



**IRCCS Azienda Ospedaliera Universitaria San Martino – IST**  
**Istituto Nazionale per la Ricerca sul Cancro**  
**U.O. Gestione del Rischio Clinico, Qualità, Accreditamento ed URP**

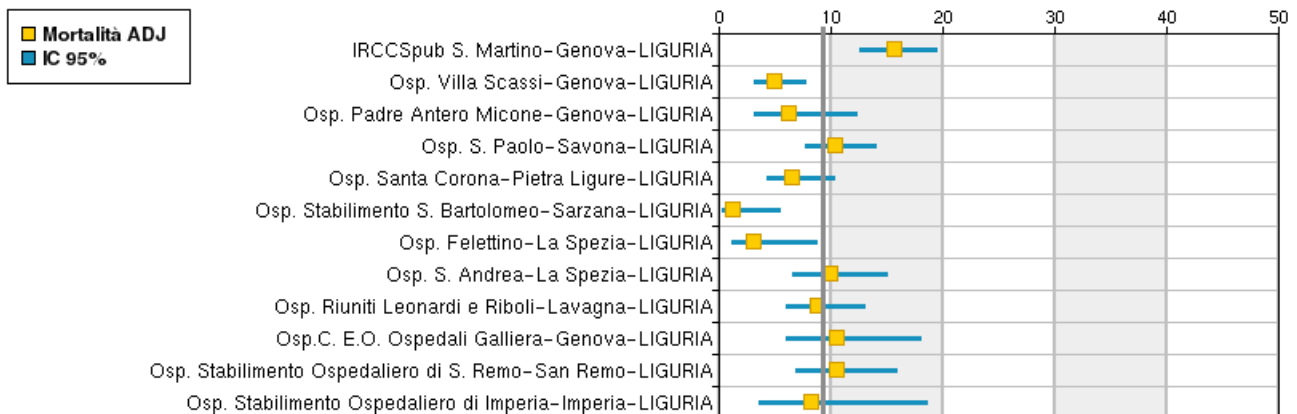
*(Direttore: Dr. Giovanni Orengo)*

**AUDIT SULLA MORTALITA' A 30 GIORNI PER INFARTO MIocardICO ACUTO**

Data redazione: maggio 2016

**Premessa**

Sulla base dei risultati dell'analisi dei dati PNE 2013 per l'indicatore: "Infarto Miocardico Acuto: mortalità a 30 giorni", l'AGENAS ha individuato l'IRCCS AOU San Martino – IST Istituto Nazionale per la Ricerca sul Cancro di Genova tra le strutture con la più alta mortalità a 30 giorni. Per facilità di consultazione si riporta il comportamento degli ospedali liguri con la media nazionale che è leggermente inferiore al 10%.



Si è provveduto ad un'analisi specifica sulla base dati SDO riguardante la popolazione di pazienti in questione e alla successiva effettuazione di un audit clinico sulla casistica ospedaliera dei pazienti deceduti in reparti non cardiologici.

**Analisi dati da SDO**

I dati provenienti dal nostro Controllo Direzionale sono leggermente diversi da quelli di AGENAS e vengono di seguito riportati:

- popolazione: 527 pazienti con Infarto Miocardico Acuto (IMA)
- deceduti totali: 87
  
- tasso grezzo di mortalità totale: 16.94%
- tasso pazienti sottoposti a coronarografia totale: 59.4%
- tasso pazienti deceduti nelle prime 24 ore totale: 1.9%

Largo Rosanna Benzi, 10 16132 GENOVA

[protocollo@pec.hsanmartino.it](mailto:protocollo@pec.hsanmartino.it) - [rischio.clinico@hsanmartino.it](mailto:rischio.clinico@hsanmartino.it) - [ufficio\\_qualita@hsanmartino.it](mailto:ufficio_qualita@hsanmartino.it) tel. 010 555 1/010 555 5056

IRCCS Certificato secondo la norma UNI EN ISO 9001:2015 Certificato n. IT248888 BUREAU VERITAS

Certificate of Accreditation and Designation as Comprehensive Cancer Centre OECl Registered Number RPM N. 0473647634

- totale popolazione con IMA ricoverata in strutture cardiologiche: 359
- deceduti in strutture cardiologiche: 38
- tasso grezzo di mortalità in strutture cardiologiche: 10,84%
- tasso pazienti sottoposti a coronarografia da cardio: 81.3%
- tasso pazienti deceduti nelle prime 24 ore cardio: 0.6%
  
- totale popolazione con IMA ricoverata in strutture non cardiologiche: 168
- deceduti in strutture non cardiologiche: 49
- tasso grezzo di mortalità in strutture non cardiologiche: 29,44%
- tasso pazienti sottoposti a coronarografia in strutture non cardiologiche: 12.5
- tasso pazienti deceduti nelle prime 24 ore in strutture non cardiologiche: 6%

Riportiamo di seguito la descrizione delle due popolazioni:

Nel nostro Istituto

→ I Pazienti con evidenza di infarto miocardico acuto transmurale-STEMI (dolore tipico e patognomnico sopralivellamento ST) riconosciuti in fase preospedaliera dal 118 (esecuzione ECG, teletrasmissione ECG al monitor UTIC e teleconsulto) o all'arrivo in Pronto Soccorso (esecuzione ECG entro 10 m', trasmissione ECG al monitor UTIC e teleconsulto) vengono inviati direttamente in Emodinamica nel più breve tempo possibile per effettuare entro 60-90 m' angioplastica primaria, come da Linee Guida.

→ I pazienti con elementi a favore di infarto miocardico acuto con sottolivellamento ST, sospetto/dubbio di IMA non transmurale o parcellare (NSTEMI) che si presentano al Pronto Soccorso dopo ECG e prelievi (dosaggi seriati di cTn) vengono valutati dal Cardiologo che pone l'indicazione al trasferimento in Cardiologia sulla base dell'insieme degli elementi clinici che comprendono tra l'altro:

- la verifica dell'effettiva appropriatezza della diagnosi,
- la valutazione delle condizioni generali (comorbidità) del paziente rispetto alla possibilità di trarre giovamento da cure specialistiche
- la ragionevole aspettativa di sopravvivenza

Le caratteristiche della popolazione di pazienti ricoverati in strutture non Cardiologiche (compreso quindi il Pronto Soccorso):

- **Più anziani** (età media maggiore di 7 anni rispetto alla popolazione dei ricoverati in cardiologia)

### reparto = ALTRO

	Obs	Total	Mean	Var	Std Dev	Min	25%	Median	75%	Max	Mode
eta	168	13278,3	79,0376	136,7494	11,694	39,5318	72,9897	80,3874	87,9548	98,8309	75,2389

### reparto = CARDIO

	Obs	Total	Mean	Var	Std Dev	Min	25%	Median	75%	Max	Mode
eta	359	25757	71,7465	173,8099	13,1837	18,3053	62,8966	73,6345	82,204	97,4155	69,076

Largo Rosanna Benzi, 10 16132 GENOVA

[protocollo@pec.hsanmartino.it](mailto:protocollo@pec.hsanmartino.it) - [rischio.clinico@hsanmartino.it](mailto:rischio.clinico@hsanmartino.it) - [ufficio\\_qualita@hsanmartino.it](mailto:ufficio_qualita@hsanmartino.it) tel. 010 555 1/010 555 5056

IRCCS Certificato secondo la norma UNI EN ISO 9001:2015 Certificato n. IT248888 BUREAU VERITAS

Certificate of Accreditation and Designation as Comprehensive Cancer Centre OECl Registered Number RPM N. 0473647634

- **Maggiori comorbidità:** il 44% dei pazienti presenta in SDO un numero di diagnosi tra 6 e 8 mentre un'analoga percentuale di pazienti ricoverati in cardiologia presenta in SDO una sola diagnosi

### Numero diagnosi in SDO

	1	2	3	4	5	6	7	8
<b>Cardiologia</b>	<b>48,20%</b>	17.3%	15%	9,80%	5.3%	2,50%	1,40%	0,60%
<b>Non cardio</b>	8,30%	7,70%	9,50%	19,60%	19,10%	<b>12,50%</b>	<b>8,30%</b>	<b>23,20%</b>

- **Maggiore mortalità entro le 24 ore** (mortalità nelle 24 ore dal ricovero indice 10 volte superiore rispetto alla popolazione dei ricoverati in cardiologia)

		<60	60-69	70-74	75-79	80+
<b>Cardio</b>	<b>vivi</b>	68	70	45	51	87
	<b>morti</b>	2	3	5	4	24
<b>Altro</b>	<b>vivi</b>	13	14	17	20	55
	<b>morti</b>	1	4	3	9	32

sono tali da consolidare l'idea per cui né l'internista, né il medico di Emergenza e Accettazione, né tanto meno il Cardiologo abbiano ritenuto opportuno e appropriato il ricovero presso la struttura cardiologica che in rare circostanze può presentare criticità legate alla disponibilità di posto letto.

A sostegno di questa affermazione si rileva la grande differenza tra i due gruppi relativamente alla effettuazione delle coronarografie (12,5% contro 81,3%). Questo diverso atteggiamento terapeutico non può essere che ascrivibile alla composizione del gruppo dei pazienti ricoverati in reparti non cardiologici. Al riguardo vale la pena di prendere visione delle differenze di età (11 anni di diversità nelle età medie) tra le popolazioni dei pazienti sottoposti e quelli non sottoposti a Coronarografia:

		<60	60-69	70-74	75-79	80+
<b>Cardio</b>	<b>Coronaro</b>	68	67	45	47	65
	<b>No coronaro</b>	2	6	5	8	46
<b>Altro</b>	<b>Coronaro</b>	6	3	2	2	8
	<b>No coronaro</b>	8	15	18	27	79

Largo Rosanna Benzi, 10 16132 GENOVA

[protocollo@pec.hsanmartino.it](mailto:protocollo@pec.hsanmartino.it) - [rischio.clinico@hsanmartino.it](mailto:rischio.clinico@hsanmartino.it) - [ufficio\\_qualita@hsanmartino.it](mailto:ufficio_qualita@hsanmartino.it) tel. 010 555 1/010 555 5056

IRCCS Certificato secondo la norma UNI EN ISO 9001:2015 Certificato n. IT248888 BUREAU VERITAS

Certificate of Accreditation and Designation as Comprehensive Cancer Centre OECD Registered Number RPM N. 0473647634

Occorre infine ricordare che i pazienti con infarto STEMI (diagnosi fatta in strada dal 118 e confermata telematicamente dal cardiologo di guardia in UTIC presso il ns. Istituto) non transitano dal Pronto Soccorso ma accedono direttamente attraverso un protocollo specifico alla sala di emodinamica da dove, dopo essere stati sottoposti a procedure interventistiche ad hoc, vengono trasferiti in Cardiologia, UTIC o Cardiochirurgia. Quindi questa popolazione fa parte del gruppo dei ricoverati in struttura cardiologica.

-----o000o-----

Rilevata la alta percentuale di mortalità nei Pz. ricoverati in reparto diverso dalla Cardiologia abbiamo avviato un audit clinico sulle 49 cartelle dei Pz. deceduti in Reparto non cardiologici, per valutare con quali criteri si fosse pervenuti alla diagnosi e quali fossero le cause del decesso.

### **Audit Clinico su Cartelle Cliniche**

La letteratura evidenzia come i pazienti con malattia coronarica o infarto miocardico, trattati dagli specialisti cardiologi, ricevono con maggiore probabilità, un'assistenza evidence-based con conseguenti migliori outcome rispetto ai pazienti seguiti dai medici generalisti (1-8).

E' stata predisposta una scheda di raccolta dati su supporto informatico riportante le seguenti variabili:

- numero pratica,
- nome e cognome, genere,
- età,
- giorno e
- reparto di ingresso,
- giorno e
- reparto dimissione,
- eventuali trasferimenti,
- durata totale della degenza,
- diagnosi riportate nella SDO,
- codice accesso triage,
- presentazione,
- presenza di dolore tipico,
- alterazione ECG,
- valore troponina,
- valore creatinina,
- presenza consulenza cardiologica,
- effettuazione angioplastica/bypass,
- conferma IMA,
- data IMA

Il **gruppo di lavoro** è stato così composto:

- Dott. Giovanni Orengo, Direttore della Unità Operativa Gestione del Rischio Clinico, Qualità, Accreditamento e URP (Metodologia di Gestione degli Audit Clinici)

Largo Rosanna Benzi, 10 16132 GENOVA

[protocollo@pec.hsanmartino.it](mailto:protocollo@pec.hsanmartino.it) - [rischio.clinico@hsanmartino.it](mailto:rischio.clinico@hsanmartino.it) - [ufficio.qualita@hsanmartino.it](mailto:ufficio.qualita@hsanmartino.it) tel. 010 555 1/010 555 5056

IRCCS Certificato secondo la norma UNI EN ISO 9001:2015 Certificato n. IT248888 BUREAU VERITAS

Certificate of Accreditation and Designation as Comprehensive Cancer Centre OECl Registered Number RPM N. 0473647634

- Dott. Angelo Gratarola, Direttore del Dipartimento di Emergenza e Accettazione (Gestione pazienti provenienti dal DEA)
- Prof. Franco Dallegri, Direttore del Dipartimento di Medicina Interna Generale e Specialistica (Gestione pazienti destinati all'area internistica)
- Dott. Francesco Chiarella, Direttore dell'Unità Operativa di Cardiologia Ospedaliera
- Prof. Claudio Brunelli, Direttore dell'Unità Operativa Clinica di Malattie Cardiovascolari
- Dott.ssa Daniela Zoli, Medico in Formazione Specialistica in Igiene e Medicina Preventiva
- Dott.ssa Silvia Reggiani, Medico in Formazione Specialistica in Igiene e Medicina Preventiva

### **Obiettivi**

- Valutare la qualità dei dati riportati nelle schede di dimissione sulla base dei quali AGENAS fornisce le stime di mortalità grezze e aggiustate
- Misurare la misclassificazione delle diagnosi
- Verificare eventuali errori nella gestione dei pazienti

### **Popolazione studiata**

L'analisi è stata effettuata su 47 pazienti, in quanto 2 cartelle cliniche non risultavano disponibili nel periodo della rilevazione.

### **Risultati**

Dall'analisi delle cartelle cliniche dei 47 pazienti, 26 pazienti (55.3%) non soddisfano i criteri necessari per la diagnosi di IMA elaborati dall'OMS e cioè la presenza contemporanea di almeno due dei seguenti tre elementi:

- storia di dolore toracico, tipico se acuto, grave (resistente alla nitroglicerina), prolungato ( > 20 min);
- alterazioni elettrocardiografiche (ECG), non equivoche
- elevazione seriale delle concentrazioni sieriche degli enzimi cardiaci, non equivoche se con iniziale aumento e successiva caduta in tempi caratteristici per ciascun tipo di enzima, tempo trascorso dall'inizio dei sintomi e cadenza dei prelievi di sangue (9-10)

La popolazione complessiva (28 femmine, 19 maschi) ha età mediana di 85.7 anni (IQR 78.2-90.5). Si tratta, evidentemente, di pazienti con plurimorbosità, spesso a carattere terminale.

La durata della degenza mediana è stata di 3 giorni (IQR 1-10). 35 pazienti (55.3%) hanno avuto accesso all'IRCCS attraverso il PS. Di questi, il 37.1% giunge in ambulanza, il 48.6% in automedica e il 14.3% in autopresentazione. Al 3% dei pazienti viene attribuito un codice verde al triage, al 50% un codice giallo e al 47% un codice rosso.

4 pazienti (8.5%) giungono in PS già in arresto cardiaco non cardiovertibile, 3 (6.4%), classificati correttamente come IMA, sono stati inviati da altri ospedali per effettuare un intervento cardiocirurgico (2 bypass aortocoronarici, 1 chiusura difetto del setto interventricolare).

### **Conclusioni**

1. Innanzitutto va segnalato come le caratteristiche del DEA di San Martino candidino l'Ospedale come destinazione prioritaria per i pazienti con sintomatologia più importante, e che la Regione Liguria, per la sua distribuzione per età, è comunque destinata ad avere esiti prognostici meno favorevoli delle altre regioni nelle patologie cardiologiche.

Largo Rosanna Benzi, 10 16132 GENOVA

[protocollo@pec.hsanmartino.it](mailto:protocollo@pec.hsanmartino.it) - [rischio.clinico@hsanmartino.it](mailto:rischio.clinico@hsanmartino.it) - [ufficio\\_qualita@hsanmartino.it](mailto:ufficio_qualita@hsanmartino.it) tel. 010 555 1/010 555 5056

IRCCS Certificato secondo la norma UNI EN ISO 9001:2015 Certificato n. IT248888 BUREAU VERITAS

Certificate of Accreditation and Designation as Comprehensive Cancer Centre OECD Registered Number RPM N. 0473647634

Questa considerazione, al di là dell'aggiustamento statistico descritto nelle note metodologiche di PNE, si evince dalla descrizione delle due sottopopolazioni in termini di età, comorbidità, mortalità entro le 24 ore dall'episodio indice e dal tasso di effettuazione di procedure cardiointerventistiche.

2. Dalla revisione della casistica dei Pz. ricoverati per IMA presso l'IRCCS nel 2016 si evidenzia una realtà clinica, in termini di mortalità, diversa da quanto dimostrano i dati desunti dalle SDO. In altri termini la reale mortalità per IMA è probabilmente inferiore a quella raffigurata dai dati AGENAS sulla base delle SDO. Per i Pz con infarto ricoverati in Cardiologia, considerata la avanzata età media della popolazione, il tasso di mortalità non risulta dissimile da quella di altre Istituzioni nazionali di pari livello
  - a. Le difficoltà riscontrate nelle strutture non cardiologiche a porre una diagnosi corretta sono dovute per lo più a
    - Brevità del periodo di ricovero con decesso e conseguente difficoltà all'inquadramento diagnostico.
    - Condizioni cliniche della popolazione caratterizzate da età molto avanzata e presenza di molte comorbidità
    - Difficoltà alla codifica delle diagnosi di dimissione nelle schede di dimissione ospedaliera (SDO) e nel Foglio Avviso Decesso (FAD), soprattutto in caso di morte improvvisa
  - b. Al fine del ricalcolo complessivo del tasso grezzo di mortalità e conseguentemente della corretta classificazione di diagnosi di dimissione nelle SDO e alle cause di morte nei FAD sarebbe raccomandabile proseguire l'audit sull'intera popolazione dei pazienti giunti in Istituto con IMA sia sopravvissuti sia deceduti a 30 giorni. Ciò significa procrastinare il lavoro dell'U.O. Qualità e della Commissione istituita ad hoc per tutto il tempo necessario alla lettura delle circa 500 cartelle cliniche mancanti.
  - c. È possibile considerare come paradigmatico questo caso rispetto all'intera impalcatura teorica su cui si basa il Programma Nazionale Esiti. Per quanto le caratteristiche della popolazione vengano stratificate dall'aggiustamento descritto nelle note di metodo del PNE è bene avere sempre presente che utilizzare il sistema di classificazione dell'episodio di ricovero che:
    - i. nasce con l'obiettivo di classificare la casistica in funzione della quantità di risorse destinate a trattarla,
    - ii. risente di condizionamenti diversi tra regioni diverse
    - iii. e che può essere oggetto di atteggiamenti opportunistici derivanti dall'attenta analisi dei protocolli di estrazione del campione che PNE rende disponibilirappresenta un rischio di bias importante soprattutto se messo a disposizione di chi non ha gli strumenti tecnici per intuirne le eventuali implicazioni.

Il PNE potrebbe essere molto meglio valorizzato se avesse l'unico obiettivo di offrire agli ospedali uno strumento per avviare attività di Audit Clinico, come quelle effettuate nel presente studio, che sole possono rappresentare uno strumento di valutazione delle performances in ambito clinico.

Rendere disponibili graduatorie di virtuosità senza alcun riferimento ai potenziali bias in esse contenute rischia di svuotare di credibilità un lavoro che certamente potrebbe rappresentare un utile strumento di gestione.

Largo Rosanna Benzi, 10 16132 GENOVA

[protocollo@pec.hsanmartino.it](mailto:protocollo@pec.hsanmartino.it) - [rischio.clinico@hsanmartino.it](mailto:rischio.clinico@hsanmartino.it) - [ufficio.qualita@hsanmartino.it](mailto:ufficio.qualita@hsanmartino.it) tel. 010 555 1/010 555 5056

IRCCS Certificato secondo la norma UNI EN ISO 9001:2015 Certificato n. IT248888 BUREAU VERITAS

Certificate of Accreditation and Designation as Comprehensive Cancer Centre OECD Registered Number RPM N. 0473647634

3. È bene sottolineare come il compito di verificare la corretta compilazione delle SDO sia in capo ai NOC Aziendali ai quali, per altro, nello specifico della presente analisi non possono essere ricondotte responsabilità di omessa vigilanza per i seguenti motivi:
  - a. È molto probabile che nel campione del 10% delle cartelle cliniche che vengono annualmente esaminate non siano state ricomprese le cartelle oggetto della presente analisi
  - b. L'esclusione della diagnosi di IMA nei 26 casi è stata realizzata a cura del gruppo di lavoro costituito ad hoc dotato evidentemente di conoscenze specifiche della disciplina oggettivamente superiori al Gruppo NOC Aziendali
4. Si segnala infine che dal 01.01.2016 è iniziato uno studio prospettico che riguarda tutti i Pz con STEMI che afferiscono/transitano in Cardiologia. I risultati per la fase intraospedaliera verranno prodotti a fine anno, i dati di follow-up a 30 gg saranno prodotti entro marzo 2017.

Disponiamo dei dati relativi ai primi quattro mesi (1.1.16-30 – 20.4.16):

Pz ricoverati in Cardiologia	STEMI	n = 70
	coronarografia	n= 64 (91%)
	angioplastica primaria	n= 52 (74%)
	dimessi vivi	n= 69 (98.5%)
	deceduti	n= 1 (1,5%)

### **Azioni di miglioramento**

È nota a questa struttura la necessità di un intervento formativo sulla corretta compilazione della Cartella Clinica, delle Schede di Dimissione Ospedaliera (SDO) e anche sulla corretta compilazione dei Fogli Avviso Decesso (FAD).

Abbiamo al riguardo già avviato i corsi che entro fine anno saranno conclusi.

### **Bibliografia**

1. Alan S. Go, MD, Rajni K. Rao, BA, Kent W. Dauterman, MD, Barry M. Massie, MD. A Systematic Review of the Effects of Physician Specialty on the Treatment of Coronary Disease and Heart Failure in the United States. The American Journal of Medicine, 2000 Vol. 108.
2. David A. Katz, MD, MSc, Tom P. Aufderheide, MD, Mark Bogner, MD, Peter S. Rahko, MD, Stephen L. Hillis, PhD, Harry P. Selker, MD, MSPH. Do Emergency Department Patients With Possible Acute Coronary Syndrome Have Better Outcomes When Admitted to Cardiology Versus Other Services? 2008 by the American College of Emergency Physicians. doi:10.1016/j.annemergmed.2007.05.016.
3. Maria D'Souza, BScmeda, Lotte Saaby, MDa, Tina S. Poulsen, MD, PhDa, Axel C.P. Diederichsen, MD, PhDa, Susanne Hosbond, MDa, Søren Z. Diederichsen, BScmeda, Torben B. Larsen, MD, PhDb, Henrik Schmidt, MD, DMSc, Oke Gerke, MSc, PhDd, Jesper Hallas, MD, DMSc, Gunnar Gislason, MD, PhDf,g, Kristian Thygesen, MD, DMSc, and Hans Mickley, MD, DMSc. Comparison of Mortality in Patients With Acute Myocardial Infarction Accidentally Admitted to Non-cardiology Departments Versus That in Patients Admitted to Coronary Care Units. Am J Cardiol 2014;114:1151e1157

Largo Rosanna Benzi, 10 16132 GENOVA

[protocollo@pec.hsanmartino.it](mailto:protocollo@pec.hsanmartino.it) - [rischio.clinico@hsanmartino.it](mailto:rischio.clinico@hsanmartino.it) - [ufficio\\_qualita@hsanmartino.it](mailto:ufficio_qualita@hsanmartino.it) tel. 010 555 1/010 555 5056

IRCCS Certificato secondo la norma UNI EN ISO 9001:2015 Certificato n. IT248888 BUREAU VERITAS

Certificate of Accreditation and Designation as Comprehensive Cancer Centre OECD Registered Number RPM N. 0473647634

4. Johan Herlitz, Bjoörn W. Karlson, Thomas Karlsson, Lillemor Svensson, Elisabeth Zehlertz och Bjoörn Kalin. A description of the characteristics and outcome of patients hospitalized for acute chest pain in relation to whether they were admitted to the coronary care unit or not in the thrombolytic era. *International Journal of Cardiology* 82 (2002) 279–287.
5. Ibrahim Abubakar, David Kanka, Barbara Arch, Jo Porter and Peter Weissberg. Outcome after acute myocardial infarction: a comparison of patients seen by cardiologists and general physicians. *BMC Cardiovascular Disorders* 2004, 4:14 doi:10.1186/1471-2261-4-14.
6. Jersey Chen, BA, Martha J. Radford, MD, Yun Wang, MS, Harlan M. Krumholz, MD. Care and Outcomes of Elderly Patients with Acute Myocardial Infarction by Physician Specialty: The Effects of Comorbidity and Functional Limitations. *Am J Med.* 2000;108: 460–469. q2000 by Excerpta Medica, Inc.
7. Theodore I. Schreiber, MD, Abbas Elkhatib, MD, Cindy I. Grines, MD, William W. O'neill, MD. Cardiologist Versus Internist Management of Patients With Unstable Angina: Treatment Patterns and Outcomes. *J Am Coll Cardiol* 1995;26:577- 82.
8. Paul N. Casale, MD, Jayne I. Jones, MPH, Flossie E. Wolf, MS, Yanfen Pei, MS, I. Marlin Eby, PHD. Patients Treated by Cardiologists Have a Lower In-Hospital Mortality for Acute Myocardial Infarction. *Am Coll Cardiol* 1998;32:885–9.
9. Nomenclature and criteria for diagnosis of ischemic heart disease. Report of the Joint International Society and Federation of Cardiology/World Health Organization Task Force on Standardization of Clinical Nomenclature. *Circulation* 1979;59:607-9.
10. Task Force for the Management of Acute Coronary Syndromes in Patients Presenting without Persistent ST-Segment Elevation of the European Society of Cardiology (ESC). 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *European Heart Journal* (2016) 37, 267–315 doi:10.1093/eurheartj/ehv320.

II DIRETTORE  
(Dott. Giovanni Orengo)