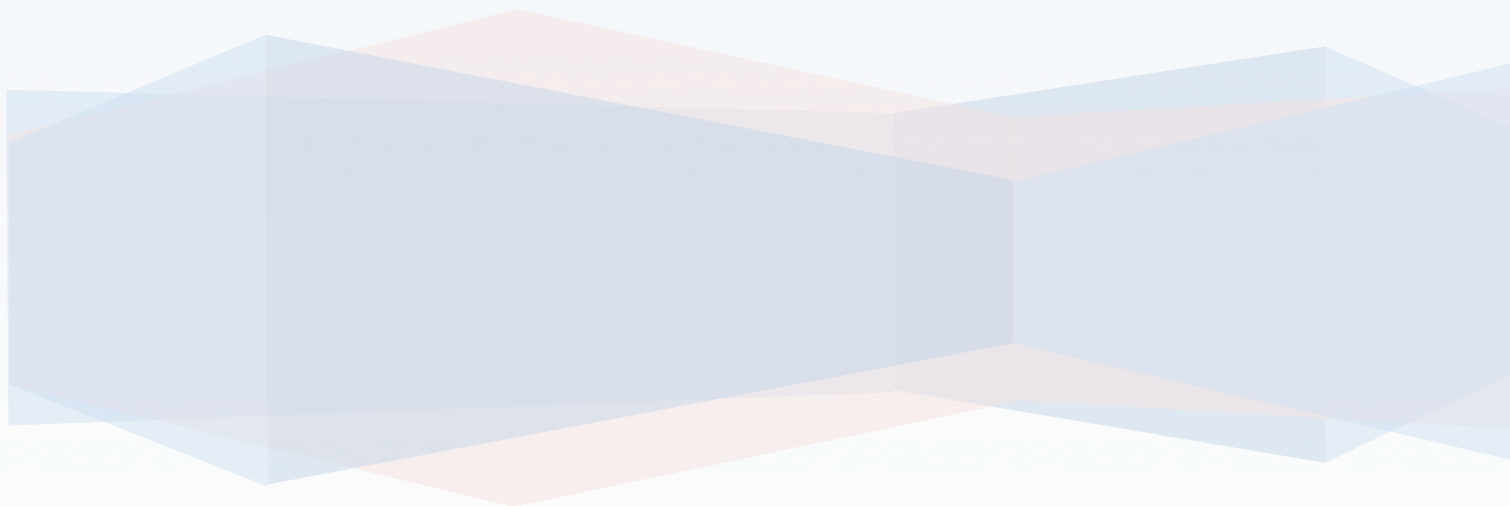




Società Italiana di Chirurgia Cardiaca

Bollettino mensile

Anno 1 Volume 3 Maggio 2013



Presidente

Lorenzo Menicanti

Vice Presidente

Roberto Di Bartolomeo

Segretario Organizzativo

Piersilvio Gerometta

Segretario Scientifico

Alessandro Parolari

Tesoriere

Vittorio Creazzo

Consiglieri

Elena Caporali

Lorenzo Galletti

Gino Gerosa

Luigi Martinelli

Francesco Musumeci

Francesco Paolo Tritto

Revisori dei conti

Francesco Alamanni

Claudio Russo

Paolo Nardi

Coordinatore Editoriale

Michele Di Mauro

Editorial Staff

Guglielmo Actis Dato

Fabio Barili

Fabio Bertoldo

Raffaele Giordano

Alessandro Della Corte

Carlo de Vincentiis

Pino Fundarò

Sandro Gelsomino

Roberto Lorusso

Giovanni Mariscalco

Francesco Onorati

Gian Piero Piccoli

Antonio Rubino

Ernesto Tappainer

Francesco Paolo Tritto

Marco Zanobini

“Guests” di questo numero

Luigi Martinelli

Luigi Mastroroberto

Alberto Blandino

Aldo Cannata

Alessandro Barbone

Santi Trimarchi

| | |
|--|--------------------------------------|
| Incontro AGENAS-SICCH | <i>pag. 5</i> |
| Il GIROC <i>Roberto Lorusso</i> | <i>pag. 6</i> |
| L'articolo del mese <i>VAD: la situazione italiana tra presente e futuro di Luigi Martinelli, Aldo Cannata e Alessandro Barbone</i> | <i>pag. 10</i> |
| Le nostre radici <i>LEONARDO DA VINCI e la valvola mitrale: I principi anatomici "ante-litteram" della ricostruzione chirurgica contemporanea della valvola mitrale di Roberto Lorusso e Guglielmo Actis Dato</i> | <i>pag. 23</i> |
| Umanesimo e Cardiochirurgia <i>Chirurgia Compassionevole: quando il sapere della Scienza non basta più Il Commento di un lettore (Ernesto Tappainer) Cardiochirurgia, quell'ala spezza in volo di Pino Fundarò</i> | <i>pag. 29</i> <i>pag. 30</i> |
| Contenzioso medico-legale <i>La legge Balduzzi panacea o placebo...introduzione di Gian Piero Piccoli La legge Balduzzi panacea o placebo ...articolo di Luigi Mastroroberto e Alberto</i> | <i>pag. 33</i> <i>pag. 34</i> |
| Commento al Libro di Nicola Ricciardelli <i>Da Garibaldi a Berlusconi. Quando il bisturi incide nella storia di Francesco Tritto</i> | <i>pag. 37</i> |
| Tough and Monster Case <i>Carlo De Vincentiis, Santi Trimarchi e Marzo Zanobini</i> | <i>pag. 39</i> |
| Italian Literature Watch (ILW) <i>Marzo 2013 - di Francesco Onorati, Fabio Bertoldo, Alessandro della Corte Giovanni Mariscalco, Antonio Rubino, Raffaele Giordano</i> | <i>pag.43</i> |
| Stats: always facts? <i>Analisi della sopravvivenza di Fabio Barili</i> | <i>pag. 50</i> |
| Events: Maggio 2013 <i>Promossi dalla SICCH Patrocinati dalla SICCH</i> | <i>pag. 59</i> <i>pag. 60</i> |

Carissimi Colleghe e Colleghi,

nei giorni scorsi una delegazione della SICCH, guidata dal Presidente Lorenzo Menicanti e composta dai colleghi Alessandro Parolari (Segretario Scientifico SICCH e responsabile del comitato "Outcomes" SICCH), Francesco Musumeci (responsabile del comitato "Rapporti con le Istituzioni" SICCH), Fabio Barili, Giovanni Casali e Michele Di Mauro (membri del comitato "Outcomes" SICCH) ha incontrato la Direzione del Programma Nazionale Esiti (PNE) di AGENAS, Carlo A. Perucci e Marina Davoli, rispettivamente Direttore Scientifico e Direttore del Centro Operativo di PNE, per discutere gli sviluppi futuri e le possibili implementazioni del Programma Nazionale Esiti.

In un contesto di fattiva collaborazione, è emersa la necessità di sviluppare progetti e protocolli d'intesa comuni volti a perfezionare la raccolta di dati clinici necessaria per lo sviluppo di modelli di aggiustamento del rischio condivisi, che prevedano l'impiego sia delle variabili presenti in nei sistemi informativi del SSN che in quelli clinici. Questo comporterà per noi cardiocirurghi un certo grado di impegno a fornire dati verificati alle istituzioni attraverso l'impiego del database societario ed attraverso una compilazione precisa e puntuale della SDO, la scheda di dimissione ospedaliera che, opportunamente modificata con l'inserimento di variabili cliniche necessarie per lo sviluppo di modelli di aggiustamento del rischio, sarà uno strumento imprescindibile per la valutazione non solo

degli esiti degli ospedali ma anche dei singoli operatori/chirurghi. Durante l'incontro AGENAS ha presentato i risultati di sperimentazioni regionali e comunicato che è in fase di stesura finale il provvedimento del Ministero della Salute che introdurrà importanti modifiche ed integrazioni alle SDO, rendendole uno strumento più valido per le attività di valutazione.

E' inoltre emersa la necessità condivisa di sviluppare un sistema di auditing dei risultati clinici delle varie unità ed operatori al fine di garantire l'obiettività dei dati raccolti e di individuare i fattori che determinano gli esiti, con l'obiettivo comune di promuovere efficacia ed appropriatezza degli interventi sanitari.

Lo sviluppo di questo progetto è di importanza strategica per tutti noi, e siamo tutti invitati ad una fattiva collaborazione con i tempi e le modalità che saranno decisi in sede congiunta AGENAS-SICCH. Inoltre, gli sviluppi futuri di questo progetto di collaborazione renderanno di importanza strategica la compilazione precisa e puntuale del database societario già presente sul sito istituzionale SICCH; infine, la mancata partecipazione a tale database potrebbe non consentire un'adeguata valutazione delle performances dei centri non aderenti al database stesso. E' stato congiuntamente ribadito che PNE è uno strumento a supporto delle attività di auditing clinico ed organizzativo nel SSN e non ha l'obiettivo di produrre graduatorie, pagelle, classifiche, giudizi.

Carissimi Colleghe e Colleghi,

A seguito di alcune iniziative ed in linea con le recenti indicazioni ed obiettivi della SICCH, da pochi anni si sono costituiti alcuni gruppi di colleghi appartenenti a centri cardiocirurgici italiani che hanno realizzato degli studi clinici con esiti soddisfacenti. Tali ricerche hanno consentito di investigare alcuni temi della nostra pratica quotidiana, a volte controversi, e verso i quali tali collaborazioni hanno potuto fornire qualche elemento aggiuntivo nel percorso per una maggiore e migliore conoscenza nel settore della medicina di nostra competenza.

Proprio questi risultati lusinghieri nella ricerca clinica di gruppi italiani hanno corroborato la prosecuzione di tale cammino, nella speranza di poter estendere e, in modo ambizioso, se possibile, di migliorare ulteriormente la qualità della ricerca sin ad ora effettuata.

Sulla base di rapporti personali già esistenti sono state effettuate 2 riunioni preliminari (entrambe presso il Centro Cardiologico Monzino per gentile concessione del Segretario Scientifico della SICCH, Alessandro Parolari, della Direzione Scientifica del Centro e della Sua Unità Operativa) nelle quali si è discusso di temi potenziali per nuove linee di studio. Sono stati analizzati temi, pubblicazioni esistenti, fattibilità, numerosità potenziale, e percorsi di realizzazione, inclusi modalità e tempi di raccolta dati. Sono stati poi discussi i dataset per le raccolte dei dati.

I temi degli studi possibili sono stati presentati in modo autonomo e da diversi colleghi, che hanno provveduto a sviluppare il dataset dello studio, a tenere i contatti con i centri potenzialmente interessati, e si occuperanno poi della realizzazione del lavoro scritto.

Sandro Gelsomino, Fabio Barili e Michele Di Mauro formano il gruppo di valutazione statistica e penso che tali nomi non abbiano bisogno di ulteriori presentazioni e neppure di promuovere la loro competenza in tal senso, visti i ripetuti "successi scientifici".

La partecipazione a tutti gli studi è assolutamente libera, possibile, auspicabile, e volontaria.

In allegato troverete la lista degli studi attualmente in corso e le varie scadenze per la presentazione dei dati.

E' ovviamente possibile ancora, e per il futuro, proporre studi al gruppo di lavoro, e tali nuovi temi verranno valutati da tutti i partecipanti, ricevendo una votazione sull'interesse, fattibilità e priorità. Successivamente, il proponente, come detto, si occuperà di raccogliere le eventuali adesioni e di realizzare il dataset per la raccolta dati.

Se i gruppi partecipanti saranno pochi, i nomi dei partecipanti, tentativamente, saranno inseriti sul frontespizio del manoscritto finale, altrimenti verranno inseriti in appendice come tutti i lavori multicentrici pubblicati in precedenza. Tengo a sottolineare che i nomi in appendice consentono un'attribuzione individuale del lavoro con la ricerca di PubMed. E' evidente che in caso di numero adeguato si cercherà di inserire tutti nel

frontespizio. Per ogni centro abbiamo deciso di accettare 3 nomi. Comunque, ogni decisione finale in tal senso verrà effettuata da tutti i partecipanti allo studio in modo diretto durante una delle prossime riunioni o per internet.

Sono stati presentati molti studi (circa 20) e, come descritto, alcuni non sono stati ritenuti o fattibili o di primaria importanza. Comunque, l'obbiettivo è quello di realizzarli tutti, magari con tempi ovviamente allungati e con partecipazione ridotta, ma tutti riceveranno la dovuta attenzione e supporto per la realizzazione finale.

Penso che i presupposti siano, come detto, ambiziosi, ma perseguibili. E' il momento giusto e, soprattutto, non procrastinabile, per far sì che la ricerca clinica italiana in cardiocirurgia ottenga altri risultati di tutto rispetto e degni dell'attenzione e del rispetto internazionale.

Sono sicuro che non mancherete di far pervenire i Vostri commenti opportuni e costruttivi (soprattutto le eventuali critiche), ma soprattutto la Vostra partecipazione, sempre con lo scopo primario di contribuire a migliorare la qualità e l'apporto del nostro lavoro.

Incontro del 2 Febbraio – Centro Cardiologico Monzino - Milano

GIROC (Gruppo Italiano di Ricerca sugli Outcome in Cardiochirurgia)

Centri Attualmente Interessati alla Partecipazione :

Centro Monzino (Milano) – Ospedale Civile (Brescia) – Poliambulanza (Brescia) – Ospedale Mauriziano (Torino) – Ospedale Sacco (Milano) – Ospedale S. Raffaele (Milano) – Ospedale di Circolo (Varese) – Policlinico (Bari) – Policlinico (Catanzaro) – Ospedale S. Donato (Milano) – Ospedale Civile (Terni) – Ospedale Civile (Udine) – Ospedale Niguarda (Milano) – Ospedale Maggiore (Parma) – Ospedale S. Orsola (Bologna) – Ospedale Civile (Cuneo) – Ospedale Pasquinucci (Massa)
Spedali Riuniti (Bergamo) – Cliniche Humanitas/Gavazzeni (Bergamo)
Policlinico (Padova) – Ospedale Civile (Caserta)

Studi attualmente in realizzazione

1. **Studio Endocardite-TAVI** : (referente Michele De Bonis)
 - a. Somma dei pazienti arruolabili tra i centri presenti : 2.300 casi (in incremento con i centri assenti, stimati circa 3.000 casi totali)
 - b. Casi totali (dataset minimo con dettagli su : Tipo valvola – Accesso – Sesso – Età – Euroscore 1 Logistico/STS)
 - c. Casi Endocardite con dataset allegato (VARC 2)
 - d. Tempistica : collezione dati entro **7 Maggio 2013**
 - e. Pubblicazione : lavoro immediatamente da scrivere non appena disponibili i dati (stimati circa 15-20 casi in totale)

2. **Studio Dissezioni Tipo A** (referenti Claudio Russo, Carlo De Vincentis, Davide Pacini, Roberto Scrofani, Santi Trimarchi)
 - a. Dataset con minime aggiunte di dati (disponibile tra 2 settimane)
 - b. Aggiungere informazioni su malperfusionazione
 - c. Raccogliere campioni della parete aortica e valvolare (formalina)
 - d. Preparare campi aggiuntivi per studio prospettico (dataset SICCH)
 - e. Tempistica : collezione dati **1 Maggio dati storici – 30 Ottobre dati nuovi**
 - f. Pubblicazione : AHA (1 Giugno) e poi lavori in seguito

3. **Studio graft pazienti nefropatici e dializzati** (referenti Roberto Lorusso e Domenico Corradi)
 - a. Tempistica : **30 Aprile – 30 Settembre – 30 Dicembre**
 - b. In definizione documento per invio materiale biologico a Domenico Corradi
 - c. Definizione di insufficienza renale (Classe III)

4. **Studio Anticoagulazione/Antiaggregazione dopo Plastica Mitralica** (referente Domenico Paparella)
 - a. Retrospectico (Bari, Catanzaro e Lecce usano antiaggregante – Studio con Propensity)
 - b. Tempistica : **30 Maggio 2013**

5. **Studio PM/Defibrillatori definitivo dopo cardiocirurgia** (referente Roberto Lorusso)
 - a. Coinvolgimento elettrofisiologi – Numero totale di pazienti operati (tipo intervento, sesso e età)
 - b. Tempistica : **30 Giugno dati completi**
 - c. Pubblicazione : AHA e a seguire

6. **Sottostudio Pazienti con Blocco Perioperatorio Reversibile/Irreversibile** (referente Antonio Miceli)
 - a. Dataset verrà incluso in quello dello studio 5
 - b. Tempistica : [vedi studio 5](#).

7. **Studio Eventi Neurologici Post CABG** (referente Roberto Lorusso)
 - a. Lo studio iniziale avrà come obiettivo gli eventi intra-ospedalieri
 - b. Si andrà per i 10 anni precedenti o di più per chi li ha a disposizione
 - c. Tempistica : [31 Luglio 2013](#)

8. **Studio Alto gradiente post AVRin assenza di Degenerazione o Panno** (referente Roberto Lorusso, Enrico Vizzardi)
 - a. Inviare dataset a Niguarda, S. Raffaele, S. Donato e altri per agreement su dati
 - b. Tempistica : [raccolta continua](#). Termine con numerosità adeguata, 30-40 pazienti - Protesi meccaniche e biologiche – Gradiente di picco > 40 mmHg

9. **Studio Tricuspidi** (referenti Antonio Miceli e Sandro Gelsomino)
 - a. TAPSE
 - b. Dati recuperabili (dimensioni dell'anello)
 - c. Verranno analizzati i dati dell'ISTIMIR (da poco incrementati) per valutare la fattibilità di uno studio sul rigurgito tricuspide in tali pazienti (ISTIMIR 2)
 - d. Tempistica : [da valutare in base alla disponibilità dei dati](#)

10. **Studio complicanze contropulsatore intra-aortico** (referenti Roberto Lorusso, Sandro Gelsomino e Attilio Renzulli)
 - a. Ultimi 10 anni
 - b. Solo eventi intra-ospedalieri
 - c. Suddivisione Sheathless or Sheathed (con o senza introduttore)
 - d. Tempistica : [1 Settembre 2013](#)

11. **Tumori maligni cardiaci** (referenti Davide Pacini, Lucio Careddu, Guglielmo Actis Dato, Alessandro Parolari, Domenico Corradi e Roberto Lorusso)
 - a. Un case report su paragangliomi è in corso di pubblicazione con l'NIH (12 casi)
 - b. Verranno ripresi i casi già raccolti da vari centri e si partirà con un registro italiano
 - c. Tempistica : [da valutare in base alla raccolta dati e numerosità](#)

Altri studi in via di valutazione e di realizzazione successivamente a quelli decisi o iniziati individualmente con successive adesioni

I referenti saranno i responsabili della conduzione e delle proposte sugli studi (nomi e obiettivi compresi).


I datasets per le raccolte dati saranno presto disponibili sul sito.

Prossima riunione 24 Maggio in occasione della riunione della SICCH presso il Centro Cardiologico Monzino con aggiornamento sulla raccolta dati dei primi studi.

Lo scompenso cardiaco avanzato è una malattia la cui prevalenza è in continuo aumento nei Paesi Occidentali, soprattutto nelle fasce di età più avanzate. Rappresenta un formidabile problema in termini sia di salute pubblica sia di costi sanitari. Infatti, la prognosi è sfavorevole, essendo caratterizzata da una sopravvivenza che frequentemente non supera i due-tre anni. Inoltre, la necessità di frequenti ospedalizzazioni e di procedure invasive –diagnostiche e terapeutiche– comporta un notevole aggravio dal punto di vista economico. La terapia gold standard per lo scompenso avanzato rimane senza dubbio il trapianto di cuore. Tuttavia, a causa della cronica penuria di donatori, il trapianto può soddisfare le necessità solo di una minima (e fortunata) parte della popolazione dei pazienti. Nel corso degli ultimi 25 anni l'assistenza meccanica al circolo, sotto forma di VAD intracorporeo, si è lentamente ma progressivamente diffusa, trasformandosi da opzione cui ricorrere eccezionalmente a terapia di applicazione routinaria. Nel 2001 la pubblicazione dello studio REMATCH¹ ha rappresentato una pietra miliare nel campo dei VAD. Infatti, per la prima volta i supporti meccanici al circolo si sono dimostrati in grado di assicurare una sopravvivenza superiore alla migliore terapia medica disponibile nei pazienti per i quali il trapianto era precluso. Di conseguenza, il VAD è entrato in una nuova era, in cui la strategia di impiego non è più limitata al bridge al trapianto, ma si può estendere anche al supporto permanente in pazienti esclusi dal trapianto, ad esempio per l'età avanzata: l'era della

destination therapy. Un altro punto di svolta, sostanzialmente contemporaneo alla pubblicazione dello studio REMATCH, è rappresentato dal passaggio dai sistemi intracorporei a flusso pulsato, come Novacor e Heartmate TCI, ai sistemi a flusso continuo, quali Micromed DeBakey, Incor, Heartmate II e, più recentemente, Heartware. I nuovi dispositivi, più piccoli, confortevoli e soprattutto affidabili, hanno determinato un notevole miglioramento della sopravvivenza a breve e medio termine. Infine, dal 2006 è attivo il registro americano INTERMACS, che oggi raccoglie i dati relativi a circa 8'000 impianti di assistenza meccanica al circolo, analizzandone gli outcome in modo da offrire una solida evidenza a sostegno della pratica clinica. Soprattutto, da questo registro sono scaturiti i profili INTERMACS che, esplodendo in più livelli la IV classe NYHA, forniscono un oggi imprescindibile strumento per la stratificazione prognostica dei pazienti affetti da scompenso². La ormai consolidata posizione del VAD, non più inteso come terapia estrema salva-vita, ma come opzione terapeutica di sempre più frequente ricorso e di fatto ormai affiancata al trapianto di cuore, impone un esame critico dell'utilizzo attuale di questi dispositivi nel nostro Paese. L'esame critico non può prescindere dalle necessarie considerazioni sull'appropriatezza nell'impiego dei VAD, sul case-volume e sull'expertise dei Centri, sui risultati, sull'integrazione con il trapianto di cuore e sulle prospettive future dal punto di vista organizzativo e tecnologico.

Attuali indicazioni a LVAD

| ADULT PROFILES | Current CMS - DT Functional Indication | IV INO* | Official Shorthand | NYHA CLASS Assumed |
|-------------------|--|---------|---|--|
| INTERMACS LEVEL 1 | Met | X | "Crash and burn" | IV |
| INTERMACS LEVEL 2 | Met | X | "Sliding fast" on inotropes | IV |
| INTERMACS LEVEL 3 | Met | X | "Stable" continuous inotrope dependent * Can be in hospital or at home | IV |
| INTERMACS LEVEL 4 | + Peak $VO_2 \leq 12$ | | <u>Resting symptoms</u> on oral therapy at home | AMB IV |
| INTERMACS LEVEL 5 | + Peak $VO_2 \leq 12$ | | "Housebound", Comfortable at rest, symptoms with minimum activity ADL | AMB IV |
| INTERMACS LEVEL 6 | | | "Walking wounded"-ADL possible but meaningful activity limited | IIIB  |
| INTERMACS LEVEL 7 | | | Advanced Class III | III |

Stewart and Stevenson, Circulation 2011

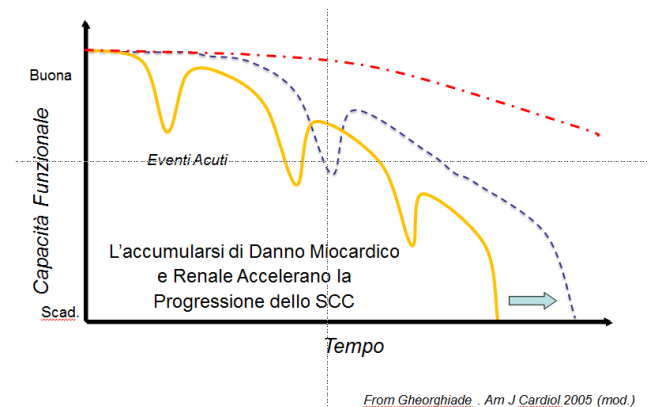


Indicazioni all'assistenza ventricolare meccanica

Il registro INTERMACS, conseguenza diretta dello studio REMATCH, ha evidenziato come la classe funzionale del paziente al momento della chirurgia ne determini direttamente la probabilità di sopravvivenza. Questa si comporta come una variabile del tutto indipendente dal tipo di macchina, volume ed esperienza del centro o indicazioni all'impianto: se il paziente è in uno stato di shock o pre-shock la sua mortalità è massima a prescindere da quale sia la procedura che intendiamo eseguire.

Appare quindi chiaro come, per aumentare la sopravvivenza all'impianto, si debba trattare pazienti in condizioni quanto più possibile preservate, a livello sistemico e di funzione d'organo specifica. D'altronde, se escludiamo la particolare classe di pazienti in cui lo shock cardiogeno è primo sintomo di malattia, la maggior parte dei pazienti arriva alla fase di insufficienza cardiaca terminale dopo un periodo di disfunzione contrattile più o meno prolungata. Sarebbe ideale poter identificare il momento di miglior rapporto costo/beneficio biologico per l'impianto di un VAD; ma non è semplice, non solo per la difficoltà intrinseca del processo, ma anche perché abbiamo a che fare con un *moving target* che si riadatta continuamente. La maggiore tolleranza biologica delle macchine ne aumentano i benefici a parità di rischi, mentre una maggiore comprensione dei fattori che determinano le complicanze chirurgiche (sanguinamento ed insufficienza epato-renale *in primis*) riducono continuamente i rischi. Parallelamente è sempre più evidente come la terapia medica dello scompenso cardiaco avanzato, che è estremamente efficace nel modificare prognosi e sintomi, non sempre sia in grado di arrestare la progressione inesorabile della malattia. Per questo motivo ci si può attendere per il futuro

un adattamento delle indicazioni all'impianto, che si scosteranno sempre più dai pazienti in condizioni critiche a favore di quelli che non siano più in grado di tollerare la terapia medica stessa. Quando il cardiologo dello scompenso, che segue e conosce il paziente da tempo, è costretto a ridurre i dosaggi o sospendere i suoi farmaci, in particolare ACE-inibitori e β -bloccanti, è probabile che la malattia abbia iniziato la parabola discendente; è abbastanza intuibile che una volta che il cuore venga a tachicardizzarsi ed incontrare delle resistenze periferiche aumentate a seguito della sospensione dei farmaci, amplifichi questa parabola discendente. La storia dello scompenso cardiaco è poi generalmente segnata da una serie di ricoveri per riacutizzazioni, a seguito delle quali le condizioni funzionali vengano ad essere compromesse costantemente.



Storia clinica dello scompenso cardiaco terminale: evitare acutizzazioni permette una prognosi più favorevole.

VAD: la situazione italiana

(Luigi Martinelli, Aldo Cannata)

Recentemente il Centro Nazionale Trapianti ha comunicato i risultati di un survey riguardante l'impiego di VAD in Italia nel corso del triennio 2010-2012. Questa iniziativa nasce nel contesto del mandato che la Conferenza Stato-Regioni, nel settembre 2012, ha affidato al Centro Nazionale Trapianti per la stesura di un documento tecnico destinato ad un Programma Nazionale VAD da organizzare sulla traccia del consolidato Programma Trapianto. Una ventina di Centri italiani, tra i quali i Centri Trapianto ed altre strutture cardiocirurgiche note per l'attività nel campo dei VAD, hanno aderito all'iniziativa su base volontaria. Nonostante i limiti intrinseci di un survey su base volontaria, questi dati hanno una notevole rilevanza in quanto, riguardando la grandissima maggioranza degli impianti effettuati sul territorio nazionale nell'ultimo triennio, per la prima volta forniscono una fotografia della situazione attuale dei VAD in Italia. Il numero totale degli impianti raccolti nel survey è pari a 235. Scorporando dal totale i casi pediatrici, gli impianti di VAD in pazienti adulti arriva a 200. Risulta immediatamente evidente come tale numero, cui si è giunti nel corso di tre anni, sia di gran lunga inferiore ai trapianti di cuore effettuati nel nostro Paese ogni anno, compresi tra 250 e 300 in un'epoca caratterizzata dalla penuria di donatori idonei. Quindi, un numero di impianti medio annuo inferiore a 70 rende di fatto il VAD una risorsa ben più scarsamente disponibile rispetto ai donatori, almeno in Italia. Questi dati rappresentano una prima importante differenza rispetto al parametro di riferimento mondiale per i VAD, gli Stati Uniti, dove già nel 2009 il numero di impianti di VAD ha superato il numero dei trapianti di cuore³. Tuttavia, si può notare un costante trend in aumento degli impianti in Italia nel corso degli ultimi tre anni,

passati dai 61 del 2010 ai 77 del 2012. E' arduo stimare la necessità sul territorio nazionale di VAD. Sicuramente una buona parte dei 94 pazienti che sono deceduti nel corso del 2011 in lista d'attesa per trapianto di cuore si sarebbero potuti giovare di un VAD. Utilizzando i criteri proposti da Miller nel 2011⁴, in Italia il numero di potenziali candidati a VAD sarebbe compreso tra 6'000 e 60'000. Tuttavia, va tenuto in debito conto come tali criteri siano stati individuati al fine di includere tra i candidabili a VAD anche i pazienti in classe NYHA III B, e a tutt'oggi una candidatura così precoce è ancora oggetto di grande controversia. Nondimeno, pur considerando in difetto la stima più conservativa sopra proposta, appare palese come attualmente il VAD abbia ancora un impatto marginale sulla popolazione italiana affetta da scompenso terminale. Sette Centri hanno effettuato almeno 5 impianti nel corso del 2012, ma solo in due Centri il numero degli impianti ha raggiunto quota 10. Una media annua di impianti per Centro pari a 4 rappresenta un volume che non può ancora ritenersi sufficiente per poter accumulare un'expertise comparabile a quella dei Centri statunitensi, o di Centri europei come l'Herzzentrum di Berlino, e per poter far fronte alle necessità della popolazione. Si può constatare come per i pazienti di sesso femminile il VAD sia un'opzione ancora scarsamente praticata, non superando il 10% degli impianti totali. La grandissima maggioranza dei dispositivi utilizzata nel nostro Paese è rappresentata da pompe a flusso continuo, con Heartmate II, Heartware, Incor e Jarvik 2000 che rendono conto di più dell'85% degli impianti. Per quanto concerne l'indicazione al VAD, nel corso del triennio 2010-2012 il 62% degli impianti è stato effettuato come bridge al trapianto o bridge to candidacy, mentre il 36% come destination therapy. Come prevedibile, il bridge al trapianto risulta preponderante nei Centri

Trapianto, mentre la destination therapy prevale nei Centri privi di un programma di trapianto di cuore. Gli impianti in livello INTERMACS 1 rappresentano ancora il 26% della casistica totale e sono costituiti in maggioranza da bridge al trapianto. La mortalità ad un anno è ancora elevata, almeno secondo gli standard attuali di INTERMACS, essendo pari a 42% nel livello 1, 38% nel livello 2, 27% nel livello 3 e 24% nel livello 4. In particolare, la mortalità è particolarmente alta nel gruppo della destination therapy, laddove ad un anno dall'impianto essa raggiunge il 45.5%, contro il 25% riportato dal Registro INTERMACS. A fronte di una mortalità complessiva ad un anno pari a 33.5%, è interessante notare come la mortalità ad un mese dall'impianto sia pari a 12.5%, che può essere considerato un valore competitivo con i risultati del trapianto cardiaco in Europa.

Quindi, una quota rilevante di decessi si verifica

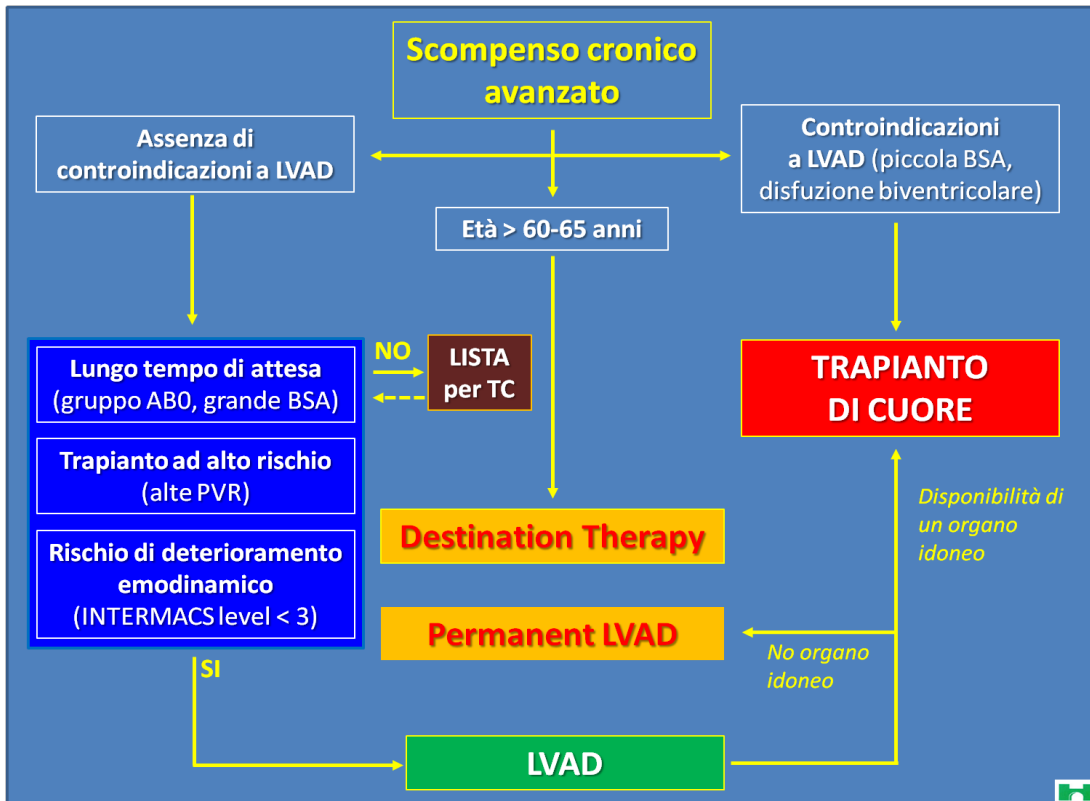
dopo il primo mese ed è verosimilmente relata più a complicanze insorte durante il supporto che alla procedura chirurgica in sé.

In sintesi, in Italia il numero degli impianti di VAD è ancora inferiore a quello dei (pochi) trapianti. Questa esperienza è diluita tra una ventina Centri, facendo sì che nella maggioranza dei casi il numero di impianti annuo per Centro non sia superiore a 5. E' verosimile che la mortalità ad un anno dall'impianto, superiore rispetto agli standard americani, sia legata al basso numero di impianti per Centro ed all'alto tasso di pazienti in shock cardiogeno.

Scarsità di donatori e VAD: evoluzione dei criteri di allocazione.

Non può essere trascurata l'inevitabile interazione tra VAD e trapianto, per lo meno per quanto concerne la strategia di bridge al trapianto. Nel corso del triennio in esame, di 124 pazienti sottoposti in Italia ad impianto come bridge al trapianto o bridge to candidacy, solo 23 (21%) sono stati trapiantati. Data la scarsità di donatori, è prevedibile che una quota sempre maggiore di impianti, inizialmente concepiti come bridge al trapianto, divengano di fatto degli impianti permanenti o destination therapy. Questa inevitabile convergenza tra bridge al trapianto e destination therapy impone ormai una riconsiderazione dei criteri di allocazione degli organi e dei VAD che, come abbiamo visto, sono due risorse scarsamente disponibili. La decisione più difficile è certamente rappresentata dalla scelta iniziale: se indirizzare il paziente direttamente all'assistenza meccanica o se attendere un organo idoneo. E' bene precisare subito come molte delle controindicazioni al trapianto di cuore rappresentino controindicazioni anche all'impianto di un VAD, come ad esempio: l'insufficienza epato-renale severa, l'elevato rischio operatorio per motivi anatomici (ad es. pregresse sternotomie), l'arteriopatia poli-distrettuale, difficoltà di compliance alle terapie ed al follow-up etc. In tal senso, la destination therapy non può essere considerata un'alternativa praticabile in tutti i casi in cui il trapianto sia già stato precluso da una controindicazione. Nella pratica clinica corrente la principale controindicazione al trapianto, che al tempo stesso non controindichi l'assistenza ventricolare, è rappresentata dall'età superiore a

60-65 anni. Infatti, nel registro INTERMACS l'età avanzata rappresenta la controindicazione non modificabile al trapianto più frequente tra i pazienti sottoposti a destination therapy, essendo presente nel 38% dei casi⁵. Quindi, i pazienti di età superiore a 60-65 anni possono essere avviati direttamente alla destination therapy. D'altro canto, i pazienti di taglia somatica troppo piccola per accettare un LVAD –in genere di sesso femminile– vengono in genere posti in lista d'attesa per trapianto. Tutti gli altri pazienti possono essere ritenuti potenzialmente candidabili a LVAD. Un eventuale impianto deve essere preso in considerazione in modo sollecito e deve essere periodicamente rivalutato, soprattutto in presenza di elementi che permettano di prevedere un lungo tempo di attesa in lista, come il gruppo sanguigno, la grande dimensione corporea e l'immunizzazione. Anche la presenza di elevate resistenze vascolari polmonari costituisce un criterio di impianto, al fine di ridurre le resistenze mediante il supporto VAD e ridurre così i rischi al momento del trapianto. Nel caso in cui la disponibilità dell'organo tardi ad arrivare, l'impianto dovrebbe essere idealmente effettuato prima che le condizioni cliniche del paziente deteriorino gravemente fino allo shock cardiogeno. Infatti, è ben noto che il rischio operatorio di un impianto di LVAD in condizioni di emergenza per shock (livello INTERMACS 1) è gravato da un rischio di morte molto elevato. In quest'ultimo frangente, invece che un LVAD intracorporeo, si dovrebbe ricorrere ad un dispositivo paracorporeo salva-vita, quale ad esempio l'ECMO veno-arterioso, e porre il paziente in "emergenza nazionale" al fine di ottenere la massima priorità al trapianto.



Sviluppo del programma VAD in Italia.

Alla luce delle limitate dimensioni della casistica nazionale, i risultati del survey sull'esperienza italiana con i VAD possono essere ritenuti certamente incoraggianti. Tuttavia, è doveroso chiedersi in che modo si potrebbe promuovere un ulteriore miglioramento dei risultati.

Innanzitutto, è auspicabile l'aumento del numero di impianti, inteso sia a livello nazionale sia per Centro. Per quanto possa apparire scontato, l'incremento del numero di impianti permetterebbe di: 1) offrire un'opzione terapeutica valida ai pazienti affetti da scompenso cardiaco terminale che ancora oggi muoiono in lista d'attesa per trapianto o che sono addirittura esclusi dal trapianto; 2) aumentare l'expertise di ciascun Centro nella scelta dei candidati all'impianto, nella procedura chirurgica e nella gestione peri- e postoperatoria del paziente. L'accresciuta expertise a tutti i livelli (indicazione, tecnica chirurgica, gestione) porterà ad una riduzione della mortalità ospedaliera ed a distanza. Il principale ostacolo all'aumento del numero di impianti è rappresentato dall'elevato impatto economico della procedura di impianto, legato soprattutto al costo del device stesso. Infatti, l'impianto di VAD è ancora oggi ben lungi dal poter essere considerato cost-effective quando comparato alla terapia medica, essendo caratterizzato da un incremental cost-effectiveness ratio (ICER) pari a 198'184 US\$ per quality adjusted life year (QALY), ben superiore alla soglia di accettabilità fissata a 50'000 US\$ per QALY⁶. Il problema del costo del device è certamente complesso e legato a dinamiche industriali che

sfuggono al controllo da parte del medico. Seguendo una plausibile logica di mercato, ci si potrebbe attendere che un incremento del numero degli impianti possa portare, prima o poi, ad una riduzione del costo del dispositivo. Tuttavia, al momento non si può che constatare come il costante incremento degli impianti negli Stati Uniti (+5'500 nel corso del triennio 2010-2012 nel solo Registro INTERMACS) non sia stato ancora seguito da una riduzione del costo del VAD. E' verosimile che la via più prossima per l'incremento degli impianti in Italia sia rappresentata dall'allocazione, da parte del Sistema Sanitario, di un'adeguata quota di risorse economiche da riservare ai VAD, per i quali è previsto un DRG dedicato. Tuttavia, va ricordato come tale DRG non preveda ancora oggi un equo rimborso e, almeno in Regione Lombardia, per coprire i costi del dispositivo si ricorre ad un finanziamento integrativo che avviene con la modalità delle "funzioni non tariffabili". Si tratta certamente di un notevole sforzo in termini economici. Ad esempio, fissando a 300 il tetto di impianti annuo a livello nazionale, a tale numero di VAD corrisponderebbe una spesa minima di circa 24 milioni di euro solo per l'acquisto delle macchine, senza tener conto delle spese legate alle cure durante la degenza ed il follow-up ambulatoriale. Prendendo come riferimento i costi del ricovero per l'impianto di una pompa a flusso continuo negli Stati Uniti⁷, si arriverebbe ad una spesa nazionale pari ad almeno 51 milioni di euro per 300 VAD/anno. Portando il numero di impianti a mille per anno, la spesa complessiva per le voci finora considerate sarebbe più che triplicata.

L'entità di un simile investimento in un periodo di crisi economica quale quello attuale, la complessità della gestione clinica ed i non trascurabili rischi clinici connessi all'impianto di VAD, rendono auspicabile la realizzazione di un Programma VAD Nazionale, per certi aspetti simile al Programma Trapianto di Cuore Nazionale. In tal senso è da intendersi lo sforzo messo in atto negli ultimi mesi dal Centro Nazionale Trapianti, in collaborazione con i Centri Trapianto italiani e con i Centri che, seppur privi di un'attività di trapianto, abbiano accumulato un'adeguata esperienza nel campo dell'assistenza meccanica al circolo. L'obiettivo è la preparazione di un documento che sintetizzi le indicazioni accettate al VAD, comprensivo di Health Technology Assessment, da presentare alla Conferenza Stato-Regioni. Da ciò potrebbe originare un Programma Nazionale VAD creato sulla falsariga del Programma Nazionale che organizza e coordina il trapianto di cuore in Italia dal 1985. Quindi, si potrebbe ipotizzare che, in un prossimo futuro, l'impianto di un VAD (escludendo ovviamente le forme di assistenza paracorporee che si possono rendere necessarie in ogni cardiocirurgia per postcardiotomy shock) venga effettuato solo in Centri autorizzati e secondo precisi criteri di indicazione. L'autorizzazione potrebbe essere rilasciata a strutture in possesso della competenza e delle strumentazioni necessarie per il trattamento dello scompenso cardiaco avanzato, proprio come nel caso del trapianto di cuore. I Centri Trapianto effettuerebbero impianti sia come bridge al trapianto sia come destination therapy. I Centri autorizzati, ma privi di

un'attività di trapianto, effettuerebbero impianti come destination therapy, tuttavia in sinergia con il Centro Trapianto regionale di riferimento per la verifica della controindicazione al trapianto e per la gestione di complicanze e casi difficili, nell'ottica di un modello Hub and Spoke. In ultimo, è certamente auspicabile la creazione di un Database Nazionale VAD, che permetta di raccogliere in modo prospettico i dati clinici, offrendo la possibilità di valutare periodicamente l'efficacia dei dispositivi, di apportare correttivi qualora e laddove necessario, e di informare l'opinione pubblica, e quindi i contribuenti, sui progressi ottenuti nel campo.

Nuovi dispositivi e nuovi approcci chirurgici

(Alessandro Barbone)

Se le condizioni più favorevoli del paziente sono i presupposti fondamentali, un migliorato approccio chirurgico è indispensabile per ridurre l'impatto iniziale sulla mortalità. Data per scontata la disponibilità del Centro ad avere un programma VAD con personale dedicato ed addestrato, l'invasività del gesto chirurgico comporta una morbilità intrinseca che va minimizzata in partenza. Se il reale effetto biologico della circolazione extracorporea è ancora dibattuto, nei pazienti esposti una "circolazione meccanica intracorporea" permanente, la eparinizzazione sistemica ad alte dosi gioca un ruolo maggiore nell'alterare l'equilibrio emocoagulativo; in particolar modo nelle fasi iniziali dell'assistenza ventricolare in cui l'aggiunta di un dispositivo meccanico sembra avere un effetto maggiore sull'equilibrio reologico dei fattori figurati del sangue (in particolare stress da attrito sulle piastrine) e sui macrocomplessi proteici della coagulazione (fattore di Von Willenbrand) inducendo alterazioni emocoagulative non note precedentemente in natura. Non a caso il sanguinamento post-operatorio è la complicazione più onerosa di questa chirurgia.

Una minore invasività passa ovviamente attraverso una riduzione dell'entità dell'incisione (secondo il vecchio adagio che "se non lo tagli non sanguina") nonché un minor traumatismo sugli elementi critici (ad esempio spongiosa ossea, la cui emostasi risulta particolarmente gravosa). Per questo motivo, macchine che non richiedano lo

sviluppo di una tasca, che possano essere impiantate senza ricorrere alla circolazione extracorporea e con un ridotto impatto sul rischio emorragico, evitando la sternotomia mediana e con ridotte dimensioni della ferita, saranno probabilmente favorite nell'evoluzione futura.

Prospettive future dell'assistenza circolatoria meccanica

Se consideriamo le premesse fatte fin ora, uno sguardo sul futuro sembra offerto dal sistema di assistenza ventricolare CircuLite Synergy® che di recente ha ottenuto il marchio CE per la libera distribuzione in Europa. Date le particolari caratteristiche del sistema, è stato ottimizzato un approccio chirurgico orientato alla riduzione del trauma operatorio, completamente scevro dal bisogno di circolazione extracorporea, quindi eparinizzazione completa sistemica. Questo approccio richiede una minitoracotomia destra allo scopo di impiantare mediante tecnica di Seldinger una cannula di drenaggio in atrio sinistro, la preparazione di una tasca sottocutanea non dissimile a quella in cui vengono comunemente impiantati i sistemi di stimolazione cardiaca, e l'isolamento della arteria ascellare destra per l'anastomosi di un condotto in ePTFE di 8 mm di calibro per lo scarico arterioso. Il modesto impatto chirurgico dell'impianto rende questa tecnica particolarmente adatta ad una popolazione fragile e/o anziana, tipica dello scompenso cardiaco terminale⁸. Sviluppo ulteriore di questa tecnologia potrebbe essere l'impianto percutaneo transettale della cannula di inflow: la cannula potrebbe essere introdotta dalla vena succlavia e

permettere il drenaggio sinistro del cuore attraverso una puntura transettale: in questo modo il sistema non richiederebbe neanche la minitoracotomia destra e diverrebbe una procedura puramente di “superficie”.

Il sistema attuale, particolarmente orientato ai presupposti teorici fino ad ora esposti, nella sua esperienza iniziale sembra aver superato anche un altro dei paradigmi storici delle assistenze ventricolari meccaniche: quello del “flusso”. Fino ai tempi più recenti si è sempre ritenuto che maggiore fosse il flusso offerto dalla macchina maggiori fossero le probabilità di successo, equiparando in maniera quasi automatica i concetti di flusso del VAD, in particolare LVAD, all'indice cardiaco registrato in Terapia Intensiva nelle fasi iniziali del post operatorio. In realtà con l'esperienza pratica si è evidenziato il fenomeno dell'“*overflow*”, per cui un eccesso di “potenza” nelle zone sinistre del cuore determina un sovraccarico emodinamico delle sezioni destre, nonché un trasferimento di volumi ematici dalle vene di capacitance polmonare a quelle sistemiche, aggravando la congestione e stasi epatica; a questo si aggiunge il fenomeno di sbandieramento ed *inversione* del setto interventricolare, con una conseguente sfericizzazione del ventricolo destro ed una sua ulteriore compromissione nell'efficienza emodinamica. Proprio in base a questi presupposti, è ormai accettato, dopo le fasi iniziali, mantenere per quanto tollerato flussi di macchina che permettano la apertura costante della valvola aortica, allo scopo di assicurare un livello minimo di carico del ventricolo sinistro.

Il CircuLite Synergy® nasce dal presupposto di essere un sistema di assistenza emodinamica parziale: non si vuole sostituire la funzione di un ventricolo sinistro, ma rimpiazzarlo per la sua mera porzione insufficiente, implementando la funzione cardiaca nativa solo di quanto sia necessario per riportarla nei range di normalità. Questo permette di ripristinare completamente la terapia medica dello scompenso, parzializzata all'inizio della fase di declino dell'insufficienza cardiaca, fatto che avrà un ruolo primario nella sostenibilità a lungo termine dell'assistenza nonché nel controllo della sintomatologia clinica^{9,10}. La parzializzazione dei flussi (dell'ordine di 2-4 litri/minuto) riduce in maniera significativa le dimensioni dei condotti e della pompa tanto da poter essere impiantata integralmente nel sottocute e non all'interno di cavità toraciche.

Nella figura in seguito un esempio del nuovo sistema CircuLite Synergy®.

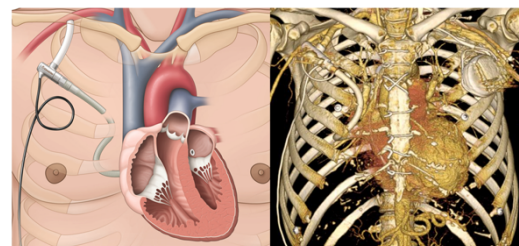


Fig 2: uno schema ed in parallelo una TC con ricostruzione 3D del sistema CircuLite Synergy® in sede.

Sebbene i dati iniziali di questa esperienza siano per lo meno “interessanti”, molta strada deve ancora essere intrapresa prima di poter parlare se non di sistema ideale, per lo meno *adeguato* ad un supporto a lungo termine.

Sempre tornando allo studio REMATCH¹, dopo la fase chirurgica iniziale, la causa principale di morte per i pazienti impiantati con LVAD sono state le infezioni, in genere (ma non esclusivamente) a partenza dal cavo di driveline, successivamente a diffusione sistemica e sepsi. I sistemi utilizzati nello studio avevano di certo dei cavi percutanei molto più sfavorevoli, ma l'evoluzione tecnologica non ha ancora risolto questo problema. Lo stesso sistema CircuLite, sebbene dotato di cavo estremamente flessibile e di diametro ridotto, nella sua iniziale esperienza presenta incidenza di infezioni della driveline solo modestamente inferiore ai sistemi attualmente in uso.

Non possiamo poi dimenticare come la presenza di un "battery pack" connesso al paziente con driveline, debba farci considerare i sistemi attualmente in uso ancora piuttosto "paracorporei". Che siano cannule o cavi ad essere percutanei, si può speculare sulla differenza ma la sostanza è la stessa. Il sistema del futuro, per essere accettabile ed offrire una qualità della vita adeguata, dovrà rendere il paziente completamente indipendente nelle sue attività quotidiane.

La tecnologia oggi ci mette già a disposizione delle batterie affidabili per circa 2500 cicli di ricarica; questo permette di disegnare dei sistemi completamente impiantabili, senza il cavo percutaneo, con affidabilità di almeno 2.5-3 aa. Un sistema di assistenza parziale, come ad esempio il CircuLite, per definizione produce un lavoro minore rispetto ad un Full-VAD richiedendo un consumo inferiore. Grandi passi si possono fare anche sull'efficienza

emodinamica delle pompe: attualmente l'efficienza delle macchine si aggira intorno al 10-15% (ogni 100W erogati dalle batterie, vengono trasmessi al sangue 10-15W di lavoro); se pensiamo che per una turbina aeronautica si supera il 95% si intuisce come i margini di miglioramento siano ampi. Il tutto per mirare ad un sistema completamente impiantabile, biologicamente compatibile (in termini di volume e peso), con una durata della componentistica di almeno 3 anni e che assicuri al paziente almeno 16 ore di indipendenza completa (2/3 delle 24h) ed un tempo di ricarica di non maggiore di 8 ore (durante la notte). Ricarica che dovrebbe avvenire attraverso un sistema *transcutaneo* ad induzione, tollerato e sicuro.

Come stiamo anticipando a grosse linee la tecnologia attuale permette questi traguardi senza fatica. Perché i sistemi possano però essere disponibili sul mercato è necessario un lungo periodo di prove e test che dimostrino la sicurezza ed affidabilità biologica del sistema.

Una stima grossolana permette di auspicare queste novità tecnologiche nei prossimi 3-5 anni. Tutte le principali compagnie hanno nelle loro linee di ricerca delle soluzioni orientate in questo senso.

Con investimenti adeguati il futuro dei VAD è alle porte. La cardiocirurgia Italiana dovrà pertanto farsi trovare pronta alle nuove sfide che la tecnologia le propone, per poter giocare quel ruolo di guida ed innovazione per cui si è sempre caratterizzata in passato. Possiamo con tranquillità affermare che l'era pionieristica per i VAD sia conclusa e con le nuove

tecnologie che si stanno affacciando sul mercato le assistenze meccaniche al circolo saranno un nuovo strumento nell'armamentario dell'Heart Team.

Bibliografia

- 1) Rose EA, et al. Long-term use of a left ventricular assist device for end-stage heart failure. *N Engl J Med* 2001;345:1435-43.
- 2) Stevenson LW, et al. INTERMACS Profiles of Advanced Heart Failure: The Current Picture. *J Heart Lung Transplant* 2009;28:535-41.
- 3) Mulloy DP, et al. Orthotopic heart transplant versus left ventricular assist device: a National comparison of cost and survival. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2013;145:566-74.
- 4) Miller LW. Left ventricular assist devices are underutilized. *Circulation* 2011;123:1552-8.
- 5) Kirklin JK, et al. Long-term mechanical circulatory support (destination therapy): on track to compete with heart transplantation? *J Thorac Cardiovasc Surg* 2012;144:584-603.
- 6) Rogers JG, et al. Cost-effectiveness analysis of continuous flow left ventricular assist devices as destination therapy. *Circ heart Fail* 2012;5:10-6.
- 7) Miller LW, et al. Cost of ventricular assist devices. Can we afford the progress? *Circulation* 2012;127:743-8.
- 8) Barbone A, et al. Circulatory support in elderly chronic heart failure patients using the CircuLite Synergy system. *Eur J Cardiothorac Surg* 2013; Epub ahead of print.
- 9) Meyns B, et al. Proof of concept: hemodynamic response to long-term partial ventricular support with the synergy pocket micro-pump. *J Am Coll Cardiol* 2009;54:79-86.
- 10) Morley D, et al. Hemodynamic effects of partial ventricular support in chronic heart failure: results of simulation validated with in vivo data. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2007;133: 21-8.

"Naturalmente li omini desiderano sapere"

Leonardo da Vinci, Codice Atlantico

Molte procedure chirurgiche sono eseguite di routine sulla base della conoscenza approfondita dei dettagli anatomici e sulla comprensione di principi fisiologici e fisiopatologici. Quello che è apparentemente semplice e intuitivo in medicina e chirurgia al giorno d'oggi, tuttavia, deriva da secoli di processi conoscitivi lenti e, il più delle volte, secondari ad indagini scientifiche controverse, valutazioni apparentemente visionarie al momento della loro enunciazione, tutte tese alla comprensione del corpo umano. Costumi, credenze religiose, e gli atteggiamenti sociali lungo il primo millennio dopo Cristo e fino al 1300 circa, hanno avuto un impatto critico sul modo in cui gli scienziati si avvicinarono e studiarono i dettagli anatomici più nascosti ed i meccanismi biologici del corpo umano. Dissezioni anatomiche (e anche la vivisezione!) erano pratica comune presso la Scuola di Medicina di Alessandria d'Egitto, fondata nel 332 A.C. da Alessandro Magno, dove Prassagora di Cos, Erasistrato, e Erofilo insegnavano. Ma dopo Galeno (2° secolo A.C.) e fino al secolo 14° l'interesse per studi anatomici e dissezioni del corpo umano hanno mostrato un profondo declino o perfino grande resistenza da parte della comunità scientifica, quasi a scomparire. Appena prima del Rinascimento, periodo di grandi rivoluzioni culturali, si è assistito a un nuovo atteggiamento nell'approccio scientifico che ha permesso una rinascita nella valutazione e nell'interesse per gli studi anatomici. Nell'anno 1315, Mondino de' Luzzi, presso l'Università di Bologna, effettuò le prime dissezioni anatomiche umane ufficiali di questa nuova era e scrisse e pubblicò un libro che divenne ben presto un capolavoro di anatomia e pietra miliare per gli studi

accademici, venendo utilizzato come libro di testo anatomico per circa 3 secoli in tutte le università d'Europa^{1,2}. Le dissezioni anatomiche vennero ufficialmente riconosciute ed accettate, anche se solo in particolari circostanze, con sessioni pubbliche e controllate dalle autorità politico-militare-religiose. Molti dogmi in medicina, relativi ai vecchi concetti di Aristotele, Celso e Galeno³ erano rimasti indisturbati per molti secoli, ma furono finalmente e oggettivamente rivalutati, criticati e modificati in quei tempi, anche se con grande difficoltà^{4,5}. È interessante notare come la descrizione anatomica e, di conseguenza, la dissezione, siano state percepite dai più come inutili in termini di stimolo alla conoscenza e ad intuizioni terapeutiche rendendo gli scienziati, medici e docenti universitari meno interessati, quindi, all'esplorazione del corpo umano. Per i medici anche la precisione nella descrizione anatomica e la riproduzione fu irrilevante fino al tempo del Rinascimento. Al contrario, una più approfondita conoscenza dei dettagli e la struttura del corpo umano attirò più persone che erano coinvolte con aspetti vari dell'arte figurativa invece che della medicina, come i pittori e gli scultori. Studi anatomici preliminari sulla muscolatura umana furono effettuati da pittori come Pollaiuolo e Verrocchio, l'ultimo maestro di Leonardo, ma solo in Leonardo l'interesse per l'anatomia umana fu anche legato a un punto di vista e comprensione scientifica e, quindi, non solo guidata da un punto di vista artistico e statico. La sua mente scientifica guidava i suoi occhi e le sue mani. Leonardo definiva l'indagine dell'anatomia umana come l'esplorazione e la descrizione di una terra sconosciuta, come è sottolineato dal titolo del foglio 165 recto, intitolato "geografia del cuore". Tuttavia, la sua mente e la conoscenza erano ancora profondamente influenzati dai principi galenici di anatomia e

fisiologia. Questa influenza ostacolò, nonostante le sue descrizioni superbe e le intuizioni di molti aspetti della fisiologia umana, in particolare del cuore e della circolazione, il viaggio di Leonardo verso i concetti fisiologici corretti, obbiettivo in parte perfezionato da Andreas Vesalius⁶ alcuni decenni dopo, e, infine, da William Harvey⁷ quasi 150 anni dopo.

Gli studi anatomici di Leonardo da Vinci non riuscirono a raggiungere una divulgazione più ampia perché non furono stampati e, quindi, distribuiti in modo appropriato, in particolare all'interno della comunità medico-scientifica coeva e successiva. Leonardo effettuò almeno 30 dissezioni umane, tutte valutazioni autoptiche praticate presso l'Ospedale Santa Maria Nuova a Firenze⁸, e lavorò in stretta collaborazione per più di un anno con Marcantonio della Torre, medico, ed è noto che oltre al materiale ancora attualmente disponibile, produsse diversi altri opuscoli anatomici (la sua intenzione originaria era quella di scrivere un libro di testo di anatomia contenente 120 capitoli o libri). Sembra che questo materiale, nel corso dell'anno 1613, a circa 100 anni dalla morte di Leonardo, fu offerto al Duca Cosimo II° della dinastia dei Medici di Firenze, che rifiutò questo dono, e purtroppo questo "tesoro" andò successivamente perso. Tuttavia, leggendo e osservando il Corpus degli Studi Anatomici, attualmente di proprietà di Sua Maestà la Regina Elisabetta II e collocato presso la Biblioteca Reale di Windsor, è piuttosto chiaro che Leonardo tentò il collegamento tra arte e scienza, tra l'esperienza e la teoria, la pratica e la conoscenza, ma, nel complesso, mostrò una miscela rivoluzionaria di indagine scientifica combinata alla notevole cura nella descrizione di dettagli anatomici e di tentativi di interpretazione fisiologica.

Leonardo dedicò molti disegni e commenti per l'esplorazione e la rappresentazione del cuore, in

particolare sulla anatomia e fisiologia delle valvole cardiache. Tra i numerosi contributi ben noti di Leonardo, qualche studioso sostiene che dobbiamo a Leonardo anche la coniazione del termine valvola mitrale (VM), anche se, pare che fu, in realtà, Andrea Vesalio^{9,10}. Leonardo utilizzò, nel suo progetto sul sistema di canali chiusa intorno a Milano, il termine di "mitralizzazione", ma non vi è alcuna prova evidente che abbia usato questo termine per definire la valvola atrio-ventricolare (AV) di sinistra. Tuttavia, la disposizione particolare della valvola AV sinistra e, più precisamente, dei muscoli papillari, corde e lembi richiamanti la "mitria" vescovile o la "navata" di una chiesa è molto evidente e impressionante nei disegni di Leonardo.

In particolare, Leonardo non solo riprodusse in maniera eccezionale ed unica l'anatomia cardiaca¹¹, ma anche, come era naturale per lui, ha studiato i fondamenti e i meccanismi fisiologici di ogni particolare dettaglio anatomico. Così facendo, in alcuni dei famosi disegni (in seguito citati come folio recto o verso dai disegni presenti sui due lati dello stesso foglio), ha affrontato diversi aspetti anatomici e funzionali che sono oggi divenuti importanti principi delle procedure chirurgiche per la riparazione della VM.

Funzione della valvola in relazione alla fisiologia atriale e ventricolare.

Leonardo è stato il primo studioso che ha descritto gli atri come cavità contrattili e non come camere passive. Questo concetto è strettamente legato al ruolo del rapporto tra atrio e valvola AV, e il contributo di tale rapporto al ciclo globale cardiaco. Infatti, Leonardo ha utilizzato l'esempio del soffiutto (foglio 116 recto), affermando che per avere un aria potente e quantitativamente adeguata da spingere è necessario avere un efficace sistema di vuoto, e questo processo è ottenuto dai contributi attivi dell'atrio e della valvola AV. Infatti, nel foglio 164

recto, ha anche sostenuto che gli atri hanno un ruolo attivo nella fase diastolica mediante un loro "ritorno elastico" e con una contrazione propria. Il processo della dinamica e funzione della valvola AV in relazione all'attività ventricolare sono stati discussi nel foglio 164 recto dove è esattamente indicato che una quantità di sangue viene espulsa all'indietro verso gli atri fino all'ottenimento della coaptazione dei lembi della valvola AV. Per illustrare questo concetto estrasse le due valvole AV all'inizio della sistole ventricolare, con valvole parzialmente aperte, condizione che aumenta il flusso all'indietro verso gli atri e vene polmonari. Questo "rigurgito fisiologico" è stato fondamentale per la visione di Leonardo della circolazione da quando ha accettato con fermezza il concetto del cuore come generatore di calore. Il sangue, dai movimenti continui all'interno del cuore e lo sforzo di taglio, genera calore che sarebbe inaccettabile se una quota di questo sangue riscaldato non fosse tornato indietro al polmone per essere raffreddato dal respiro (foglio 164 e 165 recto). Questo processo fu enunciato in conformità con il concetto di Galeno a riguardo dell'origine e del processo di generazione e regolazione della temperatura corporea.

La posizione della valvola e rapporti anatomici.

L'interesse di Leonardo per la posizione della VM e sua relazione con altre strutture o valvole cardiache è evidente dai molti disegni in tale prospettiva, in particolare da quelli nei quali riproduce la posizione della VM rispetto alla valvola tricuspide. Nel foglio 164 recto si chiede quale valvola è più profonda a livello della base del cuore ("quale orifitio più si profonda nella basalto del cuore") in riferimento alla posizione delle valvole AV in termini di distanza dalla faccia anteriore del cuore. Il foglio 135 verso mostra l'interesse di Leonardo sulla posizione della VM, in particolare in relazione alle altre valvole cardiache. Cercava una spiegazione fisiologica sulla

disposizione peculiare delle valvole aortica e polmonare e come tali valvole si trovassero ad un livello inferiore al piano della valvola AV: in tal senso commenta che a causa della pressione più elevata raggiunta nei ventricoli questa posizione potrebbe impedire un eccessivo stress della pressione e, quindi, sulla valvola di blocco.

Si riconosce anche il concetto di apparato valvolare: infatti, sottolinea la peculiarità e la complessità della valvola AV, e come tutti i componenti sono parte di un tutto che agisce sinergicamente per il funzionamento della valvola generale.

I lembi valvolari e la linea di coaptazione

Leonardo è stato il primo "anatomico", che ha prestato particolare attenzione alla VM e descritto con cura i dettagli strutturali diversi, anche se con alcune imperfezioni. Ha dedicato molti disegni che descrivono il formato esatto dei lembi della VM. Nel foglio 170 recto, la pagina affronta quasi totalmente la valvola AV sinistra, e Leonardo descrive superbamente i diversi aspetti delle commissure e degli scallops che hanno attirato l'interesse scientifico solo alcuni secoli più tardi. Pensava che le cuspidi della VM erano la prosecuzione "carnosa" delle corde tendinee, con superfici diverse, in relazione alla superficie ventricolare o atriale.

L'importanza della linea e piano di coaptazione è stata altresì studiata da Leonardo. Nel foglio 165 verso e foglio 171 recto Leonardo raffigura magistralmente la linea di coaptazione in diverse prospettive (da piano di ricostruzione 3-D), anche riproducendola a un livello più basso del piano più alto della superficie dei lembi in posizione di chiusura.

Leonardo spiega che più è potente la contrazione ventricolare ("percussioni"), più è perfetto ed efficace il ravvicinamento dei lembi e, quindi, la coaptazione, quasi anticipando l'attuale conoscenza

della provenienza del rigurgito MV nella cardiomiopatia dilatativa.

Il rapporto tra la coaptazione dei lembi e la lunghezza delle corde tendinee, nonché la loro disposizione, è stata anche affrontata da Leonardo, come mostrato nei i disegni del Foglio 165 verso. È interessante notare, egli dichiara che la lunghezza appropriata è più importante in diastole che in sistole, mentre il processo di coaptazione era più in relazione alla spinta ventricolare.

I muscoli papillari.

I muscoli papillari ricevettero notevole attenzione da parte di Leonardo. Egli pensava che queste strutture avessero un ruolo cruciale e indipendente durante l'intero ciclo cardiaco. Dal punto di vista anatomico rigoroso egli mostra, nel Foglio 177 recto, che ogni muscolo papillare fornisce corde ad entrambi i lembi, e la loro posizione all'interno del ventricolo è stato più volte disegnato, e, come al solito, da diverse prospettive. Sulla meccanica del muscolo papillare afferma che durante la sistole ventricolare i muscoli papillari si contraggono verso il centro dell'asse longitudinale del ventricolo, determinando il sollevamento del apice cardiaco. Pensa che i muscoli papillari ("muscoli intrinseci") si contraggono indipendentemente dalla parete ventricolare ("muscolo estrinseco") e che questa contrazione svolge un ruolo attivo per il riempimento diastolico del ventricolo. Nel foglio 174 recto egli mostra alcuni disegni riguardanti l'azione dei muscoli papillari in relazione al ciclo cardiaco e alla funzione della valvola. Per corroborare gli effetti del ciclo cardiaco sui muscoli papillari, viene descritto come il ventricolo assume una forma ellittica in sistole, mentre diventa più corto e più circolare durante la diastole. Questo accorciamento ventricolare e la contrazione dei muscoli papillari consentirà di accorciare la lunghezza delle corde che, a sua volta, aumenta

l'apertura della valvola AV. In contrasto, l'allungamento ventricolare durante la sistole produce la tensione e la lunghezza massima cordale, che insieme con il flusso di sangue generato dalla sistole ventricolare induce i lembi della valvola a coaptare e chiudersi in modo appropriato. L'accorciamento e l'allungamento dei muscoli papillari sono stati descritti da Leonardo anche nel Manoscritto G dell'Institut de France.

Nel foglio 166 recto descrive chiaramente la sistole e la diastole ventricolare in termini di modifiche delle camere durante tutto il ciclo cardiaco. Leonardo spiega che i muscoli papillari impediscono la completa oblitterazione della camera ventricolare durante la sistole ventricolare. Questo processo permette il passaggio del sangue dal ventricolo destro al sinistro attraverso il setto cribrato ("colatorio"), un concetto derivato da Galeno e infine dimostrato come errato da Vesalio e successivamente da Harvey.

Inoltre, ha ricordato che l'azione dei muscoli papillari è necessario anche in relazione alla prevenzione di una dilatazione ventricolare eccessiva durante il riempimento diastolico.

Nel foglio 174 recto ha attentamente analizzato la contrazione del muscolo papillare che egli attribuisce erroneamente in diastole per aumentare l'apertura della valvola AV attraverso l'azione di trazione verso il basso.

La corde tendinee : funzione, numero e disposizione.

Ha affrontato con attenzione le corde valvolari. La funzione cordale è stata discussa da Leonardo nel foglio 164 recto, nel quale ha descritto che durante la sistole cardiaca il ruolo delle corde tendinee consisteva nel prevenire la protrusione dei lembi negli atri e per migliorare la perfetta chiusura dei lembi stessi.

Per quanto riguarda la disposizione delle corde, ha paragonato la disposizione cordale sui lembi come i cavi collegati alle vele, e ha sviluppato questo concetto durante un suo viaggio dalla terra ferma per l'Isola d'Elba in Toscana, quando vedeva il vento che spingeva la vela tenuta in tensione dalle cime (foglio 171 recto).

"Tutti i Serviti del Navilio vanno Dentro alla vela e di fori Nessun"

Inoltre, ha mostrato la disposizione delle corde sui lembi della VM con visione sia dall'alto (superficie atriale) che dal basso (foglio 165 verso), e mostra chiaramente i diversi livelli (o gradi) di ancoraggio cordale sulla superficie ventricolare dei lembi. Egli, erroneamente, tentò di fornire le spiegazioni di questa disposizione. Scrisse che c'erano 3 forze che agiscono sulla superficie atriale dei lembi valvolari, cioè la percussione riflessa, la sistole atriale, e la diastole ventricolare, mentre sulla superficie ventricolare vi era solo una forza (la sistole ventricolare) richiedendo un ancoraggio maggiore dei lembi sulla superficie ventricolare anziché sulle superfici atriali. Questa valutazione appare in contrasto con le precedenti osservazioni della funzione delle corde valvolari. L'apparente contraddizione rimane inspiegabile.

L'anello della valvola mitrale.

Per quanto riguarda le speculazioni di Leonardo su alcuni aspetti funzionali della VM, è stupefacente quanto abbia riconosciuto per quanto riguarda alcuni contributi delle diverse componenti dell'apparato valvolare. In effetti, egli riconosce che le valvole AV sono circondate da un anello fibrotico (foglio 165 verso) e, soprattutto, descrive l'azione di questo anello come uno sfintere (come gli occhi, l'ano e la bocca), che "... sono in una posizione aperta dopo la morte ...". Quindi, è facile rendersi conto che egli ha intuito e descritto il meccanismo contrattile e dinamico dell'anello mitralico, concetto

che è stato recentemente riconosciuto e sottolineato, in particolare in relazione alla conservazione del movimento anulare e il contributo attraverso la progettazione di anelli o bande flessibili, completi o parziali, utilizzati per l'anuloplastica mitralica nel tentativo di rispettare o di contrastare (stabilità della plastica) tale caratteristica dinamica dell'anello.

In conclusione, le intuizioni di Leonardo da Vinci sul cuore e la VM furono molte, non solo esclusivamente per puri dettagli anatomici, ma anche importanti concetti fisiologici che sono di primaria importanza nella nostra pratica chirurgica corrente. La ricostruzione della valvola mitrale è oggi una pratica standard e consolidata, ma è anche doveroso riconoscere come numerosi dettagli anatomici e fisiologici sono state scoperti e descritti (parzialmente o totalmente) nei superbi disegni anatomici e nelle interpretazioni dei vari meccanismi da Leonardo da Vinci ben cinque secoli fa.

Ringraziamenti

Desideriamo esprimere la nostra profonda gratitudine al Dott. Ferraglio e Dott.ssa Chiara Benedetti per il loro cortese sostegno e aiuto e per averci concesso l'accesso a manoscritti preziosi ed antichi delle biblioteche che dirigono. Alcuni dati sono tratti dall'edizione italiana del Corpus degli Studi Anatomici di Leonardo da Vinci a cura di Giunti, 1991, Firenze, Italia.

Addendum

Questo "scritto" fu inviato, in parte, ad *Annals of Thoracic Surgery* nel 2003. Il lavoro fu sottoposto a 2 revisioni effettuate da molti Revisori (!!!!!!!), e alla fine non accettato per pubblicazione in quanto ritenuto estremamente interessante, ma probabilmente più consono ad una rivista di Storia della Medicina.

Il lavoro fu sicuramente visionato, come revisore, da parte di Francis Wells, Leonardista riconosciuto che poi dichiarò alla stampa, nel 2005 (in allegato i comunicati stampa) di aver realizzato e derivato alcune tecniche di riparazione mitralica grazie agli studi dei disegni e testi di Leonardo. La vicinanza al lavoro da noi inviato ad Annals alle successive dichiarazioni di Wells alla BBC e al Times sono alquanto singolari (!?!?!?!). Comunque, chiunque voglia approfondire ed ottenere le immagini che erano allegare al lavoro da noi inviato ad Annals (che poi scoprimmo essere coperte da copyright da parte della Regina Elisabetta in quanto possessore dell'unico esemplare dei disegni di Leonardo) può visitare la pagina <http://www.ctsnet.org/media/ctsnet/pgcourses/aats/2010/webcast/presentations/07.06.pdf> relativo alla presentazione effettuata da Francis Wells all'AATS del 2010 intitolato "Leonardo da Vinci and the Mitral Valve (!?!?!?!...altra singolare coincidenza ?????) e ad aprire la pagina news.bbc.co.uk/2/hi/health/4289204.stm per avere altre informazioni sull'influenza di Leonardo sempre sul chirurgo inglese di Cambridge (!?!?!?!?) e per comprendere come dovremmo essere più attenti ed essere noi a valorizzare maggiormente i nostri "tesori" e riappropriarci della nostra tradizione scientifico-culturale e non lasciarla "cantare" da altri.....

Bibliografia

1. Mondino de 'Liuzzi. Anatomiae. Ed. Lotrian & Janot, Parigi 1532
2. Johannis de Ketham. Fasciculus Medicinae. Ed. Gregorio de Gregoriis, Venezia, 1494
3. Claudio Galeno. Opera Omnia. Ed. Fabio Paolino, Giunta, Venezia, 1597
4. Du Bois Jacques. Isagogae, Venezia 1572
5. Andrea Carlino. La fabbrica del Corpo. Ed. Einaudi, Torino, 1994
6. Andreas Vesalius. De Humani Corporis Fabrica. Ed. Willian Fitzer, Basilea, 1543.
7. William Harvey. Exercitatio anatomica de motu cordis et sanguinis in animalibus. Francoforte sul Meno, 1628.
8. Giorgio Vasari. Vitae dei Più Eccellenti Pittori, scultori e architetti. Ed. Torrentino, Firenze, 1550
9. Walmsley T. Il cuore. In: Sharpey-Schafer E, J Symington, Bryce TH eds. Quain di elementi di anatomia, 11 ° edizione, vol 4, punto 3, Longman, Green & Co., London, 1929
10. Cole JF. Una storia della medicina comparata. Macmillan & Co. Ltd, London, 1949
11. Leonardo da Vinci. Corpus degli studi anatomici nella collezione di Sua Maestà la Regina, Windsor Biblioteca, Giunti, Firenze, 1991

L'articolo "Quando il sapere della Scienza non basta più" di Pino Fundaró (*bollettino SICCH, Volume 2, Aprile 2013, pag 31:*) è molto interessante perché ci ricorda dubbi mai risolti. Non ho la presunzione di voler aggiungere qualcosa all'articolo ma per raccontare cosa ho visto fare da coloro che in passato ho avuto sopra di me, e dai quali ho tratto a volte insegnamento, a volte solo delle convinzioni. Ho avuto un capo che operava o faceva operare dai sottoposti (in Italia non c'è partnership ma solo una rigida gerarchia) tutti quelli che capitavano, belli brutti o moribondi che fossero. Per un po' ho ritenuto questo atteggiamento espressione di grande coraggio, generosità, compassione. Poi ho capito che si trattava di ignoranza e incompetenza. Non solo incapacità di decidere ma semplicemente non sapere come si tratta un caso, cosa convenga fare, non conoscere la prognosi di una malattia. Ma non lo condanno più di tanto: ricordo infatti che anche nel corso degli studi la prognosi era il dettaglio meno considerato di una malattia, presi come si era dallo studiare la fisiopatologia, la semeiotica, la clinica. Poi, al contrario, ho avuto chi con cinismo valutava la logistica del reparto, se c'era posto in terapia intensiva, chi era di guardia, se aveva tempo e voglia, se c'era la convenienza e/o la raccomandazione. Quando col tempo è toccato a me decidere, ho capito che un occhio alla logistica bisognava pur darlo, ma era importante guardare anche l'orientamento dei famigliari. In caso di morte del congiunto sono loro che poi giudicano ed agiscono. Parlare col Paziente (come dice Fundaró, ma si collega anche con la recensione di Tritto) è umano, è bene, è doveroso. Ma, medicina difensiva o

no, è purtroppo rischioso andare contro il loro parere.

Link al bollettino SICCH di Aprile 2013:

<http://www.sicch.it/x/2/207/xhtml/420/201304-%20SICCH%-20%20Bollettino%20Aprile%20%202013.pdf>

Dei mali che affliggono il sistema sanitario del nostro Paese si continua a dibattere, ma, fino a oggi, di rimedi efficaci non se ne sono visti molti.

C'è, a mio avviso, una realtà che, pur nella sua macroscopica evidenza, non è stata e non è tuttora tenuta nella dovuta considerazione: mi riferisco al malessere che ha colpito l'intera classe medica ed in particolare i medici ospedalieri e che sembra insanabile.

Non v'è dubbio che da quando la politica ha messo le mani sulla sanità, la figura del medico ospedaliero sia stata subdolamente espropriata della sua centralità, del suo prestigio, della sua autorità. Per ragioni di anagrafiche, ho vissuto da testimone il progressivo decadimento dell'immagine del medico, decadimento subito colpevolmente dalla categoria, senza opporre alcuna resistenza.

Un solo emblematico richiamo: nei concorsi per primario, l'ultima e definitiva parola non è quella di un addetto ai lavori, ma quella del politico di turno che nessun titolo ha se non l'appartenenza.

C'è stato un tempo in cui l'autorevolezza del medico era fuori discussione. "L'ha detto il primario": queste le parole magiche che non solo risolvevano ogni controversia di ordine clinico, ma anche aprivano le porte di qualsiasi comparto dell'ospedale. Con i tempi che corrono, può sembrare inverosimile, ma, posso testimoniare che se il primario chiedeva, l'amministrativo di turno obbediva e anche di corsa. C'è stato un tempo in cui si distinguevano gli ospedali che avevano la cardiocirurgia da quelli che non l'avevano e questo faceva la differenza per un virtuoso effetto volano esercitato dalla nostra disciplina su tutte le altre. C'è stato un tempo in cui esistevano chirurghi che anteponevano al successo, per le loro capacità, la stima e la gratitudine del paziente.

Orbene, a distanza di alcuni decenni, dato atto, doverosamente, alle non poche lodevoli

eccezioni, assistiamo al dilagare di un malessere, che trova nel deterioramento dell'umanesimo l'espressione più evidente. Il fatto, si badi bene, riguarda tutto il mondo ospedaliero, non la sola cardiocirurgia, che anzi, per il suo carattere elitario e per l'innegabile fascino, credo sia stata l'ultima ad essere contagiata.

Specchio fedele dei tempi difficili che attraversiamo sono:

- la crescente disaffezione dei medici per la professione, riconoscibile nella massima attenzione ai turni di servizio, nel conteggio meticoloso delle ore e dei giorni di recupero utilizzati strategicamente;
- la diffidenza dei pazienti nei confronti del chirurgo, che, sempre più spesso tramutata in ostilità, è causata da una parte dall'allarmante aumento del contenzioso legale e dall'altra dall'indifferenza per la sorte del malato che traspare da una osservanza iperscrupolosa e paralizzante dei diritti e dei doveri. E non è tutto. Per brevità, solo un cenno sull'inevitabile contagio con i mali anzidetti dei medici più giovani, mali assolutamente pervasivi e dalle inquietanti conseguenze: da chi saremo curati? C'è una desolante realtà tutta italiana di giovani medici precari, mal pagati, disillusi, demotivati nell'attesa senza tempo di una opportunità. E come non ricordare l'intollerabile ricaduta sui medici di carichi crescenti di lavoro burocratico-amministrativo come si trattasse di un atto dovuto, come se per le scartoffie avessero studiato anni ed anni e non per curare i malati. Come dire, la persona giusta al posto sbagliato, un esempio paradigmatico di sanità aziendalizzata "virtuosa". Certo il medico non può rimanere estraneo alle problematiche di carattere economico, ma è inammissibile che, per "risparmiare", venga imposto l'uso di materiali di seconda scelta.

Va da sé che un chirurgo (del cuore, nel nostro caso) con responsabilità decisionali ed operatorie non può non avere un congruo bagaglio di conoscenze scientifiche e piena padronanza delle tecniche operatorie. Ma nell'incalzare vorticoso della quotidianità - ed è qui che il sovraccarico di lavoro, non sistolico o diastolico, ma di adempimenti burocratico-amministrativi diventa assolutamente intollerabile - può talvolta accadere che ad essere penalizzato sia l'obbligo tutto morale di prendersi pienamente e personalmente cura della persona-malato in tutta la sua complessa globalità. Al riguardo, "chi è senza peccato scagli la prima pietra". Oppure, con minor *pathos*, "il chirurgo che nega risolutamente o mente o ha preoccupanti vuoti di memoria".

Nel panorama attuale si possono distinguere tre categorie di chirurghi:

quelli che desistono: che, vinti dallo strapotere della politica e delusi dalla mancanza di prospettive, continuano rassegnati a navigare a vista, con il motore al minimo ed una barca che fa acqua;

quelli che approfittano: che, capito da che parte soffia il vento, si imbarcano senza eccessivi scrupoli sulla barca meglio attrezzata per il proprio personale tornaconto. E poi, mal che vada, possono sempre cambiare barca ed equipaggio;

quelli che resistono: ovvero quelli che chiameremo "i bravi chirurghi", i quali, feriti a morte dallo strapotere della politica, pur nella incertezza del momento, continuano a navigare speranzosi su una barca che fa acqua in difesa degli ideali più alti della professione e al "servizio" del paziente.

Vi sono anche quelli che ancora oggi cercano "il più bravo", ma questa è un'altra storia, metropolitana. Quanto detto potrebbe sembrare dettato da un eccesso di (senile ?) pessimismo. Non è da escludere. Si potrebbe, infatti, obiettare che negli ospedali si lavora regolarmente, il progresso scientifico è continuo e molti sono i pazienti risanati che rimangono riconoscenti al chirurgo

che li ha operati. Personalmente credo che gran parte dei meriti attuali della nostra cardiocirurgia, siano da ascrivere a quella categoria di chirurghi che continua a "resistere". Ma oggi i "bravi medici" sono una materia prima che negli ospedali va scarseggiando ogni giorno di più: bisogna assolutamente evitare che quelli rimasti abbandonino la barca alla deriva ed urge ridefinire i contorni della nostra professione dalla burocrazia, dai contenziosi legali e dalle retribuzioni inadeguate tutti mali che stanno spogliando i cardiocirurghi del fascino e della orgoglio di un tempo.

"AMARCORD": una generazione si racconta.

QUELLI CHE

..... l'usa e getta ancora non esisteva;

..... abbiamo visto operare a cuore fermo senza cardioplegia;

.....bastavano le dita di una mano per contare i centri cardiocirurgici di tutta Italia;

.....ci sentivamo importanti se, passando per il reparto, avevamo la mascherina ed il cappelino della camera operatoria;

..... all'esame di chirurgia dell'ultimo anno, la cardiocirurgia non si studiava perchè "non era in programma";

..... per mettere sul tavolo un paziente con la stenosi mitralica bastavano la radiografia del torace e il fonendoscopio;

..... non era decoroso andare in jeans in ospedale;

.... eravamo assistenti volontari, potevamo fare di tutto (notti comprese), tranne che operare, e senza nemmeno un grazie;

.... eravamo convinti che fosse meglio operare i pazienti il più tardi possibile;

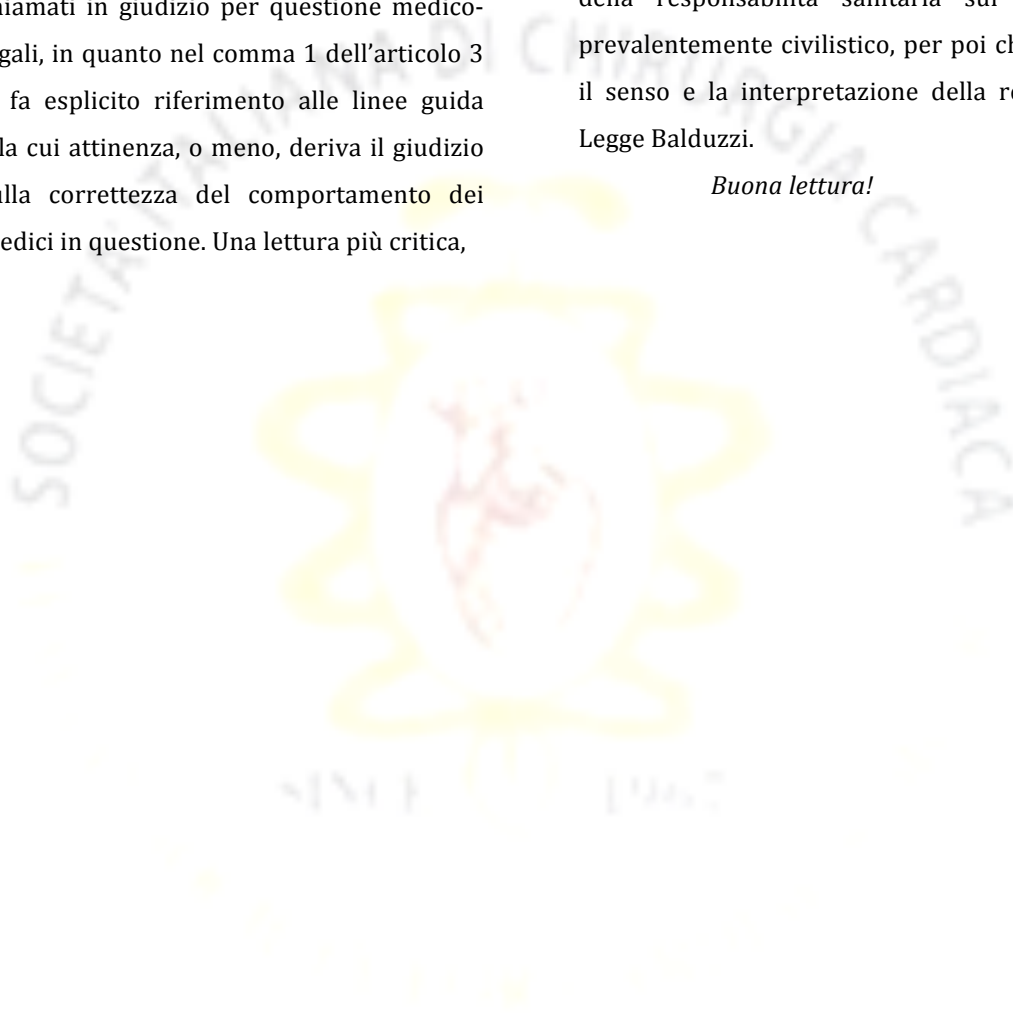
..... novizi al tavolo operatorio venivamo aspramente sgridati dalla strumentista.

La legge 189/2012 (la cosiddetta Legge Balduzzi) riportata nel numero di Aprile del Bollettino, ad una prima, non attenta, lettura può apparire come la soluzione legislativa in grado di dirimere le problematiche relative al giudizio sui comportamenti dei sanitari, chiamati in giudizio per questione medico-legali, in quanto nel comma 1 dell'articolo 3 si fa esplicito riferimento alle linee guida alla cui attinenza, o meno, deriva il giudizio sulla correttezza del comportamento dei medici in questione. Una lettura più critica,

invece, può rilevare i limiti e le incertezze che la legge stessa è in grado di ingenerare.

L'articolo del Dr. Luigi Mastroberto, pubblicato ne "La valutazione della colpa medica e la sua tutela assicurativa" Maggiori editore, 2012, e che di seguito è riportato, inquadra la evoluzione negli ultimi anni della responsabilità sanitaria sul piano prevalentemente civilistico, per poi chiarire il senso e la interpretazione della recente Legge Balduzzi.

Buona lettura!



La Legge "Balduzzi": panacea o placebo per l'assicurabilità del "sistema Sanità" e per il contenimento del contenzioso ad esso relativo

L'acuirsi della attenzione pubblica nei riguardi della responsabilità medica nei cosiddetti casi di "malasanità" e l'orientamento a disporre risarcimenti elevati per i danni da responsabilità professionale del medico, ha creato, da una parte, una rilevante pressione sugli operatori sanitari, che tendono a trincerarsi in una condotta medica "difensiva" mentre, dall'altra, una sempre maggiore difficoltà a reperire coperture assicurative adeguate (a costi proporzionati alla entità dei propri salari) di fronte ad una ingravescente rivalsa dei pazienti nei riguardi dei medici per ottenere risarcimenti su ipotetici errori professionali.

Questa problematica, nel corso della passata XVI legislatura, ha indotto la formulazione di numerose proposte di legge volte ad arginare e regolamentare le considerazioni in oggetto. Questo travagliato percorso è culminato con il decreto legge del 13 settembre 2012, n.158, emanato su iniziativa del Ministro della Salute, onorevole Balduzzi (con il cui nome il decreto viene nominato) convertito in legge, dopo alcune modifiche sostanziali, l'8 di Novembre 2012, con il n.189.

La norma sulla quale si vuole focalizzare l'attenzione, è quella contenuta nel primo comma dell'articolo 3, che nella prima parte dispone *"L'esercente la professione sanitaria che nello svolgimento della propria attività si attiene a linee guida e buone pratiche accreditate dalla comunità scientifica non risponde penalmente per colpa lieve"*.

In base a questo principio le "linee guida" entrano a pieno respiro fra i criteri che il giudice deve utilizzare per sindacare l'attività professionale svolta dal sanitario in

questione. L'articolo 3 della legge recepisce alcune insistenti indicazioni giurisdizionali che avevano focalizzato come, in assenza di specifici riferimenti alle linee guida internazionali, si giungeva di sovente in ambito processuale, a giudizi divergenti (di colpevolezza o di assoluzione) su casi clinici sostanzialmente analoghi. Difatti ad una giurisdizione meno attenta alle indicazioni definite dalle guidelines, ritenute incapienti per la multiformità dei casi clinici sottoposti al vaglio giudiziale, se ne opponeva una più rigorista che da quelle indicazioni dichiarava di non poter prescindere, in via quasi assoluta, al momento di valutare la liceità di una condotta sanitaria. Ora, in base al primo comma dell'articolo 3 della Legge n.189 dell'8 Novembre 2012, l'esercente sanitario è esonerato da responsabilità penali nel caso in cui gli esiti di quanto operato siano susseguenti ad una condotta con colpa di entità "lieve" purché attinente a quanto contemplato dalle linee guida e consona alle buone pratiche accreditate dalla comunità scientifica.

Lo scorso Gennaio, la Corte di Cassazione di Roma, ha applicato, per la prima volta i principi esposti nell'art.3, comma 1, della Legge 189/2012 in materia di responsabilità medica, affermando il principio per cui la condotta del sanitario connotata da colpa lieve, ma rimasta attinente all'interno delle linee guida adottate dalla comunità scientifica, non rivesta più connotati di rilievo penale.

Nel caso sottoposto all'attenzione della Corte era stata richiesta la applicazione del succitato articolo 3 da parte di un professionista che, nel corso di un intervento di ernia del disco, aveva provocato al paziente una lesione fatale dei vasi sanguigni. La questione sottoposta al Supremo Collegio era se l'articolo 3 della Legge 189/2012 avesse determinato la parziale abrogazione delle fattispecie colpose poste in essere dagli esercenti le

professioni sanitarie. La risposta della Corte è stata affermativa, nel senso che ha riconosciuto come la nuova normativa abbia parzialmente decriminalizzato le fattispecie colpose in questione. In particolare l'innovazione esclude la rilevanza penale delle condotte connotate da colpa lieve, che si collochino all'interno dell'area segnata da linee guida o da virtuose pratiche mediche, purché esse siano accreditate dalla comunità scientifica. Dunque la Cassazione ha ribadito le condizioni poste dalla legge per scriminare la colpa lieve. I giudici della Corte di Cassazione hanno quindi annullato con rinvio la condanna penale per omicidio colposo del chirurgo che aveva effettuato l'intervento di discectomia dell'ernia discale vertebrale ed hanno richiesto al giudice di merito di riesaminare il caso per determinare se esistano linee guida o pratiche mediche accreditate relative all'atto chirurgico in questione e se l'intervento eseguito si sia mosso entro i confini segnati dalle direttive e, in caso affermativo, nell'esito dell'intervento stesso, sia da ravvisarsi colpa grave o lieve. Sempre nella nota della Corte, nell'ambito dello stesso procedimento, viene riferito che, in applicazione dell'articolo 2 c.p. sulla successione delle leggi penali del tempo, la depenalizzazione della colpa lieve opera anche con riguardo ai processi pendenti in nome del principio del *favor rei* che comporta la retroattività della legge penale più favorevole.

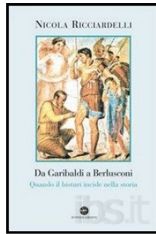
Tuttavia la depenalizzazione penale, prevista dalla Legge in questione, non blocca quella civile, relativa al risarcimento del danno, prevedendo nella seconda parte del primo comma dell'articolo 3 *"Resta comunque fermo l'obbligo di cui all'articolo 2043 del codice civile. Il giudice anche nella determinazione del risarcimento del danno tiene debitamente conto della condotta di cui al primo articolo"*. Quindi, in ambito civilistico, anche se di fronte ad una

assoluzione del sanitario in sede penale per i principi esposti, riconosciuta la responsabilità medica per colpa lieve, andrà contemplato il risarcimento nella cui determinazione, tuttavia, il giudice non potrà non tener conto della condotta del sanitario rispettosa delle linee guida e delle buone pratiche accreditate.

A tal proposito il 19 Febbraio scorso è stata depositata da parte della terza Sessione Civile della Corte di Cassazione di Roma la sentenza n.4030/13 relativa ad un caso giudiziario in merito ad un paziente, operato circa 10 anni prima, per un sospetto tumore, in realtà inesistente, e che, a causa dell'intervento stesso aveva riportato una invalidità permanente quantificata in 10 punti. Secondo la difesa dei responsabili civili, cioè la compagnia assicurativa e l'Azienda Sanitaria, la depenalizzazione penale prevista in questi casi dalla Legge 189/2012, avrebbe reso improcedibile anche ogni azione di risarcimento in ambito civilistico. Interpretazione, questa, smentita dalla stessa seconda parte del comma 1 dell'articolo 3 quando stabilisce che *"Resta comunque fermo l'obbligo di cui all'articolo 2043 del codice civile"* anche se poi viene aggiunto *"Il giudice nella determinazione del risarcimento del danno tiene debitamente conto della condotta di cui al primo periodo"*. Ma non solo. Anche se i medici fossero stati in grado di provare una loro colpa solo di grado lieve per aver fatto il meglio di quanto stabilito dalla comunità scientifica, la sentenza della terza sessione della Corte di Cassazione sul caso in merito conclude che *"Questa prova non esime dalla responsabilità civile, che considera la colpa in una dimensione lata, inclusiva del dolo e della diligenza professionale, e nel caso di specie i medici e la struttura non hanno dato la prova della esimente della complicità non prevedibile e non prevenibile, prova che incombe alla parte che assume l'obbligo di garanzia della salute"*.

In definitiva, quindi, il comma 1 dell'articolo 3 della cosiddetta Legge Balduzzi (la n.189/12) depenalizza le colpe professionali "lievi" purché la condotta dei sanitari si sia attenuta alle linee guida ed alle pratiche accreditate come corrette dalla comunità scientifica, mentre non esime i medici, in ambito civilistico, dal risarcimento della parte offesa qualora venga riconosciuta una

loro responsabilità, anche se di grado lieve, nell'andamento dei successivi eventi, tuttavia nella quantificazione del risarcimento dovrà essere tenuta in considerazione la attinenza dei comportamenti alle guidelines ed alle corrette pratiche mediche accreditate.



Da Garibaldi a Berlusconi
Quando il bisturi incide nella
storia

Nicola Ricciardelli
Iuppiter Editore (2012)

Al titolo Da Garibaldi a Berlusconi, io aggiungerei “cominciando dagli albori e passando per Mussolini” in quanto l’autore opera un piacevole escursus tra storia e medicina, con particolare riferimento ad avvenimenti di interesse principalmente chirurgico, in cui il bisturi ha avuto un ruolo anche sugli eventi storici accaduti. Un intreccio interessante ed a volte intrigante, con una narrazione che passa per numerosi particolari, sia sugli eventi veri e propri, che a volte sulle scelte terapeutiche, più o meno condizionate dal ruolo importante esercitato dai personaggi descritti. Il capitolo introduttivo in realtà è la celebrazione dei mitici operatori della medicina antica da Esculapio, primo depositario della prerogativa divina di “curare e guarire”, ad Asplepiade, che tentò di tutto per vincere l’alopecia di Cesare, a Galeno, che trovò in Marco Aurelio un valido sostenitore. Viene accennata anche la Scuola Salernitana in cui si delineò lo studio comparativo tra anatomia e chirurgia. A proposito del 13° secolo e per lungo tempo a seguire, il narratore sostiene che erano tempi duri per medici e chirurghi: meglio per loro stare sul chi vive, soprattutto al capezzale dei potenti. Nel 17° secolo le cose cambiano e ciò grazie ad un accelerazione della scienza medica, e di conseguenza anche se di minor entità di quella chirurgica.

Nel 1686 un medico di corte incise con successo una dolorosissima fistola che tormentava Luigi XIV, il Re Sole; a seguire lo stesso medico sullo stesso re effettuò diverse incisioni chirurgiche su qualcosa della pelle, non ben identificato. Le cure però venivano provate prima su uomini-cavie. Tutto ciò permise di ottenere un decreto nel 1699 in cui la chirurgia veniva riconosciuta arte liberale. La narrazione entra nel vivo con Garibaldi e la difficile interpretazione di una ferita infetta, in cui rischiava la perdita della gamba. Ai Savoia è dedicato un capitolo in cui se a Umberto I fu possibile solo effettuare una constatazione di decesso dopo l’attentato del 1900, per Vittorio Emanuele III si adottò il metodo di deresponsabilizzazione da malattia, così da evitarli scelte difficili. Questi tra l’altro fu operato nel 1930 di erniotomia, intervento che non fu scevro da complicanze postoperatorie. Di Mussolini si narra la capacità di uscire intatto da numerosi attentati e che invece soffrisse di un’ulcera duodenale (che all’esame autoptico non risultò così grave come sembrasse) trattata con poco successo da numerosi nomi illustri, consenzienti politicamente e non. Non manca a questo punto una nota dolente per sottolineare che il fascismo penalizzò chirurghi illustri. Dopo l’attentato a Togliatti la scelta dell’operatore cadde su Valdoni, sembrerebbe perché la figura più autorevole nel 1948 era Paulucci, non ben visto dai dirigenti del PCI. E questo giovò notevolmente alla carriera del professionista, che si ritrova anche nella storia di Paolo VI, operato anni dopo con un

approccio certamente più moderno, ma con congetture che rasentano il pettegolezzo. Triste è la storia di Evita Peron, donna brillante ma ammalatasi e deceduta giovane e per la quale nel 1951 fu chiamato un celebre chirurgo americano. La sorte di uomini di chiesa passa per numerosi aneddoti: basti pensare alle recentissime vicissitudini, non descritte dall'autore, di Papa Ratzinger. Di molti di essi del passato si sa poco, perché volontariamente lo si nascondeva. La salute di Giovanni XXIII fu marcata da un tumore gastrico, il cui approccio passò per un pool d'eccezione: Stefanini, Dogliotti e Ruggieri, il cui orientamento non fu univoco. Infatti l'attesa portò successivamente all'inoperabilità del Papa. La differenza sostanziale tra miracolo e prodigio passa attraverso l'interpretazione della improvvisa guarigione di Suor Caterina Capitani dopo essere stata operata da Zannini ed in gravissime condizioni postoperatorie. Tempi moderni quelli relativi all'attentato a Giovanni Paolo II, operato di colectomia da Crucitti. I tanti dubbi che seguirono al decorso complesso che ebbe portarono il chirurgo a porsi pubblicamente ad un conferenza stampa esplicatoria. L'intera esistenza del pontefice è stata marcata da interventi provvidenziali di chirurghi. Infine Berlusconi, per il quale sembrerebbe non vi sia da nascondere nulla sulle patologie intercorse e le conseguenze osservatesi, dati i tempi diversi, fino, aggiungiamo noi, alla uveite più recente. Di lui da sottolineare che operato di tumore alla prostata nel 1997, rese pubblico questo intervento solo davanti ad un comunità di giovani, tre anni dopo. Anche l'attentato che subì in Piazza

Duomo nel 2009 passò per un a ricostruzione chirurgica.

In conclusione, e' questa una simpatica ed originale inchiesta sul rapporto storico tra potere dello scettro e quello del bisturi, da parte di un autore, Nicola Ricciardelli, cresciuto nell'ambiente chirurgico, alla corte di Giuseppe Zannini, e che oltretutto ha ottenuto un trattamento cardiochirurgico nel 2010.

Il caso clinico presentato non risponde a particolari caratteristiche di “mostruosità” e/o complessità e rarità ma pensiamo che possa essere utile per stimolare riflessioni sulla storia di alcune “classiche” evoluzioni post dissezione aortica, concentrate in un paziente solo.

Caso Clinico.

Uomo di 52 anni, con in anamnesi solo ipertensione arteriosa in trattamento farmacologico, che nel gennaio 2007 giungeva in urgenza ,con diagnosi di dissezione aortica Tipo A in shock cardiogeno con tamponamento cardiaco.

In tale occasione fu eseguito intervento di sostituzione dell’aorta ascendente con tubo dacron di 30 mm, in arresto di circolo con perfusione dei tronchi sovraortici, per eseguire l’anastomosi distale aperta a livello dell’origine del tronco brachiocefalico. L’arco, seppur coinvolto dalla dissezione non presentava lacerazioni intimali e non era dilatato.

Prossimalmente la rottura intimale era presente a livello della giunzione sino tubulare e le cuspidi aortiche si presentavano morfologicamente indenni, malgrado la dissezione coinvolgesse il bulbo che era moderatamente dilatato. Fu presa la decisione di conservare il bulbo , mediante utilizzo di colla resorcina, posizionamento di doppio strip di teflon e risospensione delle cuspidi aortiche. Il decorso post operatorio fu caratterizzato da sanguinamento che necessitò revisione emostatica in prima giornata post operatoria. Dopo una settimana di degenza e un decorso privo di ulteriori complicanze, in previsione delle dimissioni, fu eseguito

ecocardiogramma di controllo. Tale esame evidenziò, nel contesto di una buona funzione ventricolare , la comparsa di una insufficienza aortica di moderata-severa entità.

In considerazione del grado di insufficienza valvolare e dell’età del paziente fu deciso di re intervenire per porre rimedio a tale precoce complicanza. Dopo 11 giorni dal primo intervento fu eseguita sostituzione del bulbo e della valvola secondo Bentall (tubo valvolato con protesi meccanica 29mm) . Distalmente il tubo valvolato fu anastomizzato alla protesi precedentemente utilizzata. Il secondo decorso operatorio fu privo di complicanze e il paziente fu dimesso in sesta giornata postoperatoria.

Da allora il paziente è stato seguito nel follow up con TAC toraciche annuali per sorvegliare l’aorta toracica ove residuava la dissezione.

Al controllo del dicembre 2010, tre anni dopo il trattamento iniziale, fu riscontrata una evoluzione dilatativa della prima porzione dell’aorta toracica.(Fig. 1).

Figura 1. TAC 2010

In un contesto di totale asintomaticità e uno stato generale ottimale, per le dimensioni aortiche (57 mm!!) si prese in considerazione una nuova eventuale procedura per risolvere tale problema. Un eventuale utilizzo di endoprotesi fu inizialmente scartato, per l'esiguità della landing zone prossimale e dopo valutazione multidisciplinare si decise per una terapia osservazionale/attendista. Ciò tra dubbi e timori di cui anche il paziente era conscio. Ai seguenti controlli del 2011 e 2012 la situazione clinica e radiologica rimase globalmente invariata. Purtroppo al controllo de gennaio 2013 ci dovemmo confrontare con una nuova situazione evolutiva. Tale TAC mise in evidenza non solo una ulteriore progressione della dilatazione in zona istmica (circa 68mm) ma anche la comparsa di un falso aneurisma a livello della pregressa Bentall, correlato al completo distacco dell'ostio coronarico destro e parziale del sinistro. (Figg. 2,3).

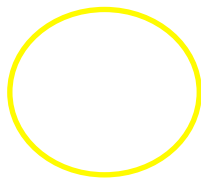


Figura 2. TAC 2013: Falso aneurisma



Figura 3. TAC 2013

Tale situazione, sempre in paziente asintomatico, ora sessantenne ma in ottime condizioni generali, ci indusse a porre indicazione a nuovo intervento chirurgico. In tale occasione, sempre in arresto di circolo e perfusione selettiva dei tronchi sovraortici, fu eseguito distalmente un "frozen elephant trunk". Tale procedura fu eseguita con sostituzione dell'arco aortico con protesi dacron 28mm anastomizzata dopo l'insorgenza dell'arteria succlavia di sinistra e l'introduzione al suo interno, in visione diretta, di una endoprotesi. Questa fu inserita dall'arteria femorale su una guida stiff e rilasciata alcuni cm all'interno della sutura distale del tubo dacron e fissata al medesimo con 4 punti a U su pladget, per eliminare il rischio di dislocazione. Il tronco

brachiocefalico e la carotide di sinistra furono reimpiantati direttamente sulla protesi mediante "island technique", e succlavia di sinistra con interposizione di protesi dacron 10mm. (Fig. 4)

protesi per l'arteria succlavia sinistra. Una volta concluso l'intervento, la procedura fu completata con il rilascio, in scopia, di una seconda endoprotesi toracica distale. Anche questa volta il decorso postoperatorio fu esente da complicanze significative e il paziente fu dimesso in decima giornata postoperatoria previo controllo angiotac che dimostrò buon risultato della procedura con ottimale espansione dell'endoprotesi

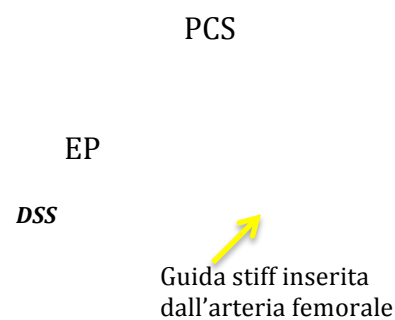


Figura 4. Foto intraoperatoria. DSS = derivazione della succlavia sinistra; EP = endoprotesi; PCS = perfusione della carotide di sinistra.

Alla esplorazione della Bentall, era presente una cavità pseudo aneurismatica rifornita dal parziale distacco degli osti coronarici dal tubo protesico. La protesi valvolare aortica, che era ben inserita senza leaks periprotetici, fu conservata insieme a un piccolo bordo di protesi dacron a cui fu anastomizzato nuovo tubo dacron 32mm. Previa mobilizzazione degli osti coronarici, si eseguì il loro reimpianto con sutura rinforzata da piccola striscia di teflon esterna. La procedura si concludeva con la anastomosi tra le due protesi dacron per ricostruire la continuità aortica ed il successivo reimpianto su questa della

Figure 5 e 6. TAC postoperatoria

toracica e trombosi del falso lume. (Fig. 5,6)
Naturalmente con “il senno di poi” visto il risultato finale possiamo considerare che l’iter complessivo è stato quello giusto!

CONSIDERAZIONI

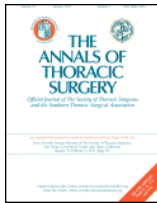
Tale caso clinico però può essere considerato particolarmente didattico per stimolare eventuali riflessioni strategiche e di carattere tecnico.

Una serie di questioni potrebbero essere poste:

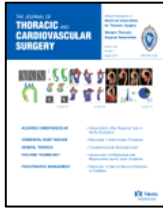
- 1) Malgrado l’urgenza e lo stato clinico del paziente affetto da dissezione aortica acuta, spesso ci si trova a confrontarsi con la necessità di effettuare un intervento “salvavita”. In considerazione dell’eventuale evoluzione di tale patologia nel tempo, bisogna essere più “aggressivi” ed “estesi” nella procedura chirurgica?
 - 2) Tale “aggressività” ed “estensione” dell’intervento deve essere considerato in tutti i pazienti o soprattutto nei pazienti giovani?
 - 3) E’ giustificato sostituire sempre l’arco aortico (anche se non dilatato e senza rotture intimali) , rendendo sicuramente l’intervento più complesso, per prepararsi e semplificare un eventuale ,se necessaria, seconda procedura a livello dell’aorta toracica?
 - 4) La sostituzione del bulbo in presenza di valvola morfologicamente normale è da eseguirsi sempre? Bentall? Sparig
- Tecniche (non sempre semplice in presenza di pareti dissecate!) ?
- 5) In considerazione della fragilità della parete degli osti coronarici, nel caso di un loro reimpianto, è consigliabile un rinforzo della sutura con teflon o eventuale tecnica di sutura con inclusione degli osti per ridurre i rischi di lacerazione/distacco?
 - 6) Nel caso specifico quanti, vista la TAC del 2010, avrebbero scelto la strategia “osservazionale/attendistica” e quanti avrebbero già allora affrontato un approccio chirurgico o, previo debranching/by-pass extranatomico per escludere la succlavia, endoprotesico?
 - 7) E’ stata giusta la strategia chirurgica?
 - 8) Una strategia in due stadi (riparazione della Bentall + debranching della succlavia sinistra + successivo rilascio endoprotesico) avrebbe ridotto il rischio operatorio?
- Tali e ulteriori questioni e considerazioni hanno già una chiara risposta avvalorata dai dati della letteratura e dall’esperienza personale degli “addetti ai lavori”, ma sicuramente stressano una riflessione riguardo una patologia che spesso non ha un trattamento “standard” e che necessità “in corso d’opera” di variazioni e improvvisazioni tecniche e strategiche.

A cura di:

*Francesco Onorati
Fabio Bertoldo
Alessandro della Corte
Giovanni Mariscalco
Antonio Rubino
Raffaele Giordano*

The Annals of Thoracic Surgery

1. Manenti A, Colasanto D, Morandi C.
Computed tomography in aid to direct aortic access
Ann Thorac Surg 2013;95:1137
2. Bruschi G, De Marco F.
Reply
Ann Thorac Surg 2013;95:1137-1138
3. Pocar M, Passolunghi D, Donatelli F.
Wall motion, geometry, and outcome after ischemic mitral repair versus replacement
Ann Thorac Surg 2013;95:1138
4. Bovio E, Mvondo CM, Chiariello GA, Bassano C.
Single cannulation, bilateral brain perfusion.
Ann Thorac Surg 2013;95:1138-1139



The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery

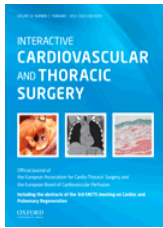
1. Di Bartolomeo R, Berretta P, Petridis FD, Folesani G, Cefarelli M, Di Marco L, Di Eusanio M.
Reoperative surgery on the thoracic aorta.
J Thorac Cardiovasc Surg 2013;145:S78-S 84.
2. Troisi N, Bichi S, Patrini D, Arena V, Setti M, Pitì A, Esposito G.
Hybrid three-stage repair of mega aorta syndrome with the Lupiae technique.
J Thorac Cardiovasc Surg 2013;145:S171-S 177.
3. Pisani G, Scaffa R, Ieropoli O, Dell'Amico EM, Maselli D, Morbiducci U, De Paulis R.
Role of the sinuses of Valsalva on the opening of the aortic valve.
J Thorac Cardiovasc Surg 2013;145:999-1003.



European Journal of Cardio-thoracic Surgery

1. Di Donato RM.
Editorial Comment: Repair of tetralogy of Fallot: the right ventricle and the two villains
Eur J Cardiothorac Surg 2013;43:486-487
2. Della Barbera M, Valente M, Basso C, Thiene G.
Editorial Comment: Pericardial traumatic injury in trans-catheter aortic valve implantation
Eur J Cardiothorac Surg 2013;43:493-494
3. Wendler O, Walther T, Schroefel H, Lange R, Treede H, Fusari M, Rubino P, Thomas M.
Transapical aortic valve implantation: mid-term outcome from the SOURCE registry
Eur J Cardiothorac Surg 2013;43:505-512
4. Seddio F, Gorislavets N, Iacovoni A, Cugola D, Fontana A, Galletti L, Terzi A, Ferrazzi P.
Is heart transplantation for complex congenital heart disease a good option? A 25-year single centre experience.

Eur J Cardiothorac Surg. 2013;43:605-11.



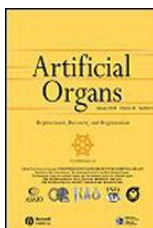
Interactive Cardiovascular and Thoracic Surgery

1. Bernabei M, Margaryan R, Arcieri L, Bianchi G, Pak V, Murzi B.
Aortic arch reconstruction in newborns with an autologous pericardial patch: contemporary results
Interact CardioVasc Thorac Surg 2013;16:282-285
2. Attaran S, Moscarelli M, Athanasiou T, Anderson J.
Is coronary artery bypass grafting an acceptable alternative to myotomy for the treatment of myocardial bridging?
Interact CardioVasc Thorac Surg 2013;16:347-349
3. Mastroianni C, Chauvet D, Ressencourt O, Kirsch M.
Late ventriculo-atrial shunt migration leading to pericardial cerebrospinal fluid effusion and cardiac tamponade
Interact CardioVasc Thorac Surg 2013;16:391-393



Journal of Vascular Surgery

1. Antonello M, Menegolo M, Maturi C, Dall'Antonia A, Lepidi S, Frigo AC, Grego F, Frigatti P.
Intentional coverage of the left subclavian artery during endovascular repair of traumatic descending thoracic aortic transection
J Vasc Surg 2013;57: 684-690



Artificial Organs

1. Fresiello L, Khir AW, Di Molfetta A, Kozarski M, Ferrari G.
Effects of intra-aortic balloon pump timing on baroreflex activities in a closed-loop cardiovascular hybrid model.
Artif Organs. 2013;37:237-47



International Journal of Artificial Organs

1. Cattaneo I, Figliuzzi M, Azzollini N, Catto V, Farè S, Tanzi MC, Alessandrino A, Freddi G, Remuzzi A.
In vivo regeneration of elastic lamina on fibroin biodegradable vascular scaffold
Int J Artif Organs 2013;36:166-174



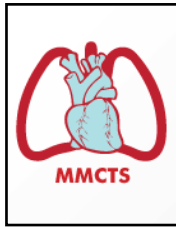
Perfusion

1. Quarti A, Nardone S, Manfrini F, D'Orfeo F, Genova S, Silvano R, Pozzi M.
Effect of the adjunct of carbon dioxide during cardiopulmonary bypass on cerebral oxygenation.
Perfusion. 2013;28:152-5



Journal of Cardiac Surgery

1. Bianchi G, Solinas M, Gilmanov D, Glauber M.
Early bioprosthetic mitral valve degeneration due to subchordal apparatus impingement.
J Card Surg 2013;28:122-123.
2. Carmignani A, Lentini S, Acri E, Vazzana G, Campello M, Volpe P, Acri IE, Spinelli F.
Combined thoracic endovascular aortic repair and neurosurgical intervention for injury due to posterior spine surgery.
J Card Surg 2013;28:163-167.



Multimedia Manual of Cardio-Thoracic Surgery

1. Castelvechio S, Menicanti L.
Left ventricular reconstruction: update to left ventricular aneurysm/reshaping techniques.
MMCTS 2013;2:1-12.



The Journal of Heart Valve Disease

1. Sainger R, Grau JB, Branchetti E, Poggio P, Lai E, Koka E, Vernick WJ, Gorman RC, Bavaria JE, Ferrari G.
Comparison of transesophageal echocardiographic analysis and circulating biomarker expression profile in calcific aortic valve disease.
J Heart Valv Dis 2013;22:156-165.
2. Tarantini G, Gasparetto V, Cecchin D, Gerosa G.
Late severe left ventricular dysfunction after successful transapical aortic valve implantation: a cause for concern.
J Heart Valv Dis 2013;22:259-260.

LETTURA CONSIGLIATA DEL MESE:



European Journal of Cardio-thoracic Surgery

Seddio F, Gorislavets N, Iacovoni A, Cugola D, Fontana A, Galletti L, Terzi A, Ferrazzi P. Is heart transplantation for complex congenital heart disease a good option? A 25-year single centre experience.
Eur J Cardiothorac Surg. 2013;43:605-11.

Commento:

In questo numero di EJCTS, il Dr. Seddio e colleghi presentano una analisi molto interessante sulla loro esperienza di trapianto cardiaco in pazienti pediatriche ed adulti affetti da cardiopatie congenite complesse.

Nonostante negli ultimi anni la sopravvivenza a lungo termine e la qualità di vita per questi pazienti sia migliorata grazie ai progressi delle tecniche operatorie e all'assistenza perioperatoria, un numero ancora considerevole raggiunge uno stato terminale di scompenso cardiaco tale da richiedere un trapianto cardiaco. Tuttavia il trapianto, per la risoluzione di cardiopatie congenite complesse, rappresenta ancora una sfida importante viste le peculiarità di questa popolazione di pazienti che presenta diverse condizioni anatomiche, fisiopatologiche, cliniche, di età e un alto numero di interventi precedenti.

Gli autori presentano una casistica eterogenea di 85 pazienti sottoposti a trapianto cardiaco per cardiopatia

congenita su 839 trapianti totali effettuati nel loro centro tra il 1985 e 2011.

Per facilitare l'analisi dei risultati, la popolazione oggetto di studio è stata divisa per età in 4 sottogruppi: meno di 1 anno (8 pazienti), 1-10 anni (20 Pazienti), 11-18 anni (24 pazienti) e maggiore di 18 anni (33 pazienti). Inoltre sono stati divisi 2 periodi: 1985-2000 (47 pazienti) e 2001-2011 (38 pazienti).

Le diagnosi anatomiche sono state di cuore funzionalmente univentricolare in 37 pazienti (44%) e biventricolare in 48 pazienti (56%). 73 pazienti (86%) sono stati sottoposti a precedenti interventi cardiocirurgici. Negli ultimi anni, il numero di pazienti sottoposti precedentemente a chirurgia è aumentato, ciò grazie a migliori terapie mediche e chirurgiche responsabili di buoni risultati a medio-lungo termine. Infatti, rispetto ad un primo periodo nel quale l'entusiasmo nei confronti del trapianto spingeva ad inserire nelle liste di attesa pazienti affetti da cardiopatie congenite complesse anche di piccola età, oggi tali cardiopatie vengono corrette attraverso diversi stadi chirurgici che

permettono eventualmente di raggiungere il trapianto ad un'età maggiore.

In 43 pazienti il cuore è stato trapiantato usando la tecnica classica "biatriale", mentre in 39 attraverso tecnica "bicavale". Tre trapianti sono stati eterotopici. Le procedure di impianto hanno richiesto delle modifiche dettate dalle diverse anomalie anatomiche, come nei pazienti precedentemente sottoposti ad intervento di Fontan, dove spesso è stato necessario effettuare una ricostruzione anatomica delle arterie polmonari.

Gli autori hanno dimostrato, dalla loro esperienza, come la mortalità all'intervento dipenda fortemente dall'età in cui si pratica il trapianto cardiaco. Infatti la sopravvivenza ad un mese è risultata del 37.7% nei pazienti con età inferiore ad 1 anno, aumentando fino a raggiungere il 98.4% nei pazienti con età maggiore ai 18 anni. La mortalità totale a 30 giorni è stata del 17.6%. Nel follow-up la sopravvivenza ad 1, 5, 10 e 15 anni è stata rispettivamente dell' 83, 73, 67 e 58%, con 14 exitus tardivi.

Dall'analisi univariata, gli autori hanno inoltre dimostrato che i fattori di rischio per mortalità a breve e lungo termine sono quelli legati alla popolazione ricevente prima del trapianto: i livelli sierici di creatinina, l'infusione di inotropi o di diuretici, l'assistenza meccanica al circolo, la necessità di ventilazione meccanica e l'enteropatia protido-disperdente. L'analisi multivariata per tutti gli eventi, ha identificato la ventilazione meccanica preoperatoria come fattore di rischio

..

indipendente per la mortalità precoce e tardiva dei pazienti. Il numero di precedenti interventi chirurgici non ha influito sulla sopravvivenza. Quattro pazienti sono stati sottoposti ad un nuovo trapianto cardiaco, riportando un exitus precoce ed uno tardivo.

Un discorso più specifico meritano i pazienti sottoposti precedentemente ad intervento di Fontan. Infatti, la condizione di non-pulsatilità determina nel tempo modificazioni strutturali e funzionali del circolo polmonare che aumentano i rischi per una disfunzione cardiaca destra post-trapianto. Nella casistica "Fontan" riportata, tale procedura non ha influito sulla sopravvivenza che è stata del 85% e 81% ad 1 e 5 anni, rispetto all'81% e 70% negli altri pazienti. Inoltre gli autori hanno ottenuto una reversibilità della sindrome protido-disperdente in tutti i pazienti sopravvissuti a trapianto cardiaco.

In conclusione, questa esperienza di 25 anni ha dimostrato che il trapianto cardiaco, in pazienti affetti da cardiopatie congenite complesse, rappresenta un'accettabile opzione chirurgica. La mortalità elevata e la mancanza di organi, nei primi anni di vita, suggeriscono di continuare nella ricerca di nuove strategie chirurgiche, con morbilità e mortalità accettabili, per posticipare il trapianto ad un'età più favorevole. Quando ciò non è possibile, le condizioni cliniche preoperatorie fortemente indicative per la riuscita del trapianto, auspicano una precoce valutazione ed un pronto inserimento nelle liste d'attesa

La statistica: l'unica scienza che permette a esperti diversi, usando gli stessi numeri, di trarne diverse conclusioni. *Evan Esar, Esar's Comic Dictionary, 1943.*

Survival = Kaplan-Meier: una delle grandi equazioni dell'analisi statistica. I dati di follow-up sono caratterizzati da 2 parametri: l'evento che deve essere valutato ed il tempo che passa prima che l'evento si realizzi. Come riportato nelle "Guidelines for reporting mortality and morbidity after cardiac valve interventions" (JTCVS 2008; 135:732-738), gli strumenti statistici per iniziare a descrivere i follow-up sono le tavole di sopravvivenza e soprattutto il metodo di Kaplan-Meier. Semplice, pochi "clicks" ed il lavoro è fatto, inclusi i grafici. C'è da sapere di più? Forse...

Un esempio semplice? Abbiamo 10 pazienti sottoposti a sostituzione valvolare aortica, con un follow-up completo e stiamo valutando la mortalità e l'incidenza di endocardite. A 1 e 2 mesi dall'intervento chirurgico, 2 pazienti muoiono, a 3 e 4 mesi dall'intervento gli altri 6 sviluppano un'endocardite batterica. Quali saranno le curve di sopravvivenza e di libertà da endocardite?

Survival a 1 mese: 80%

Mortalità 20%

Survival a 2 mesi: 60%

Mortalità 40%

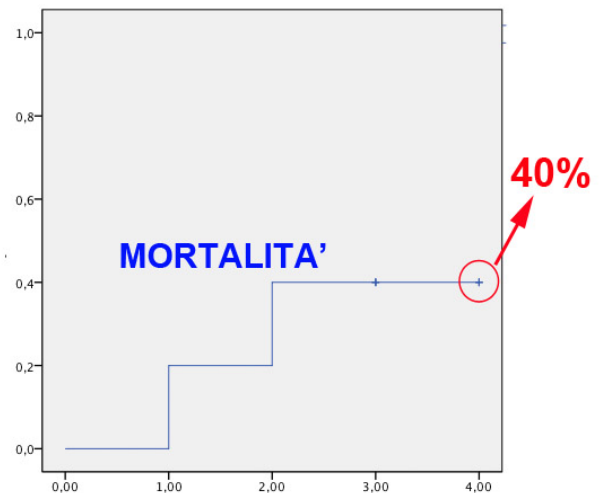
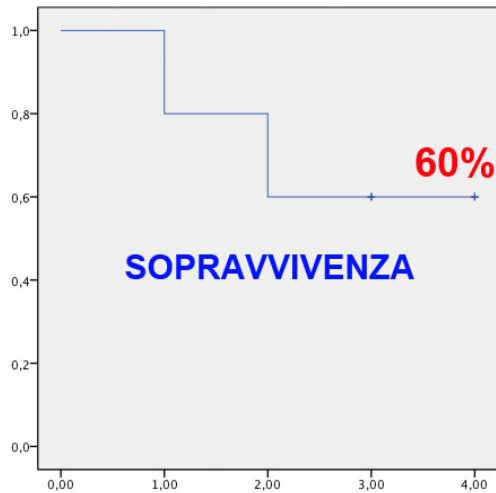
Libertà da endocardite a 3 mesi: 50%

Endocardite 50%

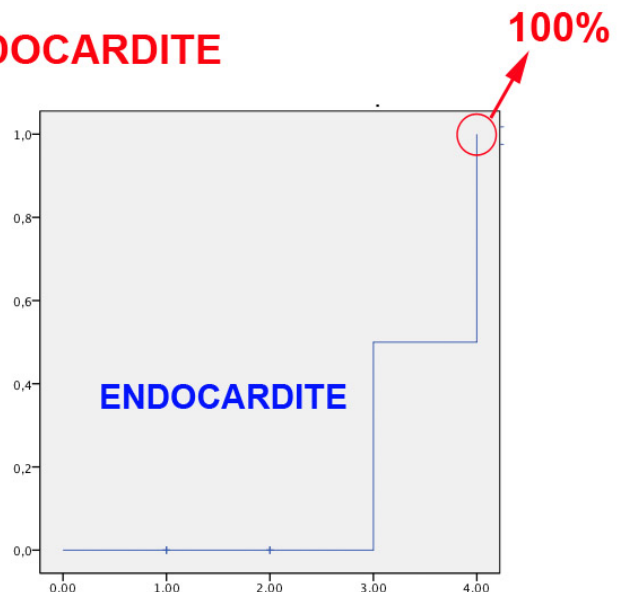
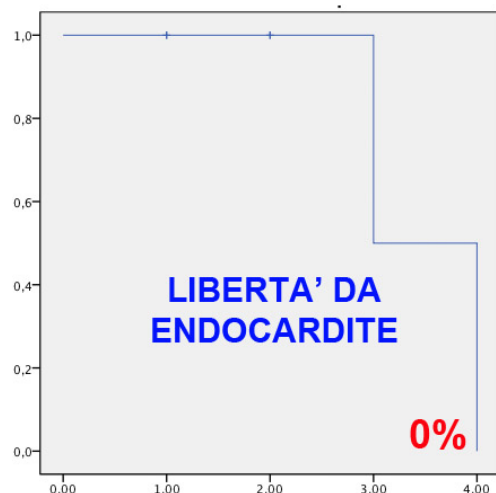
Libertà da endocardite a 4 mesi: 0%

Endocardite 100%

EVENTO: DECESSO



EVENTO: ENDOCARDITE



Quindi tra morti ed endocarditi a 4 mesi ho avuto il **140% di eventi!!!!!!** Dov'è l'errore? Non c'è errore, bisogna solo capire come il test viene effettuato e che risposte può dare.

La prima domanda da porsi per iniziare l'analisi della sopravvivenza (o più genericamente di quelli che vengono chiamati *time-to-event*) è: quali variabili servono per il calcolo?

Come già accennato, nell'analisi time-to-event dobbiamo valutare non solo l'evento ma anche l'intervallo di tempo che intercorre prima che l'evento avvenga. Sostenere che una protesi valvolare ha una mortalità del 100% ha un significato ben diverso se si specifica che tale dato è a 20 anni.

Quindi dovremo avere almeno 2 variabili (cioè 2 colonne nel mio database) per effettuare il calcolo sopravvivenza con il metodo KM:

- 1) variabile "evento" che stiamo valutando (mortalità al follow-up dopo AVR). In tal caso, si attribuisce un valore all'evento, per esempio : morto = 1; vivo=0
- 2) variabile "tempo", cioè l'intervallo di tempo che intercorre tra il momento 0 (AVR) e l'insorgenza dell'evento (morte).

Variabili necessarie

Pazienti nello studio (10)

| | Decesso | Tempo | Sesso | var | var | var | var | var | var |
|----|---------|-------|-------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| 1 | 1 | 23 | 0 | | | | | | |
| 2 | 0 | 100 | 0 | | | | | | |
| 3 | 0 | 4 | 0 | | | | | | |
| 4 | 0 | 50 | 0 | | | | | | |
| 5 | 1 | 32 | 0 | | | | | | |
| 6 | 1 | 78 | 1 | | | | | | |
| 7 | 0 | 40 | 1 | | | | | | |
| 8 | 0 | 32 | 1 | | | | | | |
| 9 | 1 | 90 | 1 | | | | | | |
| 10 | 1 | 16 | 1 | | | | | | |
| 11 | | | | | | | | | |
| 12 | | | | | | | | | |
| 13 | | | | | | | | | |
| 14 | | | | | | | | | |

**Ogni pz è caratterizzato da 2 parametri: a) vivo/morto b) tempo di fup.
Il pz 10 è morto a 16 mesi dall'intervento**

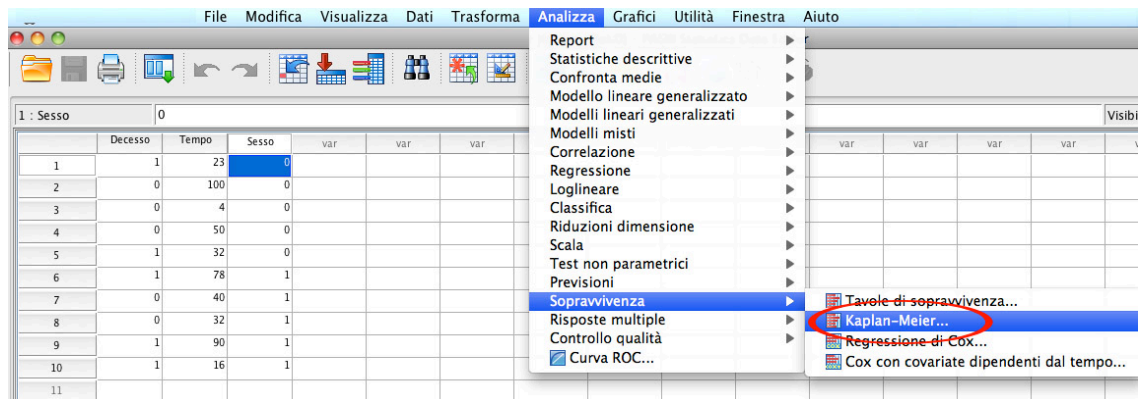
Nel database per la valutazione del follow-up, sono state create le 2 variabili indispensabili per condurre l'analisi della sopravvivenza con il metodo Kaplan-Meier (evento vivo/morto; tempo che intercorre dall'intervento chirurgico all'evento). Le possibili combinazioni delle due variabili che troviamo al follow-up sono:

- 1) Paziente che ha avuto l'evento. Per esempio il **paziente 1** è morto a 23 mesi.
- 2) Paziente che non ha avuto l'evento: Per esempio, il **paziente 2** è vivo ed è venuto al controllo a 100 mesi dall'intervento
- 3) Paziente perso al follow-up. Supponiamo che il **paziente 3** sia stato operato 24 mesi prima, ma non è contattabile. L'ultimo controllo effettuato era a 4 mesi dall'intervento, quindi il paziente rientrerà nell'analisi fino al 4° mese, dopodiché verrà escluso. (nel database, risulterà vivo a 4 mesi)

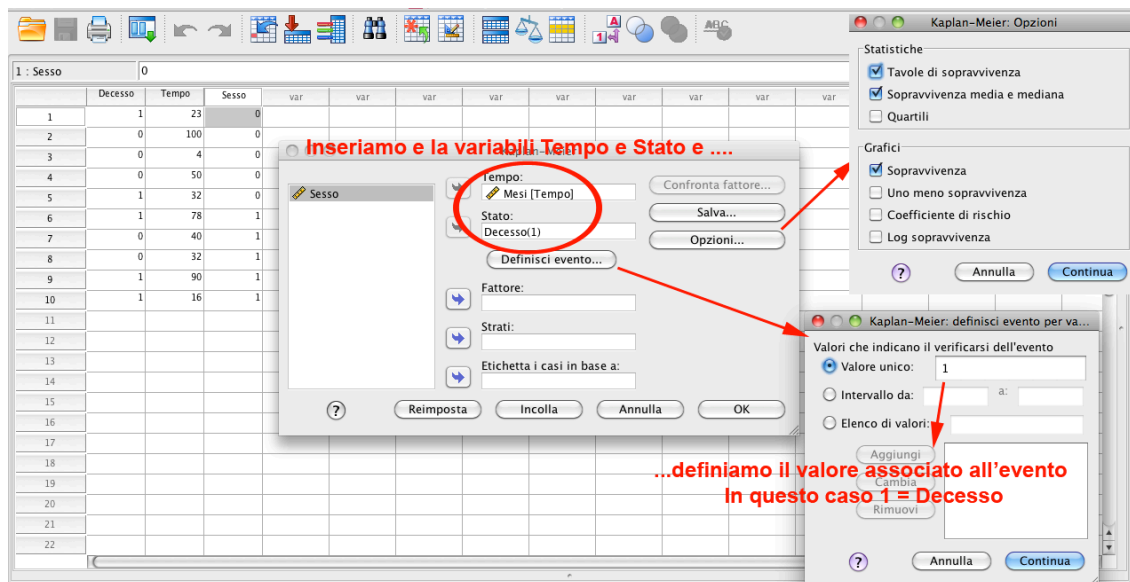
Il vero elemento caratteristico di questa analisi è proprio la presenza di soggetti che al momento del follow-up non hanno avuto l'evento (cioè il caso 2) oppure non sono reperibili, si sono ritirati dallo studio, si rifiutano di partecipare fino alla fine di uno studio (in pratica non ho più

informazioni sul loro stato, sono “persi al *follow-up*”). L’osservazione incompleta viene definita “troncamento”.

Una volta creato il database, possiamo procedere con l’analisi. Fortunatamente, i calcoli per ottenere le curve di Kaplan-Meier sono molto semplici. Cerchiamo nella lista delle analisi, la sopravvivenza e selezioniamo il metodo Kaplan-Meier (il procedimento è sovrapponibile in tutti i softwares).



A questo punto, inseriamo le variabili Evento e Tempo. Per quanto riguarda la variabile “Evento” il software chiederà di specificare il numero associato all’evento da considerare (in questo esempio, l’evento “morte” è 1).



Non resta che dare l’OK, e vedere che cosa elabora il programma. Il risultato?

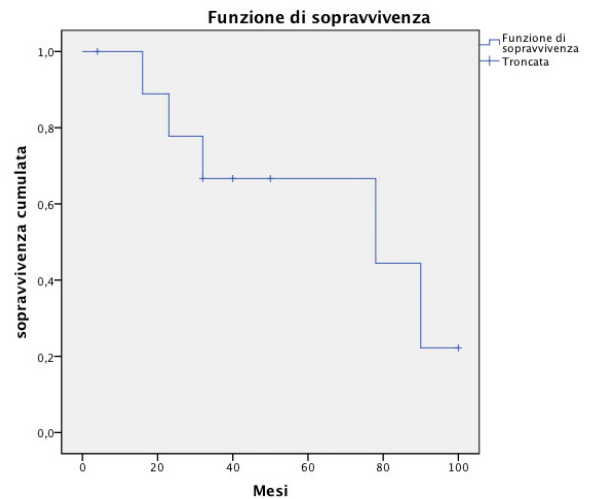
Una tabella e un grafico, che rappresentano la stessa cosa. Come si ottengono le percentuali di sopravvivenza della KM?

Riepilogo dell'elaborazione dei casi

| N totale | N. di eventi | Troncati | |
|----------|--------------|----------|-------------|
| | | N | Percentuale |
| 10 | 5 | 5 | 50,0% |

Tavola di sopravvivenza

| | Tempo | Stato | Proporzione cumulata di sopravvivenza al tempo | | N. di eventi cumulati | N di casi restanti |
|---|---------|-------|--|-------------|-----------------------|--------------------|
| | | | Stima | Errore std. | | |
| 1 | 16,000 | Morto | ,889 | ,105 | 1 | 8 |
| 2 | 23,000 | Morto | ,778 | ,139 | 2 | 7 |
| 3 | 32,000 | Morto | ,667 | ,157 | 3 | 6 |
| 4 | 32,000 | Vivo | . | . | 3 | 5 |
| 5 | 40,000 | Vivo | . | . | 3 | 4 |
| 6 | 50,000 | Vivo | . | . | 3 | 3 |
| 7 | 78,000 | Morto | ,444 | ,210 | 4 | 2 |
| 8 | 90,000 | Morto | ,222 | ,189 | 5 | 1 |
| 9 | 100,000 | Vivo | . | . | 5 | 0 |



In generale, la mortalità è il rapporto tra morti e totale dei pazienti. Bisogna solo tenere conto dei valori troncati.

Vediamo passo per passo come procede il software:

- 1) il paziente con il follow-up più basso è il pz 3 del database (vivo a 4 mesi). Quindi, a 4 mesi,
 - la mortalità sarà $0/10=0\%$ (non ci sono morti)
 - la sopravvivenza di conseguenza sarà 1 (100%)

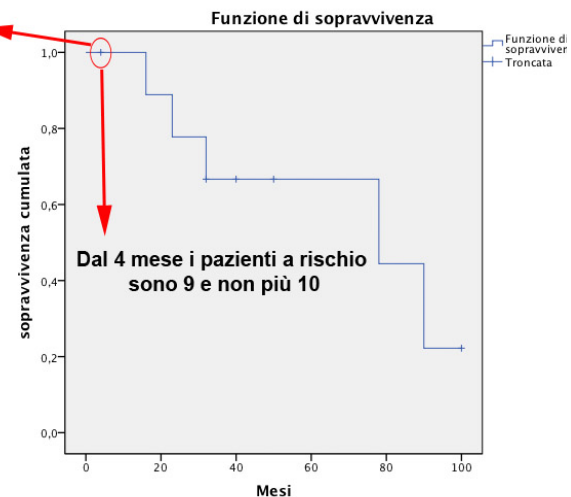
Riepilogo dell'elaborazione dei casi

| N totale | N. di eventi | Troncati | |
|----------|--------------|----------|-------------|
| | | N | Percentuale |
| 10 | 5 | 5 | 50,0% |

Tavola di sopravvivenza

| | Tempo | Stato | Proporzione cumulata di sopravvivenza al tempo | | N. di eventi cumulati | N di casi restanti |
|---|---------|-------|--|-------------|-----------------------|--------------------|
| | | | Stima | Errore std. | | |
| 1 | 16,000 | Morto | ,889 | ,105 | 1 | 8 |
| 2 | 23,000 | Morto | ,778 | ,139 | 2 | 7 |
| 3 | 32,000 | Morto | ,667 | ,157 | 3 | 6 |
| 4 | 32,000 | Vivo | . | . | 3 | 5 |
| 5 | 40,000 | Vivo | . | . | 3 | 4 |
| 6 | 50,000 | Vivo | . | . | 3 | 3 |
| 7 | 78,000 | Morto | ,444 | ,210 | 4 | 2 |
| 8 | 90,000 | Morto | ,222 | ,189 | 5 | 1 |
| 9 | 100,000 | Vivo | . | . | 5 | 0 |

Pz troncato a 4 mesi



In effetti, sul grafico, a 4 mesi, la sopravvivenza è ancora 100% e il caso troncato appare come una crocetta. A questo punto però il nostro gruppo non sarà più composto da 10 pazienti (perché oltre il 4 mese, non ho informazioni sul pz perso al follow-up) bensì da 9 pazienti (ecco il "Patients at Risks" a 4 mesi).

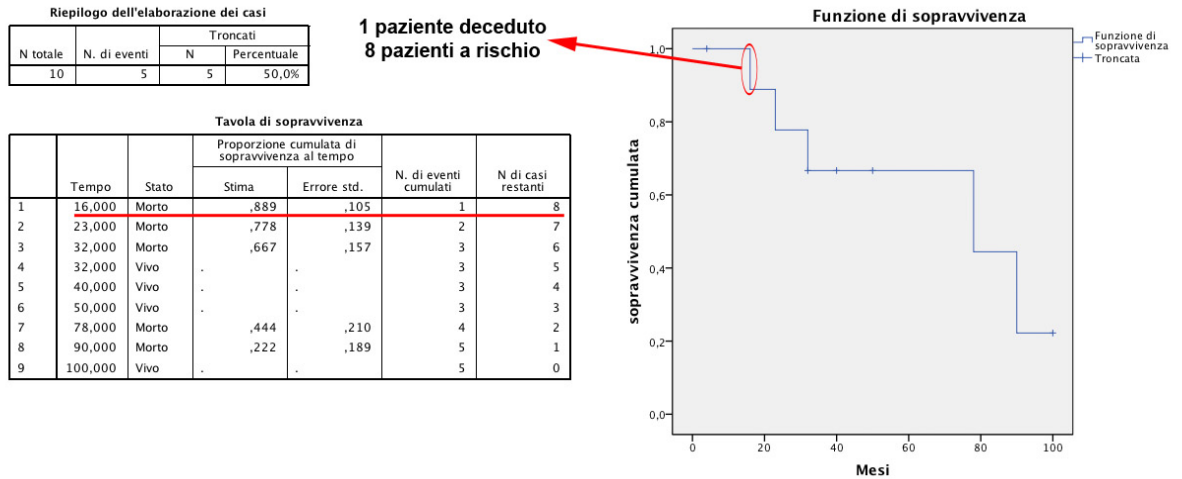
Nella Tabella, non risulta questo calcolo perché non è un evento.

2) il paziente successivo è il pz 10 del database (morto a 16 mesi). Quindi a 16 mesi c'è un evento:

- mortalità: $1/9$ (1 decesso su un gruppo di 9) = 0.111 (11.1%)
- sopravvivenza: $8/9=0.889$ (88.9%)
- pazienti a rischio (cioè che sono ancora nel gruppo): 8

Di conseguenza, nella tabella compare la sopravvivenza (88.9%), il numero di eventi (1) e il numero di casi restanti (8; i "Pazienti a rischio" a 16 mesi).

Nel grafico l'evento è rappresentato dalla prima "caduta" della curva.



3) procediamo nello stesso modo. A 23 mesi, un altro paziente è deceduto. La mortalità a questo punto sarà:

- mortalità: $1/8$ (1 decesso su un gruppo di 8) = 0.125 (12.5%)
- sopravvivenza al 23° mese: $7/8=0.875$ (87.5%)

Però, un paziente che sopravvive al 23° mese, deve essere sopravvissuto anche negli intervalli precedenti. Quindi la sopravvivenza sarà il prodotto della sopravvivenza a 23 mesi (0.875) con le sopravvivenze precedenti (in questo caso solo (0.889)). Di conseguenza la sopravvivenza a 23 mesi sarà:

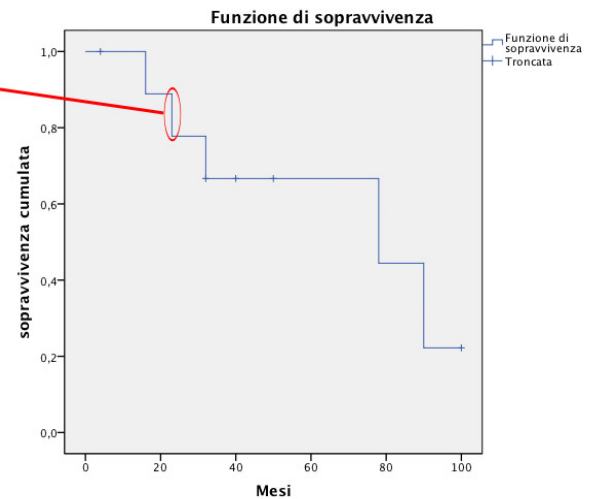
$$\text{Survival} = 0.875 \times 0.889 = 0.778$$

Pazienti a rischio: 7

| Riepilogo dell'elaborazione dei casi | | | |
|--------------------------------------|--------------|----------|-------------|
| N totale | N. di eventi | Troncati | |
| | | N | Percentuale |
| 10 | 5 | 5 | 50,0% |

1 paziente deceduto
7 pazienti a rischio

| | Tempo | Stato | Proporzione cumulata di sopravvivenza al tempo | | N. di eventi cumulati | N di casi restanti |
|---|---------|-------|--|-------------|-----------------------|--------------------|
| | | | Stima | Errore std. | | |
| | | | 1 | 16,000 | | |
| 2 | 23,000 | Morto | ,778 | ,139 | 2 | 7 |
| 3 | 32,000 | Morto | ,667 | ,157 | 3 | 6 |
| 4 | 32,000 | Vivo | . | . | 3 | 5 |
| 5 | 40,000 | Vivo | . | . | 3 | 4 |
| 6 | 50,000 | Vivo | . | . | 3 | 3 |
| 7 | 78,000 | Morto | ,444 | ,210 | 4 | 2 |
| 8 | 90,000 | Morto | ,222 | ,189 | 5 | 1 |
| 9 | 100,000 | Vivo | . | . | 5 | 0 |



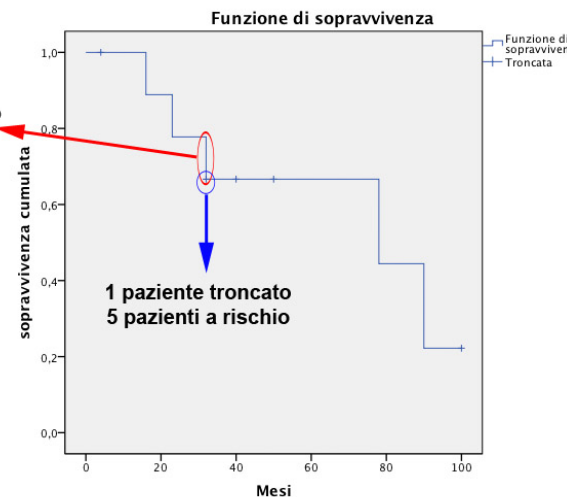
4) a 32 mesi, viene registrato un altro decesso e un troncamento. Quindi:

- mortalità al 32° mese: $1/7 = 0.143$ (14.3%)
- sopravvivenza al 32° mese: $6/7 = 0.857$ (85.7%)
- sopravvivenza a 32 mesi: $0.857 \times 0.778 = 0.667$ (cioè la sopravvivenza in questo intervallo moltiplicata per la sopravvivenza negli intervalli precedenti: $0.857 \times 0.875 \times 0.889$)
- pazienti a rischio = 5 (perché oltre al decesso 1 è troncato ed esce dal gruppo, vedi croce nel grafico)

| Riepilogo dell'elaborazione dei casi | | | |
|--------------------------------------|--------------|----------|-------------|
| N totale | N. di eventi | Troncati | |
| | | N | Percentuale |
| 10 | 5 | 5 | 50,0% |

1 paziente deceduto

| | Tempo | Stato | Proporzione cumulata di sopravvivenza al tempo | | N. di eventi cumulati | N di casi restanti |
|---|---------|-------|--|-------------|-----------------------|--------------------|
| | | | Stima | Errore std. | | |
| | | | 1 | 16,000 | | |
| 2 | 23,000 | Morto | ,778 | ,139 | 2 | 7 |
| 3 | 32,000 | Morto | ,667 | ,157 | 3 | 6 |
| 4 | 32,000 | Vivo | . | . | 3 | 5 |
| 5 | 40,000 | Vivo | . | . | 3 | 4 |
| 6 | 50,000 | Vivo | . | . | 3 | 3 |
| 7 | 78,000 | Morto | ,444 | ,210 | 4 | 2 |
| 8 | 90,000 | Morto | ,222 | ,189 | 5 | 1 |
| 9 | 100,000 | Vivo | . | . | 5 | 0 |



5) a 40 e 50 mesi altri 2 pazienti sono troncati. In questo caso cambia solamente il numero di pazienti rimasti a rischio. Cioè:

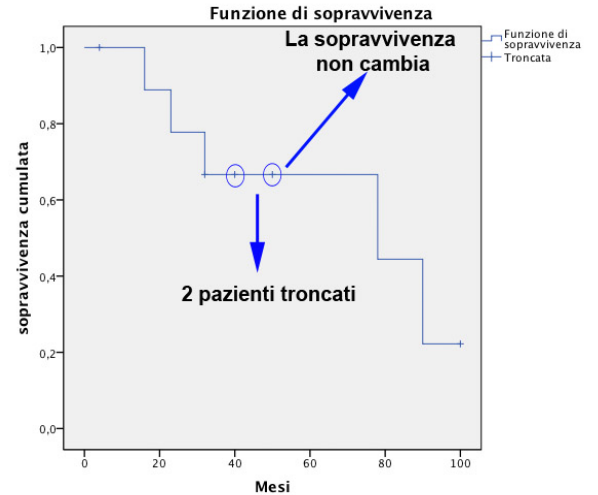
- mortalità al 40° e 50° mese: $0/5 = 0\%$ e $0/4 = 0\%$
- Sopravvivenza al 40° e 50° mese: $5/5 = 1$ e $4/4 = 1$ (100%)
- Patients at risk: a 40 mesi e 50 mesi: 4 e 3 rispettivamente

Riepilogo dell'elaborazione dei casi

| N totale | N. di eventi | Troncati | |
|----------|--------------|----------|-------------|
| | | N | Percentuale |
| 10 | 5 | 5 | 50,0% |

Tavola di sopravvivenza

| | Tempo | Stato | Proporzione cumulata di sopravvivenza al tempo | | N. di eventi cumulati | N di casi restanti |
|---|---------|-------|--|-------------|-----------------------|--------------------|
| | | | Stima | Errore std. | | |
| 1 | 16,000 | Morto | ,889 | ,105 | 1 | 8 |
| 2 | 23,000 | Morto | ,778 | ,139 | 2 | 7 |
| 3 | 32,000 | Morto | ,667 | ,157 | 3 | 6 |
| 4 | 32,000 | Vivo | . | . | 3 | 5 |
| 5 | 40,000 | Vivo | . | . | 3 | 4 |
| 6 | 50,000 | Vivo | . | . | 3 | 3 |
| 7 | 78,000 | Morto | ,444 | ,210 | 4 | 2 |
| 8 | 90,000 | Morto | ,222 | ,189 | 5 | 1 |
| 9 | 100,000 | Vivo | . | . | 5 | 0 |



6) a 78 mesi si verifica un nuovo evento, quindi

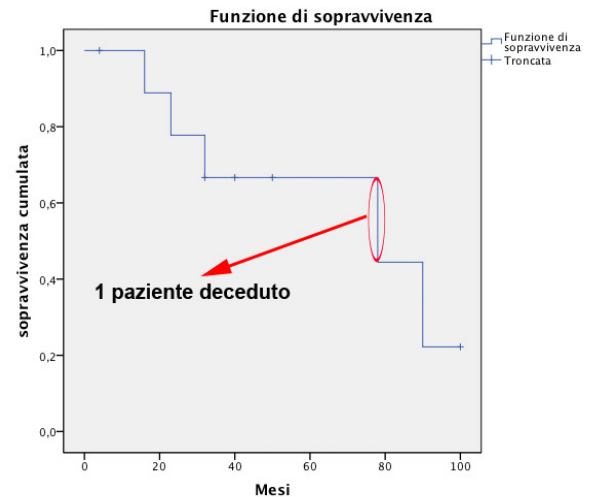
- mortalità: $1/3 = 0.333$
- sopravvivenza: $2/3 = 0.667$
- sopravvivenza cumulativa a 78 mesi: $0.667 \times 0.857 \times 0.875 \times 0.889 = 0.44$
- Pts at risk: 2

Riepilogo dell'elaborazione dei casi

| N totale | N. di eventi | Troncati | |
|----------|--------------|----------|-------------|
| | | N | Percentuale |
| 10 | 5 | 5 | 50,0% |

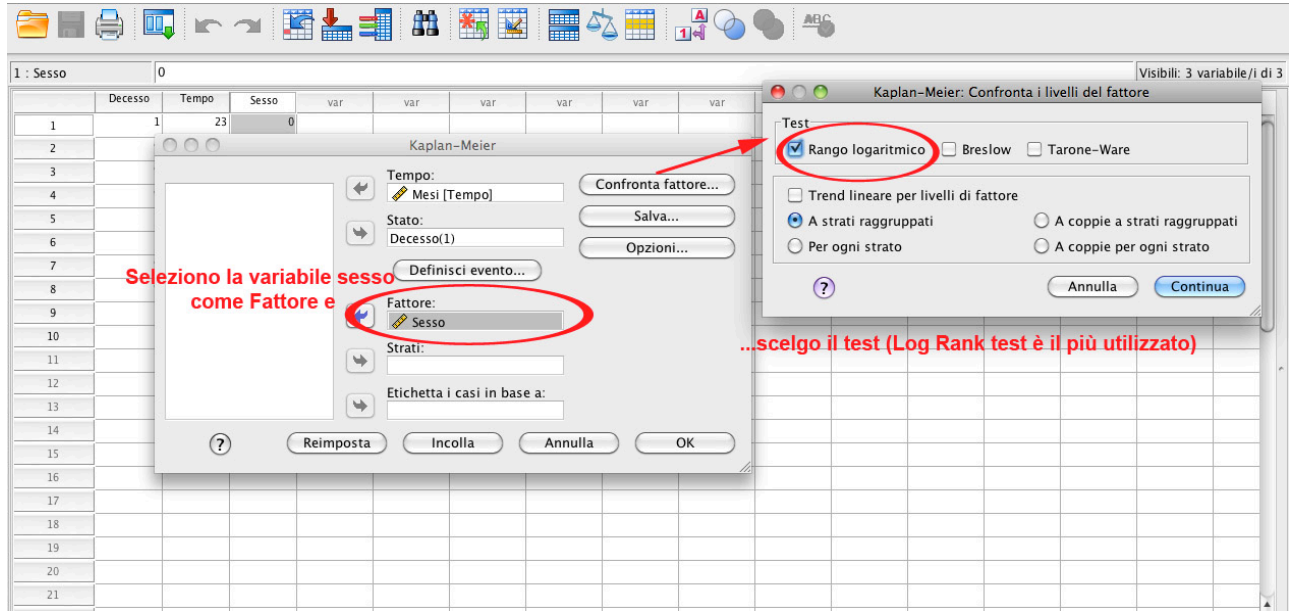
Tavola di sopravvivenza

| | Tempo | Stato | Proporzione cumulata di sopravvivenza al tempo | | N. di eventi cumulati | N di casi restanti |
|---|---------|-------|--|-------------|-----------------------|--------------------|
| | | | Stima | Errore std. | | |
| 1 | 16,000 | Morto | ,889 | ,105 | 1 | 8 |
| 2 | 23,000 | Morto | ,778 | ,139 | 2 | 7 |
| 3 | 32,000 | Morto | ,667 | ,157 | 3 | 6 |
| 4 | 32,000 | Vivo | . | . | 3 | 5 |
| 5 | 40,000 | Vivo | . | . | 3 | 4 |
| 6 | 50,000 | Vivo | . | . | 3 | 3 |
| 7 | 78,000 | Morto | ,444 | ,210 | 4 | 2 |
| 8 | 90,000 | Morto | ,222 | ,189 | 5 | 1 |
| 9 | 100,000 | Vivo | . | . | 5 | 0 |

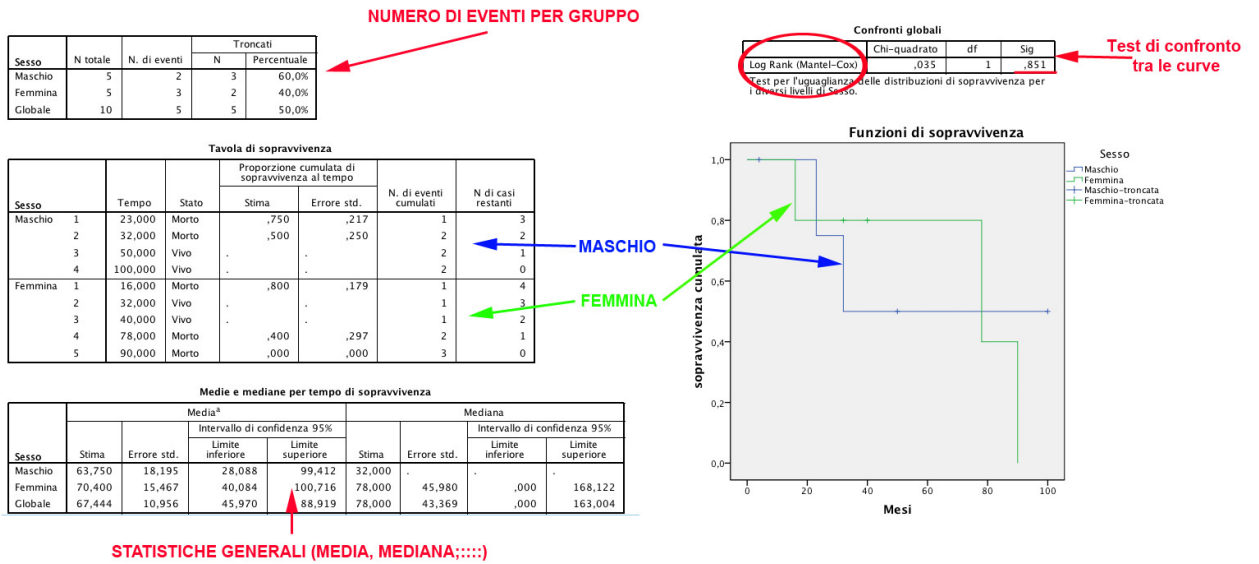


E così via. Il calcolo non è poi così complicato.

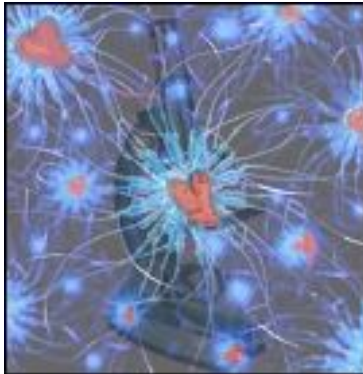
Se volessimo aggiungere una variabile per differenziare le curve, dovremmo inserire nel dataset la colonna (in questo caso il sesso). In questo modo, posso stratificare secondo il sesso ed eventualmente confrontare le curve.



Il risultato non cambia, otterremo una tabella divisa in due (1 per i maschi e 1 per le femmine) e un grafico con 2 curve. La metodica è la stessa!



SICCH Basic and Translational Meeting



Venerdì 24 maggio 2013, a Milano, si terrà il primo evento scientifico SICCH del biennio, e sarà un "SICCH BASIC AND TRANSLATIONAL MEETING" dal titolo "**Translational Cardiovascular Medicine: Third Italian Meeting on Cardiovascular Surgery**".

Questo meeting sarà focalizzato sui progressi più recenti della ricerca traslazionale cardiovascolare in ambito cardiocirurgico, e fornirà al chirurgo cardiovascolare una visione a 360 gradi sulla ricerca cardiovascolare di base ed applicata, sui meccanismi di base delle patologie cardiovascolari di interesse chirurgico e sulle basi biomeccaniche della correzione chirurgica delle stesse.

Questo meeting sarà anche un momento di confronto ed interazione profonda tra ricercatori e clinici in ambito cardiovascolare.

Speriamo vorrete partecipare numerosi a questo evento; in allegato potete consultare il programma preliminare dello stesso.

Link per il programma:

http://www.sicch.it/x/2/205/xhtml/414/00_Programma%20preliminare%20SICCH%20BASIC%20and%20TRANSLATIONAL%2024%20maggio%202013.pdf

INNOVATIONS IN CARDIOVASCULAR SURGERY AND HOW TO MAKE THEM SAFE.



Dal 12 al 17 maggio 2013 si terrà ad ERICE il corso: **"INNOVATIONS IN CARDIOVASCULAR SURGERY AND HOW TO MAKE THEM SAFE"**

Organizzato dalla International School of Cardiac Surgery, sotto l'egida della Fondazione «Ettore Majorana».

Questo Corso, interdisciplinare e interattivo, è stato progettato per

fornire un quadro completo delle tecniche innovative di recente introduzione in chirurgia cardiovascolare e per consentire un confronto aperto ma nello stesso tempo critico con le procedure chirurgiche convenzionali ben consolidate.

Oltre ai vantaggi offerti dalla implementazione di tecniche all'avanguardia, i partecipanti saranno messi a conoscenza dei possibili pericoli, agguati ed insidie derivanti dall'adozione troppo precipitosa e imprudente di queste tecniche in ambito clinico. Questi aspetti saranno evidenziati, valutati e discussi in modo approfondito, così da consentire ai partecipanti una conoscenza approfondita dello stato dell'arte di queste procedure. Tutto questo consentirà ai partecipanti di acquisire le informazioni necessarie che permetteranno loro di applicare in modo sicuro e con giudizio queste procedure innovative.

Address: Ettore Majorana Centre
Via Guarnotta,
26 I-91016 ERICE, Italy it
Telephone: +39.923.869133
Telex: 910366 ccsem i
E-mail: hq@ccsem.ccsem.infn.it
Telefax: +39.923.869226
Cable: CCSEM ERICE
<http://www.ccsem.infn.APPLICATIONS>

Persons wishing to attend the Course should apply in writing to:

Dr. Ugo Filippo Tesler
Scientific Director, Cardiac Surgery
Department
Policlinico di Monza Hospital Group
Via Amati, 11 - 20025 Monza, Italy
e-mail: hugin@iol.it

Per visualizzare la pagina dell'evento e per scaricare la brochure e gli allegati cliccate: qui sotto

http://www.sicch.it/Italiano/Home/a_2_197_1_INNOVATIONS-IN-CARDIOVASCULAR--SURGERY-AND-HOW-TO-MAKE-THEM-SAFE.html