

Opinione

È tempo di organizzare una “nuova” lotta allo scompenso cardiaco?

Rolando Mangia, Michele Senni, Giuseppe Cacciatore, Donatella Del Sindaco, Roberto Pozzi, Andrea Di Lenarda*, Fabrizio Oliva*, Francesco Clemenza*, Maurizio Porcu

Comitato di Coordinamento, *Comitato Editoriale dell'Area Scompenso, Associazione Nazionale Medici Cardiologi Ospedalieri (ANMCO)

(Ital Heart J Suppl 2003; 4 (3): 232-236)

© 2003 CEPI Srl

Ricevuto il 23 settembre 2002; nuova stesura il 14 gennaio 2003; accettato l'11 febbraio 2003.

Per la corrispondenza:

Dr. Rolando Mangia

Divisione di Cardiologia
Ospedale Cardinale
G. Panico
Via San Pio X, 4
73039 Tricase (LE)
E-mail:
romangia@libero.it

Nei paesi industrializzati, la prevalenza delle malattie cardiovascolari, negli ultimi 30 anni, è andata generalmente diminuendo mentre quella dello scompenso cardiaco (SC) è progressivamente aumentata. Lo SC colpisce attualmente dallo 0.4 al 2% della popolazione adulta europea, con un aumento esponenziale con l'avanzare dell'età, con un'età media della popolazione con insufficienza cardiaca di 74 anni¹. I dati sulla prevalenza dello SC in Italia sono limitati a due studi che, peraltro, presentano stime di prevalenza significativamente differenti in rapporto alle metodologie di analisi utilizzate. La prevalenza cruda (non aggiustata per l'età) varia da 3 casi per 1000 soggetti/anno in Veneto a 20 casi per 1000 soggetti/anno in Calabria^{2,3}. La prevalenza supera i 100 casi per 1000 soggetti nella popolazione di età > 65 anni. L'incidenza annuale è di 1-5 nuovi casi per 1000 soggetti/anno e si raddoppia per ciascuna decade oltre i 45 anni⁴.

Una serie di problemi cruciali si evidenzia dall'analisi di “come” venga gestito l'intero problema dello SC nel nostro paese, soprattutto se esso si esamina dal punto di vista della politica sanitaria⁵.

Sino ad oggi tutta una serie di figure professionali, a vario titolo e specificità, è stata, di fatto, coinvolta nella gestione del problema: cardiologi, medici di medicina generale (MMG), internisti, pneumologi, geriatri ed altri specialisti. Il paziente, molto spesso, “naviga” tra queste figure professionali le quali, tra l'altro, comunicano tra di loro in maniera insufficiente e non codificata. Oggettive e rilevanti difficoltà relazionali tra tali operatori spesso portano a conseguenze negative: prima tra tutte, in ordine di rilevanza sociale, il dispendio di

ingenti risorse di finanza pubblica, a fronte del conseguimento di risultati insufficienti in termini di ripristino e di mantenimento dello stato di salute della popolazione.

La maggioranza dei pazienti con SC non viene gestita al meglio delle attuali potenzialità cliniche, intese in termini di corretto inquadramento diagnostico, stratificazione prognostica e trattamento farmacologico e interventistico. Queste potenzialità cliniche oggi sono “idealmente” proposte dalla comunità scientifica e cardiologica internazionale e nazionale, alla luce delle linee guida e dei grandi trial clinici sull'argomento. Un esempio convincente di quella, che possiamo chiamare “sindrome da cattivo ricordo” o “sindrome da incapacità relazionale” tra le figure professionali coinvolte nella gestione dello SC, è chiaramente evidenziato dalle conclusioni a cui è giunto lo studio EARISA⁶. In tale studio, valutando simultaneamente le procedure diagnostiche e terapeutiche nei pazienti con SC, oltre che la classe funzionale NYHA, l'età dei pazienti ed il tipo di ospedale coinvolto, si è notato che: 1) i test diagnostici valutativi erano eseguiti meno di frequente nei pazienti con SC severo (che più necessitavano di tali test) rispetto a quelli che erano in classi funzionali NYHA inferiori, 2) la percentuale di procedure invasive (sia diagnostiche che terapeutiche) era più elevata nei pazienti ricoverati in strutture che avevano *in loco* queste “facilities”.

Costo dello scompenso cardiaco in Italia

Il problema dello SC è un problema anche finanziario, senz'altro rilevante per la sanità italiana. Negli Stati Uniti lo SC costituisce

l'1.5% della spesa sanitaria globale, in Francia l'1.9%, in Inghilterra l'1.2% e in Olanda l'1.0%⁷. In Italia il problema è sostanzialmente analogo con una cifra che si stima intorno all'1.4% della spesa sanitaria pubblica globale (www.sanita.it/sdo/Software/datisdo.htm). Nel 1996-1997 è stata stimata una spesa globale di 2171 miliardi di lire di cui 1520 (ben il 70%!) erano costituiti dal costo dei ricoveri ospedalieri. L'assistenza ospedaliera non solo è la fonte di maggiore assorbimento di risorse finanziarie ma ad essa spesso si ricorre a più riprese (nel singolo paziente) con un alto numero di riospedalizzazioni ed in situazioni, spesso, non necessarie (ospedalizzazioni cosiddette "a basso rischio")⁸. È probabile che circa la metà delle ospedalizzazioni siano da considerarsi a basso rischio e, quindi, evitabili con una gestione appropriata del paziente. Lo studio TEMISTOCLE⁹, che ha arruolato pazienti con SC seguiti in ambito cardiologico ed internistico, ha evidenziato dopo il primo ricovero un tasso globale di riospedalizzazione a 6 mesi pari al 44.6%. Sempre entro 6 mesi dal ricovero indice si è registrato un unico episodio di riospedalizzazione nel 71% dei pazienti, due episodi nel 18.4% e addirittura tre nel 10.7% pazienti.

Come ridurre i costi?

Diverse cause che portano all'instabilizzazione, e quindi alla necessità di ricovero possono essere evitate. La prima fra tutte queste cause è sicuramente un trattamento inadeguato¹⁰. Per quanto riguarda gli ACE-inibitori, le ultime stime riferiscono che il numero dei pazienti trattati con tale categoria di farmaci è intorno al 50-70%¹¹ mentre, sulla base dei trial clinici controllati dovrebbe essere oltre il 90%. Diversi studi hanno esaminato gli aspetti economici dell'utilizzo degli ACE-inibitori. Nello studio SOLVD durante un periodo di trattamento di 4.5 anni ci sono stati 288 ricoveri in meno nel gruppo di pazienti trattati con enalapril rispetto a quelli trattati con la terapia convenzionale, con un risparmio da 171 a 252 US\$ per paziente¹².

Per i betabloccanti i dati sono ancora più preoccupanti: globalmente solo il 5-7% dei pazienti li usa rispetto ad un utilizzo idealmente possibile in più del 25% dei casi (Kwasha D., 1999, comunicazione personale). È stato calcolato, sui dati dello US Carvedilol Heart Failure Trial, che l'utilizzo del carvedilolo può permettere un risparmio da 12 799 a 29 477 US\$ per anno di vite salvate. Sulla base dei dati del CIBIS-II è stato ipotizzato che in Gran Bretagna l'utilizzo del bisoprololo permetterebbe un risparmio di 86 milioni di sterline all'anno¹². Si può anche obiettare che l'utilizzo dei betabloccanti, allungando l'aspettativa di vita, possa non permettere un risparmio in assoluto, dato che è possibile che l'allungamento della sopravvivenza determini un numero conseguentemente maggiore di episodi di SC. In particolare, dai dati del CIBIS-II emerge come, in termini economici, la riduzione del 32% delle ospedalizzazioni venga bilanciato dall'allungamento

del 30% dell'aspettativa di vita dei pazienti trattati con bisoprololo rispetto a quelli in terapia con placebo¹³.

Come con questi due farmaci, anche con altre terapie si possono verificare problemi di utilizzazione non corretta (uso subottimale dei diuretici, uso non appropriato della digitale, restrizione del sale, ecc.).

L'uso della digitale nel DIG trial¹⁴ è stato correlato ad una riduzione delle ospedalizzazioni per tutte le cause del 6%. Il risparmio calcolato nei pazienti che continuavano con la terapia digitalica rispetto a quelli che la interrompevano è di 338 US\$ per paziente.

La riduzione dei costi complessivi dello SC passa principalmente attraverso la riduzione della durata dei ricoveri e da soluzioni organizzative che tendano a ridurre in modo apprezzabile l'assorbimento di risorse legato ai ricoveri a basso rischio. La riduzione della durata della degenza è possibile attraverso una maggiore intensità delle cure, un'ottimizzazione del percorso diagnostico (ad esempio esecuzione di esami ecocardiografici, scintigrafici o emodinamici) e la presenza di un Ambulatorio dedicato allo SC, a cui far riferire il paziente una volta dimesso per visite successive e a breve distanza di tempo. Per ottenere una riduzione dei ricoveri a basso rischio è necessario che si sviluppino delle proposte di modelli assistenziali innovativi (ognuno con caratteristiche peculiari, rispondenti ad esigenze precisamente identificabili, con obiettivi concretamente perseguibili) ma che, tutti, passino attraverso un elemento centrale comune: la continuità assistenziale.

All'insegna di questa esigenza, fondamentale e irrinunciabile, le varie figure professionali che "naturalmente" sono chiamate ad intervenire nel processo globale della gestione di questo importante problema clinico devono raccordarsi in modo armonico, condividendo "linguaggi" e "culture". Occorre pensare alla necessità, inderogabile, di far proprie le conclusioni delle linee guida e dei grandi trial clinici controllati e di trasferire in modo dinamico tutto ciò che è "evidence-based medicine" sul terreno della pratica clinica.

Vari modelli si possono proporre e tutti dovrebbero essere prodotti dal lavoro congiunto tra amministratori e operatori sanitari, strettamente connessi ai bisogni effettivi dei pazienti, concretamente realizzabili nelle varie realtà locali e (in ultimo ma non ultimo) a costi accettabili: 1) Ambulatorio dedicato allo SC gestito da personale infermieristico specializzato e con la supervisione di uno specialista; 2) assistenza domiciliare specialistica; 3) centri di degenza breve per pazienti instabili; 4) unità per i casi di SC necessitanti di terapia intermedia; 5) centri di riabilitazione cardiologia¹⁵.

La realtà italiana

Gli studi clinici condotti dall'ANMCO quali il BRING-UP¹⁶ e il TEMISTOCLE⁹, così come la rete dell'IN-CHF (di cui si hanno gli ultimi dati, aggiornati al marzo 2002 e relativi a 100 centri con completezza

dei dati di follow-up ad 1 anno > 60%)¹⁷ sono concordi relativamente alle seguenti conclusioni:

- utilizzo dei betabloccanti raccomandati nello SC in una percentuale di pazienti ancora abbastanza lontana da quella ideale proposta dalle linee guida;
- la scarsa compliance dei pazienti e la prescrizione di farmaci inappropriati sono due tra i più importanti fattori precipitanti lo SC⁹;
- ben il 23.6% dei pazienti che vengono avviati alla terapia betabloccante sospende la terapia nel corso del primo anno (il 12.5% già ad 1 mese!)¹⁶.

Inoltre, sono emersi da studi osservazionali due dati che devono far riflettere. Il primo è che solo il 20-30% dei pazienti con SC sono ricoverati in cardiologia, ed il secondo è che non vi è differenza in termini di mortalità tra pazienti ricoverati in cardiologia per insufficienza cardiaca rispetto a quelli ricoverati in medicina con, peraltro, un costo di gestione dello SC significativamente più elevato in cardiologia rispetto alla medicina⁹. I cardiologi curano solo una minoranza dei pazienti ed inoltre una minoranza che non riflette la realtà dell'ampio scenario dello SC dato che i nostri pazienti sono giovani, prevalentemente di sesso maschile; pazienti quindi molto differenti da quelli che emergono dagli studi di comunità, dove la popolazione con SC è prevalentemente anziana con una grossa preponderanza del sesso femminile¹⁸. Lo scenario dello SC può essere rappresentato dal "fenomeno dell'iceberg"¹⁹, in cui solo la parte emergente, rappresentata dalla disfunzione ventricolare sintomatica, è conosciuta e discretamente trattata, soprattutto in ambiente ospedaliero ed è per lo più gestita dal MMG. La base dell'"iceberg", che rappresenta la quota maggiore, è rappresentata dallo SC potenziale in assenza di sintomi e di disfunzione ventricolare sinistra (stadio A della nuova classificazione dell'American College of Cardiology/American Heart Association)²⁰ e dall'insufficienza ventricolare sinistra asintomatica (stadio B), questa parte dell'"iceberg" resta per lo più sconosciuta. In quest'ultima categoria di pazienti che compongono la base dell'"iceberg", è possibile identificare delle categorie a rischio particolare (ad esempio tra gli ipertesi con danno d'organo, i diabetici, i vascolari, quelli con insufficienza renale, ecc.) in cui ipotizzare un programma di screening della disfunzione ventricolare sinistra asintomatica. Tale programma potrebbe prevedere uno screening di queste categorie basato sull'utilizzo dell'ecocardiografia oppure, dato l'affollamento dei laboratori di ecocardiografia, sul ricorso al peptide natriuretico cerebrale come primo strumento per l'identificazione dei pazienti da sottoporre successivamente ad esame ecocardiografico²¹.

Inoltre, una mortalità a breve-medio termine che non si differenzia significativamente tra la cardiologia e la medicina insieme ad un costo più elevato nella gestione cardiologica, sono punti importanti che richiedono un'attenta riflessione. Va peraltro sottolineato che i pazienti sono diversi, più anziani e con più comorbilità nelle medicine, con uno SC più avanzato nelle cardio-

logie⁹. Inoltre, la degenza appare lunga in entrambe, malgrado l'iter diagnostico appaia spesso incompleto, anche nelle cardiologie⁶.

Alla luce di questi dati ci dobbiamo domandare se la cardiologia, che storicamente ha sempre svolto un ruolo centrale e trainante nella gestione, nel trattamento e nella formazione culturale dello SC (vedi la rete IN-CHF), potrà continuare ad averlo nel prossimo futuro. Appare evidente che se vogliamo che la cardiologia continui ad essere il "motore trainante" nell'ambito dello SC qualcosa di diverso dovrà essere fatto.

Cosa fare?

Alla luce di tutto questo bisogna incoraggiare l'avvio di sperimentazioni di modelli gestionali nuovi, che tendano a minimizzare quanto più possibile il peso dei problemi su esposti. Le soluzioni gestionali possono essere suddivise in modelli a carattere multispecialistico²², modelli incentrati su strutture cardiologiche dedicate (Unità Scopeso Cardiaco)²³, oppure modelli basati su una gestione infermieristica specializzata²⁴. I modelli immediatamente proponibili nella realtà italiana sembrano sostanzialmente tre: a) modello coinvolgente i MMG, b) modello coinvolgente il personale infermieristico, e c) modello coinvolgente sia gli infermieri che i MMG. Per quanto riguarda il modello che fa riferimento ai MMG esiste un'esperienza pilota: il progetto IMPROVEMENT-HF²⁵. Questo progetto è stato appositamente programmato, da parte del Working Group on Heart Failure della Società Europea di Cardiologia, al fine di migliorare la conoscenza e la gestione dei pazienti con SC nei MMG. Il programma ha lo scopo di migliorare in primo luogo la correttezza diagnostica e poi il trattamento, in considerazione del fatto che più elevato è lo standard diagnostico più appropriata sarà la terapia. Il progetto prevede una fase educativa per la quale è programmata, nell'arco di 1 anno, una serie di incontri tra specialisti cardiologi, referenti di un centro che si occupa attivamente di problemi collegati allo SC, e MMG, inerenti al tema della diagnosi e cura dell'insufficienza cardiaca. Su questa linea si stanno già avviando alcune iniziative sperimentali sul territorio. Una di tali iniziative è quella del Distretto Sanitario di Copertino (LE). Qui si sta organizzando una collaborazione tra MMG, cardiologi ospedalieri e cardiologi ambulatoriali esterni. L'obiettivo specifico dell'iniziativa è, formalmente, quello di tentare di realizzare concretamente un'esperienza di "disease management" dello SC al fine di migliorare in modo apprezzabile il rapporto costo/efficacia relativo a questa sindrome, attraverso il potenziamento e la razionalizzazione della sequenza di prestazioni sanitarie, con l'individuazione e l'eliminazione delle eventuali inefficienze esistenti. Tappa centrale del progetto stesso è la riduzione dei ricoveri per SC, attraverso l'ottimizzazione del lavoro interistituzionale tra équipe distrettuali ed ospeda-

liere. Per favorire il decollo del progetto è prevista la corresponsione di 150 000 di vecchie lire al MMG per ogni paziente seguito in questo nuovo percorso assistenziale; tale cifra dovrebbe rendersi disponibile dal prevedibile risparmio derivante dalla riduzione dei ricoveri ospedalieri. Il progetto è stato presentato alla riunione del Comitato di Coordinamento dell'Area Scompenso (Roma, dicembre 2001) ed è denominato "Progetto PESCA" (PERcorso Scompenso CARDiaco).

Il secondo modello prevede il coinvolgimento degli infermieri professionali (IP). Lo scopo del coinvolgimento di tale figura professionale è, sostanzialmente, quello di garantire una più efficiente continuità assistenziale, soprattutto rispetto ai problemi quotidiani dei pazienti con SC. Gli IP dovranno essere preparati, con programmi, appositamente studiati a livello centrale da parte delle società scientifiche ed applicati a livello periferico, sotto la supervisione di cardiologi esperti nella gestione dello SC. Gli obiettivi dell'intervento degli IP sono molteplici: educazione dei pazienti affetti da SC e delle loro famiglie, collaborazione con il cardiologo e con il MMG, sorveglianza tempestiva su problemi come il peso e la dieta. Ma l'infermiere potrà essere addestrato anche ad effettuare, entro limiti predefiniti e con modalità concordate con i cardiologi, la titolazione degli ACE-inibitori e dei betabloccanti o a gestire altri problemi legati alla terapia farmacologica (diuretici, anticoagulanti, ecc.). Infine, egli potrà programmare le visite dei MMG e dei cardiologi dei centri di riferimento. Il personale infermieristico si dovrà, naturalmente, raccordare operativamente al cardiologo di riferimento il quale, a sua volta, dovrebbe essere un componente di un'Unità (Ambulatorio) per lo SC strutturalmente o, a seconda delle varie realtà locali, anche solo funzionalmente costituito. Un esempio di questo modello infermieristico si sta attualmente confrontando con il classico modello di conduzione cardiologica standard in uno studio appositamente progettato: l'OHM-CHF (Out of Hospital Management of Cardiac Heart Failure).

Un esempio del terzo modello è rappresentato dal progetto THFP (Trieste Heart Failure Project) che mira a coinvolgere i MMG ed il personale infermieristico opportunamente preparato e motivato. Il progetto è stato elaborato da una commissione interaziendale ospedale-territorio a cui hanno partecipato attivamente, per la stesura di linee guida, libretti informativi e protocollo operativo i MMG, il personale infermieristico e i cardiologi del distretto e dell'Ambulatorio Scompenso. Sono stati concordati i ruoli delle diverse figure coinvolte ed i percorsi personalizzati secondo le caratteristiche cliniche dei pazienti.

Il MMG è il "case-manager" del paziente, collabora con il cardiologo per la definizione diagnostica e l'impostazione terapeutica. Il cardiologo dell'Ambulatorio Scompenso rimane referente e consulente per i casi di particolare complessità clinica, di cui diventa generalmente "case-manager". Il personale infermieristico è

coinvolto nella gestione domiciliare (clinica ed educativa) dei pazienti anziani con severa limitazione funzionale che non possono essere seguiti ambulatorialmente. Il referente per questi casi rimane il MMG, con il cardiologo come consulente esterno. Sono stati per questo motivo eseguiti presso l'Ambulatorio Scompenso corsi per gli infermieri del distretto con discussione di casi clinici e simulazione di scenari clinici reali. Sono state predisposte cartelle cliniche mediche ed infermieristiche condivise per i pazienti arruolati nel progetto.

Se, come è vero, lo SC ha un'incidenza e prevalenza in seno alla popolazione generale elevata; se, come è altamente probabile, la prevalenza continuerà ad aumentare sensibilmente nei prossimi anni; se solo il 20% dei pazienti con SC è seguito dai cardiologi; se i costi del trattamento di tale sindrome diverranno oltremodo esorbitanti; se la percentuale maggiore (non meno del 70%) di tali costi è da riferire alle ospedalizzazioni; se esiste una grossa fetta (stimata intorno al 50%) di ricoveri a basso rischio, quindi "evitabili", allora dovrà cambiare necessariamente, in termini di politica sanitaria, l'approccio globale al problema.

Peraltro, la conclusione finale del già citato studio TEMISTOCLE è stata la seguente: "il Sistema Sanitario Nazionale non offre continuità assistenziale ai pazienti con SC dimessi dall'ospedale; solo il 56% dei pazienti è inserito, in qualche modo, in un programma di controllo clinico a distanza". Nasce quindi la necessità di una maggiore collaborazione con i cardiologi e gli specialisti del territorio (geriatri, internisti), che sicuramente più dei cardiologi e degli internisti ospedalieri vedono questi pazienti nelle fasi di stabilità. Inoltre queste figure professionali potrebbero essere un ottimo punto di riferimento per gestire le fasi di stabilità o le instabilizzazioni non gravi interagendo anche strettamente sia con le équipes di assistenza domiciliare (in particolare con gli IP) che con l'ospedale.

È tempo di cambiamenti

Un nuovo approccio dovrà prevedere uno sforzo collaborativo delle varie figure professionali coinvolte nella gestione del problema. In particolare è auspicabile una "riqualificazione culturale" dei MMG. Non si deve dimenticare che la stragrande maggioranza dei pazienti scompensati vive fuori dall'ospedale ed è gestita dai MMG.

In questa fase storica (si pensi alle problematiche connesse al processo di Educazione Continua in Medicina) i MMG dovrebbero essere disponibili ad essere inseriti in programmi educazionali mirati al conseguimento di obiettivi precisi, e con un'eventuale incentivazione economica. Naturalmente sarà anche necessario attivare modelli che prevedano un'incentivazione economica per i MMG che saranno disposti a gestire i pazienti scompensati secondo approcci innovativi. In ospedale arrivano pazienti che si instabilizzano, cosa questa che spesso è evitabile, qualora vengano tempe-

stivamente messe in atto, fuori dall'ospedale, tutte le misure preventive del caso. Gli specialisti ospedalieri dal canto loro devono cercare di rompere l'isolamento, uscendo da un atteggiamento spesso di sterile critica, mettendo a disposizione le proprie conoscenze e cercando di attivare dei sistemi organizzativi di comunicazione efficiente e di educazione continua. Rispetto a questo problema dovrà essere pienamente condivisa la posizione delle società scientifiche americane, enunciata nella presentazione delle più recenti linee guida sullo SC²⁰: "... Take a new approach to the classification of heart failure, that emphasized both evolution and progression of the disease ... This new classification adds a useful dimension to our thinking about heart failure, similar to that achieved by staging systems for other disorders (e.g. those used in the classification of the cancer) ... Importance of screening and prophylaxis for clinicians ... that are quite analogous to well-recognized strategies in the field of oncology".

In conclusione, ciò che sembra utile doversi proporre all'attenzione degli organizzatori della sanità pubblica, è il concetto di "disease management" della sindrome SC. Secondo questo nuovo concetto lo SC apparirà come un bersaglio comune per le varie figure professionali di un team multidisciplinare.

Le società scientifiche avranno il compito di produrre dinamicamente delle linee guida, ma, al contempo, anche, e soprattutto, quello di avviare concreti programmi di implementazione delle stesse iniziative tendenti a generare i necessari cambiamenti comportamentali in tutti gli operatori professionali coinvolti (specialisti, MMG, infermieri).

Vari e qualificati contributi della letteratura hanno dimostrato che un tale approccio, organicamente concordato con le autorità sanitarie competenti, possa ridurre le ospedalizzazioni e migliorare la qualità di vita e lo stato funzionale dei pazienti scompensati.

Bibliografia

1. Guidelines for the diagnosis of heart failure. The Task Force on Heart Failure of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 1995; 16: 741-51.
2. Ambrosio GB, Casiglia E, Spolaore P, Vettori P, Baita L, Vescovo C. Prevalence of congestive heart failure (CHF) in the elderly. A survey from a population in the Veneto region. *Acta Cardiol* 1994; 49: 324-7.
3. Misuraca G, Serafini O, Caporale R, et al. Prevalenza e caratteristiche cliniche dell'insufficienza cardiaca in un campione di popolazione della Calabria. *G Ital Cardiol* 1998; 28: 1385-90.
4. Senni M, Tribouilloy CM, Rodeheffer RJ, et al. Congestive heart failure in the community: a study of all incident cases in Olmsted County, Minnesota, in 1991. *Circulation* 1998; 98: 2282-9.
5. Senni M, Gavazzi A. How patients with heart failure are managed in Italy. *Eur J Heart Fail* 2001; 3: 257-60.
6. Schweiger C, a nome del Comitato di Coordinamento e dei Centri Partecipanti. EARISA. Studio sull'epidemiologia e sull'assorbimento di risorse di ischemia, scompenso e aritmie. *G Ital Cardiol* 1997; 27: S1-S54.
7. McMurray JJ, Petrie MC, Murdoch DR, Davie AP. Clinical epidemiology of heart failure: public and private health burden. *Eur Heart J* 1998; 19 (Suppl P): P9-P16.
8. Gronda E, Mangiavacchi M, Andreuzzi B, Mucicino A. A population-based study on overt heart failure in Lombardy (survey of hospitalization in 1996 and 1997). *Ital Heart J* 2002; 3: 96-103.
9. Fabbri G, Ambrosio G, Cafiero M, et al. In-hospital outcome of patients with heart failure by ward of admission: the TEMISTOCLE registry. (abstr) *Eur J Heart Fail* 2002; 1: 56.
10. Opasich C, Tavazzi L. In: Pezzano A, ed. *Cardiologia* 1999. San Donato Milanese (MI): Centro Grafico Ambrosiano, 1999: 554-65.
11. Luzier AB, Di Tusa L. Underutilization of ACE inhibitors in heart failure. *Pharmacotherapy* 1999; 19: 1296-307.
12. Paul SD, Kuntz KM, Eagle KA, Weinstein MC. Costs and effectiveness of angiotensin-converting enzyme inhibition in patients with congestive heart failure. *Arch Intern Med* 1994; 154: 1143-9.
13. Malek M. Health economics of heart failure. *Heart* 1999; 82 (Suppl 4): IV11-IV13.
14. The Digitalis Investigation Group. The effect of digoxin on mortality and morbidity in patients with heart failure. *N Engl J Med* 1997; 336: 525-33.
15. Beyond Four Walls: cost-effective management of chronic congestive heart failure. Washington, DC: Advisory Board Company, 1994.
16. Maggioni AP, Sinagra G, Opasich C, et al, on behalf of the BRING-UP Investigators. Treatment of chronic heart failure with beta-adrenergic blockade beyond controlled clinical trials: the BRING-UP experience. *Heart* 2003; 89: 299-305.
17. Opasich C, Tavazzi L, Lucci D, et al. Comparison of one-year outcome in women versus men with chronic congestive heart failure. *Am J Cardiol* 2000; 86: 353-7.
18. Bellotti P, Badano LP, Acquarone N, et al. Specialty-related differences in the epidemiology, clinical profile, management and outcome of patients hospitalized for heart failure. The OSCUR study. Outcome dello Scompenso Cardiaco in relazione all'Utilizzo delle Risorse. *Eur Heart J* 2001; 22: 596-604.
19. Cowie MR, Mosterd A, Wood DA, et al. The epidemiology of heart failure. *Eur Heart J* 1997; 18: 208-25.
20. Hunt SA, Baker DW, Chin MH, et al. ACC/AHA guidelines for the evaluation and management of chronic heart failure in the adult: executive summary. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to revise the 1995 Guidelines for the Evaluation and Management of Heart Failure). *J Am Coll Cardiol* 2001; 38: 2101-13.
21. Yamamoto K, Burnett JC Jr, Jougasaki M, et al. Superiority of brain natriuretic peptide as a hormonal marker of ventricular systolic and diastolic dysfunction and ventricular hypertrophy. *Hypertension* 1996; 28: 988-94.
22. Weinberger M, Oddone E, Henderson W, et al. Does increased access to primary care reduce hospital admission? *N Engl J Med* 1996; 334: 1441-7.
23. Fonarow GC, Stevenson LW, Walden JA, et al. Impact of comprehensive heart failure management program on hospital readmission and functional status of patients with advanced heart failure. *J Am Coll Cardiol* 1997; 30: 725-32.
24. Rich MW, Beckham V, Wittenberg C, Leven CL, Freedland KE, Carney RM. A multidisciplinary intervention to prevent the readmission of elderly patients with congestive heart failure. *N Engl J Med* 1995; 333: 1190-5.
25. Cleland JG, Cohen-Solal A, Anguillar JC, et al, for the IMPROVEMENT of Heart Failure Programme Committees and Investigators. Improvement programme in evaluation and management. Study Group on Diagnosis of the Working Group on Heart Failure of the European Society of Cardiology. Management of heart failure in primary care (the IMPROVEMENT of Heart Failure Programme): an international survey. *Lancet* 2002; 360: 1631-9.