente impiantabile per via femorale, laddove l'approccio transapicale è comunque più traumatico e doloroso per il paziente. Tutti i pazienti rispondevano ai criteri clinici ed etici imposti dalla Risoluzione del 18 Luglio 2008 della Giunta della Regione Lombardia e la selezione e lo screening preoperatorio è stato svolto secondo quanto stabilito dal consenso dell'European Association of Cardio-Thoracic Surgery and European Society of Cardiology.

Alle procedure ha atteso un team "aortico" multidisciplinare, che nel nostro Istituto è a leadership chirurgica.

Tutti gli impianti transcateretere sono stati effettuati in sala operatoria con fluoroscopia fissa. I casi trattati nel 2010 hanno dimostrato un successo procedurale del 97.5%. Il tasso di stroke postoperatorio è stato del 2.5%, 0% quello di IMA. Il 94% dei pazienti trattati durante gli ultimi 12 mesi è vivente e si è osservato un miglioramento nella qualità di vita nel 99% dei casi.

Al 30 aprile 2011, l'esperienza cumulativa del CCM relativa alla TAVI, ha confermato quanto esposto dalla Lette-



(Figura 1) La protesi Edwards-SAPIEN XT ed i sistemi di impianto transcateretere transfemorale e transapicale

ratura più recente: con più di 240 procedure eseguite, la curva di apprendimento nella selezione dei materiali e dei pazienti si può affermare conclusa; non solo gli eccellenti risultati ottenuti presso il nostro Centro ribadiscono la fattibilità e la sicurezza della TAVI, ma con un successo procedurale globale del 99.2%, una mortalità dell'1.6% a 30 giorni e del 13% ad 1 anno, si pongono al più alto gradino nell'esperienza mondiale in questa tecnica che ha cambiato la storia di una parte della Cardiocirurgia. Per capire meglio se la TAVI, apparentemente concorrenziale alla chirurgia per mininvasività, fosse almeno non inferiore ad essa e superiore alla terapia medica, per l'anno 2009 abbiamo considerato e confrontato 3 gruppi di pazienti con SASS: pazienti non operabili, che abbiamo trattato con terapia medica, pazienti operabili ad altissimo rischio, che abbiamo sottoposto a TAVI, pazienti operabili ad alto rischio, che sono stati trattati con chirurgia tradizionale. Non è stato possibile - per la Legge Italiana - considerare 3 gruppi randomizzati, per cui i dati che vedremo sono retrospettivi.

Alla luce del trial Americano randomizzato il cui nome è

PARTNER A e B, concluso nell'aprile 2011, si può notare come anche i nostri risultati su pazienti italiani confermano la superiorità della TAVI sulla terapia medica e la non inferiorità della TAVI rispetto alla terapia chirurgica.

Risultati

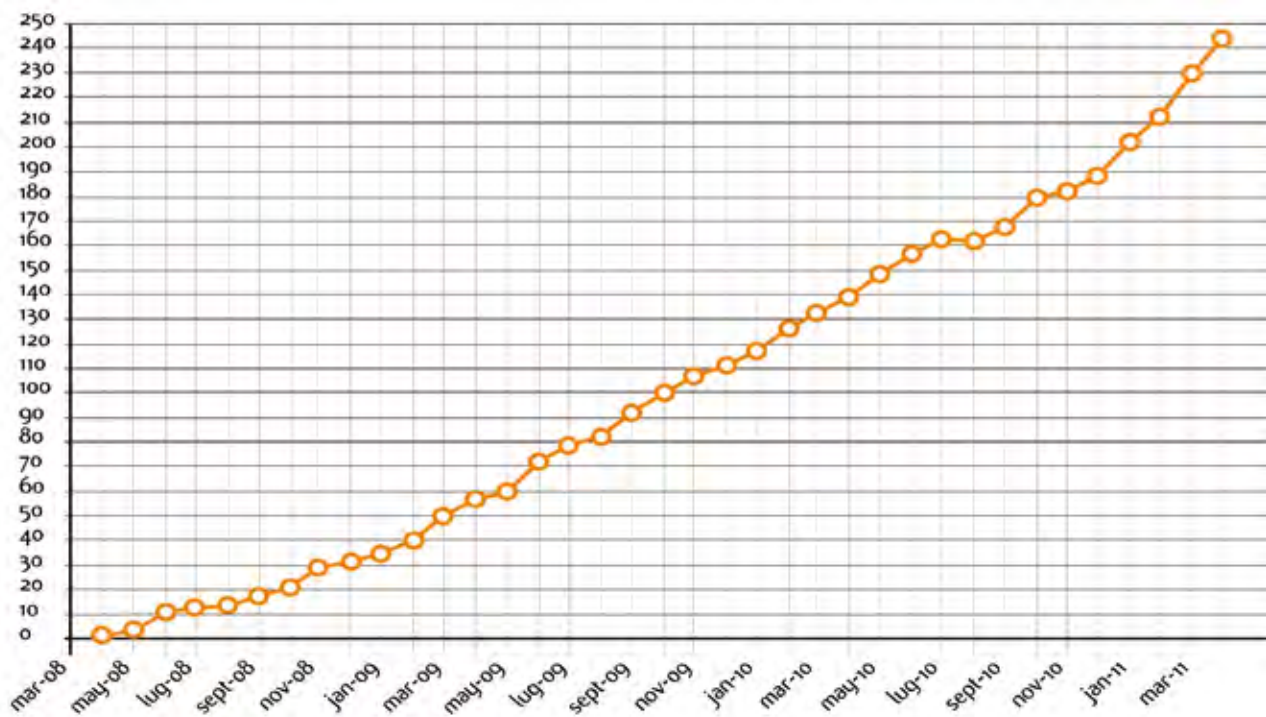
143 pazienti affetti da SASS (area valvolare < 1 cm²) isolata, di età > 75 anni, afferenti al CCM nel 2009 sono stati inclusi in un'analisi retrospettiva.

Tutti i pazienti furono valutati da un'équipe multidisciplinare, composta da chirurghi cardiaci e vascolari, cardiocanestesiisti e cardiologi ed assegnati ad un trattamento tra cui l'SAVR, la TAVI e la terapia medica.

Il rischio chirurgico venne valutato secondo il giudizio clinico ed in base all'EuroSCORE.

Se il paziente era candidabile all'SAVR, pur in presenza di elevato rischio chirurgico, la chirurgia tradizionale fu la scelta proposta al paziente (36 casi, 25.2%). L'eleggibilità alla TAVI fu subordinata alla normativa vigente per la Regione Lombardia (77 casi, 53.8%). I pazienti non

(Grafico 1) Cumulativo dei pazienti trattati con TAVI dal Team Chirurgico CCM



candidabili né ad SAVR né a TAVI per l'eccessivo rischio chirurgico (inoperabili: 30 casi, 21%), furono trattati farmacologicamente.

In realtà n. 4 pazienti inizialmente mantenuti esclusivamente in terapia medica, nell'anno successivo furono rivalutati e sottoposti a TAVI, a causa dell'ingravescente e progressivo peggioramento delle condizioni cliniche.

Tutti i pazienti sono stati seguiti al follow-up (clinico o telefonico) per 1 anno.

Come end-point primario si è voluta valutare la mortalità a 30 giorni ed 1 anno; come end-point secondario è stata considerata la qualità di vita intesa come modificazione della classe NYHA. I pazienti trattati farmacologicamente (li chiameremo "medici") rappresentavano la popolazione

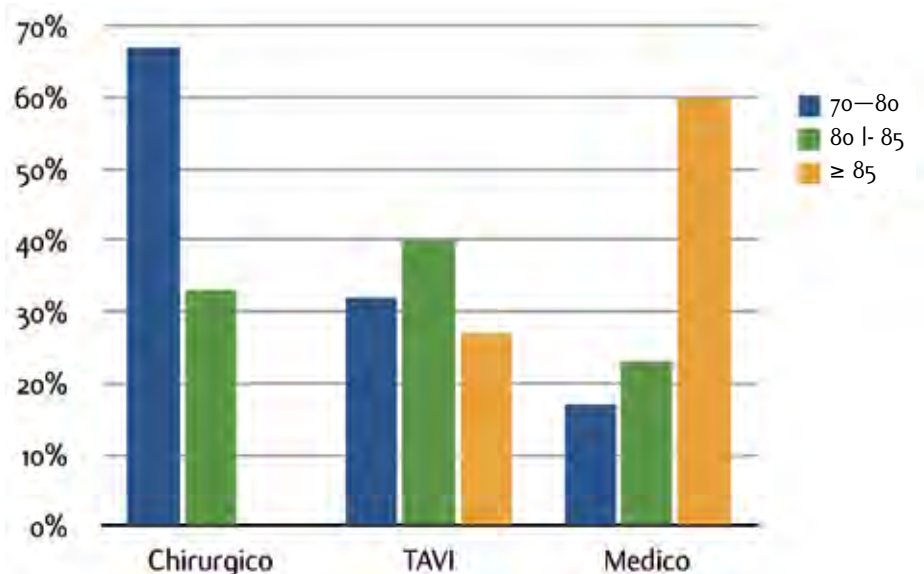
più vecchia, seguita dai pazienti TAVI (Grafico 2 e Figura 2). La distribuzione delle comorbidità nei 3 gruppi è riportata in Figura 3.

Come è possibile notare le popolazioni TAVI e “medici” erano quelle più colpite da diverse patologie. Del resto, anche l'EuroSCORE e la classe NYHA risultavano

nettamente più alte in queste 2 popolazioni (Grafico 3 e Grafico 4), che pertanto erano le più vecchie, le più malate (sia per la valvulopatia aortica sia per patologie a carico degli altri organi) e le più a rischio nel caso di intervento chirurgico.

In seguito alla procedura invasiva cui vennero sottoposti

(Grafico 2) Ripartizione per Età e tipo di trattamento



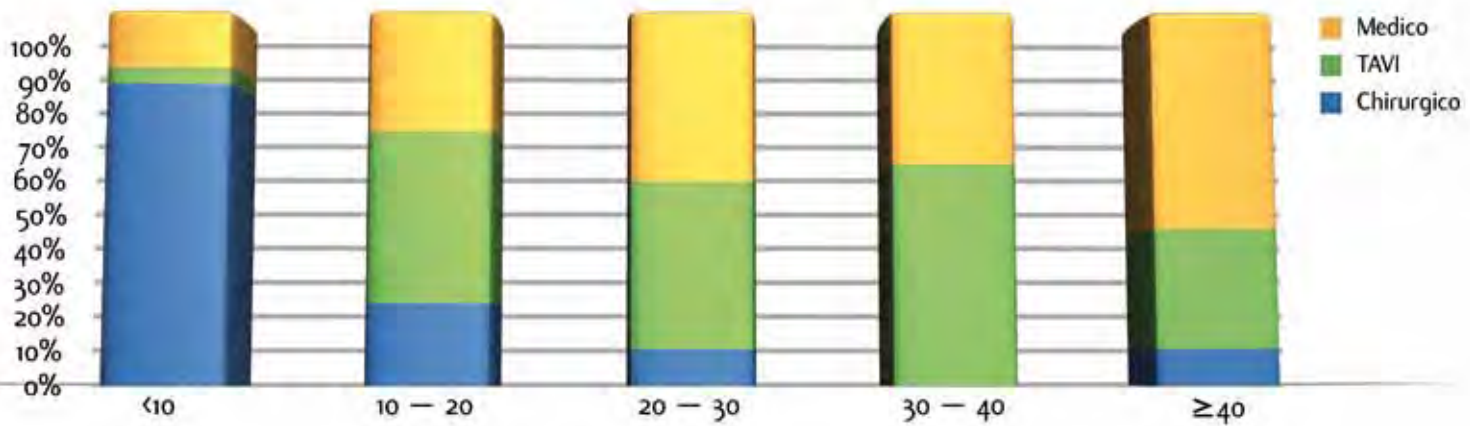
(Figura 2) Ripartizione per Età

Età CL	Chirurgico	TAVI	Medico	Totale	Chirurgico	TAVI	Medico	Totale
70 — 80	24	25	5	54	67%	32%	17%	38%
80 85	12	31	7	50	33%	40%	23%	35%
≥ 85	0	21	18	39	0%	28%	60%	27%
Totale	36	77	30	143	100%	100%	100%	100%

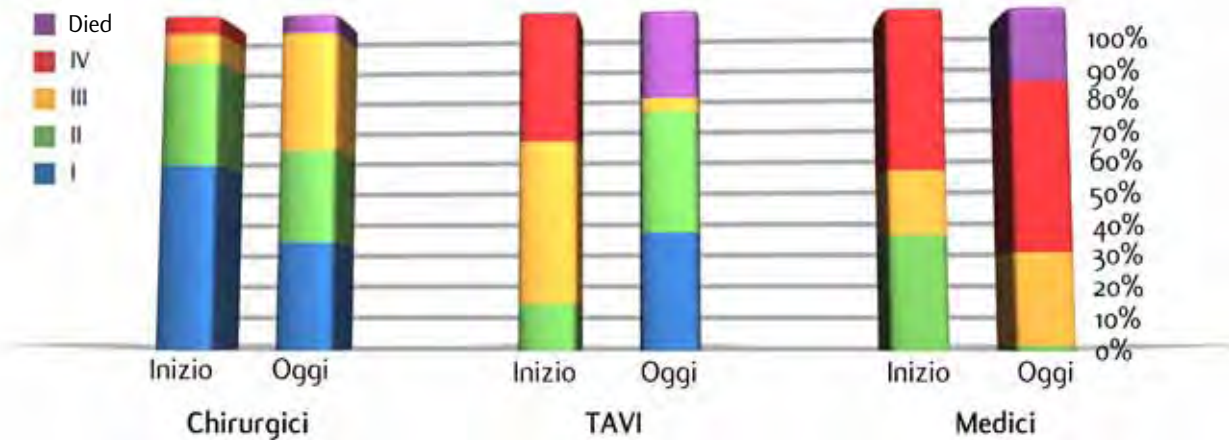
(Figura 3) Distribuzione delle comorbidità nei 3 gruppi

N	Patologia	Descrizione Variabile	Chirurg.	TAVI	Medico	Tot	Occorrenze/tot			
							Chirurg.	TAVI	Medico	Tot
1	Ipertensione	Si (i); No (o)	27	54	21	102	75%	86%	70%	79%
2	Dislipidemia	Si (i); No (o)	26	27	7	60	72%	43%	23%	47%
3	Diabete_mellito	Si (i); No (o)	10	12	7	29	28%	19%	23%	22%
4	CAD	Patologie cardiache precedenti Si (i); No (o)	8	34	17	59	22%	54%	57%	46%
5	AOCP	Patologie arterie periferiche Si (i); No (o)	2	21	10	33	6%	33%	33%	26%
6	Aorta a porcellana	Calcificazione aorta ascendente Si (i); No (o)	1	3	19	23	3%	5%	63%	18%
7	IRC	Insufficienza renale cronica Si (i); No (o)	2	13	12	27	6%	21%	40%	21%
8	BPCO	Broncopatia cronica ostruttiva Si (i); No (o)	8	18	10	36	22%	29%	33%	28%
9	Ictus	Si (i); No (o)	1	3	1	5	3%	5%	3%	4%
10	k	Tumore si/no	6	15	0	21	17%	24%	0%	16%
11	AF	Fibrillazione atriale Si (i); No (o)	3	15	17	35	8%	24%	57%	27%

(Grafico 3) Distribuzione EuroSCORE Logistico per tipo di trattamento



(Grafico 4) Ripartizione NYHA pre e post trattamento



o meno i pazienti, i tassi di mortalità a 30 giorni ed 1 anno sono riportati in **Figura 4**. E' evidente come la mortalità alla dimissione sia paragonabile tra i 3 gruppi, Il numero di decessi varia poi nel tempo a seconda del tipo di trattamento. Il comportamento è più evidente dopo 12 mesi per i trattati con terapia medica, per i quali i casi di decesso rappresentano il 37% dei pazienti "medici", percentuale che sale al 43% se consideriamo i decessi dei pazienti "medici" ad oggi.

La mortalità dei pazienti TAVI a 1 anno appare significativamente maggiore rispetto ai chirurgici, ma in realtà, come si può notare dalla **Figura 5** la mortalità da cause

cardiovascolari tra i due gruppi è assolutamente sovrapponibile. Al follow-up, i pazienti TAVI muoiono di più per cause non cardiovascolari.

E' comunque evidente come l' outcome mortalità sia nettamente migliore nei gruppi di pazienti sottoposti a trattamento chirurgico e TAVI rispetto a quelli trattati solo farmacologicamente.

Tra i 2 gruppi di pazienti sottoposti a trattamento SAVR o TAVI, i pazienti sottoposti ad intervento a cielo aperto sono andati incontro ad un maggior numero di revisioni chirurgiche (**Figura 6**). Allo stesso tempo, pur essendo i pazienti TAVI più malati ed a maggior rischio operatorio, la media dei giorni di degenza in TIPO è risultata sovrapponibile.

(Figura 4) Decessi

Stato alla Dimissione	CHIR	TAVI	Medico	Tot	CHIR	TAVI	Medico	Tot
Vivi	35	76	29	140	97.2%	98.7%	96.7%	97.9%
Deceduti	1	1	1	3	2.8%	1.3%	3.3%	2.1%
Totale	36	77	30	143	100%	100%	100%	100%

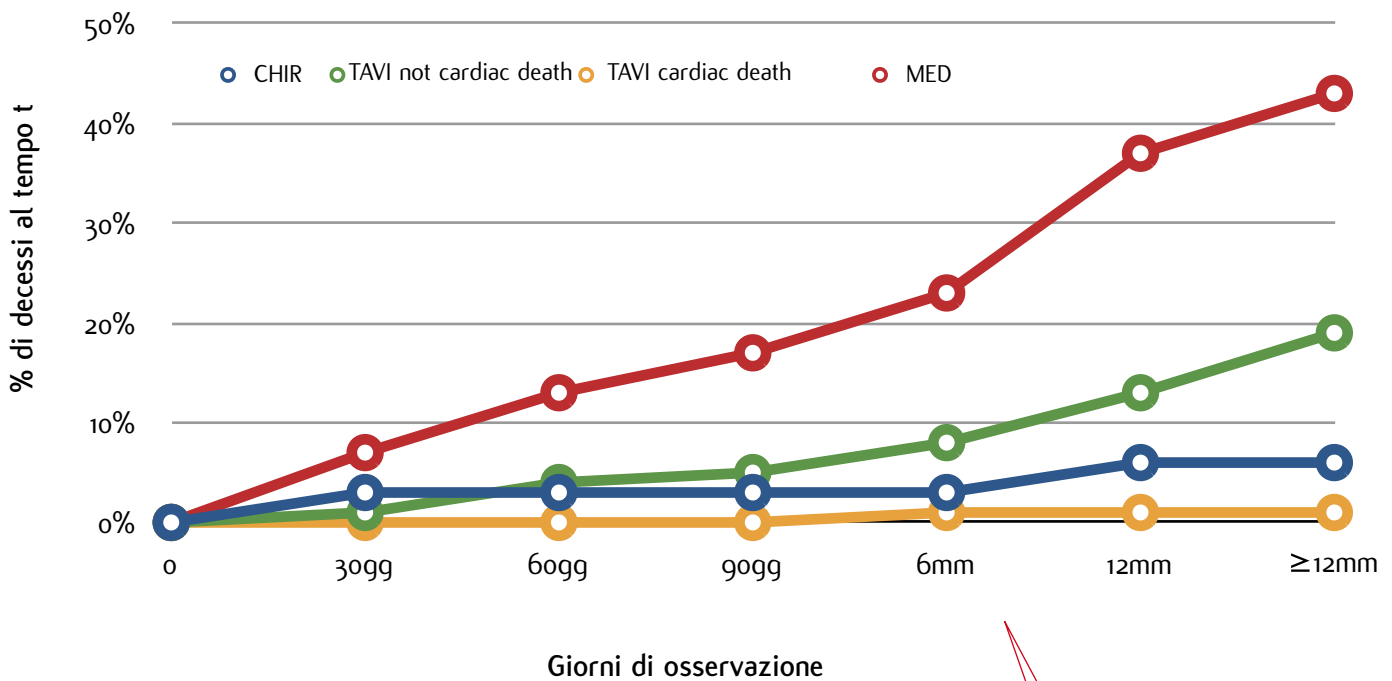
Morti a 12 mesi	CHIR	TAVI	Medico	Tot	CHIR	TAVI	Medico	Tot
Vivi	34	66	19	119	94.4%	85.7%	63.3%	83.2%
Deceduti	2	11	11	24	5.6%	14.3%	36.7%	16.8%
Totale	36	77	30	143	100%	100%	100%	100%

$\chi^2 = 12.09 \text{ p} < 0.01$

Died at now	CHIR	TAVI	Medico	Tot	CHIR	TAVI	Medico	Tot
Vivi	34	61	17	112	94.4%	79.2%	56.7%	78.3%
Deceduti	2	16	13	31	5.6%	20.8%	43.3%	21.7%
Totale	36	77	30	143	100%	100%	100%	100%

$\chi^2 = 13.83 \text{ p} < 0.01$

(Figura 5)



Decessi/ tempo	0	30 giorni	60 giorni	90 giorni	6mm	12mm	> 12mm
CHIR	36	35	35	35	35	34	34
TAVI not cardiac death	77	76	74	73	71	67	62
TAVI cardiac death	77	77	77	77	76	76	76
MED	30	28	26	25	23	19	17

(Figura 6) Revisioni chirurgiche post-trattamento invasivo

	Chirurgico	TAVI	Totale	Chirurgico	TAVI	Totale
No	31	75	106	86%	97%	94%
Si	5	2	7	14%	3%	6%
Totale	36	77	113	100%	100%	100%

$\chi^2 = 14.49$ $p < 0.01$

In particolare è da notare come i pazienti chirurgici sono rimasti ricoverati in TIPO per i 2 giorni previsti, mentre la maggior parte dei pazienti TAVI, sono rientrati in Reparto Cardiochirurgico in prima giornata post operatoria (Figura 7)

In Figura 8 si può notare l'elevata percentuale di riammissione in Unità di Cure Intensive resosi necessaria per i pazienti "medici" durante i diversi ricoveri, che risulta minima in quelli sottoposti a SAVR e TAVI.

Infine, come ben rappresentato dal Grafico 4, il miglioramento della classe NYHA (e pertanto la qualità di vita) è risultato significativamente maggiore nei pazienti sottoposti a TAVI, rispetto ai medici ed almeno paragonabile rispetto ai chirurgici.

(Figura 7) Ripartizione gg di Degenza in TIPO per Trattamento

CL GG	CHIR	TAVI	n° chir x gg	n° tavi x gg
1	1	25	1	25
2	26	26	52	52
3	4	7	12	21
4	3	11	12	44
7*	2	8	14	56
Totale	36	77	91	198
GG media			2,528	2,579

(Figura 8) Ripartizione Riammissione in ICU per trattamento

Riammissione in TIPO - UTIC	Chirurgico	TAVI	Medico	Tot	Chirurgico	TAVI	Medico	Tot
No	33	76	22	131	91.7%	98.7%	73.3%	91.6%
Si	3	1	8	12	8.3%	1.3%	26.7%	8.4%
Totale	36	77	30	143	100%	100%	100%	100%

Conclusioni

In accordo con la Letteratura, il nostro studio conferma come il trattamento SAVR o TAVI sia l'unico in grado di cambiare la prognosi sfavorevole del paziente affetto da SASS.

In accordo con i recenti studi randomizzati americani (PARTNER B ed A), nei pazienti ad elevatissimo rischio chirurgico, la TAVI è risultata migliore della sola terapia medica in tutte le misure di sopravvivenza da noi considerate. Contemporaneamente, la TAVI non si è dimostrata inferiore in termini di sopravvivenza (libertà da morte cardiovascolare) rispetto alla chirurgia tradizionale, peraltro impiegata in pazienti a minor rischio.

La TAVI ha permesso inoltre di ottenere, nei pazienti ad alto rischio e più fragili, un significativo miglioramento della qualità di vita rispetto alla sola terapia medica ed un miglioramento comparabile a quello ottenuto dalla terapia chirurgica standard impiegata in pazienti a minor rischio e con minori comorbidità.

Dal punto di vista economico, la TAVI, nei pazienti ad alto rischio, cambiando nettamente la prognosi del paziente sottoposto alla procedura, è in grado di ridurre i costi legati alle ripetute riammissioni in Ospedale ed in ICU secondarie alla sintomatologia della SASS.

Dati benchmark degli altri Centri

Dal 2002, anno del primo impianto di valvola aortica transcateretere c'è stata una rapida diffusione del suo utilizzo in tutto il mondo per il trattamento della SASS in pazienti ad alto rischio chirurgico. I più recenti studi clinici hanno mostrato che il tasso di mortalità da qualsiasi causa a 1 anno tra i pazienti trattati con TAVI è stato di circa il 25% (18), quando il nostro è del 14%. Questo dato è, come abbiamo detto, gravato dalla mortalità relata a cause non cardiovascolari e pertanto non influenzabile. Quello che si deve raggiungere invece è un valore di mortalità a 30 gg inferiore al 4% nei pazienti ad alto rischio chirurgico. Questo risultato si ottiene solo con una pianificazione corretta della TAVI, con una tecnica di impianto impeccabile e soprattutto con un'ossessiva assistenza al malato nel postoperatorio mirata a restituire in breve tempo al paziente una buona qualità di vita. A tali condizioni la TAVI risulterà anche economicamente vantaggiosa.

Bibliografia

1. Cribier A, Eltchaninoff H, Bash A, et al.. Percutaneous transcatheter implantation of an aortic valve prosthesis for calcific aortic stenosis: first human case description. *Circulation*. 2002;106:3006–3008.
2. Varadarajan P, Kapoor N, Bansal RC, Pai RG. Clinical profile and natural history of 453 nonsurgically managed patients with severe aortic stenosis. *Ann Thorac Surg* 2006; 82: 2111-5.
3. Ross J Jr, Braunwald E. Aortic stenosis. *Circulation* 1968;38:61-7.
4. Turina J, Hess O, Sepulcri F, Krayenbuehl HP. Spontaneous course of aortic valve disease. *Eur Heart J* 1987;8:471-83.
5. Kelly TA, Rothbart RM, Cooper CM, Kaiser DL, Smucker ML, Gibson RS. Comparison of outcome of asymptomatic to symptomatic patients older than 20 years of age with valvular aortic stenosis. *Am J Cardiol* 1988;61:123-30.
6. Bonow RO, Carabello BA, Chatterjee K, et al. 2008 Focused update incorporated into the ACC/AHA 2006 guidelines for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 1988 Guidelines for the Management of Patients With Valvular Heart Disease): endorsed by the Society of Cardiovascular Anesthesiologists, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Thoracic Surgeons. *Circulation* 2008;118(15):e523-e661.
7. Schwarz F, Baumann P, Manthey J, et al. The effect of aortic valve replacement on survival. *Circulation* 1982;66:1105-10.
8. Murphy ES, Lawson RM, Starr A, Rahimtoola SH. Severe aortic stenosis in patients 60 years of age or older:

left ventricular function and 10-year survival after valve replacement. *Circulation* 1981;64:1118-1188.

9. Lund O. Preoperative risk evaluation and stratification of long-term survival after valve replacement for aortic stenosis: reasons for earlier operative intervention. *Circulation* 1990;82:124-39.

10. O'Brien SM, Shahian DM, Filardo G, et al. The Society of Thoracic Surgeons 2008 cardiac surgery risk models: part 2 — isolated valve surgery. *Ann Thorac Surg* 2009;88:Suppl:S23-S42.

11. Idem. The Society of Thoracic Surgeons 2008 cardiac surgery risk models: part 3 — valve plus coronary artery bypass grafting surgery. *Ann Thorac Surg* 2009;88:Suppl:S43-S62.

12. Grossi EA, Schwartz CF, Yu PJ, et al. High-risk aortic valve replacement: are the outcomes as bad as predicted? *Ann Thorac Surg*. 2008;85:102–107.

13. Kalavrouziotis D, Li D, Butth KJ, Le'gare' JF. The European System for Cardiac Operative Risk Evaluation (EuroSCORE) is not appropriate for withholding surgery in high risk patients with aortic stenosis: a retrospective cohort study. *J Cardiothorac Surg*. 2009;4:32– 40.

14. Leontyev S, Walther T, Borger MA, et al. Aortic valve replacement in octogenarians: utility of risk stratification with EuroSCORE. *Ann Thorac Surg*. 2009;5:1440–1445.

15. Iung B, Baron G, Butchart EG, et al. A prospective survey of patients with valvular heart disease in Europe: the Euro Heart Survey on valvular heart disease. *Eur Heart J* 2003; 24: 1231-43.

16. Pai RG, Kapoor N, Bansal RC, Varadarajan P. Malignant natural history of asymptomatic severe aortic stenosis: benefit of aortic valve replacement. *Ann Thorac Surg* 2006;82:2116–22.

17. Fried LP, Tangen TC, Walston J, et al. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. *J Gerontology* 2001;56A:M146-M156.

18. Rodes-Cabau J, Webb JG, Cheung A, et al. Transcatheter aortic valve implantation for the treatment of severe symptomatic aortic stenosis in patients at very high or prohibitive surgical risk. *J Am Coll Cardiol* 2010;55:1080-90.

Certificazione dell'Audit

- PATS/ECTSIA
- Thomas M, Schymik G, Walther T, et al.. Thirty-Day Results of the SAPIEN Aortic Bioprosthesis European Outcome (SOURCE) Registry: A European Registry of Transcatheter Aortic Valve Implantation Using the Edwards SAPIEN Valve. *Circulation* 2010;122:62-69.

Si ringrazia il Dr. Bocci, il Dr. Quattrone e la Dott.ssa Foti del gruppo Cerismas – Università Cattolica del Sacro Cuore per l'elaborazione dei dati.

Cardiologia interventistica

Antonio Bartorelli, Paolo Mario Ravagnani

Introduzione

Il 2010 è stato un anno importante per la Cardiologia Interventistica del Monzino. Per la prima volta sono state superate le 2000 angioplastiche coronariche nel corso dell'anno. All'inizio di agosto è stata eseguita la 20.000 angioplastica coronarica della serie (la prima, effettuata da Alvise Polese, risale all'ormai lontano Natale 1984). Due "prime" nazionali hanno caratterizzato l'attività 2010: a giugno, il nostro laboratorio è stato il primo in Italia ad utilizzare gli stent coronarici bioassorbibili, entrando a far parte di quella che qualcuno ha già ribattezzato la "terza rivoluzione" nella storia della cardiologia interventistica; a settembre Antonio Bartorelli ha eseguito per la prima volta in Italia la denervazione transcatetere dell'arteria renale, tecnica promettente per il trattamento dell'ipertensione arteriosa non responsiva alla terapia convenzionale. Nel corso dell'anno, nuove procedure sono entrate a far parte dell'attività del laboratorio: insieme all'équipe cardiocirurgica di Francesco Alamanni, si è dato inizio al trattamento percutaneo dell'insufficienza mitralica (MitraClip); l'introduzione di un device innovativo ha permesso di riprendere la procedura di occlusione dell'auricola per la prevenzione della tromboembolia nella fibrillazione atriale cronica; è stato introdotto l'utilizzo del "pallone medicato" per la ristenosi dopo angioplastica; è stato infine intrapreso un programma dedicato al trattamento delle occlusioni coronariche totali. Più in generale, si è confermata la progressiva trasformazione del "Laboratorio di Emodinamica" di inizio decennio nell'attuale "Laboratorio di Cardiologia Interventistica": l'evoluzione è evidente se si confrontano i dati del 2010 con quelli del 2001, quando le procedure interventistiche costituivano soltanto il 31% dell'attività totale contro

l'attuale 58%. Tutto ciò potrebbe rimanere mero esercizio propagandistico se non fosse affiancato da un'analisi il più possibile obiettiva e trasparente dei risultati clinici, in grado di mettere in evidenza anche (e soprattutto) le problematiche connesse al nostro agire. Abbiamo pertanto particolarmente apprezzato la decisione della Direzione di scegliere la celebrazione del trentennale per rendere pubblico l'annuale rapporto sulle attività cliniche, presupposto irrinunciabile per ogni tentativo di miglioramento. Ancora più importante, questa occasione ci offre la possibilità di sottolineare che dietro ai numeri e alle procedure dai nomi oscuri ci sono sempre i volti, le storie e talora i drammi di persone reali.

Risorse

La Cardiologia Interventistica dispone di tre sale angiografiche (una condivisa per metà del tempo con l'Elettrofisiologia) e di un reparto di degenza di 36 letti per i ricoveri elettivi. Il personale sanitario direttamente coinvolto è costituito da 12 medici cardiologi (divisi in 4 Unità Operative); 10 infermieri dedicati alla sala angiografica + 1 caposala (comune all'Elettrofisiologia); 5 tecnici di radiologia + 1 coordinatore; 11 infermieri di reparto + 1 caposala e 1 referente; 2 impiegati di segreteria e un numero variabile di medici specializzandi o frequentatori. L'attività del laboratorio è garantita 24 ore su 24 per 7 giorni su 7 grazie al servizio di pronta reperibilità fornito da 6 medici, 10 infermieri e 5 tecnici di radiologia.

Metodi

Questa è la sesta edizione dell'Audit Clinico della Cardiologia Interventistica, i cui risultati vengono annualmente riportati a partire dal 2005. La "spina dorsale" intorno alla quale è stato creato il database è costituita dal software di refertazione e archiviazione dati SuitEstensa (Esaote Italia s.p.a), versione modificata del precedente Cardioplanet (EbitAET) in uso dal 2007. Le informazioni tratte da SuitEstensa sono state verificate e integrate con la scheda di dimissione ospedaliera (SDO); con il

database dell'Unità Coronarica, per l'approfondimento dei casi acuti e delle complicanze; con il database (Accordo) del Laboratorio Analisi per il confronto dei parametri ematochimici prima e dopo le procedure; e infine con la consultazione diretta della cartella clinica nei casi in cui si è resa necessaria un'ulteriore analisi. Non essendo al momento possibile assicurare un attendibile e completo follow up, i dati raccolti si riferiscono essenzialmente all'outcome intraospedaliero.

Attività Clinica 2010

Seguendo le indicazioni SICI-GISE(i) per "procedura" o "caso" si intende una singola seduta di emodinamica. Ogni procedura è stata etichettata (in modo mutualmente esclusivo) come PCI (Percutaneous Coronary Intervention = angioplastica coronarica), Interventistica Non Coronarica (PTA, occlusione PFO, MitraClip, ecc, non associata a PCI) o come Procedura Esclusivamente Diagnostica (Coronarografia, Angiografia Periferica, Cateterismo Destro non seguiti da altra procedura interventistica). In base a questo criterio, la **Tabella 1** riassume l'attività 2010. La **Tabella 2** riporta i numeri delle singole procedure scorporate, con il confronto relativo all'anno 2009

Tabella 1	2010 (%)	2009	Variazione
Totale Procedure	4060	3968	+ 2%
Totale Interventistica	2365 (58%)	2243	+ 5%
• PCI (angioplastica coronarica)	2059 (51%)	1921	+ 7%
• Interventistica Non Coronarica	306 (7%)	322	-5%
Procedure Esclusivamente Diagnostiche	1695 (42%)	1725	-2%
Media Giornaliera (254 vs 251 gg lavorativi)	16,0	15,8	

Tabella 2	2010	2009	Variazione
Procedure interventistiche	2378	2243	+ 6%
• PCI	2059	1921	+ 7%
• Occlusione DIA/PFO	114	133	-14%
• Stenting Carotideo	78	94	-17%
• Altre PTA periferiche	109	83	+ 31%
• Alcolizzazione Settale	8	4	+ 100%
• Filtro Cavale	5	3	+ 66%
• Endoprotesi Aortica	4	5	-20%
• MitraClip	3	*	*
• Valvuloplastica Aortica	1	*	*
• Esclusione Auricola	2	*	*
• Denervazione Arteria Renale	1	*	*
• Embolizzazione Arteria	1	*	*
Procedure diagnostiche	4249	4161	+ 2%
• Coronarografia	3666	3576	+ 2%
• Angiografia periferica	485	519	-7%
• Cateterismo Cardiaco Destro	98	66	+ 48%

L'indirizzo terapeutico più frequente emerso dalle 3666 coronarografie è stato l'angioplastica coronarica (55% dei casi), seguito dalla terapia medica (26% dei casi) e dalla cardiocirurgia (11% dei casi, di cui il 4% costituito da bypass aorto-coronarico). Nell'8% dei casi l'indicazione non è stata immediatamente definita.

Angioplastica Coronarica (PCI)

Nel corso del 2010 sono state eseguite 2059 PCI. Tra queste, 241 (12%) sono state effettuate in regime di emergenza/urgenza. Le PCI su più di un vaso in una singola seduta (PCI "multivaso") sono state 533 (26%); le PCI multivaso distribuite in due sedute distinte (PCI "multi-

step” o “staged”) sono state 124 (6%).

Complessivamente, sono stati trattati 1864 pazienti (nel 2009 erano stati 1706, con un incremento quindi del 9%), di età compresa fra i 24 e i 95 anni con una media di 67 anni. Il 10% della popolazione aveva più di 80 anni (192 pazienti). Le donne sottoposte a PCI sono state 417, cioè il 20% della popolazione; l'età media delle donne era di 70 anni contro i 66 degli uomini. La presentazione clinica è descritta in **Tabella 3**; la distribuzione tra patologia cronica e acuta non si discosta sostanzialmente dagli anni precedenti.

Tabella 3
Presentazione clinica nella PCI

Cardiopatía Ischemica Stabile	1464	71%
Sindrome Coronarica Acuta (SCA)	595	29%
• Angina Instabile	189 (9%)	
• Infarto Non-STEMI	192 (9%)	
• Infarto STEMI	153 (7%)	
• Staged PCI in SCA	61 (4%)	
PCI primaria (Rescue)	133 (2)	
PCI di salvataggio (stato critico alla presentazione*)	26	

STEMI = ST elevation Myocardial infarction; * = shock; edema polmonare in ventilazione assistita; post-ACC

1680 pazienti sono stati sottoposti a una singola PCI, 173 pazienti a due PCI e 11 pazienti a tre PCI. Il motivo di gran lunga più frequente di ripetizione della PCI è stato il completamento della rivascularizzazione nelle PCI multistep (124 casi su 195), seguito dalla ristenosi (29 casi) e dalla progressione della malattia (28 casi). Raramente è stato necessario ripetere la PCI per una complicanza o per il fallimento di una precedente procedura (rispettivamente 10 e 4 casi).

Nelle **tabelle 4 -7** sono riportati i numeri relativi ad alcune tipologie complesse di PCI, all'utilizzo di stent e di altri presidi tecnologici, e al regime farmacologico antitrombotico adottato durante la procedura.

Tabella 4
Tipologie complesse di PCI

• PCI di Tronco Comune (non protetto)	65
• PCI di Bypass Venoso	84
• PCI di Occlusione Cronica Totale (CTO)	111
• PCI di Biforcazione (singolo/doppio stent)	221 (102/119)

Tabella 5
Utilizzo di stent coronarici

Numero di PCI con stent	1930	94%
Numero di PCI con DES	1695	81%
Numero di PCI con BMS	245	13%
Numero di stent impiantati	4148	
• DES (BVS)	3671 (5)	88,5%
• BMS	477	11,5%
Numero medio di stent per PCI (range)	2 (1-11)	

DES = Drug-Eluting Stent (stent medicati);
BVS = Bioassorbable Vascular Scaffold (stent bioassorbibili);
BMS = Bare-Metal Stent (stent NON medicati)

Tabella 6
PCI e altri devices

PCI con IVUS	330	16%
PCI con Aspirazione di Trombo	86	4%
PCI con Protezione Embolica	66	3%
PCI con Rotablator	11	0,5%
PCI con Cutting Balloon	234	11%
PCI con Pallone Medicato	43	2%

Tabella 7
Farmaci

Eparina Non Frazionata	1640	80%
Eparina + Anti2B3A	57	3%
Bivalirudina	362	17%

Risultati

In questa sede si farà espressamente riferimento ai risultati della PCI, che rappresenta la “core activity” del nostro laboratorio. Per quanto riguarda le altre procedure numericamente rilevanti, si rimanda agli incontri dedicati che si terranno in futuro presso il Centro Cardiologico (Piero Montorsi: Stenting Carotideo; Daniela Trabattoni: PFO).

Il successo angiografico della PCI (definito in base a due criteri: stenosi residua < 20% e flusso TIMI-scale >2) è stato ottenuto in 2003 casi, pari al 97,3%. Se si escludono le procedure di occlusione cronica totale (CTOs), notoriamente gravate da maggior tasso di insuccesso, la percentuale di PCI efficaci sale al 98,3% (98,5% considerando solo le procedure elettive). La percentuale di successo nelle CTOs è stata 80% (88 su 111). Tra le 56 PCI angiograficamente fallite, circa un terzo (18 PCI) ha comportato complicanze cliniche evidenti (1 decesso;

5 rivascolarizzazioni urgenti; 2 bypass elettivi; 4 infarti peri-procedurali; 1 impianto di pacemaker; 5 infarti non ripperfusi). Il successo clinico o procedurale (definito come successo angiografico in assenza di eventi cardiaci e cerebrovascolari maggiori) è stato ottenuto in 1986 casi, pari al 96,4%. Nei gruppi con Cardiopatia Ischemica Stabile e Sindrome Coronarica Acuta, il successo procedurale è stato, rispettivamente, 96,8% e 95,4%. Gli "eventi cardiaci e cardiovascolari maggiori" (MACCE = Major Acute Cardiac and Cerebrovascular Event) comprendono: 1. morte; 2. infarto miocardico Q non fatale; 3. rivascolarizzazione coronarica urgente (bypass o nuova PCI); 4. stroke non fatale.

La Tabella 8 riporta le procedure complicate da MACCE, in totale e in relazione alla presentazione clinica (stabile o acuta), e il confronto con la media del quinquennio precedente:

Tabella 8	Totale (2059)	CAD stabile (1464)	SCA (595)	Periodo 2005-2009 (9164 PCI)
Morte	10 (0,48%)	2 (0,13%)	8 (1,34%)	54 (0,59%)
Rivascolarizzazione Urgente*	9 (0,43%)	4 (0,27%)	5 (0,84%)	50 (0,54%)
Q-MI	4 (0,19%)	2 (0,13%)	2 (0,33%)	26 (0,28%)
Major Stroke	1 (0,04%)	1 (0,07%)	0 (0%)	2 (0,02%)
Totale MACCE	24 (1,16%)	9 (0,61%)	15 (2,52%)	132 (1,44%)

*Nel 2010: Bypass = 2; RePCI = 7 Nel periodo 2005-09: Bypass = 4 ; RePCI = 46

Soltanto in 1 su 10 casi di decesso, la PCI era risultata angiograficamente inefficace. I due decessi nella popolazione con cardiopatia ischemica stabile sono stati entrambi secondari a emorragia intracranica. Nella popolazione con SCA, 7 su 8 dei pazienti poi deceduti erano in stato critico alla presentazione (1 arresto extra-ospedaliero con emorragia intracranica dopo trombolisi inefficace per STEMI; 1 in edema polmonare acuto; 5 in shock cardiogeno). Gli eventi terminali sono stati: shock refrattario in 6 pazienti; rottura di cuore in 1 paziente e sanguinamento gastro-intestinale in 1 paziente. In 5 casi vi è stata concomitanza di sanguinamento maggiore e in 3 di insufficienza renale acuta. Escludendo i pazienti in stato critico all'ingresso, la mortalità nel gruppo con SCA risulterebbe sovrapponibile a quella dei pazienti cronici (0,17%). Prendendo in considerazione tutto il periodo 2005-2010, la mortalità media totale è stata 0,6% (64 decessi su 11223 PCI); nei pazienti con Cardiopatia Ischemica Stabile 0,06% (5 su 7962 PCI); in quelli con SCA 1,8% (59 su 3267).

Nel 2010 si conferma la differenza di mortalità e morbilità tra donne e uomini (mortalità femminile 0,7% contro 0,4% maschile; MACCE totali nelle donne 1,7% contro 0,85%). Viceversa, non si registrano sostanziali differenze tra gli ottuagenari e il resto della popolazione (morta-

lità e MACCE totali nei soggetti > 80 anni rispettivamente 0,5% e 1,0%). La mortalità nella PCI primaria (infarto acuto STEMI) è stata 3,8% (5 su 131).

Un quadro più completo delle complicanze procedurali non può tuttavia prescindere dall'analisi di tutti gli infarti periprocedurali (compresi i non-Q) e dei fenomeni emorragici, essendo stato documentato un impatto prognostico a medio-lungo termine di tali eventi^{5,8}.

A questo proposito, è stato recentemente suggerito di sostituire il concetto di MACCE con quello di NACE ("Net Adverse Clinical Event")⁶.

L'infarto periprocedurale (IMA post-PCI) è definito come incremento di CK-MB superiore a 3 volte il valore di riferimento del laboratorio⁷. Il sanguinamento ("bleeding") è definito dalla presenza di almeno uno dei seguenti eventi

emorragici⁶: emorragia intracranica; emorragia intraoculare; ematoma retroperitoneale; calo di HB > 4 g/dl in assenza di sanguinamento manifesto; calo di HB > 3 g/dl in presenza di sanguinamento manifesto; necessità di chirurgia in sede di accesso arterioso; ematoma > 5 cm in sede di accesso; necessità di trasfusioni; necessità di reintervento per sanguinamento.

In base a questi criteri, sono stati registrati 142 IMA post-procedurali (6,6%): 104 (7,1%) nel gruppo Cardiopatia Ischemica Stabile e 38 (6,3%) nel gruppo SCA. In 77 casi (54%), l'infarto è decorso in modo asintomatico, mentre soltanto in 9 casi si sono verificati eventi maggiori intraospedalieri (1 decesso, 4 rivascolarizzazioni urgenti, 4 infarti-Q, 1 major stroke). Stratificando l'entità del movimento enzimatico, il 49% è risultato compreso tra 3 e 5 volte il valore di riferimento, il 41% tra 5 e 10 volte, e il 18% più di 10 volte (con un massimo di 50 volte). La causa più frequente di IMA post-PCI (85 casi, 60%) è stata la complessità della procedura stessa (probabile microembolizzazione); nel 40% dei casi è viceversa risultata evidente una complicanza intra-procedurale (no reflow, occlusione ramo collaterale, dissezione non trattata, perforazione, PCI fallita).

Gli eventi emorragici sono stati globalmente 87 (4,2%): 43 (2,9%) nel gruppo Cardiopatia Ischemica Stabile e 44

(7,3%) nel gruppo SCA. Nelle PCI complicate da sanguinamento vi sono stati 7 decessi: tra questi, in almeno 2 casi il sanguinamento è risultato la causa diretta di morte (emorragia intracranica), e in altri 2 una concausa rilevante (emorragia intracranica, emorragia gastrointestinale). L'evento emorragico ha inoltre accompagnato altri 5 eventi intraospedalieri maggiori (1 infarto Q, 3 rivascolarizzazioni urgenti e 1 major stroke). A livello cardiaco, si sono verificate 14 perforazioni coronariche (0,7%), che hanno comportato tamponamento e necessità di pericardiocentesi in 4 casi. Un discorso a parte meritano le complicanze a livello dell'accesso arterioso, che hanno gravato anche sulle procedure diagnostiche e sull'interventistica non coronarica, e sono state più frequenti nel corso del 2010 rispetto al passato. Limitandoci a ricordare le complicanze relative alla PCI, gli ematomi retroperitoneali sono stati 11 (0,5%); gli pseudoaneurismi/FAV 27 (1,3%), con necessità di chirurgia in 18 casi; gli ematomi inguinali 16 (0,8%). In 22 (1,1%) casi di sanguinamento è stata necessaria trasfusione di emazie. Segnaliamo infine 6 (0,3%) complicanze vascolari ischemiche (in 5 casi risolte con PTA e in 1 caso chirurgicamente).

Conclusioni

Pur non essendo ad oggi disponibili i dati GISE relativi all'attività dei laboratori italiani nel 2010, l'incremento di PCI rispetto al 2009 dovrebbe confermare per il sesto anno consecutivo il nostro centro al primo posto in Lombardia (e almeno al secondo in Italia) per numero annuo di angioplastiche coronariche.

Gli standard quantitativi e qualitativi indicati nelle linee guida nazionali SICI-GISE¹ sono stati in genere rispettati. Il numero minimo di 600 procedure annue, raccomandato per garantire un adeguato livello qualitativo, è stato ampiamente superato. Allo stesso modo, nelle PCI elettive la percentuale di procedure clinicamente efficaci supera il 95% richiesto dalle linee guida; la mortalità, il tasso di rivascolarizzazione urgente e di infarto Q sono stati sempre di gran lunga inferiori ai valori-soglia. Confrontando l'outcome intraospedaliero con quello di alcune istituzioni internazionali (NCDR; National Audit of PCI; Euro Heart Survey)²⁻⁴ si osserva una mortalità contenuta in tutte le categorie di pazienti (Cardiopatia Ischemica Stabile, SCA, STEMI). In particolare, si conferma che nei pazienti elettivi la PCI può essere considerata una modalità di rivascolarizzazione sicura (mortalità 0,06% nel periodo 2005 - 2010, su un totale di 7962 pazienti). Risultati altrettanto confortanti sono stati ottenuti nell'infarto miocardico acuto, con una mortalità media nella PCI primaria di 3,6% (34 decessi su 934 pazienti). In definitiva, lo spartiacque è ancora una volta costituito dalla presenza o meno di stato critico al momento della procedura. Gli spunti di maggiore riflessione e discussione dovrebbero

riguardare, a nostro giudizio, tre aree: l'appropriatezza dell'indicazione alla PCI nella patologia cronica, l'infarto peri-procedurale e il sanguinamento. Per quanto riguarda il primo punto, lo sbilanciamento del rapporto tra patologia acuta e cronica a favore di quest'ultima è da sempre una caratteristica del "case-mix" del Monzino, ed è per buona parte espressione di un elevato indice di attrattività del centro. Inoltre, viene comunque garantito un elevato numero assoluto elevato di prestazioni nell'ambito della SCA (595 nel 2010). Poiché tuttavia gli standard SICI-GISE stabiliscono che il numero di PCI eseguite per angina cronica non dovrebbe superare il 40% del totale¹, stiamo implementando nuove metodiche diagnostiche (test di imaging non invasivi; indagini intra-procedurali quali IVUS e FFR) per dare ulteriore conferma all'appropriatezza delle indicazioni alla rivascolarizzazione. Infine, per quanto concerne le complicanze infartuali e emorragiche, occorrerà valutare se nuove strategie procedurali (accesso radiale, PCI multistep) o farmacologiche (utilizzo di nuovi agenti antitrombotici; valutazione della sensibilità agli antiaggreganti) possano essere in grado di contenere l'incidenza di tali eventi e migliorare la prognosi a lungo termine.

Bibliografia

1. SICI-GISE: Standard e Linee Guida per i Laboratori di Diagnostica e Terapia cardiovascolare Invasiva
2. Peterson ED et al: Contemporary Mortality Risk Prediction for PCI: Results from 588,398 Procedures in the NCDR. JACC published online Mar 31, 2010
3. Ludman P : The 2010 report of the National Audit of Percutaneous Coronary Intervention in the United Kingdom.
4. Scholte op Reimer WJM et al: Cardiovascular Diseases in Europe. Euro Heart Survey – 2006. Sophia Antipolis; European Society of Cardiology; 2006.
5. Lindsey JB et al, EVENT Registry Investigators: Prognostic impact of periprocedural bleeding and myocardial infarction after percutaneous coronary intervention in unselected patients: results from the EVENT (evaluation of drug-eluting stents and ischemic events) registry. JACC Cardiovasc Interv. 2009 Nov;2(11):1074-82.
6. Gregg W. Stone et al. for the HORIZONS-AMI Trial Investigators: Bivalirudin during Primary PCI in Acute Myocardial Infarction. N Engl J Med 2008; 358:2218-2230 (May 22, 2008)
7. Hanna EB, Hennebry T: Periprocedural myocardial infarction: review and classification. Clin Cardiol. 2010 Aug;33(8):476-83.
8. Ndrepepa G et al: Periprocedural bleeding and 1-year outcome after percutaneous coronary interventions: appropriateness of including bleeding as a component of a quadruple end point. J Am Coll Cardiol. 2008 Feb 19;51(7):690-7.

9. Robert F. Riley et al: Trends in Coronary Revascularization in the United States From 2001 to 2009. Recent Declines in Percutaneous Coronary Intervention Volumes. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2011 March 1; 4(2): 193–197

Aritmologia

Claudio Tondo, Stefania Riva

Introduzione

L'Unità Operativa di Aritmologia è presente al Centro Cardiologico come unità autonoma da oltre 20 anni, nel corso dei quali ha sviluppato le proprie capacità fino a diventare non solo Centro di Riferimento per la diagnosi e il trattamento delle aritmie sull'intero territorio nazionale, ma anche Centro di Collaborazione Clinica e Scientifica con prestigiose strutture internazionali (p. es. Texas Cardiac Arrhythmia Institute, Massachusetts General Hospital).

L'attività della UO si divide in attività clinica assistenziale e di ricerca scientifica. Sotto il profilo clinico l'UO si occupa della diagnosi e della cura di ogni aritmia cardiaca, ponendosi come Centro di Riferimento in particolare per la cura di aritmie complesse quali la Fibrillazione atriale e la Tachicardia ventricolare.

Per il trattamento della fibrillazione atriale l'UO si avvale dei più moderni sistemi di ablazione (radiofrequenza, laser, cryo ablazione) integrati con sofisticati metodi di mappaggio tridimensionale integrato a immagini cardiache acquisite con metodica TAC e/o Risonanza Magnetica.

Le aritmie ventricolari vengono trattate in una speciale sezione della UO dedicata esclusivamente a pazienti affetti da gravi aritmie ventricolari, la VIC, acronimo di Ventricular Intensive Care. Si tratta di una Unità dedicata al trattamento a tutto campo dei pazienti con aritmia ventricolare minacciosa, il cui scopo è innanzitutto la risoluzione delle aritmie potenzialmente letali che hanno condotto al ricovero, quindi il miglioramento della qualità di vita del malato e il perfezionamento della terapia antiaritmica.

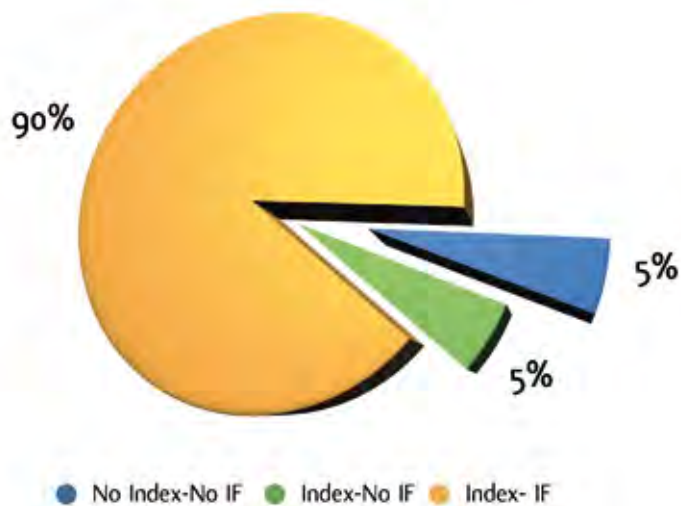
L'attività di elettrostimolazione per il trattamento delle bradiaritmie comprende l'impianto di pace maker tradizionali e di quelli per il trattamento della disfunzione cardiaca (terapia di resincronizzazione) e di defibrillatori impiantabili, nonché

le procedure di estrazione di elettrocateretri infetti o danneggiati, appannaggio di pochissimi centri nazionali.

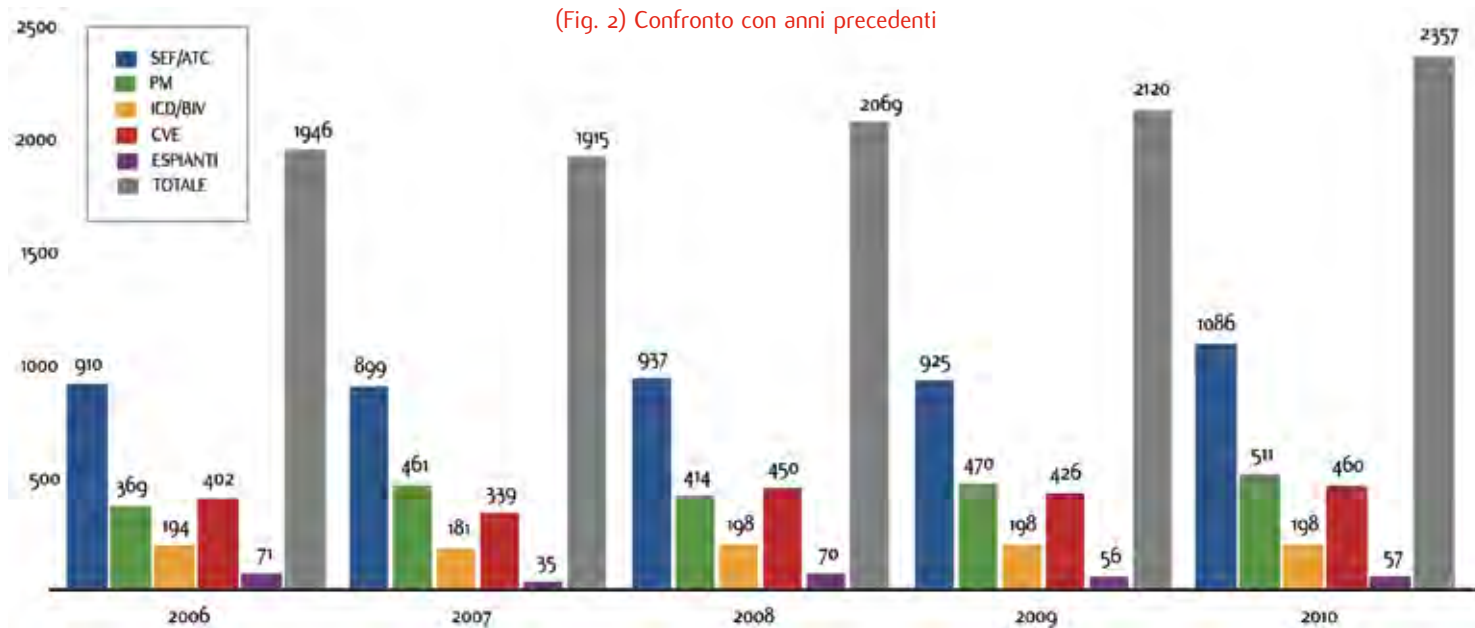
Infine, viene effettuata la chiusura percutanea dell'auricola sinistra nei pazienti che non possono essere sottoposti a terapia anticoagulante, ma che presentano elevato rischio embolico, e la biopsia endomiocardica percutanea per la diagnosi etiologica di alcune forme di cardiopatia.

Per ciò che concerne, invece, l'attività non strettamente clinica medici e infermieri dell'UO sono impegnati nell'elaborazione di pubblicazioni scientifiche (nella Figura 1 sono riportati i ben 20 articoli della UO pubblicati su riviste scientifiche nel corso del 2010), di report per congressi nazionali e internazionali, nell'attività di tutoraggio di medici afferenti alla Scuola di Specializzazione in Cardiologia dell'Università di Milano e del Master post specializzazione in Elettrofisiologia dell'Università Cattolica di Roma, nonché nella formazione di medici in elettrofisiologia/elettrostimolazione.

(Figura 1) Pubblicazioni Scientifiche 2010
20 pubblicazioni Total IF 118.607



(Fig. 2) Confronto con anni precedenti



Attività Clinica 2010

Nel corso dell'anno 2010 nell'UO di Aritmologia sono state effettuate complessivamente 2357 procedure di elettrofisiologia, con una media giornaliera di 9 casi.

Rispetto agli anni precedenti (Figura 2) si nota un netto incremento del numero di procedure totali eseguite nel corso dell'anno, e in particolare di quelle ablativo, che rappresentano storicamente il punto di forza e di attrazione nazionale della UO di Aritmologia.

A testimonianza del fatto che il Centro Cardiologico si pone ormai come Centro di Riferimento sull'intero territorio nazionale; si può infatti osservare (Figura 3) che una fetta considerevole dei ricoveri effettuati nello scorso anno, per altro complessivamente in netto incremento rispetto al passato, è rappresentata da pazienti cosiddetti extra regione, provenienti cioè da tutta Italia eccetto la Lombardia. Non solo, anche la tipologia dei pazienti ricoverati è cambiata nel corso degli ultimi anni: sempre più frequentemente, infatti, si tratta di pazienti con patologie multiple, spesso complicate, che provengono da altre strutture di primo livello, o che comunque hanno già subito in altri Centri procedure elettrofisiologiche, spesso non accompagnate da successo, proprio a causa delle complessità della loro situazione di base.

Analizzando il tipo di procedure effettuate si può innanzitutto osservare che nel 47 per cento dei casi si tratta di procedure elettrofisiologiche per così dire classiche per la UO aritmo-

logica del Monzino (ablazioni transcateretere e studi elettrofisiologici), e nel 33 per cento dei casi di procedure di elettrostimolazione (pace maker, defibrillatori, espianti, ecc).

Risultati

Dall'analisi particolareggiata delle 2357 procedure effettuate nel corso del 2010, è emerso innanzitutto che 511 pazienti sono stati sottoposti a impianto o sostituzione di PM tradizionale, con un tasso di complicanze, comunque sempre minori, estremamente contenuto.

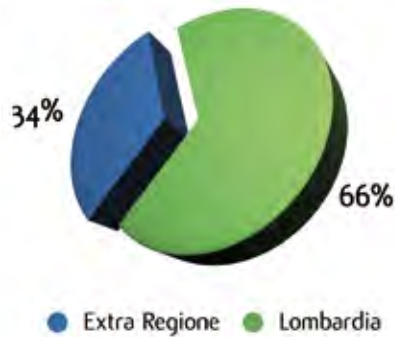
Sono stati invece 198 gli impianti/sostituzioni di Cardioverter Defibrillatori e/o PM Biventricolari, anche in questo caso in assenza di complicazioni maggiori, seppure con un tasso di complicazioni locali (ematomi della tasca ecc.) lievemente superiore a quello registrato negli impianti di PM tradizionali, verosimilmente correlato anche alla maggior complessità dell'intervento.

Fiore all'occhiello della UO è stata inoltre l'attività di espianto di dispositivi PM e/o ICD (30 pazienti) mal funzionanti o infetti, per lo più con tecnologia laser (27 casi), che ha consentito la rimozione di cavi stimolatori impiantati anche da alcuni anni, su pazienti per lo più provenienti da altri Centri italiani.

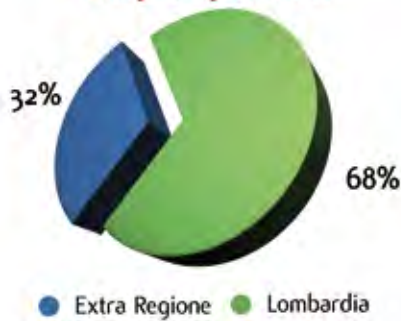
Per ciò che concerne l'attività elettrofisiologica classica, nel corso del 2008 sono stati effettuati 389 studi elettrofisiologici e 697 ablazioni transcateretere. Sono stati trattati pressoché

(Figura 3)

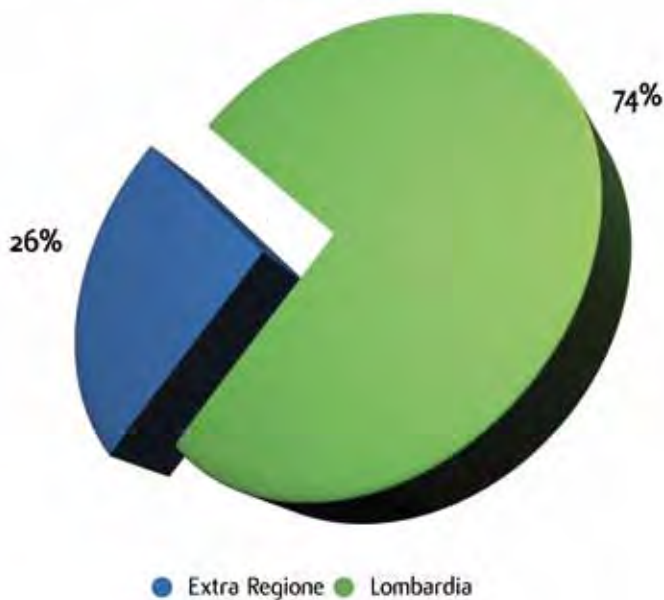
2008: 1081 Ricoveri



2009: 1009 Ricoveri



2010: 1338 Ricoveri



tutti i tipi di aritmie, dalle più semplici alle più complesse, e le percentuali di successo acuto e a lungo/medio termine sono state in generale elevate e comunque sempre in linea con i dati riportati nella letteratura internazionale. Allo stesso modo, le complicazioni registrate sono da ritenersi sovrapponibili a quelle dei maggiori Centri aritmologici internazionali, per lo meno quelle riportate in letteratura. Sfortunatamente, non è semplice confrontare efficacia e sicurezza delle procedure effettuate dalla 'UO di Aritmologia', non essendo reperibili in letteratura dati di Audit provenienti da altri Centri, sia italiani sia esteri.

Il numero preponderante di ablazioni è stato quello riguardante i casi in primo luogo di Fibrillazione atriale e, in secondo luogo, di Tachicardia Ventricolare.

Nel 2010 sono state sottoposte a terapia ablativa 289 casi di Fibrillazione atriale, sia parossistica, sia permanente, sia persistente, utilizzando diverse tecniche (ablazione mediante radiofrequenza, Laser e Cryo energia) e differenti strategie operatorie che si avvalgono per lo più di sofisticati mappaggi tridimensionali elettroanatomici (Carto/Navx) integrati con immagini TAC o RNM dell'atrio sinistro, precedentemente acquisite.

Grazie a queste sofisticate e costose tecniche operatorie i risultati ottenuti nel corso dello scorso anno sono stati eccellenti: considerando complessivamente tutti i tipi di Fibrillazione Atriale la percentuale di successo pieno acuto ottenuto è stata infatti pari al 82 per cento, mentre nel 15 per cento dei casi si è osservata una recidiva intra ospedaliera, ormai ritenuta comunemente non significativa a livello prognostico rientrando nel cosiddetto blanking period (primi due mesi dopo l'ablazione).

Le complicanze registrate sono state contenute, soprattutto quelle maggiori, anche quando confrontate con quelle pubblicate in letteratura nel 2010 nell'ultima Survey internazionale che raccoglie i dati di oltre 16 000 pazienti sottoposti ad ablazione per Fibrillazione atriale in tutto il mondo'. In particolare tra i nostri pazienti non state registrate complicanze mortali, né le temibili fistole atrio esofagee, né le stenosi delle vene polmonari, verificatesi invece, seppur raramente, tra i pazienti presi in considerazione dalla Survey internazionale. Lievemente superiori a quelle registrate nelle Survey sono state le complicanze vascolari minori, che sono però per lo più limitate al primo quadrimestre dell'anno quando veniva utilizzato un sistema di chiusura percutanea della arteria femorale, successivamente abbandonato proprio per l'elevato tasso di fallimento.

A medio/ lungo termine (follow up medio pari a 10 ± 4 mesi) la percentuale di pazienti in ritmo sinusale stabile è risultata pari al 72 per cento, di cui la maggioranza (87 per cento) ancora in terapia farmacologica. L'elevata percentuale di pazienti che ancora assumono farmaci antiaritmici è legata innanzitutto alla brevità del follow up preso in esame (dovendosi obbligatoriamente riferire solo ai pazienti sottoposti

a procedure nel 2010) e alla pratica comune di sospendere i trattamenti antiaritmici una volta terminato il cosiddetto blanking period. Inoltre sono state valutate complessivamente tutte le tipologie di FA (parossistica/persistente/permanente) nelle quali come è noto la percentuale di successo della procedura ablativa è molto differente, come pure la necessità di contemporanei trattamenti farmacologici².

Nel corso del 2010 sono stati poi sottoposti ad ablazione di aritmie ventricolari 138 pazienti. Nel dettaglio sono state effettuate 87 ablazioni di TV nel contesto di cardiopatia dilatativa o ischemica. Nel 93 per cento dei casi la procedura è stata effettuata con mappaggio 3D elettroanatomico CARTO, garantendo un successo acuto pari al 77 per cento, nel 10 per cento dei casi, per ottenere ciò, è stato necessario sottoporre il paziente ad almeno due sedute ablative. Tutto ciò a fronte di un tasso di complicazioni ancora una volta contenuto, anche se proprio in questi pazienti, generalmente molto compromessi per lo stato avanzato della patologia di base di cui sono portatori, sono state registrate le complicanze più gravi, in un caso anche mortale.

A un follow up medio di 10 ± 4 mesi il 67 per cento dei pazienti non ha presentato recidive aritmiche, e i decessi (3 pazienti) che si sono verificati in questo gruppo sono stati tutti correlati alla patologia di base e non alla procedura ablativa^{3,4}.

In 51 pazienti è stata effettuata ablazione trans catetere per TV o extrasistolia proveniente dal tratto di efflusso del ventricolo destro e/o sinistro (una forma di aritmia decisamente più benigna delle precedenti). Nel 73 per cento dei casi la procedura è stata effettuata mediante mappaggio 3D Non Contact ESI, garantendo una percentuale di successo acuto pari al 84 per cento, e a medio/lungo termine del 76 per cento (nel 62 per cento dei casi in assenza di concomitante trattamento antiaritmico farmacologico).

Conclusioni

Nel corso del 2010 l'UO di Aritmologia del Centro Cardiologico è riuscita a potenziare significativamente la propria attività sia dal punto di vista prettamente numerico, sia, cosa certamente ben più importante, sotto il profilo qualitativo, migliorando le percentuali di successo delle procedure e riducendo le complicanze a esse legate. Il miglioramento non è stato solo in ambito clinico assistenziale ma anche in quello scientifico, incrementando il numero di pubblicazioni effettuate su riviste internazionali.

Purtroppo non è possibile confrontare i nostri dati con altri in ambito nazionale e internazionale. La cultura dell'Audit è infatti sfortunatamente poco diffusa, e attualmente non esiste alcuna pubblicazione scientifica al riguardo in campo elettrofisiologico.

In ambito nazionale esiste invece un registro delle procedure effettuate e, in parte, delle complicanze verificatesi nei Centri Elettrofisiologici italiani raccolto dall'AIAC, la Società

di aritmologia nazionale, che purtroppo però è fermo ai dati del 2008, e quindi non confrontabile con i nostri, anche per i rapidi e profondi cambiamenti verificatisi in ambito aritmologico negli ultimi anni.

Bibliografia

1. Cappato R, et al. Updated Worldwide Survey on the Methods, Efficacy and Safety of Catheter Ablation for Human Atrial Fibrillation. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2010; 3:32-38.
2. Calkins H, et al. Treatment of atrial fibrillation with antiarrhythmic drugs or radiofrequency ablation: two systematic literature reviews and meta-analysis. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2009; 2 (4): 349-61.
3. Sellal JM, et al. Ventricular tachycardia without apparent heart disease: long term follow up. *J Electrocardiol* 2011; Mar 17 (Epub ahead of print).
4. Jacobson JT, Weiner JB. Management of ventricular tachycardia in patients with structural heart disease. *Cardiovasc Ther*, 2010; 28 (5): 255-63

Centro Cardiologico Monzino
Via Carlo Parea 4- 20138 Milano
T +39 02 58002.1
F +39 02 504667
W www.cardiologicomonzino.it



Sistema Sanitario  Regione
Lombardia