- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 13.59.82.167 Mon, 29 Apr 2024, 18:18:38

IN-CHF: il registro italiano dello scompenso cardiaco. Dieci anni di esperienza

Informazioni scientifiche a cura di Gianna Fabbri, Marco Gorini, Aldo P. Maggioni

Commento editoriale di Giuseppe Cacciatore e Andrea Di Lenarda, a nome dell'Area Scompenso ANMCO, Firenze

Key words:
Heart failure; Network.

IN-CHF is a multicenter registry, designed in 1995 to compile a large clinical database on the epidemiological, clinical characteristics, management and outcomes of heart failure outpatients. Main objectives of IN-CHF registry were to provide cardiological centers with a software to collect data of outpatients during office visit, for educational purpose; and to enter local data into a national registry (IN-CHF registry), for scientific purpose. Entry into the database required a diagnosis of heart failure according to the guidelines of the European Society of Cardiology. The central coordinator of the project was the ANMCO Research Center.

The Italian cardiological centers participating in the project are 142, they are well representing the entire country and from March 1995 to July 2005 collected data from 23 855 outpatients. The mean age of the patients was 65 ± 13 years and 71.3% were men. Main etiologies were ischemic in 39.4%, hypertensive in 15.8%, and due to dilated cardiomyopathy in 29%. More than half of the patients (55.3%) had a history of admission for heart failure within the last year; 25.8% of the patients were in NYHA class III-IV, 9.5% showed a heart rate > 100 bpm and 16.5% third heart sound. Left ventricular ejection fraction was severely depressed (< 30%) in 27.6% of the patients, while it was > 40% in 30.9%. Renal dysfunction was present in 3.6% of the patients (serum creatinine level > 2.5 mg/dl), pulmonary disease in 18.7%, diabetes in 16.8% and anemia (hemoglobin < 12 g/dl) in 18.7%. A history of arterial hypertension was common (30.3%); 20.0% and 18.5% of the patients showed atrial fibrillation and left bundle branch block, respectively. Data from our registry provide important insights into clinical and epidemiological characteristics of heart failure outpatients followed in Italian cardiological centers.

Starting from this article, every 3 months, the most relevant epidemiological data collected by the IN-CHF investigators will be published.

(G Ital Cardiol 2006; 7 (10): 689-694)

© 2006 CEPI Srl

Ricevuto il 19 settembre 2006.

Per la corrispondenza:

Dr. Aldo P. Maggioni

Centro di Coordinamento Registro IN-CHF
Centro Studi ANMCO
Via La Marmora, 34
50121 Firenze
E-mail:
centro_studi@anmco.it

Il registro Italian Network on Congestive Heart Failure (IN-CHF) nasce nel 1995, su iniziativa del Prof. Tavazzi, con la creazione di un software finalizzato alla raccolta di dati clinici ed epidemiologici dei pazienti con scompenso cardiaco cronico.

L'obiettivo principale di questa iniziativa è stato quello di fornire alle strutture cardiologiche interessate uno strumento utile per la gestione ambulatoriale, capace di consentire la creazione di banche dati locali e nazionali dei pazienti con scompenso cardiaco.

La creazione di un pacchetto informatico per il follow-up del paziente con scompenso cardiaco ha costituito uno dei primi passi verso la formazione di una rete nazionale dedicata al problema di questa patologia, per la cui rilevanza clinica ed epidemiologica, nel 1994 su iniziativa dell'area scompenso si è sentita la necessità di cercare di razionalizzare le diverse strategie assistenziali, diagnostiche e terapeutiche, ottimizzare l'uso delle risorse, programmare una formazione specifica per gli operatori sanitari e finalizzare la ricerca clinica. Il primo obiettivo, come già detto, era quello di dotare i reparti di cardiologia italiani, dedicati alla diagnosi e cura dello scompenso cardiaco, di uno strumento informatico che permettesse la raccolta di dati tramite un linguaggio e una metodologia comuni e condivisi, con una finalità prioritariamente di tipo educazionale. Il secondo obiettivo, ma non meno importante, era quello di convogliare tutti i dati, raccolti localmente, in un unico database nazionale, da utilizzare per finalità scientifiche. Il coordinamento centrale del progetto è del Centro Studi ANMCO di Firenze.

Sorto con tale duplice scopo, il software si è rivelato uno strumento gradito e largamente usato dai centri cardiologici. Questo strumento, che consente di effettuare

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 13.59.82.167 Mon, 29 Apr 2024, 18:18:38

una visita guidata e di raccogliere dati omogenei ed utilizzabili, quindi, per ricerche specifiche, è stato distribuito alle cardiologie che ne hanno fatto richiesta e, in occasione di tale distribuzione, sono stati organizzati degli incontri finalizzati sia al training dei cardiologi interessati all'utilizzo di tale supporto sia alla discussione delle evidenze scientifiche emergenti via via nell'ambito dello scompenso.

I centri cardiologici italiani che, attualmente, si servono del software, negli ambulatori dedicati allo scompenso, sono 142, rappresentano circa un quinto del totale delle cardiologie del nostro paese delle quali appaiono rappresentativi dal punto di vista della distribuzione territoriale (Figura 1).

I dati raccolti sono relativi a 23 855 pazienti ambulatoriali affetti da scompenso cardiaco diagnosticato clinicamente in accordo con le linee guida della Società Europea di Cardiologia.

I dati demografici dei pazienti arruolati nel registro identificano una popolazione con caratteristiche assimilabili a quella dei pazienti abitualmente arruolati nei trial clinici: l'età media è infatti pari a 65 ± 13 anni, nettamente inferiore a quella dei soggetti osservati in studi di comunità e riflette abbastanza fedelmente l'età della popolazione con scompenso seguita negli ambulatori cardiologici (Figura 2). È da notare comunque, che più del 40% dei pazienti ha un'età > 70 anni. L'età "relativamente" bassa dei pazienti insieme al fatto che, in genere, i cardiologi seguono in misura maggiore i soggetti di sesso maschile, rende ragione della quota di popolazione femminile del registro che, pur essendo leggermente più alta di quella usualmente inclusa nei trial di intervento, non rispecchia le proporzioni realmente esistenti nella routine quotidiana.

L'eziologia prevalente è quella ischemica, seguita da quella dilatativa e ipertensiva. Va sottolineato che l'unico criterio per essere inclusi nel registro è una diagnosi clinica di scompenso cardiaco, posta in accordo con le linee guida della Società Europea di Cardiologia, e che non è prevista l'esecuzione obbligatoria di alcun esame come ad esempio quello coronarografico che viene effettuato solo su indicazione specifica del car-

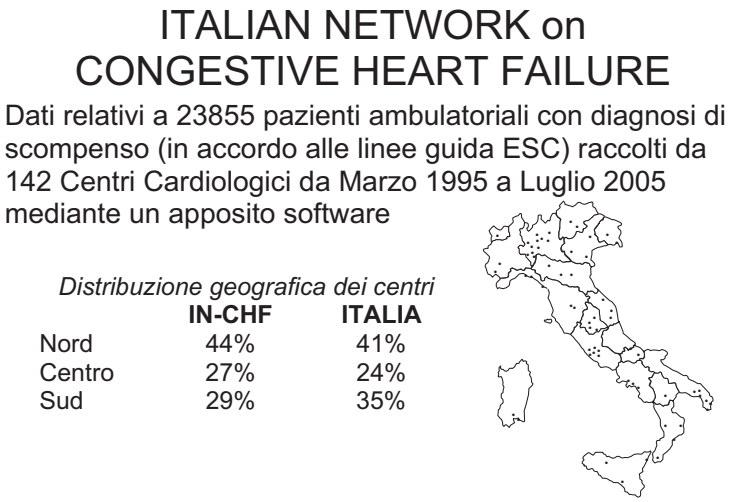

Figura 1. *Distribuzione geografica dei centri aderenti al registro IN-CHF.*

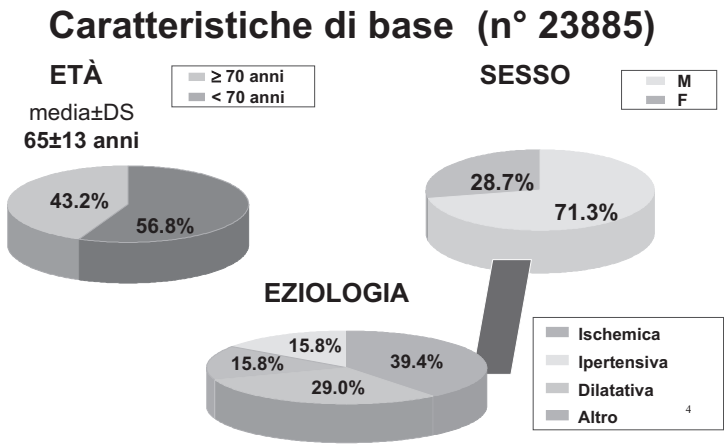

Figura 2. *Principali caratteristiche dei pazienti arruolati nel registro IN-CHF da marzo 1995 a luglio 2005.*

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 13.59.82.167 Mon, 29 Apr 2024, 18:18:38

diologo. Ciò porta, probabilmente, ad una sottostima dell'eziologia ischemica e ad una conseguente sovrastima di quella dilatativa la cui diagnosi è, in molti casi, presuntiva. Per ciò che riguarda l'ipertensione arteriosa, in realtà, una storia di ipertensione è presente nel 32% della popolazione generale e nel 33% dei pazienti con eziologia ischemica. La quota del 15.8% si riferisce, quindi, solo ai pazienti per i quali l'eziologia ipertensiva è stata individuata come primaria.

L'analisi di alcune semplici caratteristiche cliniche di base fornisce importanti spunti di riflessione (Tabella 1). Nonostante il fatto che si tratti di pazienti ambulatoriali, la quota di pazienti in classe funzionale NYHA III-IV e di pazienti con frequenza cardiaca > 100 b/min, due parametri semplici, ma indicativi della gravità clinica, non è trascurabile (25.8 e 9.5%, rispettivamente), mentre è relativamente bassa la percentuale di pazienti ambulatoriali con pressione sistolica < 100 mmHg. Il terzo tono, reperto molto frequente in caso di instabilizzazione e quindi di scompenso acuto, è presente nel 16.5% dei pazienti. Il profilo di gravità dei pazienti arruolati nell'IN-CHF, che emerge dall'analisi di questi dati, può essere spiegato considerando che l'inclusione nel registro può avvenire sia nel corso di visite ambulatoriali, eseguite presso gli ambulatori ospedalieri dedicati o divisionali, sia al momento della dimissione dall'ospedale e che più della metà dei pazienti aveva subito un ricovero per scompenso nei 12 mesi precedenti. La funzione ventricolare sinistra, valutata attraverso la misurazione della frazione di eiezione (FE) con metodica prevalentemente ecocardiografica, risulta gravemente depressa (< 30%) nel 27.6%. Il dato riguardante, invece, i pazienti con funzione sistolica del ventricolo sinistro conservata, che rappresentano circa un terzo della popolazione in studio, attesta la diversità di questa popolazione rispetto a quella dei trial clinici dai quali questo tipo di paziente è di solito escluso.

Altri parametri che caratterizzano questa popolazione e che testimoniano la differenza rispetto al mondo reale sono quelli che riguardano le comorbilità (Tabella 2). È un dato di fatto che nei reparti di cardiologia e negli ambulatori dello scompenso cardiaco vengano seguiti pazienti selezionati, generalmente candidati a procedure complesse e costose, di età relativamente giovane, in cui le patologie più comunemente associate a questa situazione clinica non sono molto rappresentate.

Tabella 1. Principali caratteristiche cliniche e anamnestiche dei pazienti arruolati nel registro IN-CHF.

Classe NYHA III-IV	25.8%
FE < 30%	27.6%
FE > 40%	30.9%
Pressione arteriosa sistolica	132 ± 22
< 100 mmHg	3.4%
Frequenza cardiaca	77 ± 17
> 100 b/min	9.5%
Terzo tono	16.5%
Ricovero per SC nell'anno precedente	55.3%

FE = frazione di eiezione; SC = scompenso cardiaco.

Tabella 2. Prevalenza di comorbilità nei pazienti arruolati nel registro IN-CHF.

Patologie polmonari	18.7%
BPCO	13.2%
Patologie metaboliche	34.4%
Diabete	16.8%
Dislipidemia	14.7%
Anemia (emoglobina < 12 g/dl)	18.7%
Disfunzione renale (creatinina > 2.5 mg/dl)	3.6%
Ipertensione arteriosa	30.3%

BPCO = broncopneumopatia cronica ostruttiva.

La disfunzione renale è presente nel 3.6% dei pazienti del nostro registro, le patologie polmonari nel 18.7% e, in particolare, la broncopneumopatia cronica ostruttiva nel 13.2% dei pazienti. Un'altra associazione molto comune è quella con le patologie metaboliche che interessano il 34.4% dei pazienti dell'IN-CHF. Tali patologie, in continua espansione epidemiologica, costituiscono non solo situazioni di elevato rischio per lo sviluppo di scompenso, ma anche fattori di peggioramento della prognosi[1]. Nel nostro database la prevalenza del diabete è del 16.8%, percentuale relativamente bassa se si considera la quota di circa il 30% dei pazienti diabetici tra i ricoverati per scompenso. Anche la presenza di anemia è risultata associata, in vari studi, ad una prognosi peggiore sia per quanto riguarda la mortalità sia per quanto riguarda le ospedalizzazioni. In una recente analisi dei dati del registro IN-CHF la mortalità ad 1 anno per tutte le cause è stata significativamente maggiore nei pazienti con anemia (25.9%) rispetto a quella dei pazienti non anemici (13.2%) ($p < 0.001$)[2]. L'associazione dell'anemia con la mortalità è stata confermata anche dall'analisi multivariata che ha messo in evidenza un incremento di mortalità del 9.7% per ogni grammo di riduzione dell'emoglobina.

La severità dell'anemia cresce con l'avanzare della classe funzionale il che rende ragione del maggior numero di ricoveri ospedalieri in questi pazienti. In studi di tipo epidemiologico l'anemia è stata, inoltre, riconosciuta come un fattore precipitante l'instabilizzazione del compenso. Nel registro la percentuale di pazienti con anemia, definita come livello di emoglobina < 12 g/dl, è di circa il 19%. È importante ricordare che la definizione di anemia e quindi i cut-off di emoglobina scelti possono differire nei diversi studi. Infine l'ipertensione arteriosa, altra causa frequente di instabilizzazione, rappresenta in questa popolazione una patologia coesistente nel 30.3%.

I dati dello studio TEMISTOCLE, studio osservazionale relativo a pazienti ricoverati per scompenso in reparti di medicina generale e cardiologia, confermano le informazioni derivanti dal registro IN-CHF: anche in questo caso la popolazione di pazienti ricoverata in am-

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 13.59.82.167 Mon, 29 Apr 2024, 18:18:38

bito cardiologico dimostrava una minor presenza di patologie associate ed una età più giovane rispetto ai pazienti ricoverati nelle medicine[3].

L'età media dei pazienti del registro IN-CHF relativamente bassa rispecchia il fatto che questi soggetti sono seguiti presso strutture cardiologiche e che spesso sono stati ricoverati in ambiente cardiologico. È ben noto che nei reparti cardiologici si ricovera per instabilizzazione dello scompenso solo una minoranza dei pazienti, circa il 20% della totalità. Anche il significativo profilo di gravità dei pazienti può essere spiegato allo stesso modo; nei reparti di cardiologia si ricoverano i pazienti più gravi, con maggior grado di disfunzione ventricolare sinistra, che necessitano di trattamenti complessi e di procedure interventistiche. Questi dati sono confermati dallo studio TEMISTOCLE, in cui i pazienti ricoverati nelle medicine avevano un'età media superiore, erano più frequentemente di sesso femminile e avevano più frequentemente una funzione sistolica conservata rispetto ai pazienti dei cardiologi.

Importanti informazioni possono essere ottenute da esami strumentali di primo livello come l'elettrocardiogramma, che, come è noto, deve essere integrato nel contesto clinico (Tabella 3). Sicuramente, come riportato in tutte le linee guida, la presenza di un elettrocardiogramma normale, in un paziente con diagnosi di scompenso, obbliga ad una rivalutazione della diagnosi stessa. Il valore predittivo negativo di questo esame è, infatti, del 98%. Esistono, comunque, delle situazioni nelle quali il tracciato elettrocardiografico ci permette di stratificare dal punto di vista prognostico i pazienti oppure ci aiuta nello stabilire l'eziologia dello scompenso. La presenza di onde Q è stata rilevata nel 21% circa dei pazienti, dato compatibile con la quota di pazienti con eziologia ischemica del registro. Due situazioni che influiscono negativamente sulla prognosi sono la presenza di fibrillazione atriale, riscontrata nel 20% di questa popolazione e il blocco di branca sinistra (18.5%). Quest'ultima situazione, sulla base dei risultati dei recenti trial che hanno dimostrato significativi risultati in termini di riduzione delle ospedalizzazioni e mortalità, candida anche il paziente ad una valutazione dei parametri clinici ed ecocardiografici per un eventuale intervento di resincronizzazione[4,5]. In una recente analisi relativa a 5517 pazienti del registro, di cui erano disponibili i dati di follow-up ad 1 anno, la presenza del blocco di branca sinistra era associata ad un significativo aumento di mortalità per tutte le cause e anche di morte improvvisa sia all'analisi univariata sia a quella multivariata[6]. La coesistenza di fibrillazione atriale e di blocco di branca sinistra in 185 pazienti (3.3%) si è dimostrata associata ad un significativo aumento della mortalità ad 1 anno per tutte le cause, per morte improvvisa e ad un aumento delle riospedalizzazioni[7].

Il ruolo favorevole dell'impianto di defibrillatore (ICD) in termini di riduzione della mortalità sia improvvisa che totale nei pazienti con scompenso è stato dimostrato da molti studi[8-10].

Secondo i criteri adottati dalle più recenti linee guida statunitensi, nella popolazione del registro italiano, ha indicazione all'ICD quasi un quarto dei pazienti, mentre se consideriamo quelli con terapia ottimizzata questa percentuale scende al 15% circa (Figura 3)[11].

Nella realtà la quota di pazienti con defibrillatore impiantato è sicuramente inferiore. Le comorbilità, la variabilità nel tempo della FE e della classe NYHA nello stesso paziente, il fatto che nei trial sull'ICD sono poco rappresentati i pazienti ultresettantenni, sono tutti motivi che possono spiegare la differenza fra quella che è l'indicazione del trial e quello che avviene nella realtà. Inoltre l'assenza di beneficio, in quasi tutti gli studi, nei primi 2 anni dopo l'impianto, sicuramente limita le indicazioni nei pazienti con aspettativa di vita ridotta[12].

Anche per quanto riguarda l'impianto dell'ICD, i dati del registro, nel loro complesso, riflettono il fatto che i pazienti seguiti nella rete IN-CHF appartengono al mondo reale, non selezionati sulla base di criteri prestabiliti e nei quali, sostanzialmente, la decisione di impiantare o meno un defibrillatore, al di là della presenza dei criteri strumentali, appare basata su una valutazione del rapporto rischio/beneficio del singolo paziente. La bassa percentuale (14.6%) di pazienti in classe NYHA II-III e FE < 30% trattati con più di due farmaci antagonisti dei sistemi neurormonali testimonia la difficoltà pratica di ottimizzazione della terapia farmacologica

Tabella 3. Aspetti elettrocardiografici nei pazienti del registro IN-CHF.

Fibrillazione atriale	20.0%
Ritmo da pacemaker	5.5%
Blocco di branca sinistro	18.5%
Blocco di branca destro	5.4%
Ipertrofia ventricolare sinistra	18.2%
Presenza di onde Q	20.7%

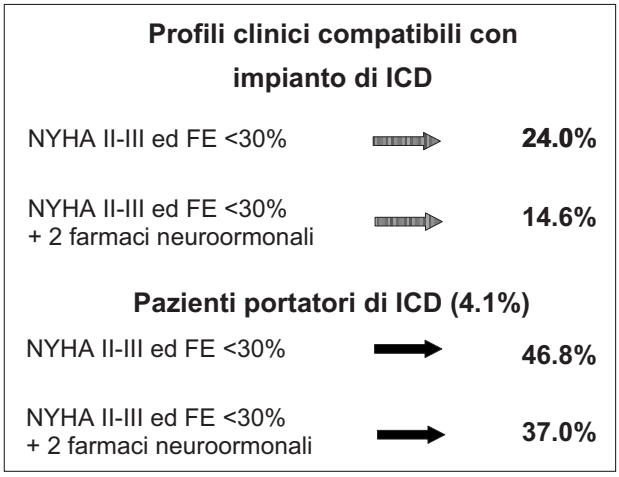

Figura 3. *Profili clinici e strumentali compatibili con impianto di defibrillatore impiantabile (ICD); percentuale di pazienti con ICD. FE = frazione di eiezione.*

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 13.59.82.167 Mon, 29 Apr 2024, 18:18:38

nella pratica clinica quotidiana anche delle realtà cardiologiche.

Nel complesso il registro IN-CHF rappresenta un'esperienza italiana del tutto esclusiva, non facilmente confrontabile con altri registri internazionali, quali l'ADHERE[13] e l'EURO-HEART Survey[14] dedicati alla raccolta di dati dei pazienti ricoverati per scompenso cardiaco acuto.

L'aspetto più significativo di tale esperienza è che ha contribuito a creare per la prima volta un network di centri che hanno raccolto, mediante una metodologia comune, dati in base ai quali è stato possibile ottenere importanti informazioni riguardo all'epidemiologia clinica dei pazienti con scompenso, all'epidemiologia dei trattamenti e dei percorsi diagnostico-terapeutici, alla *postmarketing surveillance* e all'analisi dei costi. La rete IN-CHF inoltre ha consentito la partecipazione e la realizzazione di studi clinici controllati.

Lo stato della rete è ancora pienamente vitale, l'arruolamento dei pazienti prosegue ad un ritmo pressoché costante grazie all'entusiasmo, allo sforzo e allo spirito collaborativo dei centri aderenti.

Non mancano, tuttavia, ombre e difficoltà tra cui due in particolare meritano menzione. La mancanza di un adeguato e sistematico follow-up dei pazienti ha determinato una carenza nella conoscenza dello stato vitale ad 1 anno, fattore negativo per la stesura di lavori scientifici. Evidentemente questo problema risente del fatto che il software viene utilizzato dai centri come uno strumento pratico da usare nella visita del paziente, non legato ai rigidi vincoli di uno studio di intervento o osservazionale.

L'altro problema è costituito dalla difficoltà di mantenere nel tempo la completezza del database locale per mancata effettuazione delle copie di backup. La soluzione di quest'ultimo problema è stata trovata attraverso una differente modalità di raccolta dei dati che si basa sulla registrazione degli stessi in tempo reale mediante collegamento remoto ad un server centrale ubicato presso il Centro Studi ANMCO, dove risiedono on-line i dati di tutti i centri partecipanti. Il software IN-CHF On-Line è già stato distribuito a numerosi centri che ne hanno fatto richiesta ed è ormai operativo.

A partire da questo articolo, con cadenza trimestrale, verranno presentati, sotto forma di Tabelle/Figure, seguite da un breve commento editoriale, i dati di epidemiologia clinica più rilevanti raccolti dai partecipanti al registro IN-CHF. Lo scopo non è quello di proporre una serie di articoli originali, che sono già stati o saranno pubblicati in accordo con le specifiche richieste di analisi del database, ma di offrire ai lettori del *Giornale Italiano di Cardiologia* delle informazioni sulle caratteristiche cliniche dei soggetti seguiti nella routine assistenziale dei cardiologi italiani. Queste informazioni potrebbero anche servire da stimolo per approfondire ulteriormente i diversi aspetti, che verranno descritti con la generazione di nuove richieste di analisi del database generale con la speranza di potere contribuire, attraverso nuove pubblicazioni originali, a migliorare le conoscenzea su questa sindrome clinica così frequente e di rilevante impatto socioeconomico.

Riassunto

Il registro Italian Network on Congestive Heart Failure (IN-CHF) nasce nel 1995 con un software finalizzato alla raccolta di dati clinici ed epidemiologici dei pazienti con scompenso cardiaco cronico avente come obiettivo quello di fornire alle strutture cardiologiche uno strumento utile per la gestione ambulatoriale, capace di consentire la creazione di banche dati locali e nazionali dei pazienti con scompenso cardiaco. I centri cardiologici che si servono con regolarità del software sono 142, con distribuzione territoriale rappresentativa della realtà cardiologica del nostro paese. Al luglio 2005, i dati raccolti sono relativi a 23 855 pazienti ambulatoriali.

I dati demografici dei pazienti arruolati identificano una popolazione con caratteristiche assimilabili a quella dei pazienti nei trial clinici con età media inferiore a quella dei soggetti osservati in studi di comunità e riflette abbastanza fedelmente l'età della popolazione con scompenso seguita negli ambulatori cardiologici. L'eziologia prevalente è quella ischemica, seguita dalla dilatativa e ipertensiva. La quota di pazienti in classe funzionale avanzata e di pazienti con frequenza cardiaca > 100 b/min, è pari rispettivamente a 25.8 e 9.5%. Il terzo tono è presente nel 16.5% dei casi. La funzione ventricolare sinistra risulta gravemente depressa (frazione di eiezione < 30%) nel 27.6%, mentre i pazienti con funzione sistolica conservata rappresentano circa un terzo della popolazione. Fibrillazione atriale e blocco di branca sinistra si riscontrano rispettivamente nel 20 e nel 18.5%. Le comorbilità sono rappresentate in misura del 3.6% dei pazienti, per quanto riguarda la disfunzione renale, e del 13.2% per quanto riguarda la broncopneumopatia cronica ostruttiva; il diabete mellito è presente nel 16.8% e l'anemia (emoglobina < 12 g/dl) nel 19%.

Queste caratteristiche epidemiologiche e cliniche rispecchiano quelle dei pazienti del mondo reale cardiologico con età non avanzata e comorbilità relativamente rappresentate.

A partire da questo articolo, con cadenza trimestrale, verranno presentati i dati di epidemiologia clinica più rilevanti raccolti nel registro.

Parole chiave: Network; Scompenso cardiaco.

Bibliografia

1. From AM, Leibson CL, Bursi F, et al. Diabetes in heart failure: prevalence and impact on outcome in the population. Am J Med 2006; 119: 591-9.
2. Maggioni AP, Opasich C, Anand C, et al. Anemia in patients with heart failure: prevalence and prognostic role in a controlled trial and in clinical practice. J Cardiac Fail 2005; 11: 91-8.
3. Di Lenarda A, Scherillo M, Maggioni AP, et al. Current presentation and management of heart failure in cardiology and internal medicine hospital units: a tale of two worlds. The TEMISTOCLE study. Am Heart J 2003; 146: e12.
4. Bristow MR, Saxon LA, Boehmer J. Cardiac-resynchronization therapy with or without an implantable defibrillator in advanced chronic heart failure. N Engl J Med 2004; 350: 2140-50.
5. Cleland JG, Daubert JC, Erdmann E, et al, for the Cardiac Resynchronization-Heart Failure (CARE-HF) Study Investigators. Effect of cardiac resynchronization on morbidity

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 13.59.82.167 Mon, 29 Apr 2024, 18:18:38

and mortality in heart failure. N Engl J Med 2005; 352: 1539-49.
6. Baldasseroni S, De Biase S, Fresco C, et al, for the Italian Network on Congestive Heart Failure. Cumulative effect of complete left bundle-branch block and chronic atrial fibrillation on 1-year mortality and hospitalization in patients with congestive heart failure. A report from the Italian network on congestive heart failure (IN-CHF database). Eur Heart J 2002; 23: 1692-8.
7. Baldasseroni S, Opasich C, Gorini M, et al. Left bundle-branch block is associated with increased 1-year sudden and total mortality rate in 5517 outpatients with congestive heart failure: a report from the Italian Network on Congestive Heart Failure. Am Heart J 2002; 143: 398-405.
8. Connolly SJ, Hallstrom AP, Cappato R, et al. Meta-analysis of the implantable cardioverter defibrillator secondary prevention trial. Heart 2000; 21: 2071-8.
9. Desai AS, Fang JC, Maisel WH, Baugham KL. Implantable defibrillators for the prevention of mortality in patents with nonischemic cardiomyopathy: a meta-analysis of randomized controlled trials. JAMA 2004; 292: 2874-9.
10. Bardy GH, Lee KL, Mark DB, et al, for the Sudden Cardiac Death in Hearth Failure Trial (SCD-HeFT) Investigators. Amiodarone or an implantable cardioverter-defibrillator for congestive heart failure. N Engl J Med 2005; 352: 225-37.
11. Hunt SA, Abraham WT, Chin MH et al. ACC/AHA 2005 Guideline Update for the Diagnosis and Management of Chronic Heart Failure in the Adult. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Update the 2001 Guidelines for the Evaluation and Management of Heart Failure): developed in collaboration with the American College of Chest Physicians and the International Society for Heart and Lung Transplantation; endorsed by the Heart Rhythm Society. Circulation 2005; 112: 1825-52.
12. Wilber DJ, Zareba W, Hall J, et al. Time dependence of mortality risk and defibrillator benefit after myocardial infarction. Circulation 2004; 109: 1082-4.
13. Adams KF, Fonarow GG, Emerman CL, et al, for the ADHERE Scientific Advisory Committee and Investigators. Characteristics and outcomes of patients hospitalised for heart failure in the United States: rationale, design, and preliminary observations from the first 100 000 cases in the Acute Decompensated Heart Failure National Registry (ADHERE). Am Heart J 2005; 149: 209-16.
14. Cleland JGF, Swedberg K, Follath F, et al. The EuroHeart Failure survey programme: a survey on the quality of care among patients with heart failure in Europe. Part 1: Patient characteristics and diagnosis. Eur Heart J 2003; 24: 442-63.