- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 3.22.61.246 Sat, 27 Apr 2024, 00:29:05

COMUNICAZIONI

Concorso Giovani Ricercatori

C1

EFFICACY OF HYDROQUINIDINE IN PATIENTS WITH SHORT QT SYNDROME

Andrea Mazzanti (a), Carla Giustetto (a), Chiara Scrocco (a), Christian Wolpert (d), Martin Borggrefe (d), Rainer Schimpf (a), Philippe Maury (c), Pascal Sbragia (b), Chiara Rovera (a), Fiorenzo Gaita (a)
(a) Dep. of Cardiology, Osp. S.G. Battista, Torino - Osp. C. Massaia, Asti - University of Turin, Italy, (b) Division of Cardiology, Hopital Nord, Marseille, France, (c) Federation of Cardiology, University Hospital Rangueil, Toulouse, France, (d) Department of Medicine-Cardiology, University Hospital Mannheim, Germany

Background. Short QT syndrome (SQTS) is a rare congenital ion channel disease, characterised by a short QT interval and an increased risk of sudden death (SD) from birth and in all age groups. An implantable cardioverter defibrillator (ICD) is presently the first-choice therapy, but its use in children presents a high prevalence of side effects and has a strong impact on the quality of life. Hydroquinidine (HQ), in experimental and clinical studies, has been shown to be effective in some cases of short QT syndrome with a mutation in HERG (SQTS1), lengthening both ventricular effective refractory periods (ERP) and the QT interval and preventing the induction of ventricular arrhythmias at electrophysiological study (EPS). The use of HQ in SQTS patients with a different or an unknown genotype up to now has not been tested.
Objectives. The aim of this study was to evaluate if the efficacy of HQ reported for HERG patients, is also demonstrable in patients with a different or an unknown genotype.
Methods and results. Nineteen patients with STQS were included in the study (13 males, median age 33 years, IQR 15.5-42.5). Three were symptomatic for cardiac arrest (16%), 3 for syncope (16%), 5 for palpitations/atrial fibrillation (26%). In 7 patients a mutation in the HERG gene was found (37%, group A), while 12 patients had an unknown mutation (group B). HQ administration caused QT and QTc prolongation both in group A (QT from 251±21 ms to 347±33 ms, p <0.0003; QTc from 292±13 ms to 410±25 ms, p <0.0001) and in group B (QT from 270±38 ms to 303±27 ms, p <0.0009; QTc from 317±21 ms to 359±33 ms, p <0.0008). The QT prolongation was significantly higher in group A than in group B (delta QT 95±34 *vs* 32±35 ms, p <0.0012; delta QTc 118±16 *vs* 42±32 ms, p <0.0001). In 8 adult patients (5 in group A, 3 in group B) the EPS was performed before and after the drug administration. Ventricular programmed stimulation showed prolongation of the mean ERP in both groups (group A from 150±12 ms to 216±21 ms, p <0.005; group B from 160±10 ms to 187±15 ms, p = 0.06), again more relevant in HERG patients (group A 66±11 *vs* group B 27±25 ms, p = 0.02). Seven out of the 8 patients presented inducible VF at the basal study (87%), while no one had sustained ventricular arrhythmias after the administration of the drug.
Conclusions. HQ is effective in significantly prolonging the QT interval, QTc, and ventricular ERP in SQTS patients. This result is constant and more relevant in subjects with a mutation in HERG, while in those without this genetic background a minor and variable effect is observed. Moreover, HQ reduces ventricular vulnerability in SQTS patients, independently from the genotype.

C2

THREE-DIMENSIONAL ENDOCARDIAL VOLTAGE MAPPING FOR RISK STRATIFICATION OF PATIENTS WITH ARRHYTHMIAS OF RIGHT VENTRICULAR ORIGIN

Federico Migliore (a), Michela Bevilacqua (a), Alessandro Zorzi (a), Maria Silvano (a), Loira Leoni (a), Cristina Basso (b), Gianfranco Buja (a), Gaetano Thiene (b), Sabino Iliceto (a), Domenico Corrado (a)
(a) Division of Cardiology, Department of Cardiac, Thoracic and Vascular sciences, University of Padova, (b) Department of Medico-Diagnostic Sciences and Special Therapies, University of Padua

Background. We prospectively evaluated the prognostic value of endocardial voltage mapping (EVM) by CARTO system in a cohort of patients presenting clinically with arrhythmias of right ventricular (RV) origin.
Methods. The study population comprised 109 patients (73 men; mean age 36±14 years) with a left bundle branch block pattern ventricular arrhythmia, such as sustained ventricular tachycardia (VT) in 21, non sustained VT in 64, frequent and/or repetitive premature ventricular beats in 24 patients. All patients underwent clinical evaluation and high density RV EVM by sampling multiregional RV bipolar electrograms to identify RV electroanatomic scars (EAS) (defined as low-amplitude areas with bipolar electrogram <0.5mV).
Results. EAS were found in 54 patients (49%), affecting 20.4±13.0% (range 2.6 to 49.8%) of the RV free wall. The presence of EAS significantly correlated with a positive family history (p <0.001), low QRS voltages on frontal leads (p <0.001), epsilon waves (p = 0.008), QRS >110 ms, (p = 0.03), T-wave inversion in V2-V3 and inferior leads (p <0.001), late potentials on SAECG (p <0.001), RV dilatation/dysfunction (p <0.001), and ICD implantation (p <0.001). During a mean follow-up of 49±13 months, 25 of 109 patients (23%) experienced malignant arrhythmic events such as sudden death in 2, cardiac arrest due to ventricular fibrillation in 4, appropriate ICD intervention in 7, and unstable VT leading to syncope in 12. Unexplained syncope (p <0.001) and EAS (p <0.001) were associated with the arrhythmic events. Among patients with an abnormal RV EVM, those who experienced arrhythmic events during follow-up had a significantly greater percentage of EAS 31.4% (median) versus 10.5% (median), (p <0.001). After adjustment for age, family history, VT, and RV dilatation/dysfunction, unexplained syncope (OR = 15.9, 95% CI = 4.1-61.8; p <0.001) and RV EAS (OR = 9.28, 95% CI = 2.0-42.7; p = 0.004) remained independent predictors of malignant arrhythmic outcome.
Conclusions. EAS were found in approximately half of patients with significant arrhythmias of right ventricular origin. There was a significant correlation between EAS extent and incidence of arrhythmic events during follow-up. EAS, unlike RV dilatation/dysfunction, was an independent predictor of malignant arrhythmic outcome.

C3

UPDATED RESULTS OF THE ARMYDA-BIVALVE (ANTITHROMBIN THERAPY FOR REDUCTION OF MYOCARDIAL DAMAGE DURING ANGIOPLASTY-BIVALIRUDIN VERSUS HEPARIN) RANDOMIZED TRIAL

Michele Macrì, Giuseppe Patti, Luca D'Antonio, Silvia Caroli, Rosetta Melfi, Annunziata Nusca, Marco Miglionico, Andrea D'Ambrosio, Germano Di Sciascio
Department of Cardiovascular Sciences, Campus Bio-Medico University of Rome, Italy

Background. Bivalirudin, a direct thrombin inhibitor, is as effective as unfractioned heparin (UFH), with decreased bleeding risk in patients with acute coronary syndromes undergoing percutaneous coronary intervention (PCI). There is no study specifically designed to evaluate effectiveness of bivalirudin vs UFH in patients at high risk of bleeding complications with PCI.
Methods. A total of 291 patients fulfilling at least one of the enrolment criteria (age >75 years, chronic renal failure, diabetes mellitus), undergoing PCI were randomly allocated to receive bivalirudin (bolus 0.75 mg/kg followed by infusion during the procedure; n = 145) or UFH (70 IU/kg; n = 146). In the overall population, 38% of patients had age >75 years, 24% had renal failure, 66% diabetes; 36% had acute coronary syndrome. Primary efficacy end-point was 30-day incidence of major adverse cardiac events (MACE): cardiac death, myocardial infarction (MI), stent thrombosis, target vessel revascularization or ischemic stroke. Primary safety end-point was occurrence of any bleeding complications after PCI. All patients were pre-treated with aspirin and clopidogrel (600 mg loading al least 6h before intervention). Use of Glycoprotein IIb/IIIa inhibitors was at the discretion of the operator (5% in the bivalirudin vs 10% in the UFH arm).
Results. MACE incidence at 30 days was 8.3% in patients randomized to bivalirudin vs 5.5% in those of the UFH group (p = 0.48); primary efficacy end-point was entirely due to peri-procedural MI in both arms. No patient had stent or catheter thrombosis. No patient developed major bleeding. In the bivalirudin arm a significantly lower incidence of minor bleeding (1.4 vs 10.3%, p = 0.003) was observed, mostly due to entry-site >10 cm haematomas.
Conclusions. The ARMYDA-BIVALVE trial indicates that bivalirudin, compared to UFH, is associated with a non-significant 1.5-fold increase in peri-procedural MI and a significant lower rate of minor bleeding in PCI patients with older age, diabetes mellitus or chronic renal failure.

C4

OUTCOMES FOLLOWING TRANSCATHETER AORTIC VALVE IMPLANTATION (TAVI) WITH BOTH EDWARDS SAPIEN AND COREVALVE DEVICES IN A SINGLE CENTER: THE MILAN EXPERIENCE

Cosmo Godino (a, b), Francesco Maisano (c), Matteo Montorfano (a), Alaide Chieffo (a), Azeem Latib (a, b), Iassen Michev (a, b), Marta Bande (a), Marco Mussardo (a), Francesco Arioli (a), Micaela Cioni (c), Maurizio Taramasso (c), Pietro Spagnolo (d), Alberto Zangrillo (e), Ottavio Alfieri (c), Antonio Colombo (a, b)
(a) Interventional Cardiology Unit, San Raffaele Institute, Milan, Italy, (b) EMO-GVM Centro Cuore Columbus, Milan, Italy, (c) Cardiac Surgery Units, San Raffaele Institute, Milan, Italy, (d) Radiology Unit, San Raffaele Institute, Milan, Italy, (e) Department of Anesthesia and Intensive Care, San Raffaele Institute, Milan, Italy

Background. Limited data exist on the results of a comprehensive transcatheter aortic valve implantation (TAVI) program utilizing different valves with trans-femoral, trans-apical and trans-axillary approaches for the treatment of severe aortic stenosis.
Methods and results. We report 30-day and 6-months outcomes of high risk patients consecutively treated in a single center with either Medtronic-CoreValve(R) (MCV) or Edwards-SAPIEN valve (ESV) delivered via the trans-femoral or trans-axillary approaches, and ESV via the trans-apical

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 3.22.61.246 Sat, 27 Apr 2024, 00:29:05

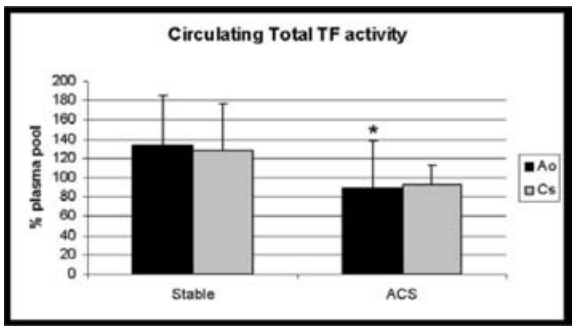
approach. The trans-femoral approach was considered the first choice; however, if peripheral arterial anatomy was unsuitable, trans-axillary access was considered. If either of these routes were contra-indicated the trans-apical approach was the final choice. The MCV was always used for annulus ≥26 mm. A total of 137 patients were treated. One hundred-seven patients had TAVI via trans-femoral approach (46 MCV and 61 ESV), 15 had TAVI via trans-axillary (12 MCV and 3 ESV) and 15 were treated via trans-apical. Following the trans-femoral approach, the procedural success rate was 93.5% and major vascular complication rate was 20.6% (13 ESV and 9 MCV). There were no intra-procedural deaths. Procedural success rate of trans-apical and trans-axillary approaches were 86.6% and 93.3% respectively. The 30-day death rate was 0.9% in trans-femoral group, 13.3% in trans-apical, and no death occurred following trans-axillary access. Cumulative death rate at 6 months was 12.2% in trans-femoral group (5 patients ESV, 7 MCV), 26.6% in trans-apical, and 18.2% in trans-axillary. Following multivariate analysis, logistic EuroSCORE, body surface area and history of cerebrovascular disease were significantly associated with an increased risk of MACCEs.
Conclusions. A routine policy of TAVI using both MCV and ESV with a selection of approaches is feasible and allows treatment of a wide range of patients with good procedural success rates and 30-day and 6-months outcomes.

C5

DECREASED BLOOD-BORNE TISSUE FACTOR ACTIVITY IN PATIENTS PRESENTING WITH ACUTE CORONARY SYNDROME: SHOULD THE OLD PARADIGM BE REVISETED?

Giovanni Cimmino (a), Plinio Cirillo (b), Gianluca Petrillo (b), Paolo Calabrò (a), Mattia Izzo (a), Raffaele Calabrò (a), Juan Jose Badimon (c), Paolo Golino (a)
(a) Department of Cardio-Thoracic and Respiratory Sciences, Second University of Naples, (b) Department of Cardiovascular and Immunologic Sciences, University of Naples "Federico II", Naples, Italy, (c) Atherothrombosis Research Unit, Cardiovascular Institute, Mount Sinai Hospital, New York University

Background. Despite the central role of vulnerable plaques in the onset of acute coronary syndromes (ACS), there are certain conditions (e.g. eroded plaques) where a hyperactive, "vulnerable" blood, may play a predominant pathophysiological role. Tissue factor (TF) exposure to flowing blood, has been considered for a long time the major determinant for the intravascular thrombus formation. However, the paradigm that exposure of vascular (plaque-related) TF is the essential event for the activation of the coagulation cascade, has been broadened by the observation that TF is also present in the circulating blood. Numerous conflicting studies about circulating TF activity and cardiovascular disease has been published. This discrepancy is mainly related to the use of non-validated commercial assays. We have recently reported that our immunocapture/relipidation TF assay reflects the pure plasma TF activity. Thus, we aim to measure plasma TF activity in patients presenting with ACS using our home-made assay.
Methods. TF was solubilized from 480 µL of Citrate plasma from aorta and coronary sinus of 15 patients (10 patients presenting with ACS and 5 patients with stable angina [SA]) using 20 µL of Triton X-100 and then captured using an anti TF-affigel complex. Following, captured TF was eluted and then lapidated using phospholipids. TF activity in relipidated samples was assessed by combining an aliquot of sample with FX (1 µM), FVIIa (10 nM), and CaCl2 (50 mM). Once samples and reagents were combined timer was started and every 3 min over the course of 12 min, 30 µL of the reaction mixture was removed and combined with EDTA to terminate FXa generation. FXa content was determined by adding Spectrozyme-Xa (3 mM) and measuring the rate of change in absorbance at 405-490 nm for 1h in a plate reader. In all experiments, the rate of TF activity (pM/min) was derived using a sample of 6 pM recombinant lipidated TF standard. For derivation of TF activity values, a sample of normal pooled human plasma was analyzed in parallel in each TF assay, and the obtained value was treated as tTF p=100%.
Results. In the aorta of patients with SA, a higher blood borne TF activity (133.8%) compared to normal pooled plasma was observed. Patients presenting with ACS showed a significant lower TF activity than patients with SA (89.2 vs 133.8%, p <0.05). A similar trend was observed in coronary sinus. No difference were reported between aorta and coronary sinus from each group.



Conclusions. Our observations show that plasma TF activity is significantly lower in patients presenting with ACS, suggesting that TF is consumed for thrombus generation and maybe propagation.

C6

UN SEMPLICE INDICE ELETTROCARDIOGRAFICO PREDICE IL MIOCARDIO SALVATO E LA FUNZIONALITÀ A MEDIO TERMINE DEL VENTRICOLO SINISTRO NELL'INFARTO DEL MIOCARDIO TRATTATO CON RIVASCOLARIZZAZIONE PERCUTANEA PRIMARIA

Annalisa Turco (a), Alessandra Greco (b), Claudia Raineri (a), Antonio Sanzo (a), Mara Bonardi (c), Fabio Badilini (d), Martino Vaglio (d), Gaetano Maria De Ferrari (a)
(a) Dipartimento di Cardiologia, Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo, Pavia, (b) Dipartimento di Cardiologia, Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo e Università degli Studi, Pavia, (c) Dipartimento di Radiologia, Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo, Pavia, (d) AMPS-LLC, New York, NY, Stati Uniti

Background. Nei pazienti con infarto del miocardio con sopraslivellamento del tratto ST (STEMI), la rivascolarizzazione percutanea (PCI) primaria determina un salvataggio variabile del miocardio a rischio ma la stessa riperfusione determina danno miocardico e stordimento. Sia il miocardio stordito, che recupera nell'arco di poche settimane, sia il miocardio infartuato, che non recupera, nella fase acuta mostrano una contrazione anormale. Per differenziare queste due forme di disfunzione contrattile sono usati esami costosi e lenti.
Scopo. Un semplice ECG può aiutare a identificare l'estensione del miocardio salvato e può predire la funzionalità ventricolare sinistra dopo il recupero contrattile.
Metodi. Sono stati arruolati 40 pazienti con STEMI anteriore che hanno trattato, con PCI primaria, l'arteria discendente anteriore prossimale o media (36 maschi, età 58±12 anni, picco CK 2852±1530 U/L). Gli ECG cartacei sono stati digitalizzati con un software dedicato (ECGScan v3, AMPS-LLC) e analizzati con un software semi-automatico (CalECG v2, AMPS-LLC) che ci ha fornito una valutazione quantitativa delle onde positive/negative. Noi abbiamo deciso prospetticamente di creare un indice elettrocardiografico che unisse la persistenza dell'onda R (come marker di miocardio vitale) e la presenza dell'onda T negativa (come marker di miocardio stordito). Nello specifico, abbiamo calcolato la somma dei voltaggi dell'onda R positiva + onda T negativa nelle derivazioni da V2 a V6 (R+T2-6) nell'ECG effettuato alla 48° ora dall'infarto miocardico. I pazienti hanno effettuato una risonanza magnetica cardiaca (RMC) di 1.5T a 4 giorni e a 4 mesi dall'infarto. L'area salvata è stata definita come (edema a 4 giorni - *delayed enhancement* a 4 mesi)/edema a 4 giorni x 100.
Risultati. Il valore medio di R+T2-6 è 3170±1757 µV. La RMC a 4 giorni ha mostrato un'area ischemica corrispondente al 40±15% della massa del ventricolo sinistro e la RMC 4 mesi un'area infartuata del 20±8% della massa del ventricolo sinistro, con un'area salvata del 48±23%. La FE del ventricolo sinistro era 44±9% a 4 giorni e 50±12% a 4 mesi. R+T2-6 correla significativamente con l'area salvata (r = 0.49, p = 0.009), con la FE a 4 mesi (r = 0.54, p <0.001) e con il *wall motion score index* (r = 0.5, p <0.001). Pazienti con R+T2-6>3000 µV (30 mm nell'ECG), nonostante un uguale *pain to balloon times*, hanno mostrato una maggiore area salvata (57±21 vs 39±21%, p = 0.009) e una maggiore frazione di eiezione del ventricolo sinistro a 4 mesi (55±11 vs 44±10%, p = 0.002).
Conclusioni. Nei pazienti con infarto miocardico acuto sottoposti a rivascolarizzazione, un indice ECG, semplice e facilmente misurabile, che unisce l'onda R positiva e l'onda T negativa nell'area infartuata, è un predittore attendibile dell'estensione del miocardio salvato e del recupero della funzionalità del ventricolo sinistro.

C7

ENDOARTERIECTOMIA POLMONARE IN PAZIENTI AFFETTI DA IPERTENSIONE POLMONARE CRONICA TROMBOEMBOLICA IN CLASSE FUNZIONALE WHO II

Marco Morsolini (a), Salvatore Nicolardi (a), Gabriella Mattiucci (b), Giuseppe Silvaggio (b), Claudio Goggi (b), Andrea Maria D'Armini (b), Mario Viganò (b)
(a) Università di Pavia, Fondazione I.R.C.C.S. Policlinico ''San Matteo", Dipartimento di Chirurgia, (b) Università di Pavia, Fondazione I.R.C.C.S. Policlinico ''San Matteo", Divisione di Cardiochirurgia

Introduzione. L'ipertensione polmonare cronica tromboembolica (IPCTE) può presentarsi clinicamente con una grande varietà di sintomi debilitanti. L'intervento di endoarteriectomia polmonare (EAP) è il trattamento di scelta per i pazienti affetti da IPCTE e rappresenta una terapia curativa. Il recente interesse rivolto verso l'ipertensione polmonare ha portato alcuni pazienti ad una diagnosi precoce, ancora in fase oligosintomatica. L'indicazione chirurgica estesa ai pazienti paucisintomatici in classe funzionale WHO II è attualmente oggetto di dibattito.
Metodi. Dall'aprile 1994 al maggio 2010 presso il nostro Centro sono state eseguite 294 EAP. Preoperatoriamente i pazienti presentavano sintomi riferibili alla classe WHO II (6%), WHO III (46%) e WHO IV (48%). Tra i pazienti in classe WHO II (18) si osserva un ampio spettro di presentazioni cliniche: 5 pazienti erano sportivi (28%), con un'elevata

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 3.22.61.246 Sat, 27 Apr 2024, 00:29:05

tolleranza all'esercizio fisico, e 10 pazienti, al contrario, erano sedentari (56%) e raramente si confrontavano con l'esercizio fisico. I profili emodinamici e funzionali dei pazienti sono quindi decisamente eterogenei (Figura 1).
Risultati. I risultati dell'intervento chirurgico di EAP nei 18 pazienti che preoperatoriamente presentavano sintomi riferibili alla classe funzionale WHO II sono mostrati nella Tabella 1.
Conclusioni. I pazienti affetti da IPCTE andrebbero riferiti precocemente ad un Centro esperto nell'intervento di EAP, al fine di prevenire il rimodellamento vascolare ipertensivo che si sviluppa a carico delle arteriole polmonari non ostruite, sottoposte cronicamente ad un sovraccarico di volume e di pressione. Alla luce degli eccellenti risultati emodinamici e del rischio operatorio estremamente basso, la nostra esperienza suggerisce di estendere l'indicazione chirurgica all'intervento di EAP anche ai pazienti in classe funzionale WHO II.

Figura 1. Profili emodinamici e funzionali preoperatori dei pazienti in classe funzionale WHO II.

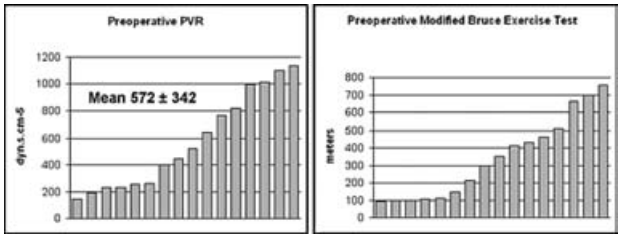


Tabella 1. Risultati dell'intervento chirurgico di EAP nei pazienti in classe funzionale WHO II (RVP = resistenze vascolari polmonari; VMI = ventilazione meccanica invasiva).

RVP preoperatorie (dyne·s·cm^{-5})	566±336
RVP postoperatorie (dyne·s·cm^{-5})	187±115
Durata VMI (giorni)	1 (3-1)
Degenza postoperatoria (giorni)	13±7
Morbilità	5.6%
Mortalità	0%

C8

SCN2B E SCN4B: NUOVI TARGET PER LA SINDROME DI BRUGADA

Silvia Castelletti (a), Lia Crotti (a, b, c), Alessandra Cuoretti (c, a), Argelia Medeiros-Domingo (d), David J. Tester (d), Matteo Pedrazzini (c), Federica Dagradi (a), Michael J. Ackerman (d), Peter J. Schwartz (a, b, c)
(a) Sezione di Cardiologia, Università degli Studi di Pavia, (b) Dipartimento di Cardiologia, Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo, Pavia, (c) Laboratorio di Cardiologia Molecolare, Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo, Pavia, (d) Division of Cardiovascular Diseases and Pediatric Cardiology, Mayo Clinic, Rochester, Minnesota

Background. La sindrome di Brugada (SdB) è una "J Wave Syndrome" caratterizzata da un sopraslivellamento del tratto ST a tenda nelle derivazioni precordiali di destra e da aumentato rischio di morte cardiaca improvvisa. Almeno 10 geni sembrano coinvolti nella sindrome di Brugada, ma ad oggi il gene principalmente responsabile rimane *SCN5A* anche se solo nel 15-20% dei casi. Il canale al sodio Nav1.5, codificato dal gene *SCN5A,* è costituito da una subunità α che interagisce con diverse subunità β (β1-β4) coinvolte nell'adesione cellulare, nella trasduzione del segnale, nell'espressione del canale a livello della membrana e nell'apertura del canale voltaggio-dipendente. Attualmente le subunità β1 e β3 sono considerate come geni minori di malattia. Abbiamo pertanto ipotizzato che anche le subunità β2 e β4 potessero essere coinvolte nella genesi della malattia.
Metodi. Mediante tecniche di PCR, DHPLC, e sequenziamento diretto, sono stati screenati i geni SCNB2 e SCNB4 in 87 probandi (73 uomini, età media alla diagnosi 45±14 anni, 96% caucasici, 30% con *pattern* diagnostico spontaneo) negativi all'indagine genetica effettuata nei 10 geni già noti alla base della malattia. Le varianti identificate sono state verificate in 600 controlli sani (500 caucasici e 100 afroamericani). Le mutazioni sono state studiate mediante tecniche di mutagenesi e coespressione in cellule HEK-293. Le correnti ioniche sono state registrate mediante tecniche di *patch-clamp*.
Risultati. In 3 degli 87 (3.5%) pazienti con diagnosi certa di sindrome di Brugada e negativi allo screening sui 10 geni malattia noti, sono state identificate tre mutazioni missenso, mai descritte in precedenza, due su *SCN2B* (Y69H e P210L) e una su *SCN4B (*T211M). Tali mutazioni si trovano in regioni conservate della proteina e non sono state identificate in 1200 alleli di controllo. Lo studio funzionale *in vitro* delle tre varianti, co-espresse con la subunità alfa del canale del sodio, ha permesso di evidenziare una ridotta funzionalità del canale, compatibile con il fenotipo da sindrome di Brugada, osservato nei pazienti.
Conclusioni. Questo studio fornisce la prima evidenza, funzionale e molecolare, del coinvolgimento delle subunità beta2 e beta4 del canale Nav1.5 nella patogenesi della sindrome di Brugada. In particolare, alterazioni della corrente al sodio, indotte da mutazioni su *SCNB2* e *SCNB4*, si rendono responsabili di circa il 3.5% dei casi di sindrome di Brugada.

C9

IMMUNITÀ INNATA NELL'INFARTO MIOCARDICO CON SOPRASLIVELLAMENTO DEL TRATTO ST: IPERSENSIBILITÀ DEI MACROFAGI DELLA CORONARIA CULPRIT AL LIPOPOLISACCARIDE

Noemi Terribili (a), Ivan Monteleone (b), Saverio Muscoli (a), Giovanni Monteleone (b), Francesco Pallone (b), Francesco Romeo (a)
(a) Cattedra di Cardiologia, (b) Cattedra di Gastroenterologia, Policlinico Universitario di Tor Vegata, Roma

Introduzione. L'immunità innata ed adattativa giocano un ruolo fondamentale nella eziopatogenesi, sviluppo e complicazione della placca aterosclerotica. L'attivazione delle cellule T richiede un potente stimolo da parte delle cellule CD14+ (macrofagi). Le cellule CD14+ esprimono *i toll-like receptors* (TLR) che riconoscono una vasta gamma di prodotti generalmente di origine batterica (LPS and peptidoglicano), ma anche di origine endogena come le heat-shock proteins e i componenti della matrice extracellulare.
Obiettivi. L'intento del nostro studio è quello di valutare l'espressione di TLRs da parte dei macrofagi prelevati dal sangue della lesione culprit in pazienti affetti da sindrome coronarica acuta con sopralivellamento del tratto ST (STEMI), ed il pattern citochinico prodotto in seguito alla stimolazione con LPS.
Materiali e metodi. In 9 pazienti (7M/2F; età media 54 anni) affetti da STEMI, con tempo precoronarico inferiore a sei ore, abbiamo prelevato campioni di sangue a livello della lesione culprit, nella coronaria non culprit e nel circolo periferico. I campioni sono stati valutati al citofluorimetro (CFM) (BD FACS CaliburTM system) per l' individuazione delle cellule infiammatorie e delle interleuchine da esse prodotte. Abbiamo studiato con la stessa metodica, il sangue proveniente dal circolo coronarico e dal circolo periferico, di una popolazione di 9 pazienti (7F/2M; età media 65 anni) senza evidenza angiografica di malattia aterosclerotica coronarica.
Risultati. I risultati indicano un incremento notevole dei CD14+(macrofagi) a livello della lesione culprit i quali esprimono elevati livelli di *toll-like receptor* 4 (TLR4). Stimolando i macrofagi, prelevati nei diversi distretti, con lipopolisaccaride (10 ng/ml) per 24 h, si osserva un incremento significativo ($p < 0.01$) nell'espressione dei trascritti (mRNA) per il TNF-alfa e l'IL 1–beta da parte dei macrofagi isolati dal sangue della coronaria culprit rispetto alla coronaria non culprit, al periferico e ai controlli.
Conclusioni. I macrofagi culprit mostrano un'elevata espressione di TLR4 ed una particolare sensibilità alla stimolazione con LPS, che induce la produzione di elevati livelli di citochine proinfimmatorie (TNF-alfa, IL 1–beta) le quali sostengono la risposta infiammatoria e contribuiscono all'instabilizzazione della placca.

C10

MIR-92A ANTAGONISM PROMOTE VASCULAR ENDOTHELIAL CELL PROLIFERATION IN VITRO AND RE-ENDOTHELIALIZATION AFTER VASCULAR INJURY IN VIVO

Alberto Polimeni, Claudio Iaconetti, Sabato Sorrentino, Jolanda Sabatino, Walter Sacco, Angela Bochicchio, Stefania Donato, Isabella Mendicino, Antonio Curcio, Daniele Torella, Ciro Indolfi
Cattedra di Cardiologia, Università Magna Graecia, Catanzaro

Background. MicroRNAs (miRs) are small noncoding RNAs that regulate gene expression by binding to target mRNAs, leading to translational repression or degradation. Recent findings have shown that the miR-17~92 cluster is highly expressed in human endothelial cells and that miR-92a, a component of this cluster, controls the growth of new blood vessels (angiogenesis). Forced overexpression of miR-92a in endothelial cells blocked angiogenesis *in vitro* and *in vivo*. However, the role of miR-92a in vascular remodelling in response to balloon injury and endothelium denudation is currently unknown. Thus, the aim of the present study was to evaluate the role, if any, of miR-92a in vascular endothelial cell growth *in vitro* and *in vivo*.
Methods. Primary culture of vascular endothelial cells were isolated from rat adult aorta. Human coronary artery-derived endothelial cells were also employed. Endothelial cell proliferation was measured by flow cytometry and BrdU incorporation. Endothelial cell apoptosis was induced by H_2O_2 and measured by TUNEL assay and caspase activation. In the *in vivo* protocol, balloon injury of the right carotid was produced in male Wistar rats. Straight after the vascular injury, the balloon-dilated arteries were trasfected with a specific miR-92a inhibitor (antagomiR-92a), synthesized through the "Integrated DNA" technology. 20 μL of antagomiR-92a were infused within the injured right common carotid artery for 30 min through stop flow technique. The treatment scheme described above was also performed using a control oligonucleotide (CONTROL). For the next 2 days, the antagomiR-92a or the control oligonucleotide were administered to

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 3.22.61.246 Sat, 27 Apr 2024, 00:29:05

the rats through the tail vein at the dose of 10 mg/kg (once daily). Immunohistochemical staining for von Willebrand factor (vWF), planimetry analysis after *in vivo* injections of Evans Blue and electromicroscopy (ECM) were employed to analyze the process of re-endothelialization.
Results. miR-92a is highly expressed in rat as well as human vascular endothelial cells. miR-92a antagonism resulted in increased endothelial cell proliferation and decreased apoptosis *in vitro*. Using specific computational algorithms, qRT-PCR and reporter luciferase assay, we identified specific targets of miR-92a regulating endothelial cell cycle *in vitro*. Importantly, the *in vivo* administration of AntagomiR-92a significantly affected vascular remodelling following balloon injury and endothelium denudation by fostering re-endothelialization after balloon injury in rats.
Conclusions. Modulation of the expression levels of vascular miR-92a significantly contributes to cell cycle regulation of primary endothelial cells *in vitro* and to the process of re-endothelialization after balloon injury *in vivo*. The latter suggests its potential therapeutic application for the prevention of vasculo-proliferative phenomenon in cardiovascular diseases.

C11

VALUTAZIONE DELLA RELAZIONE FORZA-FREQUENZA DURANTE L'ESERCIZIO MEDIANTE ECOCARDIOGRAFIA DA SFORZO ATTRAVERSO IL PRINCIPIO DI CONSERVAZIONE DELLA QUANTITÀ DI MOTO

Francesca Menichetti, Doralisa Morrone, Cristina Zito,
Maria Grazia Delle Donne, Enrico Orsini, Paolo Caravelli,
Frank Loyd Dini, Mario Marzilli
Unità Operativa Cardiologia Universitaria 1, Pisa

Background. Vari studi sono stati condotti allo scopo di valutare la relazione forza-frequenza (RFF) con modalità non invasive utilizzando metodiche ecocardiografiche o scintigrafiche. Dal momento che la forza può essere calcolata attraverso il teorema di conservazione della quantità di moto (in accordo con la seconda legge di Newton), la forza di eiezione ventricolare può essere ottenuta dalle registrazioni delle velocità Doppler durante ecocardiografia da sforzo per ottenere la RFF.
Obiettivo. Abbiamo voluto valutare la fattibilità e il valore clinico di un nuovo metodo Doppler per l'acquisizione della RFF durante ecocardiografia da sforzo.
Metodi. Sono stati selezionati 10 soggetti sani di controllo e 56 pazienti con disfunzione ventricolare sinistra sistolica secondaria a cardiomiopatia dilatativa [frazione di eiezione (FE) media: 27± 6%] con indicazione all'esecuzione all'ecocardiogramma da sforzo al lettoergometro. Dallo spettro del Doppler pulsato in corrispondenza del tratto di efflusso del ventricolo sinistro sono stati ricavati i seguenti parametri: la velocità media del flusso (mBFV), il tempo di eiezione (ET) e l'integrale velocità tempo (VTI). La gettata sistolica (GS) è stata calcolata dal VTI e dall'area di sezione trasversale al tratto di efflusso del ventricolo sinistro. Il valore della densità del sangue (r) È stato considerato costante: 1060 kg/m^3. La forza di eiezione al tratto di efflusso del ventricolo sinistro è stata calcolata come: r (kg/m^3) x [mBFV (m/s)/ET (s)] x SV (ml). Le modificazioni della forza di eiezione sono state definite: 1) ascendente, quando la forza di eiezione di picco risultava maggiore di quella basale; 2) bifasica, quando ad un'iniziale fase ascendente faceva seguito una successiva fase discendente; 3) piatta o negativa, quando la forza di eiezione di picco non cresceva oltre i valori di base.
Risultati. A riposo, la forza di eiezione è risultata 17±6 mNewton nei soggetti di controllo e 15±6 mNewton nei pazienti con cardiomiopatia dilatativa. Al picco dell'esercizio, la forza di eiezione è risultata 55±17 mNewton nei controlli e 26±13 mNewton nei pazienti con cardiomiopatia dilatativa (p <0.0001). Tutti i pazienti del gruppo di controllo hanno mostrato una relazione RFF normale (ascendente). Nel gruppo con cardiomiopatia dilatativa, la RFF è risultata bifasica in 15 pazienti, piatta in 2 e ascendente in 39.
Conclusioni. Questa metodica non invasiva permetta di acquisire la RFF in modo semplice e senza dover ricorrere ad assunzioni geometriche per il calcolo dei volumi ventricolari utilizzando il principio di conservazione della quantità di moto.

C12

SYSTEMIC SCLEROSIS WITHOUT PULMONARY HYPERTENSION: INAPPROPRIATE INCREASE IN PULMONARY ARTERY PRESSURE DURING EXERCISE STRESS TEST

Paola Argiento (a), Michele D'Alto (a), Stefano Ghio (b),
Antonello D'Andrea (a), Anna Sara Pazzano (b),
Rita Camporotondo (b), Francesca Allocca (a), Laura Scelsi (b),
Giovanna Cuomo (c), Roberto Caporali (d),
Lorenzo Cavagna (d), Gabriele Valentini (c), Raffaele Calabrò (a)
(a) Department of Cardiology, Second University of Naples - Monaldi Hospital, Naples, Italy, (b) Department of Cardiology, Fondazione IRCCS Policlinico S. Matteo, Pavia, Italy, (c) Unit of Rheumatology, Second University of Naples, Italy, (d) Unit of Rheumatology, Fondazione IRCCS Policlinico S. Matteo, Pavia, Italy

Aims. Recent data show that there is an unexpectedly high prevalence of "inappropriate" pulmonary responses to exercise among patients with systemic sclerosis (SSc). However, no consensus exists as to which threshold of pulmonary artery systolic pressure (PASP) can be considered iagnostically relevant. The present study was undertaken to gain insights into the determinants and clinical significance of PASP increase during exercise in SSc patients.
Methods and results. The study enrolled 172 consecutive SSc patients in NYHA class I-II with a peak tricuspid regurgitant jet velocity at echocardiography not greater than 3 m/sec and 88 control subjects. Echocardiography was performed at rest and at the end of a maximal exercise test. SSc patients showed a higher exercise PASP than control subjects (36.9.±8.7 vs 25.9±3.3 mmHg, p = 0.00008). The response to effort was exaggerated in the presence of moderate interstitial lung fibrosis (39.7±9.3 vs 36.0±8.4 mmHg, p = 0.016) or subclinical left ventricular diastolic dysfunction (42.3±5.8 vs 37.0±8.6 mmHg, p = 0.015). In control subjects, PASP values were normally distributed at rest and during exercise. In SSc patients, the distribution was normal at rest and bimodal during exercise, with a second peak at 52.2 mmHg including 13% of the total SSc population (Figure 1). Patients in this subgroup showed abnormalities of right ventricular diastolic function at rest and a blunted increase in right ventricular systolic function during exercise.
Conclusion. Exercise echocardiography may identify a subset of SSc patients with an inappropriate increase in PASP during exercise and with early signs of right ventricular dysfunction.

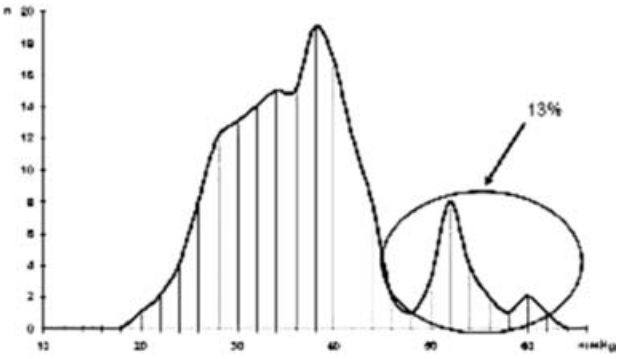


Figure 1.

C13

GELATINASI NEUTROFILA COME NUOVO BIOMARCATORE DI DISFUNZIONE RENALE NELLO SCOMPENSO CARDIACO ACUTO. IMPLICAZIONI METODOLOGICHE

Marika Bonadies, Simone Mazzetti, Valentina Pacher, Emilia D'Elia,
Valentina Casali, Pietro Delfino, Chiara Bersano, Giuseppe Specchia,
Andrea Mortara
Unità di Cardiologia Clinica e Scompenso Cardiaco, Policlinico di Monza, Monza (MI)

Nei pazienti ricoverati per scompenso cardiaco (SC) acuto, il peggioramento della funzione renale durante la fase di ospedalizzazione si è dimostrato un importante predittore di eventi nel successivo follow-up. Il riscontro del danno renale è in genere affidato al controllo dei valori di creatinina plasmatica (CR) e alla misura indiretta della velocità di filtrazione glomerulare (VFG) che spesso si modificano tardivamente quando il danno è già sicuramente avvenuto. Come marcatore precoce di danno tubulare è stata invece proposta una nuova proteina, la lipocalina associata alla gelatinasi neutrofila (NGAL) rilevabile sia nel sangue che nelle urine. Tale biomarcatore che viene liberato precocemente dal tubulo renale dopo un danno acuto, è in fase di studio nel paziente nefrologico, dopo la chirurgia cardiaca, nella pediatria, cardiopatia ischemica, ma ancora pochi dati sono disponibili nello SC acuto e cronico. Inoltre esistono ancora molte incertezze metodologiche e non è noto quando sia opportuno misurare questo marker rispetto all'ingresso in ospedale a all'inizio della terapia diuretica ev. Scopo del presente studio ancora in corso è stato quello di valutare in un gruppo consecutivo di pazienti ricoverati per scompenso acuto presso il nostro PS (dispnea, BNP>300 pg/ml, congestione polmonare e necessità di furosemide ev >40 mg ev) il valore di NGAL (sierico met. Biosite), di CR plasmatica e di VFG (MDRD mod) secondo due protocolli di misurazione: 1) all'ingresso e alla dimissione dall'ospedale (media ricovero 6±2 giorni), e 2) all'ingresso ed ogni giorno fino al 5° giorno di ricovero se almeno un valore di NGAL era patologico, altrimenti ogni giorno per 3 giorni se il valore di NGAL era sempre normale (<60 ng/ml, limite intrinseco del sistema). Vengono presentati i risultati dei primi 17 pazienti (10 nel primo gruppo e 7 nel secondo gruppo) ricoverati per SC acuto (età media 73.3±11 anni, BNP all'ingresso 809.3±498.3 pg/ml, dose di diuretico all'ingresso 91.7±63.5 mg). NGAL basale è risultato significativamente correlato ai valori di creatinina (r = 0.80, p <0.001) e di VFG (r = 0.67, p <0.03) all'ingresso, ma non con i valori alla dimissione (creatinina r = 0.32, VFG r = 0.48). Nel gruppo rivalutato alla dimissione è stato osservato un peggioramento della funzione renale in 5 su 10 pazienti ma il valore di NGAL basale non è risultato significativamente diverso nei due gruppi.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 3.22.61.246 Sat, 27 Apr 2024, 00:29:05

In 4 dei 7 pazienti che hanno invece eseguito misurazioni ripetute si è osservato un significativo peggioramento della CR e VFG rispettivamente in 2° giornata (n = 1), in 3° giornata (n = 2) e in 4° giornata (n = 1). In tutti i casi è stato osservato un significativo incremento di NGAL nelle 24h precedenti (aumento medio 95%, range 25-200%). Nei 3 pazienti con valori normali di NGAL nelle misurazioni ripetute non vi è stata nessuna variazione di funzione renale. In conclusione, il timing di misurazione di questo nuovo biomarcatore NGAL appare determinante per riuscire a predire quei pazienti che ricoverati per scompenso acuto svilupperanno un peggioramento della funzione renale. La determinazione basale che appare correlata al grado di disfunzione renale all'ingresso sembra presentare un basso potere predittivo; probabilmente in questa fase iniziale di studio sembra più informativa una misurazione giornaliera del valore di NGAL durante le prime fasi del ricovero.

C14

CAROTID ULTRASONOGRAPHY BETTER THAN ECHOCARDIOGRAPHY PREDICTS CARDIOVASCULAR EVENTS IN UNCOMPLICATED HYPERTENSION

Silvia Denti, Pier Sergio Saba, Antonella Oppo, Stefania Piga, Luca Bullitta, Silvia Cambule, Antonello Ganau
Cardiology, Sassari University

Carotid and cardiac ultrasonography are used for risk stratification in hypertension. In fact, left ventricular hypertrophy (LVH) and carotid intima-media thickening (IMT) or plaques are validated prognostic markers. However, it is not clear which marker more strongly predicts cardiovascular events and thus which ultrasonographic investigation should be preferred in this setting.

Objectives. To evaluate the prognostic value of LVH, carotid IMT and plaques in uncomplicated hypertensives and compare cardiac and carotid ultrasonography predictive performance.

Methods. 278 patients (42% males, aged 60±12 years, mean follow-up 8.0±3.0 years) underwent carotid and cardiac ultrasonography. LVH and IMT were defined as LV mass >125 g/m^2 and IMT ≥0.9 mm. Atherosclerotic burden was analyzed as any plaque, plaque score (0 to 6) and stenosing (>50%) plaques. Primary end point was fatal and not-fatal cardiovascular events. Hazard ratios (HR) were estimated by Cox models. Predictive accuracy of carotid and cardiac ultrasonography was assessed using ROC curves.

Results. 22% of subjects were diabetics, 46% hypercholesterolemics and 46% had smoking history (mean 10-years risk estimated by Italian charts 12±8%). LVH (15%) and IMT (40%) individually predicted cardiovascular events [HR = 2.77 (1.44-5.30) and HR = 3.82 (1.86-7.82)] but not any plaque (68%) [HR = 1.96 (0.76-5.03)]. However, plaque score >5 and presence of stenosing plaques significantly correlated to prognosis [HR = 3.82 (1.21-12.09), HR = 2.69 (1.23-5.91)]. Among all markers, IMT was the strongest independent predictor [HR = 3.38 (1.55-7.37)], superior to LVH [HR = 2.15 (1.08-4.26)] and the other markers. Compared to risk charts carotid ultrasonography improved cardiovascular events prediction (Area Under Curve = 0.74 versus 0.62, p = 0.01), more than echocardiography (AUC = 0.71 vs 0.63, p = 0.04) and more significantly in the low-moderate risk subgroup (78%) (AUC = 0.75 vs 0.60, p <0.001; AUC = 0.72 vs 0.60, p = 0.02 respectively).

Conclusion. IMT is the strongest predictor of cardiovascular events in uncomplicated hypertension. Accordingly, carotid ultrasonography improves cardiovascular risk assessment better than echocardiography and therefore, particularly in subjects with low-moderate cardiovascular risk, it should be preferred for risk stratification.

C15

EFFETTI PROTETTIVI A LUNGO TERMINE DELLA TERAPIA CON TELMISARTAN SULLA INFIAMMAZIONE, STRESS OSSIDATIVO E FUNZIONE MIOCARDICA INDOTTE DA EPIRUBICINA

Alessandra Piras (a), Christian Cadeddu (a), Mariele Dessì (b), Giulio Binaghi (a), Martino Deidda (a), Damiana Congia (a), Elena Massa (a), Clelia Madeddu (b), Giovanni Mantovani (b), Giuseppe Mercuro (a)
(a) Dipartimento di Scienze Cardiovascolari e Neurologiche, Università di Cagliari, (b) Dipartimento di Medicina Interna, Università di Cagliari

Introduzione. Lo stress ossidativo e il sistema renina angiotensina-aldosterone (SRAA) svolgono un ruolo rilevante nel determinismo della cardiotossicità (CTX) da chemioterapici; studi preclinici hanno messo in evidenza la capacità cardioprotettiva del Telmisartan (Tel), un antagonista del recettore dell'angiotensina di tipo II, verso la CTX delle antracicline (ANT).

Materiale e metodo. Abbiamo condotto uno studio di fase II, controllato con placebo (PLA) finalizzato a valutare il possibile ruolo del Tel nella prevenzione del danno sub-clinico cardiaco indotto dall'epirubicina (EPI). Sono stati arruolati 49 pazienti (Tel n = 25; PLA n = 24) (età media±DS 56±7 anni) esenti da fattori di rischio e da patologie CV in atto, affetti da neoplasie in diverse sedi, candidati a ricevere regimi chemioterapici contenenti EPI. I pazienti sono stati sottoposti a valutazione con ecocardiografia convenzionale, Doppler tissutale (TDI) e strain (S) e strain rate (SR) imaging. Sono stati, inoltre, dosati i livelli sierici delle specie reattive dell'ossigeno (ROS) e delle difese antiossidanti attraverso la determinazione della glutatione-perossidasi (GPx). Tali valutazioni sono state eseguite al tempo basale, ogni 100 mg/m^2 di dose cumulativa di Epi durante il trattamento e al follow up (FU) a 6 e 12 mesi dal termine della terapia.

Risultati. Una riduzione del picco SR è risultata comparabile tra Tel e PLA alla dose cumulativa di 200 mg/m2 di EPI (1.45±0.33 s^{-1} vs 1.54±0.35 s^{-1}; NS); viceversa, in corrispondenza delle dosi cumulative più elevate di EPI è stata osservata una differenza significativa tra i 2 trattamenti, con attenuazione della riduzione del picco SR indotta dal Tel rispetto al PLA (1.74±0.27 s^{-1} vs 1.38±0.24 s^{-1}; p <0.001) dopo 400 mg/m^2 di EPI. Questa discrepanza tra PLA e TEL persisteva significativa anche al FU a 6 e 12 mesi (1.77±0.35 s^{-1} vs 1.50±0.23 s^{-1}; p <0.01). I livelli dei ROS sono significativamente incrementati dopo 200 mg/m^2 di EPI rispetto ai corrispettivi basali dopo PLA (407.3±126 FORT-U vs 518±65 FORT-U; p <0.05), ma non nel braccio Tel (457±61 FORT-U vs 402.6±148 FORT-U; NS). Al 3 mese di FU sia ROS che IL6 si sono normalizzati in entrambi i bracci, persistendo normali anche al 12 mese di FU.

Conclusioni. I dati da noi ottenuti suggeriscono che il Tel è in grado di attenuare gli effetti dei CTX indotti precocemente dal trattamento con EPI e di conservare tale efficacia protettiva anche a distanza dal termine del trattamento antiblastico. Tali effetti sono verosimilmente dovuti ad una duplice azione: il blocco dell'SRAA e la riduzione dello stress ossidativo.

C16

CAROTID APPLANATION TONOMETRY IMPROVES CARDIOVASCULAR RISK PREDICTION SIMILARLY TO CARDIAC AND CAROTID ULTRASONOGRAPHY: A NEW SCREENING TOOL FOR WIDE POPULATIONS OF SUBJECTS AT RISK

Silvia Denti, Pier Sergio Saba, Laura Usai, Luca Bullitta, Giovanni Lorenzoni, Enrico Mura, Antonello Ganau
Cardiology, Sassari University

Ultrasonographic detection of left ventricular hypertrophy (LVH), carotid intima-media thickening (IMT) or plaques are commonly used in CV risk stratification. Similarly, functional alterations investigated by applanation tonometry have more recently emerged as alternative prognostic markers. However, it is not known either carotid tonometry could improve the prediction of future CV events compared to the conventional approach alone and the ultrasonographic tecniques.

Objectives. To evaluate the prognostic value of carotid applanation tonometry compared to Italian CV risk charts and to both cardiac and carotid ultrasonography (US).

Methods. We studied 250 patients (49% males, age 53±13 years, mean FU 11±2 years) who underwent both carotid and cardiac (US) and carotid applanation tonometry. Global 10-year CV risk was estimated according to Italian algorithm. Cardiac and carotid US were considered positive in presence of LVH (LV mass >125 g/m^2) and of IMT (IM thickness ≥0.9 mm) and/or presence of plaques, respectively. Central pulse pressure (PP), systolic blood pressure (SBP), Augmentation Pressure (AP) and transit time/ejection time ratio (TT/ET) have been derived by a portable applanation tonometry system. Carotid-femoral pulse wave velocity (PWV) have also been measured and considered alterated for values >12 m/s. Cut-off values for the other tonometric parameters were assessed by ROC curves, choosing the best sensitivity/specificy ratio for CV events. Tonometric score was calculated according to the number of alterated parameters (0 to 5) and carotid tonometry was considered positive in presence of at least one alteration. Primary end point was fatal and not-fatal CV events. Hazard ratios (HR) were estimated by Cox models adjusted for all confounders. Diagnostic techniques' predictive accuracy was evaluated by comparing the Area Under Curve (AUC) in ROC analysis.

Results. Diabetes was present in 10%, hypertension in 47%, hypercholesterolemia in 55%, smoke history in 56% and previous CV disease in 12%. The mean 10-years risk by Italian charts was 15±8%. Both alterated cardiac (12%) and carotid US (62%) significantly increased the risk of CV events [HR 2.31 (1.28-4.16) and HR 3.67 (1.50-9.01)]. Similarly, positive carotid tonometry and the tonometric score independently predicted adverse prognosis [HR 3.02 (1.05-8.67) and HR 1.32 (1.07-1.63)]. Positive carotid tonometry showed high sensitivity (85%) for cardiac and/or carotid organ damage while the highest score (>4) showed the best specificity (100%). Compared to the Italian risk charts alone, carotid tonometry improved CV events prediction (AUC = 0.74 vs 0.78, p <0.05), similarly to cardiac (AUC = 0.74 vs 0.80, p <0.01) and carotid US (AUC = 0.74 vs 0.81, p <0.01). However, carotid tonometry showed the highest negative predictive value (95%) compared to US techniques and only 6 CV events occurred in subjects with normal tonometry.

Conclusion. The approach that combined Italian CV risk charts and carotid tonometry more accurately predicts CV events compared to the conventional approach alone. Its predictive performance is similar to more expensive techniques as cardiac and carotid US, more commonly used in CV risk stratification. Moreover, an alterated carotid tonometry strongly reflects the presence of structural organ damage while a normal exam could not suggest futher investigations. These findings indicate carotid applanation tonometry as a useful screening tool for wide population of subjects at risk.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 3.22.61.246 Sat, 27 Apr 2024, 00:29:05

C17

HIGH DENSITY LIPOPROTEIN RAISING THERAPY BY AAV-8 GENE TRANSFER RESULTS IN A SIGNIFICANT PLAQUE REGRESSION INDEPENDENTLY FROM THE ROUTE OF ADMINISTRATION IN A MOUSE MODEL OF ATHEROSCLEROSIS

Giovanni Cimmino (a, b), Chiara Giannarelli (b), Wei Chen (c), Matilde Alique (b), Carlos Santos-Gallego (b), Valentin Fuster (e), Roger Hajjar (d), Christopher E. Walsh (c), Juan Jose Badimon (b)
(a) Cattedra di Cardiologia, Dipartimento di Scienze Cardio-Toraciche e Respiratorie, Seconda Università di Napoli, Napoli, (b) Atherothrombosis Research Unit, Cardiovascular Institute, Mount Sinai Hospital, New York University, (c) Department of Medicine, Mount Sinai Hospital, New York University, (d) Cardiovascular Research Center, Cardiovascular Institute, Mount Sinai Hospital, New York University, (e) Cardiovascular Institute, Mount Sinai Hospital, New York University

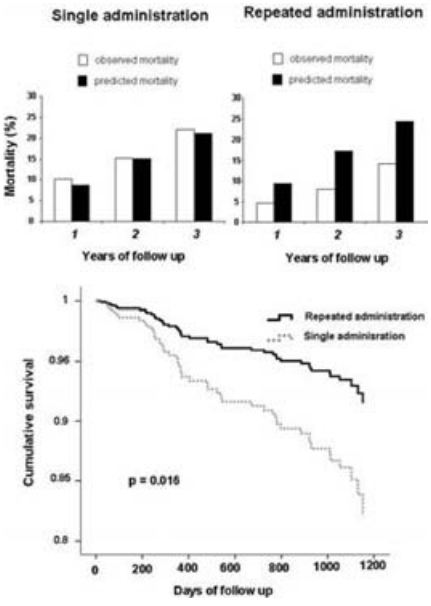
Background. High levels of HDL are protective against atherosclerosis and cardiovascular events because of their effects in enhancing reverse cholesterol transport. Apolipoprotein A-I is the major protein of HDL. The clinical benefits of raising ApoA-I/HDL have been established by clinical interventional and epidemiologic studies. Despite these observations, there are not very effective pharmacological means for raising HDL. ApoA-I gene delivery by viral vectors seems a promising strategy to raise ApoA-I/HDL levels. We have recently reported that intramuscular AAV8-mediated gene transfer of human ApoA-I in non-atherosclerotic ApoA-I KO mice results in a significant and sustained increase in ApoA-I and functional HDL. The potential anti-atherosclerotic effect of ApoA1 gene delivery on plaque progression/regression remains to be determined. The aim of the present study was to evaluate whether ApoA-I gene transfer by intramuscular and intraportal administration results in plaque regression in animal murine model of atherosclerosis.
Methods. Atherosclerotic lesions were induced in 8 weeks old male ApoE-/- mice (n = 15) by 6 months of high cholesterol diet (21% fat and 0.21% cholesterol). At the end of atherosclerosis induction, animals were randomized to receive intramuscular (n = 5) or intraportal (n = 5) gene delivery of AAV8 encoding human ApoA-I (3 x 10^{12} viral genome/animal). Five animals served as progression group (controls). Blood samples collected from the retro-orbital plexus in all animals prior to vector injection and every 4 weeks and up-to 12 weeks following the AAV8 injection. Animals were then sacrified and liver and muscles harvested for gene and protein expression of ApoA-I and SR-BI (the specific receptor for HDL). Aortic root were collected and stained with Oil-Red O. Thoracic aorta was excised and processed for en-face Sudan IV staining.
Results. The administration of the vectors resulted in a significant and sustained increase in ApoA-I and HDL gene and protein plasma levels vs controls. No significant difference was observed between the two routes of administration. Aortic root analysis showed regression of atherosclerosis (p = 0.02) in the treated group (intramuscular + intraportal) vs controls. A significant regression of atherosclerosis was also observed in the thoracic aorta of animals that received i.m. injections (p = 0.02 vs control group) and intraportal injection (p = 0.03 vs control group). Liver human ApoA-I and SR-BI gene and protein analysis showed a significant increase in the treated group vs controls.
Conclusion. Our data suggest that AAV8-mediated gene transfer of human ApoA-I is effective despite the route of administration and results in a significant increase of human ApoA-I and functional HDL. Gene overexpression of human ApoA-I results in significant regression of atherosclerosis. These findings suggest that ApoA-I gene overexpression is a promising approach for HDL raising treatment.

C18

REPEATED INTRACORONARY ADMINISTRATION OF BONE MARROW-DERIVED MONONUCLEAR CELLS IS ASSOCIATED WITH IMPROVED SURVIVAL IN PATIENTS WITH CHRONIC POST-INFARCTION HEART FAILURE

Salvatore De Rosa (a, b), Florian H Seeger (a), Ulrich Fischer-Rasokat (a), Joerg Honold (a), Stephanie Estel (a), Volker Schaechinger (c), Ralf Lehmann (a), Wayne Levy (d), Stephan Fichtlscherer (a), Stefanie Dimmeler (e), Andreas M Zeiher (a)
(a) Division of Cardiology, Goethe University Frankfurt, Germany, (b) Division of Cardiology, Federico II University of Naples, Italy, (c) Division of Cardiology, Klinikum Fulda, Germany, (d) End stage Heart Failure, University of Washington, Seattle, WA, (e) Institute for Cardiovascular Regeneration Center of Molecular Medicine, Goethe University Frankfurt

Background. Recent data suggest that cell-based therapies can improve cardiac function in patients with chronic heart failure (CHF). However, concern has been raised regarding the sustained clinical benefit after a single cell administration in patients with CHF. Therefore, we tested whether repeated intracoronary administration of bone marrow-derived mononuclear cells (BM-MNC) is associated with better clinical outcome compared to single BM-MNC administration.
Methods. All-cause mortality was assessed in 297 consecutive patients (age 62±11 yrs;) receiving single (n = 188) or repeated (n = 109) intracoronary administration of BM-MNC for post-infarction CHF (>3 months post-AMI; mean 88.5±88.9 months post-AMI) between 2002 and 2007 at a single center. Observed mortality during 3 years of follow-up was compared with the Seattle Heart Failure Model-predicted mortality, a validated multivariate mortality risk prediction model.
Results. Baseline mean SHFM score was comparable between the groups, indicating similar risk profile. During a total time at risk of 781 patient-years, observed mortality rates were consistently lower compared to SHFM-predicted mortality in patients receiving repeated BM-MNC (14.1% observed compared to 24.4% predicted mortality at 3 years), but not in patients receiving a single cell administration (21.8% observed vs 21% predicted). Multivariable Cox regression analysis including baseline SHFM score into computation documented a significantly (p <0.016) reduced mortality in patients receiving repeated BM-MNC administration (see Figures).
Conclusions. Repeated intracoronary administration of autologous bone marrow-derived mononuclear cells is associated with significantly improved survival in patients with chronic post-infarction heart failure receiving optimal medical treatment.
Trial registration. The study is registered within www.clinicaltrials.gov.



C19

DIRECT INTRAMYOCARDIAL DELIVERY OF AUTOLOGOUS BONE-MARROW TOTAL MONONUCLEAR CELLS OR SELECTED CD34+ CELLS IN PATIENTS WITH REFRACTORY ANGINA : PRELIMINARY RESULTS OF SINGLE CENTER RANDOMIZED STUDY

Cosmo Godino (a), Carlo Briguori (b), Flavio Airoldi (c), Patrizia Toia (a), Marta Saolini (a), Angela Ferrari (a), Michela Cera (a), Gabriele Fragasso (a), Maria A. Imro (e), Monica Salomoni (e), Paola Todeschini (d), Ana M. Samanes Gajate (d), Luigi Gianolli (d), Maurizio C. Capogrossi (f), Gianluigi Condorelli (c), Antonio Colombo (a)
(a) Unity of Cardiology-Emodynamics, IRCCS San Raffaele Hospital, Milan, (b) Unity of Cardiology-Emodynamics, Mediterranean Clinic, Naples, (c) Unity of Cardiology-Emodynamics, IRCCS Multimedica, Sesto San Giovanni (MI), (d) Department of Nuclear Medicine, IRCCS San Raffaele Hospital, Milan, (e) GMP Center, MolMed S.P.A, Milan, (f) Laboratory of Vascular Patology, Istituto Dermopatico dell'Immacolata (IDI) IRCCS, Rome, Italy

Background. Some previous studies suggested that bone marrow mononuclear cells (BMMC) injection may improve myocardial perfusion and left ventricular (LV) function in patients with chronic myocardial ischemia.
Aims. To report preliminary results in terms of safety, feasibility and effectiveness of direct intramyocardial injection of autologous BMMC in patients with severe refractory chronic angina (30 patients will be enrolled).
Methods. From November 2007 until April 2010 a total of 32 patients were scheduled and 10 patients (1 female, mean age 65±5 years) were finally enrolled and randomized (in double-blind) by a 1:1 ratio in one of the following 2 treatment arms: 1) total derived BMMC and 2) selected CD34+ BMMC. Baseline evaluations included complete clinical and laboratory evaluations, Tecnezio-99m sestamibi guided-SPECT (Single Photon Emission Tomography) perfusion scan, 2D Doppler echocardiogram, and 24h Holter monitoring. BM mononuclear cells were harvested, isolated, washed, and resuspended in saline for injection by NOGA catheter. Electromechanical mapping was used to identify viable myocardium (unipolar voltage >5 mV) for treatment.
Results. Preliminary results show that this procedure seems to be safe and generally well tolerated by patients. The NOGA system allows us to

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 3.22.61.246 Sat, 27 Apr 2024, 00:29:05

perform trans-endocardial cell injections (mean 9.6 injections) without procedural and in-hospital complications. An improvement in symptoms, in the first 6 months, appears to be achieved in approximately 50% of patients, with concomitant improvement of quantitative scintigraphic stress test imaging. Global left ventricular ejection fraction increased (from 47.8±6.1 to 58.6±8.4%, p = 0.04) six months after BMMC delivery. Improvement on angina symptoms was established with Seattle Angina Questionnaire (SAQ) scores. The SAQ score increased from a mean of 51.25±11 to 71.25±16, p = 0.02.
Conclusions. Preliminary results demonstrate the relative safety of intramyocardial injections of derived BMMC in humans with severe refractory chronic angina and the potential for improving symptoms and myocardial blood flow with associated enhancement of regional left ventricular function. However, before taking any definitive conclusions, we need to wait the end of enrollment and unblinding of randomization.

C20

RAPPORTI TRA GLI INDICI DI EFFICIENZA VENTRICOLARE SINISTRA, PARAMETRI ERGOSPIROMETRICI E INDICI BIOUMORALI IN PAZIENTI CON INSUFFICIENZA CARDIACA CRONICA SOTTOPOSTI AD ECOCARDIOGRAFIA DA SFORZO

Cristina Zito, Francesca Menichetti, Doralisa Morrone,
Maria Grazia Delle Donne, Enrico Orsini, Paolo Caravelli,
Frank Loyd Dini, Mario Marzilli
Unità Operativa Cardiologia Universitaria 1, Pisa

Background. Recentemente, è stata dimostrata l'utilità degli indici massa-su-potenza di picco (MPP) (g/mq/watt) e potenza di picco-su-massa (PPM) (watt/100 g) nella valutazione della performance del ventricolo sinistro e nella stratificazione prognostica in pazienti con insufficienza cardiaca (IC) cronica durante ecocardiografia da sforzo.
Obiettivo. Valutare i rapporti tra gli indici MPP e PPM con il consumo massimo di ossigeno (VO_2 max) al test cardiopolmonare (TCP) e i parametri bioumorali in pazienti con IC cronica sistolica.
Metodi. Sono stati arruolati 42 pazienti con IC sistolica e frazione di eiezione (FE) <35% in ritmo sinusale e classe NYHA 1-3. La terapia con betabloccanti era stata sospesa almeno 24h prima della prova. È stato eseguito un prelievo per la determinazione dei livelli circolanti di porzione N-terminale del peptide natriuretico cerebrale (NT-proBNP) e del *tumor necrosis factor* (TNF) alfa. I pazienti sono stati sottoposti ad ecocardiogramma da sforzo al lettoergometro e a TCP a partire da 20 watt e con incrementi di 10 watt/min. La potenza di picco è stata calcolata come prodotto di 133 10^{-6} x gettata sistolica (ml) x pressione arteriosa media (mmHg) x frequenza cardiaca. La massa del ventricolo sinistro è stata stimata secondo il metodo M-mode standard.
Risultati. La FE media è stata 26±6%. Le medie del MPP, del PPM e il VO_2 max sono risultate 79±37 g/mq/watt, 0.79±0.32 watt/100 g e 17.4±4.5 ml/kg/min, rispettivamente. Il MPP e il PPM hanno mostrato una stretta correlazione con i valori di VO_2 di picco (r = 0.55, r = 0.60; p <0.0001). Una differenza significativa nei valori di NT-proBNP (p = 0.0026 e p = 0.0012) e di TNF alfa (p = 0.0044 e p = 0.0034) è stata rilevata nei pazienti con MPP e PPM superiori alla mediana rispetto ai pazienti con valori uguali o inferiori alla mediana. Non sono state rilevate differenze significative nei valori di NT-proBNP e di TNF alfa nei pazienti con VO_2 di picco superiori alla mediana rispetto ai pazienti con valori uguali o inferiori alla mediana.
Conclusioni. A differenza della FE, gli indici di efficienza ventricolare sinistra, MPP e PPM, hanno mostrato di correlare strettamente con il VO_2 in pazienti con IC cronica. Dal momento che essi riflettono soprattutto i componenti cardiaci della risposta all'esercizio, la loro compromissione è risultata associata a livelli elevati di marcatori biochimici di compromissione ventricolare.

Aritmie ventricolari - 1

C21

IL DEFIBRILLATORE AUTOMATICO IMPIANTABILE: IMPLICAZIONI PER IL RICONOSCIMENTO DI INVALIDITÀ CIVILE E PROPOSTA DI AGGIORNAMENTO MEDICO-LEGALE

Maria Carmela Mascolo (a), Antonietta Papa (b), Frida Nacci (a),
Pietro Guida (a), Stefano Favale (a)
(a) U.O. Cardiologia - Dipartimento dell'Emergenza e dei Trapianti d'Organo - Università di Bari, (b) INPS - Sede Regionale Puglia

Razionale. Le indicazioni all'impianto del defibrillatore automatico impiantabile (ICD) si sono notevolmente ampliate negli ultimi decenni interessando anche soggetti attivi nel lavoro, affetti da cardiopatie associate a nulla o solo lieve compromissione funzionale. La crescente diffusione di questi dispositivi pone problemi pressanti di ordine medico-legale. La Commissione Medica istituita per la valutazione medico-legale dei requisiti necessari al riconoscimento dell'invalidità civile, deve fare riferimento a tabelle obsolete che tengono conto della condizione di portatore di pacemaker e non di ICD. Finalità dello studio è l'analisi dell'attuale metodologia di valutazione medico-legale al fine di proporre modifiche che la rendano adeguata al paziente con ICD.
Materiali e metodi. Lo studio, di natura osservazionale, è stato condotto su pazienti portatori di ICD afferenti all'ambulatorio di elettrofisiologia della nostra Unità Operativa attraverso la somministrazione di un questionario strutturato in tre sezioni riguardanti l'anamnesi patologica, l'anamnesi lavorativa, l'anamnesi medico-legale.
Risultati. Dei 219 pazienti (83% maschi, 63±16 anni), il 58% ha presentato richiesta di invalidità civile (il 13% e il 45%, rispettivamente prima e dopo l'impianto dell'ICD). Il 33% ha visto riconosciuto lo status di invalido civile dopo l'impianto con una percentuale media elevata (87±16%). I pazienti con invalidità riconosciuta prima dell'impianto erano di età significativamente superiore (69±14 vs 60±15 anni; p = 0.007), più frequentemente affetti da cardiopatia ischemica (61 vs 31%; p = 0.006), e meno attivi lavorativamente (7 vs 25%; p = 0.043) rispetto ai pazienti con invalidità riconosciuta dopo l'impianto. La tabella mostra il confronto tra pazienti rispetto alla percentuale di invalidità. I pazienti con invalidità <100% erano più giovani, più frequentemente lavoratori, con cardiopatia diversa da quella ischemica o dilatativa non ischemica, e con una minore prevalenza di dispositivi biventricolari.
Conclusioni. I dati evidenziano che il criterio in base al quale, nella maggior parte dei pazienti, viene concessa l'invalidità civile, è l'impianto del device piuttosto che la cardiopatia sottostante. Lo studio evidenzia che la cardiopatia condiziona maggiormente lo stato funzionale cardiaco e l'attività fisica del paziente. Si propone, pertanto, un aggiornamento delle linee guida per il riconoscimento dell'invalidità civile nei pazienti con ICD.

	Invalidità 100% N=37	Invalidità <100% N=36	p
Età	66±13	53±15	<0.001
Sesso maschile (%)	81	89	0.34
Cardiopatia ischemica (%)	38	25	0.23
Cardiopatia dilatativa (%)	49	39	0.39
Altra Cardiopatia (%)	13	36	0.022
ICD Monocamerale/Bicamerale (%)	49	78	0.010
ICD biventricolare (%)	51	22	
Svolge attività lavorativa (%)	5	44	<0.001

C22

INCIDENZA DELLE ARITMIE IPERCINETICHE VENTRICOLARI IN PAZIENTI PORTATORI DI DEFIBRILLATORI IMPIANTABILI, DEFIBRILLATORI BIVENTRICOLARI NELLA PREVENZIONE PRIMARIA DELLA MORTE IMPROVVISA

Emanuela Criscuolo (a), Giuseppe Giunta (a), Pasquale Franciosa (a),
Fabrizio Fattorini (a), Laura Marruncheddu (a), Maria Alfarano (a),
Francesco Fedele (a), Antonio Ciccaglioni (a)
(a) "La Sapienza" Università di Roma, Policlinico Umberto I, Dipartimento di Scienze Cardiovascolari, Res, (b) "La Sapienza" Università di Roma, Policlinico Umberto I, Dipartimento di Scienze Anestesiologiche

La morte improvvisa (MI) è tra le più comuni cause di morte nel mondo (3 milioni di eventi /anno), con una percentuale di sopravvivenza <1%. I principali fattori di rischio per MI sono: frazione di eiezione (FE) ventricolare sinistra <40% e aritmie ventricolari, in particolare tachicardia ventricolare non sostenuta e frequenti contrazioni ventricolari premature. La fisiopatologia della MI comprende un'interazione tra eventi scatenanti ed un substrato alterato, che induce instabilità elettrica e tachicardia ventricolare, che esita in fibrillazione ventricolare. Un infarto acuto del miocardio (IMA) è presente solo nel 20% dei casi di MI. Numerosi trial randomizzati hanno dimostrato che l'incidenza di MI può essere ridotta con l'impianto di defibrillatori impiantabili (ICD).
Scopo dello studio. Valutare l'incidenza di aritmie ventricolari maligne, nei pazienti impiantati in prevenzione primaria per la MI con ICD o defibrillatori biventricolari (ICD-CRT) presso il nostro centro, in conformità con le linee guida. Su 210 pazienti sottoposti ad impianto di ICD dal gennaio 2002 al maggio 2009, abbiamo reclutato 88 pazienti, 66 uomini e 12 donne, di età compresa tra 34 e 87 anni (media 64), tutti con FE ≤35% ed in prevenzione primaria per MI. A tutti è stato impiantato un ICD, 18 un monocamerale, 44 un bicamerale e 26 un ICD-CRT. Il follow-up è stato effettuato all'atto della dimissione, ogni 3 mesi ed ogni qualvolta la situazione clinica lo rendesse necessario.
Risultati. Aritmie sopraventricolari sono state rilevate nel 16.2% dei pazienti con ICD, con fibrillazione atriale (FA)-flutter nel 94% e nell'8% dei pazienti con ICD-CRT (tutte FA). Nei portatori di ICD si sono avute: 2190 TVNS (30.6% dei pazienti), 471 tachicardie ventricolari sostenute (TVS, 40.3 % dei pazienti), 134 trattati: con I ATP nel 97% dei casi e con shock nel 3%; 11 fibrillazioni ventricolari (3.4% dei pazienti) debitamente riconosciute e tutte trattate con il primo shock. In un caso l'ICD (monocamerale) ha erogato lo shock per una FA ad alta penetrazione ventricolare. In un altro paziente si sono avuti shock inappropriati per rottura dell'elettrodo-catetere ventricolare, la sostituzione dello stesso ha risolto il problema. Nei pazienti trattati con ICD-CRT si sono avute 5 TVNS e 4 TVS (3 risolte con il I ATP ed 1 con shock).
Conclusioni. Dall'analisi dei nostri dati, si evince la minore incidenza di TVS trattata con shock rispetto all'alta percentuale di TVS trattate con I ATP. Nei pazienti con ICD-CRT si è verificato un minor numero di TVS (p <0.0001): in parte ciò può essere dovuto alla minore incidenza di queste forme nei NYHA III e IV, ma anche al miglioramento della *compliance* cardiaca che ridurrebbe l'instabilità elettrica che conduce alle aritmie ventricolari potenzialmente maligne.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 3.22.61.246 Sat, 27 Apr 2024, 00:29:05

C23

UTILITÀ CLINICA DEL MONITORAGGIO REMOTO MEDIANTE CARDIOVERTITORE DEFIBRILLATORE IMPIANTABILE DI UN GRUPPO DI PAZIENTI AFFETTI DA SCOMPENSO CARDIACO CRONICO

Vincenzo Ezio Santobuono, Massimo Iacoviello, Frida Nacci, Matteo Anaclerio, Agata Puzzovivo, Federico Quadrini, Riccardo Memeo, Giovanni Luzzi, Stefano Favale
UO Cardiologia - Dipartimento dell'Emergenza e dei Trapianti d'Organo - Università di Bari

Introduzione. Il monitoraggio remoto (MR) dei pazienti affetti da scompenso cardiaco cronico (SCC) mediante alcuni modelli di cardiovertitori defibrillatori impiantabili (ICD) consente di ottenere, in modalità completamente automatica, sia informazioni sullo stato di funzionamento del device sia, indirettamente, sulle condizioni cliniche dei pazienti. Scopo di questo studio è quello di comprendere, in un follow-up a breve termine l'utilità di tali informazioni, in una popolazione di pazienti con SCC e recenti episodi di instabilità elettrica e/o emodinamica.
Materiali e metodi. Sono stati arruolati 47 pazienti con ICD, (87% maschi, età 66±13 anni, 49% con cardiopatia ischemica, classe NYHA 2.7±0.4, frazione d'eiezione 32±8%), di cui 27 con biventricolare (57%). Sono stati utilizzati i seguenti sistemi di MR: Carelink Network-Medtronic in 26 pazienti, Latitude-Boston Scientific in 9, Merlin.net PCN-St. Jude Medical in 7 e Home monitoring-Biotronik in 6. Tutti i pazienti avevano presentato negli ultimi 6 mesi una riacutizzazione di SCC e/o almeno un episodio di fibrillazione atriale (FA) e/o tachicardia ventricolare sostenuta o e/o fibrillazione ventricolare. Alla ricezione dell'allarme ogni paziente veniva contattato telefonicamente e, qualora se ne riscontrasse la necessità, veniva programmata una valutazione ambulatoriale entro 48 ore.
Risultati. Durante il follow-up (6±2 mesi) abbiamo ricevuto 73 segnalazioni di allarme (tabella) riguardanti 20 pazienti (43%). Sono state eseguite 28 valutazioni ambulatoriali (38% delle segnalazioni) riguardanti tutti i pazienti con segnalazione, in nessun caso è stato necessario ospedalizzare i pazienti. In 14 pazienti la valutazione ambulatoriale ha comportato una variazione della terapia medica, mentre in 6 (13% dei pazienti arruolati) il controllo ha reso possibile la prevenzione di rilevanti complicanze. In 2 pazienti, infatti, il tempestivo riconoscimento del deterioramento del catetere ventricolare destro ha evitato DC shock inappropriati. In 2 dei 4 pazienti con primo riscontro di FA >6h è stata iniziata terapia anticoagulante orale. In 1 paziente la ridotta percentuale di stimolazione biventricolare segnalata (<90%) è stata corretta mediante riprogrammazione del device, con miglioramento dello stato funzionale (NYHA da III a II). In 1 paziente, infine, sono stati prevenuti ulteriori DC shock inappropriati con l'ottimizzazione della terapia e della programmazione elettronica del device.
Conclusioni. Dai risultati di questo studio emerge come il MR rappresenta un mezzo in grado di fornire informazioni utili, sia per una migliore gestione del device, che per una migliore gestione clinica dei pazienti affetti da SCC. Questo rafforza l'ipotesi che l'utilizzo routinario del MR possa consentire una ottimizzazione del follow-up clinco-strumentale dello SCC.

Allarmi ricevuti	n°	Pazienti	Visite ambulatoriali
DC - shock appropriati	2	1	2
DC - shock inappropriati	2	1	2
Tachicardia ventricolare interrotta da ATP	10	6	10
Variazioni impedenza catetere ventricolo destro	6	3	2
Fibrillazione atriale parossistica >6h	8	4	3
Stimolazione biventricolare <90%	6	2	1
Optivol (solo in pazienti con device Medtronic)	39	12	8

C24

GESTIONE DEI FOLLOW-UP IN REMOTO NEI PAZIENTI CARDIOLOGICI PORTATORI DI DISPOSITIVO IMPIANTABILE: ESPERIENZA DEL POLICLINICO UMBERTO I

Giuseppe Giunta (b), Laura Marruncheddu (b), Laura La Rocca (c), Pasquale Franciosa (b), Fabrizio Fattorini (a), Emanuela Criscuolo (b), Claudia Straccio (b), Antonio Ciccaglioni (b), Francesco Fedele (b)
(a) Dipartimento di Scienze Anestesiologiche, (b) Dipartimento di Scienze Cardiovascolari, Respiratorie e Morfologiche, Policlinico Umberto I, Università degli Studi "La Sapienza", Roma, (c) Medtronic Italia, Sesto San Giovanni (MI)

Introduzione. Il crescente numero dei pazienti portatori di device impiantabili comporta un crescente impegno organizzativo da parte degli ambulatori dedicati. Il sistema di monitoraggio remoto CareLink Network si propone come strumento di ausilio per la gestione clinica dei pazienti cardiologici portatori di device impiantabile e per l'ottimizzazione del servizio di assistenza.
Metodi. Ogni paziente è stato dotato di un monitor Carelink che, collegato ad una linea telefonica analogica fissa trasmetteva i dati memorizzati nel device. Utilizzando il sito protetto Medtronic CareLink Web Site il personale medico è in grado di fissare controlli programmati per ogni paziente controllandone i risultati da qualsiasi postazione internet fissa o mobile. Il giorno programmato il paziente con il monitor CareLink, manualmente utilizzando una testina telemetrica abbinata al modem per i PM o automaticamente in modalità wireless per gli ICD, trasmette dati al server protetto. Gli stessi verranno visualizzati dal medico sul sito internet protetto Medtronic Carelink.
Risultati. Dal gennaio all'aprile 2010 abbiamo arruolato 47 pazienti tutti portatori di device Medtronic (4 Reveal®, 21 PMK, 22 ICD). Abbiamo ricevuto 33 trasmissioni, 16 programmate (13 normali, 3 AT/AF), 17 non programmate, tra le quali 10 allarmi OPTIVOL (algoritmo di monitoraggio della congestione polmonare mediante misure dell'impedenza transtoracica in pazienti portatori di ICD), 2 per sintomi riferiti dal paziente e 5 utilizzate per monitorare gli stessi. Abbiamo avuto 4 accessi in ospedale, 2 per riposizionamento di elettrocatetere atriale, 1 per polmonite, 1 per AT/AF; 11 volte sono state effettuate modifiche della terapia farmacologica per telefono.
Conclusioni. L'analisi dei molteplici dati forniti dal controllo remoto permette di ottimizzare il percorso diagnostico-terapeutico per ogni singolo paziente. La strategia di gestione in remoto del paziente portatore di ICD ha permesso di ottimizzare i percorsi clinici del paziente impiantato con device limitando il consumo di risorse.

Cardiologia interventistica e valvulopatie - 1

C25

PERCUTANEOUS MITRAL VALVE REPAIR WITH THE MITRACLIP SYSTEM: SHORT TERM RESULTS FROM A REAL WORLD SETTING

Valeria Cammalleri, Gian Paolo Ussia, Salvatore Scandura, Sarah Mangiafico, Marilena Scarabelli, Marco Barbanti, Sebastiano Immè, Anna Maria Pistritto, Massimiliano Mulè, Patrizia Aruta, Maria Concetta Di Pasqua, Corrado Tamburino
Division of Cardiology, Ferrarotto Hospital, University of Catania, Italy

Background. Moderate or severe mitral regurgitation (MR) is the second most common valve disease requiring surgical treatment in Europe. Nevertheless mitral valve surgery is the standard therapy, a large percentage of patients in need of valve reconstruction or replacement do not undergo surgery because of a high perioperative risk. Recently, a variety of less invasive treatment options for mitral valve repair have been developed; MitraClip® System (Abbott Vascular, Abbott Park, IL, USA) is the only system currently under evaluation in the pivotal Endovascular Valve Edge-to-Edge Repair STudy (EVEREST) II trial comparing catheter-based vs. surgical treatment.
Aims. We sought to assess the feasibility and early outcomes of a percutaneous edge-to-edge repair approach for mitral valve regurgitation with the MitraClip system.
Methods. The indication for treatment of MR according to current guidelines in combination with a high surgical risk was assessed by an interdisciplinary team of interventional cardiologists and cardiac surgeons. Criteria of high risk included European System for Cardiac Operative Risk Evaluation (EuroSCORE) >20% and the Society of Thoracic Surgeons (STS) mortality risk calculation >12% or the presence of specific surgical risk factors not covered in the EuroSCORE. The interdisciplinary team also assessed valve anatomy as to the suitability for MitraClip treatment, through a standard transthoracic and transoesophageal echocardiogram (TOE), with a complete morphologic and functional evaluation of mitral apparatus. Clinical evaluation and echocardiographic assessment of mitral regurgitation and left ventricle function were carried out immediate after procedure, after 1 month, 6 months and 12 months of follow-up.
Results. Thirty-seven patients (mean age 72±12 years old, male 78%) with MR ≥3+ were treated in our Institute between October 2008 and April 2010. Logistic EuroSCORE and Society of Thoracic Surgeons (STS) score were 15.3±11.9 and 10.3±8.8%, respectively. Twenty-one patients (57%) presented with functional mitral valve disease and 16 patients (43%) with organic degenerative disease. Thirty-six procedures were performed under general anaesthesia, with fluoroscopic and TOE guidance; in one patient, who had serious contraindications to general anaesthesia, the procedure was performed under deep sedation and local anaesthesia. The MitraClip system was successfully implanted in all patients with a significant reduction of MR (≤2+); the mean procedural time was 81±38 minutes; one clip was implanted in 27 patients (73%), while 10 patients (27%) were treated with two clips. There were not procedural complications. At a mean follow up of 10±6 months, 2 patients died for not cardiac reasons, while the others had a marked improvement in NYHA functional class and a significant reduction of MR compared to baseline. Also diastolic left ventricular diameter, left ventricular volume, and annular septal–lateral dimension significantly diminished at follow-up.
Conclusion. Our initial results with the MitraClip device in a small number of patients indicate that percutaneous edge-to-edge mitral valve repair is feasible and may be accomplished with favourable short-term safety and efficacy results.

C26

VALVE-IN-VALVE TO OVERCOME ACUTE FAILURE OF TRANSCATHETER AORTIC VALVE IMPLANTATION

Massimo Napodano (a), Valeria Gasparetto (a), Chiara Fraccaro (a), Giuseppe Tarantini (a), Ermela Yzeiraj (a), Marco Panfili (a), Demetrio Pittarello (c), Roberto Bianco (b), Gino Gerosa (b), Giambattista Isabella (a), Sabino Iliceto (a)
(a) Interventional Cardiology; Dept. of Cardiac, Thoracic and Vascular Sciences, University of Padova, (b) Cardiac Surgery; Dept of Cardiac, Thoracic and Vascular Sciences - University of Padova, (c) Institute of Anaesthesiology - University of Padova

Background. Recently, Transcatheter Aortic Valve Implantation (TAVI) has emerged as alternative to surgery for degenerative aortic stenosis

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 3.22.61.246 Sat, 27 Apr 2024, 00:29:05

in high-risk patients. However, variable degree of Para-Prosthetic Leaks (PPL) after implantation has been described with both self-expandable and balloon-expandable device.
Objective. This study reports on mid-term safety and performance of valve-in-valve implantation as rescue strategy to overcome acute PPL after TAVI.
Methods. We analyzed data regarding patients who underwent valve-in-valve implantation, enrolled in the ongoing single-center prospective registry of TAVI. All procedures were performed by a totally percutaneous approach, using the self-expanding III generation CoreValve device (Medtronic, Minneapolis, Minnesota USA).
Results. Out of 87 patients who underwent TAVI, 6 received valve-in-valve implantation because of persisting severe PPL, due to prosthesis malposition or to annulus/prosthesis mismatch. In all patients the second device was successfully deployed, with a significant reduction in aortic regurgitation: PPL was no longer appreciable in 2 out of 6 patients, and it decreased from severe to mild or trivial in 4 patients. Four patients developed atrio-ventricular block requiring pace-maker implantation. At follow-up (mean 12.4±11.3 months) two patients died, whereas no prosthesis-related death occurred. Transprosthesis pressure gradient, effective orifice area and aortic regurgitation did not change at serial echocardiograms throughout the follow-up.
Conclusions. Valve-in-valve implantation using self-expandable bioprosthesis seems safe and highly effective to overcome severe PPL due to prosthesis malposition early after TAVI. Moreover, the implantation of two valves does not affect the performance of prosthesis at follow-up.

C27

TRANSCATHETER IMPLANTATION OF COREVALVE PROSTHESIS IN HIGH-RISK PATIENTS WITH SEVERE AORTIC VALVE STENOSIS: TWO YEAR OUTCOMES FROM A SINGLE CENTER EXPERIENCE

Marco Barbanti, Gian Paolo Ussia, Marilena Scarabelli,
Massimiliano Mulè, Valeria Cammalleri, Sebastiano Immè,
Patrizia Aruta, Anna Maria Pistritto, Alessandra Sanfilippo,
Wanda Deste, Maria Concetta Di Pasqua, Corrado Tamburino
Division of Cardiology, Ferrarotto Hospital, University of Catania, Italy

Background. Transcatheter aortic valve implantation (TAVI) is an emerging therapeutic alternative to surgical aortic valve replacement for patients with symptomatic severe aortic stenosis and high surgical risk. Here we report our experience in TAVI performed in 130 patients with the third (18-F)-generation of CoreValve® aortic valve prosthesis.
Methods. From June 2007 to April 2010 130 patients (mean age 81±4, aortic valve area 0.6±0.2 cm^2; mean Logistic EuroScore 26±14%) were recruited for TAVI. The CoreValve® 18 F delivery system was advanced through femoral artery and deployed in aortic position with standard procedure. Clinical and echocardiographic follow-up was performed at 1, 6, 12 and 24 months.
Results. Acute procedural success was 95%. Procedural mortality was 0.8% (one patient died for ventricular wall perforation caused by a stiff wire placed in the left ventricle after effective prosthesis employment); we reported 2 procedural failures related to instability of the valve prosthesis. Two prosthesis was released into a degenerated bioprosthesis. After implantation, the mean transaortic valve gradient decreased from 60±18 mmHg to 10±5 mmHg after the procedure ($p < 0.05$). Overall 30-day mortality rate was 6.9% (cardiac 2.3%); the combined rate of death, stroke, and myocardial infarction was 10.4%. PM implantation was required in 33 patients (25%). Cumulative 24-month death was 24.2%; cardiac deaths was 2.8%; transaortic gradient was 9±8 mmHg. All patients showed a significant improvement in NYHA functional class.
Conclusions. TAVI with CoreValve® prosthesis leads to immediate and mid-term hemodynamics and clinical improvement in patients at high risk for surgical intervention calculated with Euroscore. Longer follow up is needed for assessing the biological valve performance and durability.

C28

PARAVALVULAR REGURGITATION ONE YEAR AFTER BALLOON EXPANDABLE TRANSCATHETER AORTIC VALVE IMPLANTATION

Linda Cota, Eugenio Stabile, Giovanni Sorropago, Angelo Cioppa,
Giovanna Sarno, Tullio Tesorio, Vincenzo Lucchetti, Paolo Rubino
Clinica Montevergine

Background. The immediate incidence of paravalvular regurgitation is relatively frequent following transcatheter aortic valve implantation (TAVI). There is limited data as to whether this deteriorates during follow-up.
Objectives. The aim of this study was to assess the natural history of paravalvular regurgitation at one year in patients undergoing TAVI.
Methods. One hundred and twenty patients were recruited from a TAVI programme at our institute. All patients underwent an assessment of prosthetic valve function immediately postprocedurally at 30 days, one year and two years post procedure with transthoracic echocardiography.
Results. The incidence of paravalvular regurgitation immediately following balloon expandable transcatheter aortic valve implantation was evident in 71 patients (59%). Of them 54 (45%) had <mild regurgitation and 17 (14 %) had = or > mild regurgitation. At 30 days the incidence of paravalvular regurgitation was still 59%; of these 54 (45%) had <mild regurgitation and 17 (14%) had = or >mild regurgitation. At 1 year the incidence of paravalvular regurgitation was evident in 69 patients (57.5%); of these 54 (45%) had <mild regurgitation and 15 (12.5%) = or >mild regurgitation. No patient had severe regurgitation. The degree of regurgitation reduced in 6 patients (5 %), stayed the same in 65 patients (54%), and did not increase in any of the patients.
Conclusions. Patients undergoing TAVI with balloon expandable valve have a robust postprocedural risk of any paravavlvular regurgitation. In the majority of cases the degree of paravalvular balloon expandable valve regurgitation is less than mild, and remains stable in the vast mayority of the patients during 1-year follow-up.

C29

MULTIPARAMETRIC EVALUATION OF HEMODYNAMIC AND CLINICAL IMPROVEMENT AFTER TRANSCATHETER AORTIC VALVE IMPLANTATION: IMMEDIATE AND MID-TERM RESULTS

Chiara Fraccaro (a), Massimo Napodano (a), Valeria Gasparetto (a),
Ermela Yzeiraj (a), Giuseppe Tarantini (a), Marco Panfili (a),
Martina Perazzolo Marra (a), Roberto Bianco (b), Demetrio Pittarello (c),
Gianclaudio Falasco (c), Gino Gerosa (b), Giambattista Isabella (a),
Sabino Iliceto (a)
(a) Department of Cardiac, Thoracic and Vascular Sciences, (b) Heart Surgery Ward, Department of Cardiac, Thoracic and Vascular Sciences, (c) Institute of Anesthesia and Resuscitation, University of Padua

Background. Transcatheter aortic valve implantation (TAVI) is a promising therapeutic option for the treatment of high risk patients affected by aortic valve stenosis. This technique is expected to improve the survival of the patients and overall the quality of life.
Aim of the study. The aim of this study is to evaluate the impact of TAVI on hemodynamic status assessed both by echocardiographic and biochemical parameters and functional status.
Methods. We analyzed data from 92 patients who underwent TAVI at our institution by transfemoral or transubclavian approach using both CoreValve System (Medtronic, Minneapolis, MN, USA) and Edwards Sapien valve (Edwards Lifesciences, Irvine, CA, USA) between June 2007 and December 2009. Procedural success was defined as bioprosthesis delivery in native aortic annulus without death or any immediate valve-related complications or aortic regurgitation more than grade 2/4.
Results. Mean age of total population was 80.9±6.1 (range 55-91); 53.3% was female. Logistic EuroSCORE was 22.36±13.73. At echocardiographic assessment, aortic valve area and mean transvalvular gradient before TAVI measured 0.80±0.21 cm^2 and 44.7±17.0 mmHg, respectively. Left ventricular ejection fraction (LVEF) was 52.8±13.1%. Procedural success was achieved in 94.6% of cases, leading to a significant improvement in effective orifice area (2.0±0.4 cm^2 $p < 0.0001$), LVEF (55.1±12.7%; $p = 0.015$) and to a reduction in mean transvalvular gradient (10.25±4.1mmHg; $p < 0.0001$), as evaluated by 48h echocardiography. Thirty-day mortality was 6.5%. TAVI led to a significant improvement in NYHA functional class at 1-month follow-up ($p = 0.010$). In a subgroup of 30 patients, N-terminal fragment of the prohormone brain-type natriuretic peptide was assessed before and after TAVI (pre-discharge) and a trend toward a reduction in its value was recorded ($p = 0.08$).
Conclusion. TAVI is an effective therapeutic option for symptomatic high surgical risk patients affected by aortic stenosis, leading in the majority of cases to a significant improvement in hemodynamic status, as evaluated by echocardiographic, biochemical and clinical parameters.

C30

MANAGEMENT OF CORONARY ARTERY DISEASE IN TRANSCATHETER AORTIC VALVE IMPLANTATION

Valeria Gasparetto, Massimo Napodano, Chiara Fraccaro,
Ermela Yzeiraj, Giuseppe Tarantini, Marco Panfili,
Giambattista Isabella, Sabino Iliceto
Dept of Cardiac, Thoracic and Vascular Sciences - University of Padova, Italy

Background. Coronary artery disease (CAD) is a common finding in patients with degenerative aortic valve stenosis. The management of CAD before Transcatheter Aortic Valve Implantation (TAVI) is not yet established.
Objective. We assessed the safety and effectiveness of a selective percutaneous revascularization strategy before TAVI.
Methods. We prospectively assessed early and late outcome of percutaneous revascularization in patients with CAD referred for TAVI. Percutaneous coronary intervention (PCI) was scheduled in proximal-to-mid coronary segment lesions on major coronary branches. Chronic total occlusions were not considered for revascularization. TAVI were performed by percutaneous femoral approach or trans-subclavian approach, using either the self-expandable III generation CoreValve (Medtronic®, Minneapolis, Minnesota USA) or the Edwards SAPIEN™ balloon-expandable prosthesis (Edwards Lifesciences Irvine®, CA, USA). Major adverse cardiovascular and cerebral events were prospectively collected at 30-day, 1, 3, 6 and 12-month follow-up.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 3.22.61.246 Sat, 27 Apr 2024, 00:29:05

Results. Ninety-seven patients underwent TAVI. Mean age was 80.9±5.9 years (53.6% female), logistic EuroScore of 22.4±13.9%. Sixty-three (64.9%) patients had CAD. Seventeen (17.5%) patients had previous percutaneous and 17 (17.5%) surgical revascularization. Of these at baseline angiography, 10 patients had all patent graft, 6 had only the graft for left descending artery functioning and one had all coronary graft occluded. PCI was performed as scheduled before TAVI in 18 (18.6%) patients, without adverse events. Completed revascularization was obtained before TAVI in 22 of 63 CAD patients (34.9%). Thirty-day mortality was 5.1%, thirty-day myocardial infarction 3.2% and were comparable between CAD and no-CAD patients (p = ns). Troponin I post-procedural peak was 2.5±6.6 ug/L in the CAD group, vs 1.7±2.4 ug/L versus no-CAD group (p = ns). The combined endpoint 30-day mortality/myocardial infarction was not predicted by CAD presence nor by completeness of revascularization. Overall mortality at follow-up (9.7±6.9 months) was 21.6%, without difference between groups (0.22). At follow-up, 6 patients had coronary revascularization: 3 of de-novo lesions and 3 of in-stent restenosis.
Conclusions. Incidence of CAD is high in patients referred for TAVI. In these patients a selective coronary revascularization before TAVI may ensure for a safe outcome, comparable to those of patients without CAD.

Cardiopatie congenite

C31

SURVIVAL AND PREDICTORS OF DEATH IN EISENMENGER SYNDROME: A SINGLE CENTER EXPERIENCE

Paola Argiento, Michele D'Alto, Emanuele Romeo, Berardo Sarubbi, Giancarlo Scognamiglio, Anna Correra, Nicola Grimaldi, Maria Giovanna Russo, Raffaele Calabrò
Department of Cardiology, Second University of Naples, Monaldi Hospital, Naples, Italy

Objective. To assess, in a large centre for adult with congenital heart disease, Eisenmenger patients survival and identify predictors of death in this population.
Methods and results. All Eisenmenger patients under follow-up at our centre since 2000 (n 51, mean age 37±16 years) were included. Data including symptoms of heart failure (HF), functional class (NYHA), medication, laboratory, six minutes walking test (6MWT) and haemodynamic parameters were considered. During a median follow-up of 68±18 months, 8 patients died (survival rate 84%). The causes of death were: sudden in 4 pts and refractory heart failure in 4. Underlying cardiac anatomy was: a non-restrictive ventricular septal defect in 3, atrial septal defect in 1, complete AV canal in 2, single ventricle in 2 patients. Mean age at death was 28+12 years.
At univariate analysis, higher NYHA functional class at first observation (3.4±0.5 vs 2.9±0.4; p <0.005), deteriorating NYHA functional class during the follow-up (p <0.005), HF signs (p <0.001), need for prostanoids (p <0.005), larger desaturation at 6MWT (18±5 vs 11±8%; p <0.01), shorter distance travelled at 6MWT (52±15 vs 74±24% of theoretical distance; p <0.05) and a lower reduction of pulmonary vascular resistances (ΔPVR) during acute vasoreactivity test (29±21 vs 52±14 WU/m^2; p <0.05) were predictive of death. On logistic regression analysis only presence of HF signs (OR = 3.2, 95% CI 1.12-10.3, p = 0.042), deteriorating NYHA functional class (OR = 5.1, 95% CI 1.12-23.1, p = 0.032), need for prostanoids (OR = 6.3, 95% CI 1.13-37.2, p = 0.039) and ΔPVR (OR = 2.4, 95% CI: 1.9-8.9; p = 0.034) were found to be predictive of death.
In contrast, a history of clinical arrhythmia, ECG features (QRS duration and QTc interval), previous history of pulmonary or systemic emboli, laboratory, near-syncope or syncope, were not significantly different between the two outcome groups.
Conclusion. Sudden death and refractory heart failure were the causes of death in our Eisenmenger population. An higher functional class, clinical deterioration during the follow-up, signs of heart failure and a lower ΔPVR during acute vasoreactivity test are of prognostic value in terms of mortality for Eisenmenger patients.

C32

EISENMENGER SYNDROME: WHAT TO DO IN PATIENTS WITH PULMONARY WEDGE PRESSURE >15 MMHG?

Emanuele Romeo, Michele D'Alto, Paola Argiento, Berardo Sarubbi, Giuseppe Santoro, Anna Correra, Giuliano D'Alterio, Maria Giovanna Russo, Raffaele Calabrò
Department of Cardiology, Second University of Naples, Monaldi Hospital, Naples, Italy

Objective. Pulmonary arterial hypertension (PAH) associated with congenital heart disease (CHD) is included in group 1 of the pulmonary hypertension clinical classification. However, patients with Eisenmenger syndrome may rarely have pulmonary wedge pressure (PWP) >15 mmHg, that theoretically exclude the diagnosis of PAH and the use of specific therapy. Aim of this study was to evaluate safety, tolerability, clinical and haemodynamic impact of oral bosentan in patients with Eisenmenger syndrome and PWP >15 mmHg
Methods. Clinical status, liver enzymes, WHO functional class, resting oxygen saturations, 6-min walk test (6MWT) and haemodynamics were assessed at baseline and after six month of oral bosentan therapy in patients with Eisenmenger syndrome and PWP >15 mmHg.
Results. At baseline right heart catheterization, 9/62 (14%) patients (3 male, age 48±13 y) with CHD-related PAH and Eisenmenger syndrome showed PWP >15 mmHg (18.0±1.7 mmHg, range 16-20 mmHg). Transpulmonary pressure gradient (TPG) was 46±22 mmHg. All 9 patients were in WHO functional class 3. Two patients had complete AV canal, 3 ventricular septal defect, 2 atrial septal defect and 2 single ventricle. All patients well tolerated oral bosentan at common doses. No major side effects were observed during the follow-up. After 6 months therapy was observed a significant improvement in WHO functional class (2.5±0.4 vs 3.0±0.0; p <0.005), distance travelled in the 6MWT (365±74 vs 304±109 m; p <0.05), pulmonary vascular resistances index (15±4 vs 21±9 WU.m^2; p <0.01) and pulmonary cardiac index (3.9±1.7 vs 2.9±1.0 l/min/m^2; p <0.005). In contrast, PWP (17.2±2.3 vs 18.0±1.7 mmHg; p = ns) and TPG (41±18 vs 46±22 mmHg; p = ns) did not significantly change. Finally, bosentan did not worsen oxygen saturation (83±6 vs 82±7%; p = ns).
Conclusion. Bosentan was safe and well tolerated in adults with Eisenmenger syndrome and PWP>15 mmHg during 6 months of treatment. Clinical status, exercise tolerance and pulmonary haemodynamics significantly improved without compromising peripheral oxygen saturation.

C33

CARDIAC PERFORMANCE IN ADULTS PATIENTS WITH SYSTEMIC RIGHT VENTRICLE

Dionigia Alfano, Giancarlo Scognamiglio, Michela Palma, Berardo Sarubbi, Michela D'Alto, Emanuele Romeo, Giangiacomo Di Nardo, Anna Correra, Giuseppe Pacileo, Maria Giovanna Russo, Raffaele Calabrò
U.O.C di Cardiologia. Seconda Università di Napoli. A.O. Monaldi

Background. Adult congenital heart disease patients do not realize the reduction of their exercise capacity among the years. After Mustard repair for transposition of the great arteries (TGA) or in patients with congenitally corrected transposition of great arteries (ccTGA), dysfunction of the right ventricle with consecutive heart failure (HF) is not unusual. It was hypothesized that the measurement of RV function parameters, N-terminal pro-brain natriuretic peptide (NT-pro-BNP), and peak oxygen uptake (VO2max) during exercise testing were suitable for the early detection of subclinical HF.
Aim. To assess, thereby, the relation between systemic right ventricular function and functional capacity amongst adults with systemic right ventricle.
Methods. In 25 asymptomatic ptz (mean age 39.8±11.2 yrs; males 61%), 12 after Mustard repair and 7 with ccTGA, were assessed with same-day echocardiography, cardiopulmonary exercise testing (CPET). RV function was analyzed measuring the following parameters: tricuspidal anulus plane sistolic excursion (TAPSE), Tei index and the DTI (Doppler tissue imaging). Peak oxygen uptake (pVO2), ventilation per unit of carbon dioxide production (VE/VCO2 slope), exercise duration and anaerobic threshold were assessed with CPET. NT-pro-BNP was also determined in all patients.
Results. The Tei index and NT-pro-BNP were elevated (mean Tei index of the SV 0.43±0.15; mean NT-pro-BNP 240±120 pg/ml). The pVO2 was reduced (mean pVO2 16.88±4.9 ml/kg/min). A good correlation was found between the Tei index and VO2max (r = -0.78, p <0.001)
Conclusions. RV function is depressed in most patients with systemic right ventricle. Tei index and VO2 max are simple and reliable parameters to stratify patients with systemic right ventricular dysfunction before they become symptomatic. Further studies are necessary to identify the role of NT-pro-BNP as early sign of heart dysfunction in this population.

C34

IMPACT OF ATRIAL SEPTAL OCCLUDER DEVICE SIZE ON LEFT VENTRICULAR FUNCTION IN PAEDIATRIC PATIENTS

Biagio Castaldi, Giovanni Di Salvo, Giuseppe Santoro, Gianpiero Gaio, Maria Teresa Palladino, Carola Iacono, Angelo Fabio D'Aiello, Luca Baldini, Simona Gala, Maria Giovanna Russo, Raffaele Calabrò
Seconda Università di Napoli - A.O. Monaldi - Dipartimento di Cardiologia

Background. Percutaneous repair is nowadays widely considered as the treatment of choice of ostium secundum Atrial Septal Defect (osASD). This procedure is deemed safer and more effective than surgery, showing a better long-term impact on global heart function. To date, the Amplatzer Septal Ocluder device (AGA Medical, Golden Valley, MN) is the most frequently used prosthesis since it can be used also in very large defects (up to 40 mm). However, the impact of this occluding device on left ventricular function in paediatric patients is still poorly understood. Bidimensional strain/strain rate is a novel non-invasive method to quantify the regional myocardial deformation along longitudinal, radial and circumferential planes and has been proposed as highly sensible load-independent index of myocardial contractility. The aims of this study were to evaluate the effect of the Amplatzer Septal Occluder device (ASOd) on left ventricular function using strain (S) and strain rate (SR) imaging as well as to compare the mechanical impact of this devices on the basis of their size.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 3.22.61.246 Sat, 27 Apr 2024, 00:29:05

Methods. Fourty-three patients (mean age 10.4±6.0 yrs) submitted to percutaneous closure of osASD and 50 normal subjects were enrolled. The ASOd (size 15+5 mm, range 6-26 mm, median 14 mm) was used in all patients. No residual shunt over a short-term follow-up was detected. The patients were divided in three groups: small devices (6 to 10 mm), medium devices (11 to 15 mm) and big devices (16 to 26 mm). In all patients, longitudinal, radial and circumferential S and SR were studied after 14+9 months from the ASD closure.
Results. Radial and longitudinal S-SR values were similar between all ASD patients and normal. On the other hand, a significant reduction in circumferential SR was found in the whole ASD group. Moreover, an impairment of S and SR value in basal septal and antero-septal segments was found in patients with a big device. At multivariate analysis including device size, age at correction, body surface area, body mass index, QP/QS at closure and mean pulmonary pressure at interventional procedure only the device size was significantly correlated to the S-SR values.
Conclusion. Small or medium size ASOd does not influence left ventricular function. However, bigger size devices have a significant influence on basal septum demonstrated by strain imaging. Clinical impact of these data remains to be evaluated.

	NORMAL (n = 50)	ALL DEVICE (n = 50)	SMALL DEVICE (n = 12)	MEDIUM DEVICE (n = 19)	BIG DEVICE (n = 12)
MEAN S-C MV	-21.2±1.6	-20.6±2.6	-20.3±2.0	-20.7±2.1	-20.7±3.0
MEAN SR-C MV	-1.82±0.28	-1.63±0.27 *	-1.61±0.21	-1.74±0.31	-1.54±0.14
MEAN S-R MV	48.2±11.7	50.0±14.6	50.5±19.3	49.3±12.7	51.3±13.8
MEAN SR-R MV	2.24±0.75	2.06±0.40	2.20±0.4	2.14±0.46	1.79±0.24 * # §
MEAN S-L	-21.3±1.5	-21.7±1.7	-21.7±1.7	-21.8±1.6	-21.5±2.0
MEAN SR-L	-1.45±0.18	-1.47±0.18	-1.42±0.16	-1.55±0.19	-1.39±0.10
B-AS SR-C	-1.95±0.4	-1.80±0.37 *	-1.85±0.28	-1.91±0.4	-1.58±0.28 * # §
B-AS SR-R	2.18±0.75	1.86±0.58	2.15±0.7	1.92±0.53	1.46±0.26 * # §
B-PS SR-R	2.23±0.72	2.00±0.50	2.10±0.57	2.05±0.54	1.79±0.24 *
B-PS S-L	-20.5±2.9	-19.6±2.5	-20.9±2.7	-19.8±1.9	-18.5±2.8 * #

S: Strain; SR: strain rate; MV: mitral valve; C: circumferential; R: radial; L: longitudinal; B: basal; AS: antero-septum; PS: posterior septum. *:p <0.05 vs norm; #: p <0.05 vs small size devices; §: p <0.05 vs medium size devices.

C35

MASKED HYPERTENSION AND AORTIC COARCTATION: IMPACT OF VENTRICULAR FUNCTION AND MORPHOLOGY

Giovanni Di Salvo, Simona Gala, Biagio Castaldi, Luca Baldini, Angelo Fabio D'Aiello, Fortuna del Gaizo, Annunziata Mormile, Alessandra Rea, Giuseppe Pacileo, Maria Giovanna Russo, Raffaele Calabrò
Seconda Università di Napoli - A.O. Monaldi - Dipartimento di Cardiologia

Background. Despite a successful repair the long-term follow-up data of aortic coarctation (AoC) show that life expectancy remains reduced because of late arterial hypertension and atherosclerosis. Many cardiovascular complications in adults often find their roots in risk factors already present during childhood. Masked hypertension (MH) consists of an elevated daytime or awake ambulatory blood pressure (BP) in the presence of a normal BP on conventional measurement at the office.
Aims. To assess the prevalence of MH among AoC normotensive (as assessed by office BP measurement) young patients late (>12 months) after successful decoarctation and to evaluate the impact of MH on left ventricular (LV) geometry.
Methods and results. We studied 80 AoC patients (mean age 14.43±5.60 years, male 63.75%). According to 24h-Ambulatory blood Pressure Monitoring (ABPM) our sample was divided in real normotensive patients (Group RN, n = 40) and MH patients (Group MH, n = 40). There was a significant prevalence of obesity (12.82% vs 0%, p <0.05), increased heart rate (79.97 bpm±10.99 bpm vs 75.07 bpm±10.95 bpm, p <0.05), increased pressure gradient in the aortic arch (14.92 mmHg±4.38 vs 12.85±4.69, p <0.05), increased LV mass (43.63 g/m$^{2.7}$±8.55 g/m$^{2.7}$ vs 39.91 g/m$^{2.7}$±7.65 g/m$^{2.7}$, p <0.05), in MH AoC patients. Regional longitudinal deformation properties of the basal septal segment (-14.28%±11.92% vs 20.11±5.06%, p <0.01) and LV twist values (14.52°±2.26° vs 12°±2.68°, p <0.0001) were reduced in the MH group. In multivariate analysis, LV twist (corrected for heart rate) was the only predictor of MH (p = 0.0277; Coeff = -8.71, STD Err. = 2.574; r = -0.777).
Conclusions. In young AoC patients with normotension, 24h ABPM is mandatory, especially in presence of obesity, increased LV mass, reduced LV twist, or reduced basal septal strain. We suggest: 1- to suspect in AoC young patients MH; 2- if MH is demonstrated, to institute further close follow-up and lifestyle measures; 3- if MH is persistent, consider blood pressure-lowering therapy.

C36

ARTERIAL HYPERTENSION RELATED TO CONGENITAL HEART DISEASE: DOES THE PRESENCE OF DOWN'S SYNDROME AFFECT THE EFFICACY AND THE SAFETY OF BOSENTAN THERAPY?

Emanuele Romeo, Michele D'Alto, Paola Argiento, Berardo Sarubbi, Giancarlo Scognamiglio, Anna Correra, Nicola Grimaldi, Maria Giovanna Russo, Raffaele Calabrò
Department of Cardiology, Second University of Naples, Monaldi Hospital, Naples, Italy

Objective. Oral bosentan have shown a persistent beneficial effect on exercise capacity and haemodynamics in patients with pulmonary arterial hypertension (PAH) related to congenital heart disease (CHD). In patients with Down's syndrome, the treatment effect of bosentan is largely unknown. Aim of this study was to evaluate a long term effect of bosentan in adult patients with CHD-related PAH with and Down's syndrome (DS).
Methods. WHO functional class, resting oxygen saturations, 6-min walk test (6MWT), pro-BNP and haemodynamics were assessed at baseline and after 12 months of oral bosentan therapy in patients with CHD-related PAH with and without Down's syndrome.
Results. Fifty-one patients with CHD-related PAH were enrolled: 10 with and 41 without DS. At baseline there were not significant differences between patients with and without DS in terms of WHO functional class (3.2±0.4 vs 3.0±0.5; p = ns), 6MWT travelled distance (258±89 vs 321±107 m; p = ns), pro-BNP (760±680 vs 852±585 pg/ml; p = ns) and haemodynamics (mPAP 67±23 vs 73±18 mmHg; QP/QS 1.2±0.6 vs 1.0±0.5; CI 3.6±1.5 vs 3.5±1.4 l/min/m^2; PVRi 21±15 vs 25±16 WU.m^2; all p = ns). All patients well tolerated bosentan at common doses. No significant side effect was reported. After 12 months therapy in both groups (with and without Down's syndrome) was observed a significant improvement in WHO functional class, distance travelled in the 6MWT, proBNP and haemodynamics (tab 1) without compromising peripheral oxygen saturation.
Conclusion. Bosentan was safe and well tolerated in adults with CHD-related PAH with and without Down's syndrome during 12 months of treatment. Clinical status, exercise tolerance and pulmonary haemodynamics significantly improved regardless the presence of Down's syndrome without compromising peripheral oxygen saturation.

Cardiopatia ischemica e riabilitazione - 1

C37

NT-PROBNP, EUROSCORE E UN NUOVO INDICE COMPOSTO NEL PREDIRE EVENTI CARDIOVASCOLARI MAGGIORI A LUNGO TERMINE DOPO INTERVENTI DI RIVASCOLARIZZAZIONE MIOCARDICA CHIRURGICI

Luciano De Biase (a), Caterina Simon (b), Umberto Benedetto (b), Camilla Calvieri (a), Giovanna Viola (a), Massimo Ciavarella (a), Agnese Ricotta (a), Riccardo Sinatra (b), Massimo Volpe (a)
(a) Cardiologia, II Facoltà di Medicina, Università degli Studi La Sapienza, Roma, (b) Cardiochirurgia, II Facoltà di Medicina, Università degli Studi La Sapienza, Roma

La valutazione del rischio di un intervento cardiochirurgico si basa attualmente su indici come l'EUROSCORE che riescono solo in parte a predire l'outcome dei pazienti. Abbiamo studiato una popolazione di 156 pazienti consecutivi che sono stati sottoposti a rivascolarizzazione miocardica chirurgica presso la nostra Istituzione, allo scopo di valutare se l'integrazione con la misurazione di NT-proBNP, un peptide il cui ruolo è stato studiato in numerose condizioni patologiche cardiovascolari, potesse migliorare il potere predittivo dell'EUROSCORE. Il campione era formato da 103 uomini e 53 donne con un'età media di 68±15 anni. L'EUROSCORE medio era di 4±2. I livelli di NT-proBNP preoperatorio erano di 335±56 pg/ml. Ad un anno di distanza 15 pazienti (10%) hanno avuto un evento cardiovascolare maggiore (MACCE: morte; infarto miocardico, nuova rivascolarizzazione, eventi cerebrovascolari). L'analisi della curva ROC per il potere predittivo di MACCE a 1 anno con un valore di EUROSCORE >5 mostrava una AUC 0.71 con una sensibilità 75% e una specificità dell'81% p = 0.002. Utilizzando un indice che assommava valori di NT-proBNP >510 alla valutazione EUROSCORE la AUC saliva a 0.8 con una p <0.001, una sensibilità del 79% e una specificità dell'83%. Il Delta tra EUROSCORE e PROBNP-EUROSCORE risultava di 0.1 (p = 0.02). I nostri risultati suggeriscono che l'integrazione con i valori di NT-proBNP possa accrescere il potere predittivo di un indice di rischio preoperatorio in cardiochirurgia. L'indice proposto deve essere validato su una popolazione più ampia e su altri tipi di interventi cardochirurgici.

C38

NEI PAZIENTI SOTTOPOSTI AD ANGIOPLASTICA PRIMARIA, LA NEFROPATIA DA MEZZO DI CONTRASTO È ASSOCIATA AD UNA MAGGIOR MORTALITÀ MA NON È UN PREDITTORE INDIPENDENTE DI MORTALITÀ A LUNGO TERMINE

Silvia Salaro (b), Gabriele Crimi (a), Valentina Rancati (a), Silvia Pica (b), Antonella Potenza (b), Alessandra Repetto (a), Gaetano Maria De Ferrari (a)
(a) Dipartimento di Cardiologia, Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo, Pavia, (b) Dipartimento di Cardiologia, Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo e Università di Pavia, Pavia

Background. L'utilizzo dei mezzi di contrasto nelle procedure interventistiche coronariche può essere causa di un peggioramento acuto della funzione renale, noto come nefropatia da mezzo di contrasto (CIN). Tra i pazienti sottoposti ad angioplastica primaria (pPCI) per un infarto miocardico acuto con sopraslivellamento del tratto ST (STEMI), coloro che hanno sviluppato la CIN presentano una maggiore mortalità. Non di meno, la comparsa di CIN sembra essere correlata a diversi fattori ad alto rischio come l'età avanzata, l'ipotensione, un'ampia zona infartuale, che potrebbero essere la principale causa della maggiore mortalità. Tuttavia, al momento, rimane sconosciuto se la CIN sia un predittore indipendente di mortalità in questa popolazione di pazienti.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 3.22.61.246 Sat, 27 Apr 2024, 00:29:05

Scopo. Nei pazienti sottoposti a pPCI, la CIN risulterebbe essere un predittore indipendente di mortalità solo all'analisi univariata ma non all'analisi multivariata.
Metodi. Sono stati valutati tutti i pazienti consecutivi sottoposti a pPCI per STEMI nel nostro Dipartimento dal 2005 al 2007 (n = 718). Dopo l'esclusione dei pazienti deceduti o privi dei valori di creatinina nelle prime 48h (2.1%), abbiamo analizzato 703 pazienti (età 62±12 anni, 75% maschi). La CIN è stata definita come un incremento del valore di creatinina sierica >25% (CIN 0.25) o >0.5 mg/dl (CIN 0.5). I predittori di mortalità all'analisi multivariata sono stati valutati tramite il Modello di Rischio Proporzionale di Cox.
Risultati. I pazienti con CIN 0.25 (19.5%) sono significativamente più vecchi, prevalentemente donne, con un precedente infarto miocardico acuto, con una classe Killip maggiore e con un infarto miocardico anteriore. Inoltre mostrano più frequentemente un flusso TIMI <3 dopo PCI, un maggior utilizzo di contropulsazione aortica, dosi più elevate di contrasto, un picco di creatin chinasi più alto e una minore frazione di eiezione ventricolare sinistra. Durante un follow-up medio di 1008 giorni, 97 pazienti (13.8%) sono deceduti. Nonostante la CIN 0.25 sia associata ad una maggiore mortalità [odds ratio (OR) 2.3, intervallo di confidenza (IC) 95% 1.4-3.7), all'analisi multivariata sono risultati predittori indipendenti di mortalità la frazione di eiezione ventricolare sinistra, l'età, il valore di creatinina sierica basale e un precedente infarto miocardico acuto, ma non la CIN 0.25 (OR 1.16, IC 95% 0.71-1.88). La CIN 0.5, insorta nel 7.2% dei pazienti, è correlata ad un marcato incremento della mortalità (OR 4.6, IC 95% 2.5-8.5), ma similmente alla CIN 0.25 non è predittore indipendente all'analisi multivariata (OR 1.20, IC 95% 0.67-2.14).
Conclusioni. Nei pazienti con STEMI sottoposti a pPCI, l'incidenza di CIN è fortemente associata alla presenza di fattori ad alto rischio. Indipendentemente dal suo valore di cut-off, la CIN è un predittore di mortalità a lungo termine solo all'analisi univariata ma non alla multivariata. Perciò non è un appropriato endpoint surrogato per tutti gli interventi che hanno come scopo la riduzione della mortalità durante STEMI.

C39

ATTIVAZIONE E RUOLO REGOLATORIO DI STAT-3 NELLA TRASCRIZIONE DI ICAM-1 NEL CUORE POST-ISCHEMICO

Cinzia Zuchi (a), Xiao P. Yang (b), Marco Bettini (a), Giuseppe Ciliberti (a), Maria Francesca Cerasa (a), Andrea Santucci (a), Isabella Tritto (a), Lewis C. Becker (b), Giuseppe Ambrosio (a)
(a) Cardiologia e Fisiopatologia Cardiovascolare, Università di Perugia, Perugia, Italy, (b) Division of Cardiology, Johns Hopkins School of Medicine, Baltimora, USA

Obiettivi. Durante ischemia-riperfusione (I-R), ICAM-1 (Intercellular adhesion molecule-1) è rapidamente upregolata nelle cellule endoteliali, e il suo legame con CD18 media l'accumulo di leucociti nei tessuti postischemici. Il promotore di ICAM-1 contiene un sito di legame [GAS] per Stat (signal transducer and activator of transcription). GAS lega anche Sp1 (specificity protein 1), e insieme Stat3 ed Sp1 giocano un ruolo fondamentale nell'attivazione di ICAM-1. Poiché il reclutamento dei leucociti nei tessuti postischemici è un meccanismo rilevante del danno tissutale e microvascolare durante riperfusione, ci è sembrato importante approfondire il ruolo di Stat3 e Sp1 nell'attivazione della trascrizione di ICAM-1 durante ischemia-riperfusione.
Materiali e metodi. Il microcircolo del muscolo cremastere di ratto è stato studiato in vivo mediante videomicroscopia intravitale. Erano studiati 4 gruppi di ratti, in cui il cremastere era sottoposto rispettivamente a: 1) 20 min di superfusione (controllo), 2) 90 min di ischemia e 15 min di riperfusione, 3) 90 min di ischemia e 90 min di riperfusione, 4) 180 min di superfusione senza ischemia (sham-operated). Al termine dell'esperimento il muscolo era congelato in azoto liquido, e l'interazione fra Stat3 fosforilata e Sp1era analizzata mediante supershift assay, e i livelli di mRNA per ICAM-1 erano misurati mediante RT-PCR.
Risultati. Stat3 è attivata entro 15 min dalla riperfusione e resta attivata per almeno 90 minuti. Il supershift assays ha mostrato fosforilazione di Stat3 sulla serina 727 ed in associazione con Sp1. Inoltre, l'espressione del messaggero per ICAM-1 è aumentata già a 15 min dalla riperfusione, con un incremento significativo di circa 4 volte rispetto agli animali di controllo e sham-operated, che persisteva anche a 90 min di riperfusione.
Conclusioni. I nostri dati suggeriscono che nel muscolo cremastere, l'ischemia/riperfusione sia in grado di upregolare l'espressione di ICAM-1, e che la sua attivazione sia mediata dalla interazione Stat3/Sp1 e dalla fosforilazione della S727 di Stat3.

C40

IMPAIRMENT OF LEFT VENTRICULAR BASAL ROTATION PREDICTS THE SEVERITY OF MITRAL REGURGITATION AFTER MYOCARDIAL INFARCTION

Maurizio Cusmà Piccione, Concetta Zito, Scipione Carerj, Stefano Piluso, Sonia Tripepi, Lilia Oreto, Luca Ciracì, Gianluca Di Bella, Giuseppe Oreto
Dipartimento di Medicina e Farmacologia, Università degli Studi di Messina

Purpose. Chronic ischemic mitral regurgitation (CIMR) is related to left ventricular (LV) remodeling occurring after myocardial infarction (MI). Aim of this study was to identity the possible relationship between LV rotations and/or twist, and severe CIMR in pts with previous MI.
Methods. We studied 51 pts (36 M, mean age: 69.5±10 yrs) with moderate to severe CIMR and previous MI of variable location (18 with anterior MI, 14 with inferior MI, 19 with multiple MI). All pts underwent a standard echocardiographic study with evaluation of LV end-diastolic volume (EDV), end-systolic volume (ESV) and ejection fraction (EF). Effective regurgitant orifice area (EROA), tenting area (TA), coaptation depth (CD) and annular diameter (AD) were calculated to assess the severity of CIMR. Tethering pattern was evaluated to determine whether it was symmetric or asymmetric. Analysis of LV rotations and twist was performed by use of a 2D-Strain software (EchoPac-v.7.0.0 GE®).
Results. Both EDV and ESV were increased (158.9±53.7 ml; 114.16±45.1 ml, respectively) and EF was impaired (29.2±9.1%). EROA was 0.17±0.1 cm^2, AD 3.8±0.3 cm, TA 3.9±0.8 cm, and CD 1.5±0.2 cm. LV basal rotation (-2.6±3.7°), apical rotation (1.9±3.7°) and twist (4.5±5.1°) were all impaired. Statistical analysis showed that EROA was significantly related to: asymmetric tethering pattern (r 0.53 p <0.001), coaptation depth (r 0.40 p = 0.004), LV basal rotation (r 0.58 p <0.001) and twist (r -0.32 p 0.03); on univariate and multivariate logistic regression, however, only tethering pattern (OR 0.12, 95% CI 0.02-0.67, p 0.01) and LV basal rotation (OR 1.44, 95% CI 1.02-2.03, p 0.03) were independent predictors of severe CIMR (EROA >0.20cm^2).
Conclusion. In pts with moderate to severe CIMR, LV basal rotation is inversely related with mitral regurgitation severity and may be useful to predict CIMR relevance. In addition, our data confirm the association between asymmetric tethering pattern and severe CIMR.

Genetica e ischemia - 1

C41

TONICITY-RESPONSIVE CIS-ACTING ELEMENTS REGULATE AQUAPORIN 1- AND NA+/H+ EXCHANGER 1- DEPENDENT ANGIOGENESIS BY INDUCTION OF COX-2 AND MMPS IN HUMAN ENDOTHELIAL CELLS EXPOSED TO HIGH GLUCOSE

Rosalinda Madonna (a, b), Elena Montebello (a), Yong-Jian Geng (b), Raffaele De Caterina (a)
(a) Institute of Cardiology, University of Chieti -Italy, (b) Texas Heart Institute and University of Texas Medical School -Houston

Background and objective. In overt diabetes, persistent hyperglycemia increases the plasma osmolarity, leading to adaptive cellular responses, such as expression of heat-shock proteins and proinflammatory factors, including cycloxygenase-2 (COX-2), vascular cell adhesion molecule-1 (VCAM-1) and intercellular adhesion molecule-1 (ICAM-1). As a key enzyme in prostaglandin metabolism and angiogenesis, COX-2 plays a role in regulation of plaque stability, and often it co-localizes with matrix metalloproteinases (MMP)-2 and -9. This study aimed to test the hypothesis that hyperosmotic stress promotes angiogenesis through activation of COX-2 and MMP, which orchestrates endothelial sprouting and migration.
Methods and results. Human aortic endothelial cells (HAEC) and dermal microvascular endothelial cells (HMVEC) were incubated with 5.5 mmol/L glucose (normoglycemia, basal), high glucose (HG) at 12.5, 25 and 45 mmol/L, or with the hyperosmolar controls mannitol (HM) at 12.5, 25 and 45 mmol/L, or equimolar concentrations of sodium chloride. Both HG and HM increased expression of COX-2 (HG 2.5±0.03 fold; HM 1.8±0.05 fold, p <0.01) and MMP proteins (HG 1.8±0.01 fold; HM 1.6±0.03; n = 5, p <0.01) and also induced MMP gelatinolytic activities as shown by zymography. At electrophoretic mobility shift assay, treatment with HG and HM (or sodium chloride) for 1h, but not equimolar concentrations of saccharose or tumor necrosis factor (TNF)-α (10 ng/mL), increased the binding of Tonicity enhancer binding protein (TonEBP) to the putative Tonicity enhancer element located in the 5'-flanking region of the COX-2 and MMP genes. This was associated with a time-dependent increase in NFκB DNA-binding activity in cells treated with HG (1 and 3h) and TNF-α (up to 24h). At any time points mannitol, saccharose and sodium chloride did not activate NFκB. HG and HM also induced endothelial migration determined by fluorimetric assay (HG 1.3±0.02 fold; HM 1.1±0.01 fold; n = 3, p <0.05) and tubulization in Matrigel (HG 3.4±0.2 fold; HM 4±0.5 fold; n = 3, p <0.01). Upstream and downstream targeting of the osmosignaling pathway by gene silencing with small interfering RNA to osmosensing water channels aquaporin-1 (AQP1) and sodium/hydrogen exchanger-1 (NHE-1), and to the osmoinducible transcription factor TonEBP reverted the inducing effects of HG- and HM on expression of COX-2 and MMPs and angiogenic activities.
Conclusion. By activating the tonicity-responsive *cis*-acting elements binding to TonEBP and the water channels AQP1 and NHE-1, the hyperosmolarity caused by HG or HM induced COX-2 expression, MMP zymoactivity and angiogenesis in human endothelial cells. Targeting osmosignaling pathways may represent a novel strategy to reduce inflammatory angiogenesis in diabetes and related vascular complications, such as plaque rupture and micro-vascular dysfunction.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 3.22.61.246 Sat, 27 Apr 2024, 00:29:05

C42

CARATTERIZZAZIONE DI ANP/T2238C COME FATTORE DI RISCHIO VASCOLARE *IN VITRO* ED *IN VIVO*

Sebastiano Sciarretta (a), Simona Marchitti (b), Lorenzo Castello (a), Camilla Calvieri (a), Sara Di Castro (b), Rosita Stanzione (b), Maria Cotugno (b), Allegra Battistoni (a), Andrea Marra (a), Ilaria Laurino (a), Massimo Volpe (a, b), Speranza Rubattu (a, b)
(a) U.O.C. Cardiologia, 2° Facoltà Medicina e Chirurgia, Università degli Studi "La Sapienza", Roma, (b) IRCCS Neuromed, Polo Molisano Università degli Studi "La Sapienza", Pozzilli (Is)

Background. Nostri precedenti studi supportano un ruolo contributorio alla determinazione di lesione vascolare da parte di una variante molecolare del fattore natriuretico atriale (T2238C/ANP). Infatti, cellule endoteliali (HUVEC) *in vitro* subiscono un maggior stress ossidativo (con maggiore produzione di radicali liberi dell'O_2, ROS) e riducono le loro proprietà proliferative e proangiogenetiche quando esposte a CC2238/ANP. Non è ancora stato chiarito: 1) il meccanismo recettoriale (NPRA, NPRB, o NPRC) che media gli effetti negativi di CC2238/ANP e 2) se la presenza di CC2238/ANP può indurre una compromissione della funzione endoteliale *in vivo.*

Disegno sperimentale (1). Per testare il meccanismo recettoriale coinvolto, abbiamo eseguito una serie di esperimenti *in vitro* con HUVEC esposte a CC2238/ANP o TT22238/ANP e abbiamo innanzitutto misurato il rilascio di secondo messaggero intracellulare dipendente dalla attivazione di NPRA e NPRB (cGMP). I risultati di questo studio hanno escluso la stimolazione di NPRA e NPRB in presenza di CC2238/ANP. Pertanto, per testare il possibile coinvolgimento di NPRC, abbiamo esposto le HUVEC a CC2238/ANP in presenza o in assenza di oligo antisense (AS) anti NPRC e abbiamo analizzato la produzione di ROS, la vitalità cellulare e le proprietà angiogenetiche nelle due distinte condizioni sperimentali.

Disegno sperimentale (2). Per testare gli effetti di CC2238/ANP sulla funzione endoteliale *in vivo,* abbiamo reclutato 8 soggetti sani portatori di CC2238/ANP (età 26-48 anni) e li abbiamo confrontati a 8 soggetti sani portatori di TT2238/ANP (età 27-52 anni). In questi soggetti è stata studiata la vasodilatazione endotelio-dipendente tramite FMD *(flow mediated dilation).*

Risultati. Gli esperimenti condotti *in vitro* sulle cellule HUVEC hanno dimostrato che la parziale inibizione di NPRC con oligo AS determina una ridotta formazione di ROS (-20%), una ripresa della vitalità cellulare (20% più elevata rispetto a quella delle cellule trattate con solo CC2238/ANP), e un parziale recupero delle proprietà angiogenetiche delle cellule endoteliali. Pertanto, questi dati supportano il coinvolgimento di NPRC come mediatore degli effetti di CC2238/ANP in HUVEC. Il risultato dello studio di caratterizzazione della funzione vascolare in soggetti portatori della variante CC2238/ANP rispetto ai portatori di TT2238/ANP ha mostrato che i soggetti portatori di CC2238/ANP avevano una funzione vasodilatante endotelio-mediata inferiore a quella dei controlli (7.1±0.9 vs 9.0±0.6, media±SEM).

Conclusioni. Complessivamente, i risultati attuali ottenuti *in vitro* ed *in vivo* supportano un ruolo di CC2238/ANP come fattore predisponente al danno vascolare nell'uomo, e tale azione è mediata dal recettore NPRC.

C43

ASSOCIAZIONE DELLA REGIONE CROMOSOMICA 21Q22.11 CON L'INSORGENZA DI INFARTO MIOCARDICO IN ETÀ GIOVANILE

Cristina Fornengo (a), Luigi Palumbo (a), Catia De Rosa (a), Cornelia Di Gaetano (b), Simonetta Guarrera (b), Alberto Piazza (b), Giuseppe Matullo (b), Serena Bergerone (a)
(a) SCDU Cardiologia 1, A.O.U. S. Giovanni Battista Molinette, (b) Dipartimento di Genetica Biologia e Biochimica, Università degli Studi, Torino

Background. Precedenti studi sull'infarto miocardico acuto (IMA) hanno valutato con la metodica dei *Genome Wide Association* (GWA) l'esistenza di polimorfismi associati ad un incremento del rischio di cardiopatia ischemica. Pochi dati sono tuttavia disponibili sull'IMA ad esordio giovanile.

Scopo. Analizzare la correlazione tra alcuni polimorfismi a singolo nucleotide *(Single Nucleotide Polymorphisms, SNP),* coinvolti nella regolazione della pressione arteriosa, nell'aggregazione piastrinica e nell'infiammazione, e l'insorgenza di IMA in pazienti di età ≤45 anni.

Metodi. Lo studio caso-controllo è costituito da 238 casi con prima diagnosi di IMA tra 18 e 45 anni e 233 controlli, appaiati per sesso e per età (età media 40±4 anni, 90% maschi). Per ciascun individuo sono stati registrati i fattori di rischio cardiovascolare. Con la metodica dei GWA sono stati analizzati SNP posti su geni coinvolti nell'aggregazione piastrinica (GPIIIa), nell'infiammazione (TGF-B1) e nella regolazione della pressione arteriosa (rs638791, rs648997, rs695871 sui geni SH2B3 ed ATXN2).

Risultati. Il fumo (79 vs 39%, $p < 10^{-4}$) la dislipidemia (57 vs 21%, p = 0.001) e la familiarità per cardiopatia ischemica (64 vs 10%, $p < 10^{-4}$) sono i principali fattori di rischio riscontrati in questa popolazione. L'associazione statisticamente più rilevante riguarda il polimorfismo rs9982601 C/T, SNP intergenica presente sul cromosoma 21 dove sono stati annotati 3 geni: SLC5A3, MRPS6, KCNE2. L'allele di rischio (T) risulta infatti in un incremento di rischio di 1.734 (intervallo di confidenza 1.188-2.531, p = 0.004).

Conclusioni. Sebbene resti ancora da chiarire il meccanismo secondo cui i geni possano essere coinvolti nell'insorgenza dell'IMA giovanile, il presente studio conferma l'importanza del polimorfismo rs9982601 sito nella regione genica 21q22.11. Ulteriori analisi sarebbero necessarie al fine di ricostruire aplotipi predisponenti o protettivi attorno a tale locus.

C44

FIBRIN RESISTANCE TO LYSIS IN CORONARY ARTERY DISEASE PATIENTS AND PLATELET HYPER-REACTIVITY IN CORONARY ARTERY DISEASE PATIENTS

Anna Maria Gori (a), Claudia Fiorillo (b), Rossella Marcucci (a), Benedetta Olimpieri (b), Matteo Becatti (b), Domenico Prisco (a), Paolo Nassi (b), Cristina Giglioli (d), Rosanna Abbate (a), Gian Franco Gensini (c, d)
(a) Dpt. Medical and Surgical Critical Care, University of Florence-Atherothrombotic Diseases, AOU Careggi, (b) Department of Biochemical Sciences, University of Florence, (c) Department of Medical and Surgical Critical Care, University of Florence, (d) Department of Heart and Vessel, AOU Careggi

Altered properties of the plasma clot architecture, as evidenced by decreased clot permeability, are demonstrated in patients with coronary artery disease (CAD) who underwent to percutaneous coronary intervention (PCI), but scarce information is available on fibrin resistance to lysis in CAD. Platelet hyper-reactivity in patients on dual antiplatelet treatment represents a risk factor for the occurrence of adverse cardiovascular events. Aim of the present study was to ascertain whether fibrin resistance to lysis occurs in CAD patients on dual antiplatelet therapy and its relationship with platelet hyper-reactivity. We studied 57 CAD patients (18F/39M) on dual antiplatelet therapy 6 months after PCI and 33 controls (10F/23M) of equivalent age. Fibrinogen was purified from citrated plasma and exposed to thrombin. Plasmin-mediated cleavage of fibrin beta chain was assessed hourly over a 6h period by polyacrylamide gel electrophoresis and fibrin band intensity was measured by densitometry of stained gels. Residual platelet reactivity (RPR-aggregation by collagen ≥56%.) was assessed in platelet-rich plasma stimulated by 2 microg/ml collagen. After 6 hours in all controls degradation of the fibrin beta chain occurred, whereas it was not observed in 27 (47.6%) CAD patients. A significant decline in fibrin band intensity was observed in 29 (50.9%) CAD patients. Degradation of the fibrin beta chain was not significantly different between patients STEMI (14/28, 50%) and non-STEMI (15/29, 51.8%) patients and between patients with and without traditional risk factors. The decline in fibrin band intensity was significantly ($p < 0.05$) different between patients with and without RPR by collagen: the degradation of fibrin did not occur in 14/20 (70%) patients with RPR by collagen and in 15/37 (39.4%) patients without. Persistence of fibrin beta chain occurs in CAD patients and is related to platelet hyper-reactivity, suggesting a new pathophysiological mechanism underlying thrombus formation.

C45

DIFFERENTIAL GENE EXPRESSION PROFILES OF WHOLE PERIPHERAL BLOOD IDENTIFY THREE GROUPS OF ACUTE CORONARY SYNDROME PATIENTS UNDERGOING PCI

Betti Giusti (a), Luciana Rossi (a), Ilaria Lapini (a), Alberto Magi (a), Rossella Marcucci (a), Antonella Cordisco (a), David Antoniucci (b), Cristina Giglioli (c), Gian Franco Gensini (c, d), Rosanna Abbate (a)
(a) Dpt. Medical and Surgical Critical Care,University of Florence-Atherothrombotic Diseases, AOU Careggi, (b) Division of Cardiology, AOU Careggi Hospital, (c) Department of Heart and Vessel, AOU Careggi, (d) Department of Medical and Surgical Critical Care, University of Florence

The pathophysiological mechanisms underlying the acute coronary syndrome (ACS) in its multiple manifestations remain to be finely understood. Aim of our study was to evaluate the peripheral gene expression profile of ACS patients undergoing percutaneous coronary intervention (PCI) on dual antiplatelet therapy. We evaluated the gene expression profiles by Affymetrix technology (47000 transcripts) on RNA extracted from whole peripheral blood of patients. By an unsupervised clustering analysis of 29 patients, we identified three different groups of patients (A, n = 9; B, n = 11; and C, n = 9). The three groups were comparable for sex, and significantly differed for age [A = 76 (71-89); B = 74 (63-89); C = 68 (55-74)]. Group A, B and C showed respectively 66.7%, 27.3% and 33.3% of patients with ≥3 vessels with a stenosis >50%, and 55.6%, 9.1% and 44.4% of patients with ≥3 traditional cardiovascular risk factors. Interestingly, in group A we observed 88.9% of patients with hypertension compared with 45.4% in B and 44.4% in C; in group C 66.7% of patients were dyslipidemic with respect to 33.3% in A and 18.2% in C; in group B 90.9% of patients had residual platelet reactivity on antiplatelet treatment by both ADP- and arachidonic acid-induced platelet aggregability with respect to A (66.7%) and C (33.3%). The Significance Analysis of Microarrays identified 8464 differentially expressed genes between group A and B, 8945 between A and C, and 3223 between B and C. Interestingly, among genes with a different profile in the 3 groups there were genes coding

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 3.22.61.246 Sat, 27 Apr 2024, 00:29:05

components of the methionine metabolism (MTHFR, MTHFD2, MTR, MTRR, FOLR1, SLC19A1 DHFRL1, AHCYL1), of the TGF pathway (TGFB, TGFBR1, TGFBR2, SMAD1, SMAD2, SMAD4), and of the superfamily of the phospholipase A2 (PLA2G7/Lp-PLA2, PLA2G6/iPLA, PLA2G4A/cPLA2alpha, PLA2G12A/sPLA2, PLAA). Our data identify differential profiles underling different pathophysiological mechanisms in ACS patients and biological markers to consider in the diagnosis and prognosis.

C46

RISPOSTA IMMUNITARIA TH1/TH17 IN PAZIENTI AFFETTI DA SINDROME CORONARICA ACUTA CON SOPRALIVELLAMENTO DEL TRATTO ST (STEMI)

Noemi Terribili (a), Ivan Monteleone (b), Saverio Muscoli (a), Giovanni Monteleone (b), Francesco Pallone (b), Francesco Romeo (a)
(a) Cattedra di Cardiologia, Policlinico Universitario di Tor Vegata, Roma, (b) Cattedra di Gastroenterologia, Policlinico Universitario di Tor Vegata, Roma

Introduzione. L'aterosclerosi coronarica è caratterizzata da un'intensa attività infiammatoria. La risposta di tipo Th1, generalmente implicata nel meccanismo di difesa da batteri intracellulari, gioca un ruolo fondamentale nello sviluppo e complicazione della placca aterosclerotica.
Obiettivi. L'intento del nostro studio è quello di valutare la presenza delle differenti popolazioni di cellule T e Natural killer (NK) ed il rilascio di citochine infiammatorie TH1/Th17 nel sangue prelevato della lesione culprit in pazienti affetti da sindrome coronarica acuta con sopralivellamento del tratto ST (STEMI).
Materiali e metodi. In 9 pazienti (7M/2F; età media 54 anni) affetti da STEMI, con tempo precoronarico <6h, abbiamo prelevato campioni di sangue a livello della lesione culprit, nella coronaria non culprit e nel circolo periferico. I campioni sono stati analizzati al citofluorimetro (CFM) (BD FACS CaliburTM system) per la valutazione dei markers di superficie e delle citochine prodotte. Abbiamo studiato con la stessa metodica, il sangue proveniente dal circolo coronario e dal circolo periferico, di una popolazione di nove pazienti (7F/2M; età media 65 anni) senza evidenza angiografica di malattia aterosclerotica coronarica.
Risultati. I risultati preliminari indicano un incremento significativo (p <0.01) dell'espressione intracellulare dell'IL17, IL 21 ed INF gamma, da parte delle cellule T (CD4, CD8, NK) provenienti dal sangue prelevato nella lesione culprit, rispetto alla non culprit, al sangue periferico ed ai controlli.
Conclusioni. I dati preliminari suggeriscono la presenza di una reazione infiammatoria localizzata a livello della coronaria culprit rispetto agli altri distretti studiati. Il pattern citochinico prodotto dalle cellule T è tipico di una risposta Th1/Th17. Sia IL 17, IL 21, IFN gamma prodotti dai Th1 e dai NK-T contribuiscono all'instabilizzazione e complicazione della placca.

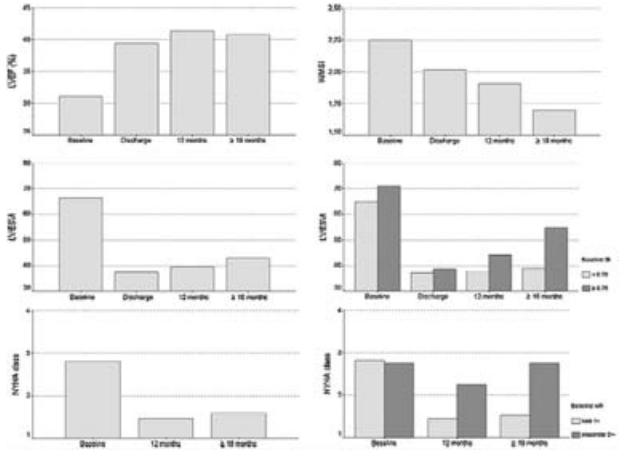
Insufficienza cardiaca - 1

C47

PREDICTORS OF LATE RESULTS AFTER SURGICAL VENTRICULAR RESTORATION FOR ADVANCED ISCHAEMIC CARDIOMYOPATHY

Alda Bregasi (c), Edoardo Gronda (c), Marco Pocar (b, c), Alessandra Di Mauro (c), Andrea Moneta (c), Roberto Mattioli (d), Francesco Donatelli (a, b, c)
(a) Cattedra di Cardiochirurgia - Università degli Studi di Milano, (b) Dipartimento Scienze Cardiovascolari - Università degli Studi di Milano, (c) Dipartimento Cardiovascolare - IRCCS MultiMedica, (d) Ospedale S. Giuseppe - Milano

Background. Post-infarction ventricular remodelling has been graded (I-III) according to the loss of systolic left ventricular silhouette curvature changes. Although surgical ventricular restoration (SVR) has been extended to type III ischaemic cardiomyopathy, the results are less satisfactory.
Methods. Among 144 patients who underwent SVR between 1998 and 2007, a subgroup of 31 consecutive patients with type III ischaemic cardiomyopathy was selected. Inclusion criteria were: type III cardiomyopathy, no associated procedure except coronary artery bypass grafting, prior anterior infarction, absent-to-2+ mitral regurgitation, elective operation, follow-up >18 months.
Results. Early and late mortality were zero and 6% (2/31 patients, one cardiac related death). NYHA class and all echocardiographic functional variables significantly improved early after SVR. Freedom [±standard error (SE)] from heart failure was 97%±3%, 93%±5%, 77%±11% and 64%±15%, whereas freedom from left ventricular re-remodelling was 97%±3%, 80%±8%, 60%±12% and 39%±15%, respectively, 1, 3, 5 and 7 years after SVR. Multivariable analysis identified baseline mitral regurgitation degree and sphericity index as independent predictors of recurrent heart failure {p = 0.025; hazard ratio (HR) = 7.80 [95% confidence intervals (CIs): 1.29-47.19] and left ventricular re-remodelling [p = 0.047; HR = 2.84 (95% CIs: 1.01-7.95)].
Conclusions. Despite advanced cardiomyopathy, SVR determines LV volume reduction and improved systolic function, better expressed by a constant improvement of WMSI over time. Preoperative absent-to-moderate MR severity and a more spherical LV geometry independently predict a higher incidence of late HF and LV re-remodelling. The risk of adverse outcome is particularly significant in patients with uncorrected 2+ MR and a SI _0.75. These findings outline the potential limitations of the Dor procedure compared with other approaches to SVR aimed at rebuilding a narrower and more elliptical LV, and represent a rationale for wider indications for combined undersized mitral annuloplasty, aimed at the simultaneous correction of mitral leaflet malcoaptation and re-shaping of the LV base.

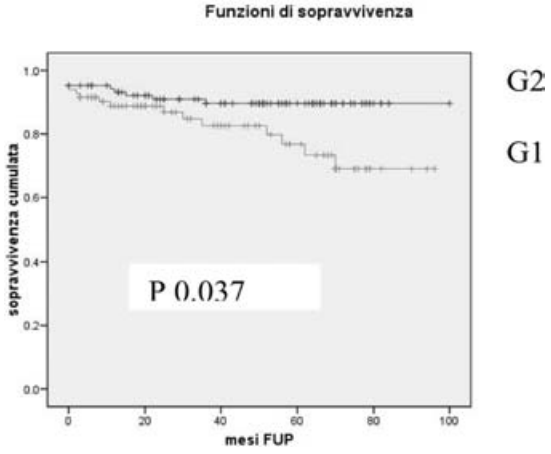


C48

INFLUENCE OF LEFT VENTRICULAR SHAPE ON SURVIVAL OF PATIENTS WITH POST-INFARCTION DILATED CARDIOMYOPATHY SUBMITTED TO SURGICAL VENTRICULAR RECONSTRUCTION

Marisa Di Donato (a, b), Serenella Castelvecchio (b), Vincenzo Montericcio (b), Alessandro Frigiola (b), Abdallah Raweh (b), Lorenzo Menicanti (b)
(a) Dept Critical Care medicine. University of Florence, Italy, (b) IRCCS San Donato Hospital, San Donato Milanese, Milano, Italy

Background. Surgical Ventricular Reconstruction (SVR) aims to improve LV shape and function. Sphericity Index (SI) has been widely used to assess shape abnormalities following myocardial infarction however, the impact of sphericity index on survival has not been investigated, yet.
Aim. To assess whether baseline sphericity index impacts survival in pts undergoing SVR.
Patients and methods. We calculated baseline sphericity index (SI) as short to long axis ratio in 188 pts undergoing SVR at our Center. Several geometric parameters were calculated as: Conicity index-CI- (apical to short axis ratio), LV end diastolic, end systolic volumes, EF, internal diameters, left atrium, cardiac mass, diastolic parameters (E/A ratio, deceleration time, diastolic pattern), mitral annulus, tenting area, papillary distance. Mitral regurgitation was graded from 0 to 4). All pts have followed-up (median 48 months). All had SVR; CABG was associated in 96% and mitral repair in 24%.
Results. 30-day mortality was 5.3% (10/188). Median baseline SI in diastole was 0.58. We grouped pts on the basis of SI in G1 (SI ≥0.58) and G2 (SI <0.58) and found that internal diameters, volumes, left atrium, LV mass were significantly greater in G1, and EF significantly lower (29±7 vs 33±9, p = 0.003); Deceleration Time was shorter (177±56 vs 197±59 ms, p = 0.04), diastolic pattern was restrictive in 65% of G1; mitral regurgitation was moderate to severe in 66% (p = 0.012 and 0.002, respectively) and non aneurysm type more frequent in G1 (77%, p = 0.012). No difference in 30-day mortality between groups but the use of intra-aortic balloon pumping was more frequent in G1. Survival curve shows a significantly lower survival rate in G1.



- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 3.22.61.246 Sat, 27 Apr 2024, 00:29:05

Conclusions. A high Sphericity Index is a marker of severe cardiac function and geometry abnormalities therefore, despite shape correction and volume reduction induced by SVR, baseline sphericity index impacts survival.

C49

LA TORSIONE DEL VENTRICOLO SINISTRO NELLO SCOMPENSO CARDIACO

Ilaria Ricceri, Giulia Pagnini, Chiara Chiriatti, Silvia Passantino, Gabriella Bongiorno, Laura Perrotta, Giuseppe Ricciardi, Paolo Pieragnoli, Cristina Porciani, Luigi Padeletti
Dipartimento Cuore e Vasi, Università degli studi, Firenze

Background. Recentemente lo sviluppo dello strain bidimensionale ha reso possibile la valutazione ecocardiografica di un particolare comportamento cinetico-meccanico del ventricolo sinistro definito "torsione ventricolare o twisting". Numerosi studi hanno dimostrato come esso possa essere considerato un importante parametro di funzione ventricolare. Lo scopo di questo studio è di valutare la torsione del ventricolo sinistro in pazienti scompensati affetti da cardiomiopatia dilatativa primitiva/secondaria.

Metodi. La popolazione in esame comprendeva 30 pazienti (27 maschi età media 66.4±8.2 anni) selezionati in base ai criteri diagnostici dello scompenso cardiaco secondo le linee guida ACC/AHA e 43 pazienti a costituire la popolazione di controllo. Tutta la popolazione di studio è stata sottoposta ad esame ecocardiografico tradizionale e 2D *strain*. Sono stati valutati i seguenti parametri: *strain* longitudinale del ventricolo sinistro (SL%), *strain* circonferenziale a livello basale e apicale del ventricolo sinistro (SC%), *strain* radiale basale e apicale del ventricolo sinistro (SR%), picco di rotazione sistolica della base (Rot ° base), picco di rotazione sistolica dell'apice (Rot ° apice), torsione complessiva del ventricolo sinistro, espressa come la differenza tra picco di rotazione sistolica dell'apice e picco di rotazione sistolica della base (*Twisting*°), valore della derivata nel tempo di detorsione del ventricolo sinistro (*untwisting rate* °/s), il tempo della sistole in cui il *twist rate max* raggiunge il suo picco massimo espresso in percentuale rispetto alla durata della sistole (*twist rate max* °/s), il tempo della diastole in cui l'*untwisting rate* è massimo, espresso in percentuale rispetto alla durata della diastole (*diastolic untwisting rate max* (%) (°/ms).

Risultati. Il confronto dei parametri valutati con 2D speckle tracking nei pazienti scompensati ha mostrato valori significativamente più bassi di *strain* longitudinale medio (SL medio-8±4 vs -19±3%) *strain* circonferenziale medio sia a livello della base (SC medio$_{base}$-6.4±2.4 vs -15.8±4) che dell'apice (SC medio$_{apice}$-5.8±2.4 vs -22.2±5.3) e *strain* radiale medio sia a livello della base (SR medio$_{base}$ 16.2±9 vs 42.5±17.6) sia dell'apice (SR medio$_{apice}$ 12±10.3 vs 32±12.3). Valori significativamente più bassi, sono emersi anche per la rotazione, della base (Rot$_{base}$ -3±2.3 vs -7.4±3.3) e dell'apice (Rot$_{apice}$, 0.02±3 vs 5.7±4.6) nei pazienti scompensati rispetto ai controlli. Significativamente ridotti, nei pazienti rispetto ai controlli sani sono risultati anche i valori di Torsione (*Twisting* 3.4±2.4 vs 12±5.4) e di *Twist rate max* (42.5±14.7 vs 81±26). Valori significativamente più bassi, nei pazienti con scompenso rispetto ai controlli sono stati osservati anche nell'untwisting rate max, (-43.5±19.8 vs -92±36). Inoltre un ritardo nel tempo diastolico in cui questo parametro raggiungeva il suo picco è stato osservato nei pazienti con scompenso cardiaco rispetto ai soggetti sani (103 ± 49.5 vs 20±12.6).

Conclusioni. Il nostro studio dimostra come il fenomeno "*twisting/untwisting*" ventricolare sia profondamente alterato nello scompenso cardiaco e che la sua valutazione non solo fornisce utili informazioni sui meccanismi fisiopatologici alla base dello scompenso cardiaco, ma ha anche una forte valenza diagnostica come dimostrato dalll'analisi delle curve ROC.

C50

THE SUMMER PEAK OF TAKO-TSUBO CARDIOMYOPATHY IS INDEPENDENT OF PATIENTS' DEMOGRAPHIC AND CLINICAL FEATURES, AND PRESENCE OF TRIGGERING OR RISK FACTORS

Roberto Manfredini (a), Rodolfo Citro (b), Olga Vriz (c), Massimo Piepoli (d), Daniella Bovelli (e), Costantino Astarita (f), Ercole Tagliamonte (g), Marco Mariano Patella (h), Mario Previtali (i), Eduardo Bossone (l)
(a) Clinica Medica, Dept Clinical Experimental Medicine, University of Ferrara, (b) Cardiology Dept, Hospital San Giovanni di Dio e Ruggi d'Aragona, Salerno, (c) Cardiology Dept ASS4, Hospital San Daniele del Friuli, Udine, (d) Cardiology Dept, Hospital Guglielmo da Saliceto, Piacenza, (e) Cardiology Dept, S. Giovanni Hospital, Terni, (f) Cardiology Dept, Santa Maria Hospital, Sorrento (NA), (g) Cardiology Dept, Hospital Umberto I, Nocera Inferiore (SA), (h) Cardiology Dept, San Luca Hospital, Vallo della Lucania (SA), (i) Cardiology Dept, IRCCS San Matteo, University of Pavia, (l) Cardiology Dept, Cava de' Tirreni and Amalfi Coast Hospital, Salerno, and University of Milan

Background. Tako-Tsubo cardiomyopathy (TTC) is an acquired cardiomyopathy that mimics the clinical presentation of acute myocardial infarction (AMI)[1], but exhibits an opposite temporal organization of onset, characterized by a summer instead of a winter peak[2]. We aimed to investigated whether this pattern may be dependent of underlying triggering factors, or major common risk factors, or patients' clinical features.

Methods. All cases referred to the Tako-tsubo Italian Network (2002-2009; n = 190) were collected by admission day/month/year, and data by subgroups analyzed by means of partial Fourier series.

Results. The summer peak was confirmed in rather all subgroups (see Table).

Conclusions. The summer peak of onset of TTC seems to be independent of the considered variables. Stress and catecholamines play a pivotal role, and it is possible that yearly variations may be mediated either by genetic endogenous rhythms and by exogenous seasonal effects.

1) Citro R, et al. Chronobiological patterns of onset of Tako-Tsubo cardiomyopathy. J Am Coll Cardiol 2009; 54: 180-1.
2) Manfredini R, et al. Summer preference in the occurrence of Takotsubo cardiomyopathy is independent of age. J Am Geriatr Soc 2009; 57: 1509-11.

	n	PR	MESOR±SE	AMPL±SE	PEAK	95% CL	p
Total	190	84.4	15.88±1.02	10.10±1.45	July	Jul-Aug	<0.001
Males	14	11.2	1.17±0.25	0.38±0.36	n.s.	n.s.	0.586
Females	176	84.9	14.71±0.97	9.74±1.37	July	Jul-Aug	<0.001
<65 yrs	78	66.7	6.52±0.82	4.91±1.16	July	Jun-Aug	0.007
≥65 yrs	112	82.4	8.94±0.63	5.78±0.89	July	Jun-Aug	<0.001
Stressor: Y	144	82.4	12.03±0.85	7.85±1.21	July	Jun-Aug	<0.001
Stressor: N	45	61.4	3.76±0.46	2.44±0.65	July	Jun-Sep	0.014
Physical trigger: Y	43	6.3	3.92±0.43	0.47±0.60	n.s.	n.s.	0.746
Physical trigger: N	144	88.8	11.88±0.84	10.09±1.20	July	Jul-Aug	<0.001
Emotional trigger: Y	104	88.8	8.70±0.63	7.53±0.89	July	Jul-Aug	<0.001
Emotional trigger: N	85	49.0	7.10±0.65	2.69±0.92	July	Jun-Sep	0.048
Hypertension: Y	103	84.3	8.61±0.57	5.57±0.80	July	Jul-Aug	<0.001
Hypertension: N	87	66.5	7.27±0.76	4.57±1.08	July	Jun-Aug	0.007
Dyslipidemia: Y	75	64.5	6.26±0.63	3.63±0.90	July	Jun-Aug	0.009
Dyslipidemia: N	115	77.7	9.61±0.82	6.50±1.17	July	Jun-Aug	0.001
Diabetes: Y	14	0.6	1.75±0.65	0.22±0.92	n.s.	n.s.	0.972
Diabetes: N	176	84.7	14.71±0.93	9.25±1.31	July	Jul-Aug	<0.001
Smoking: Y	43	52.4	3.84±0.55	2.43±0.77	July	Jun-Sep	0.035
Smoking: N	147	74.5	12.45±0.99	7.17±1.40	July	Jun-Aug	0.003
ST-elevation: Y	91	65.2	7.69±0.88	5.09±1.24	July	Jun-Aug	0.009
ST-elevation: N	87	66.4	7.27±0.60	3.55±0.85	July	Jun-Aug	0.007
Apical ballooning: Y	164	77.9	13.12±1.04	8.24±147	July	Jun-Aug	0.001
Apical ballooning: N	26	23.1	2.93±0.85	1.97±1.20	n.s.	n.s.	0.307
Chest pain/dyspnea: Y	175	77.1	14.20±1.28	9.95±1.81	July	Jun-Aug	0.001
Chest pain/dyspnea: N	15	35.0	1.76±0.52	1.61±0.73	n.s.	n.s.	0.144
LVEF <35%: Y	46	57.7	4.09±0.68	3.36±0.96	July	May-Aug	0.021
LVEF <35%: N	121	63.6	10.28±0.93	5.18±1.31	July	Jun-Aug	0.011
In-hospital complications: Y	57	58.3	5.18±0.65	3.23±0.91	July	Jun-Sep	0.020
In-hospital complications: N	133	80.5	11.19±0.73	6.30±1.04	July	Jun-Aug	<0.001

C51

NITROXYL (HNO) ENHANCES CONTRACTILITY IN FAILING ISOLATED MOUSE CARDIOMYOCYTES

Carlo G Tocchetti (a, b, c), Reza Mazhari (d), Eiki Takimoto (a), Djahida Bedja (a), Kathleen L Gabrielson (a), Miguel A Aon (a), Nicola Maurea (c), Sandro Betocchi (b), David A Kass (a), Nazareno Paolocci (a, e)
(a) Johns Hopkins University, Baltimore, MD, USA, (b) Università degli Studi di Napoli Federico II, (c) INT Fondazione G Pascale, Napoli, (d) Cardioxyl Pharmaceuticals, Hunt Valley, MD, USA, (e) Università di Perugia

Purpose. Nitroxyl (HNO) enhances contractility and accelerates relaxation in normal mouse myocytes. These actions do not require β-adrenergic/PKA signaling or the recruitment of extracellular Ca^{2+}. Rather, HNO modifies critical cysteines in key E-C coupling proteins, enhancing Ca^{2+} cycling in the sarcoplasmic reticulum and inducing myofilament Ca^{2+} sensitization. Whether HNO retains its positive inotropic/lusitropic action in failing myocytes is unknown.

Methods. We isolated myocytes from sham-operated mice (C57BL6, 3-4 mo. old) and from mice subjected to 9 weeks of transverse aortic constriction (TAC). Left ventricular (LV) dilation and dysfunction in TAC hearts were confirmed by echo. Cells were field-stimulated (0.5 Hz, 22°C, Ca^{2+} 1mM); sarcomeric fractional shortening (FS) and Ca^{2+} transients (Fura-2 fluorescence), time to baseline from peak shortening and from peak Ca^{2+} (t to bl) were assessed.

Results. In sham myocytes, the new HNO donor CXL-1020 (Cardioxyl Pharmaceutical, 50mM) increased FS as much as the β-agonist isoproterenol (ISO, 2.5nM): 74±22 (HNO) vs 67±9% (ISO, both p <.005 vs base). Relaxation was also equally accelerated by HNO and ISO: t to bl decreased by-11±4 (HNO) vs-8±2% (ISO, both p <.05 vs base). Consistently, Ca^{2+} transients increased: 21±9 (HNO) vs 21±5% (ISO, both p <.05 vs base), with a faster Ca^{2+} decay (-13±5 vs -11±2%; both p <.05 vs base). Echo measurements showed enlarged LV end-systolic diameter (2.7±.3 vs 1.2±.2 mm, p <.01), and FS decrease (34±4 vs 64±1%, p <.01) in TAC vs sham hearts. Moreover, TAC myocytes displayed a profound β-adrenergic de-sensitization, with only 29±13% increase in FS (p = .02 vs sham) and no change in relaxation after 2.5nM ISO. In stark contrast, the positive inotropic/lusitropic action of the HNO donor CXL-1020 was fully preserved in TAC cells: FS increased by 116±27%, t to bl diminished by-16±3% (both p <.001 vs base). Ca^{2+} transients also increased (23±11%) and Ca^{2+} t to bl was shortened after CXL-1020 (-13±5%, both p <.05 vs base).

Conclusions. HNO donors such as the novel agent CXL-1020 display full positive inotropy and lusitropy in failing myocytes with altered β-adrenergic signaling. This evidence further supports the use of HNO donors as a class of promising pharmacological agents in the treatment of heart failure.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 3.22.61.246 Sat, 27 Apr 2024, 00:29:05

C52

IMPATTO PROGNOSTICO DELL'IPERTROFIA INADEGUATA NELL'INSUFFICIENZA CARDIACA CRONICA DA DISFUNZIONE SISTOLICA

Francesca Donati, Paolo Caravelli, Enrico Orsini, Maria Grazia Delle Donne, Rita Dell'Anna, Caterina Palagi, Frank Loyd Dini, Mario Marzilli
Unità Operativa Cardiologia Universitaria I, Pisa

Background e scopo. L'aumento dei volumi ventricolari e la riduzione della frazione di eiezione (FE) del ventricolo sinistro sono caratteristici dei pazienti con insufficienza cardiaca sistolica. Molti di questi presentano una geometria ventricolare sinistra contraddistinta da un incremento sproporzionato delle dimensioni cavitarie rispetto allo spessore delle pareti ventricolari. Non è, tuttavia, noto quale significato prognostico sia associato a tale geometria ventricolare. Pertanto, l'obiettivo di questo studio è stato quello di analizzare l'impatto sulla prognosi del pattern di rimodellamento ventricolare caratterizzato da un aumento della massa ventricolare sinistra e da una riduzione del rapporto spessore-raggio del ventricolo sinistro in telediastole, rispetto agli altri modelli di geometria ventricolare.

Metodi. Sono stati selezionati 536 pazienti con insufficienza cardiaca sistolica (FE <50%), sottoposti consecutivamente ad ecocardiogramma M-mode, bidimensionale e Doppler. Essi sono stati classificati in quattro gruppi sulla base dei valori di massa ventricolare indicizzata (cut-off 148 g/m^2 nei maschi e 122 g/m^2 nelle femmine, secondo le raccomandazioni della Società Europea di Ecocardiografia) e dei valori del rapporto spessore-raggio (mediana: 0.34). I pazienti sono stati seguiti per un follow-up di 29±18 mesi.

Risultati. La prevalenza del *pattern* di geometria ventricolare caratterizzato da un aumento della massa ventricolare e da una riduzione del rapporto spessore-raggio è stata del 29% (gruppo D). È stata, inoltre, evidenziata una prevalenza del 44% e del 12.5%, rispettivamente, del *pattern* caratterizzato da un aumento della massa ventricolare senza riduzione del rapporto spessore-raggio (gruppo B) e del *pattern* caratterizzato da riduzione del rapporto spessore-raggio senza aumento della massa ventricolare (gruppo C). Infine, la prevalenza del *pattern* caratterizzato da normali valori di massa ventricolare e rapporto spessore-raggio (*pattern* A) è stata del 14.5%. All'analisi di Cox multivariata i predittori di mortalità da tutte le cause sono stati l'età avanzata (p <0.0001), la classe NYHA (p <0.0001), il tempo di decelerazione dell'onda E al *pattern* transmitralico (p = 0.006), il valore del rapporto spessore-raggio del ventricolo sinistro in telediastole (p = 0.017), la massa VS (p = 0.024) ed il sesso maschile (p = 0.067). La valutazione delle curve di Kaplan-Meier ha evidenziato una sopravvivenza del 38% nel gruppo D, mentre essa è stata dell'87% nel gruppo A, 67% nel gruppo B e 61% nel gruppo C (*log-rank* 18.74, p = 0.0003).

Conclusioni. I pazienti con insufficienza cardiaca cronica sistolica ed una geometria ventricolare caratterizzata da sproporzione tra la massa ventricolare ed il rapporto spessore-raggio presentano un significativo peggioramento della prognosi. Questa osservazione sembra riflettere la presenza di un grado di ipertrofia ventricolare sinistra, che è inadeguato a normalizzare lo stress di parete del ventricolo e che può predisporre ad uno squilibrio energetico del metabolismo cardiaco.

Ipertensione polmonare - 1

C53

CURRENT ERA SURVIVAL OF PULMONARY ARTERIAL HYPERTENSION (PAH) PATIENTS: COMPARISON BETWEEN CLINICAL SUB-GROUPS

Massimiliano Palazzini, Enri Leci, Cristina Bachetti, Elisa Conficoni, Gaia Mazzanti, Enrico Gotti, Federica Sgrò, Elena Beciani, Alessandra Manes, Angelo Branzi, Nazzareno Galiè
Institute of Cardiology, University of Bologna, Bologna, Italy

Purpose. The prognosis of patients with PAH appears to be improved by the introduction of the new targeted drugs. The aim of this study was to compare the current-era survival in different clinical sub-groups of PAH patients including idiopathic PAH responders or non responders to acute vasoreactivity test (IPAH-RES or IPAH-NRES), PAH associated with congenital heart disease (PAH-CHD), with connective tissue disease (PAH-CTD), with portal hypertension (PAH-PoH) and with HIV infection (PAH-HIV).

Methods. 835 consecutive PAH patients followed in a single center from January 1998 to December 2009 have been included. Treatment was according to the available PAH guidelines including combination therapy (CT) of the approved targeted drugs. Kaplan-Meier survival curves were assessed and compared according to the different clinical subgroups.

Results. Number of patients, age and % of patients with CT according to the different clinical sub-groups are as follows: PAH-RES (47, 43±16 years, all treated with calcium channel blockers); IPAH-NRES (278, 46±20 years, 47% CT); PAH-CTD (140, 60±14 years, 45% CT); PAH-CHD (181, 40±15 years, 38% CT); PAH-PoH (79, 48±11 years, 14% CT); PAH-HIV (68, 40±5 years, 22% CT). Survival rate is reported in the table.

Conclusion. In the current era of targeted therapies for PAH, survival of IPAH-NRES patients is still not satisfactory despite the adoption of current guidelines and the use of CT in about half of the cases. Survival of IPAH-NRES patients appears to be better as compared to PAH-CTD and to be worse as compared to IPAH-RES, PAH-CHD and PAH-HIV.

Table. Kaplan-Meier survival rate of different PAH sub-groups at 1, 3 and 5 years and statistical comparison.

	IPAH-RES	IPAH-NRES	PAH-CHD	PAH-CTD	PAH-PoH	PAH-HIV
1 Year	98%	90%	94%	73%	91%	91%
3 Years	90%	74%	83%	53%	71%	82%
5 Years	90%	63%	78%	38%	65%	75%
P vs IPAH-NRES	0.0002	-	0.0006	<0.0001	0.9	0.2

C54

SUBGROUP DISTINCTION OF PULMONARY HYPERTENSION WITH A PRECAPILLARY COMPONENT AND OUTCOME DIFFERENCES

Matej Valentincic (a), Stylianos Pyxaras (a), Francesco Lo Giudice (a), Andrea Perkan (a), Silvia Magnani (a), Maria Delise (a), Marco Merlo (a), Giulia Barbati (b), Gianfranco Sinagra (a)
(a) Cardiovascular Department of Trieste, University Hospital of Trieste, Trieste, Italy, (b) Department of Environmental Medicine and Public Health, University of Padua, Padua, Italy

Background. Pulmonary hypertension (PH) as the hemodynamic consequence of pulmonary vasculature remodeling can be the result of both primary pulmonary diseases and secondary to left heart pathology ("reactive" PH).

Aim of the study. To identify the different subgroups of patients with a precapillary PH component, describe their characteristics, and stratify their prognosis.

Materials and methods. From January 1979 to December 2009, 60 patients affected by PH, both exquisitely precapillary (classes I and IV) or "reactive" type, were enrolled in the PH Registry of Trieste. Complete clinical and instrumental evaluation were achieved and all patients underwent both echocardiographic and right heart catheterization at enrolment. Outcome was considered as death or heart/pulmonary transplantation (D/HTx/PTx) experience.

Results. Forty-one (68%) of our patients belong to Class I PH, 9 (15%) in Class IV, and 10 patients had a "reactive" form of PH. Different clinical (respectively for class I vs class II vs "reactive": male gender 32 vs 30 vs 80%, p = 0.019; age 50±20 vs 69±9 vs 59±12 years, p = 0.011; atrial fibrillation 4 vs 33 vs 11%, p = 0.013), echocardiographic (respectively for class I vs class II vs "reactive": left atrial diameter 34±9 vs 39±8 vs 50±8 mm, p <0.001; transmitral E/A 1.0±0.6 vs 0.6±0.5 vs 2.0±1.6, p = 0.006), and hemodynamic patterns (respectively for class I vs class II vs "reactive": pulmonary capillary wedge pressure 10±5 vs 11±6 vs 25±7 mmHg, p <0.001; pulmonary vascular resistances 1009±733 vs 526±147 vs 324±128 dyne.sec/cm^5, p = 0.049) were noticed. From the univariate analysis echocardiographic parameters, such as the right ventricular telediastolic (OR 1.14, 95% IC 1.03-1.26, p = 0.013) and telesystolic areas (OR 1.14, 95% IC 1.03-1.27, p = 0.016), the mean pulmonary artery pressure (OR 1.05, 95% IC 1.00-1.10, p = 0.031), and hemodynamic data, such as cardiac index (OR 1.09, 95% IC 1.00-1.19, p = 0.02) and pulmonary vascular resistances (OR 1.11, 95% IC 1.06-1.13, p = 0.003) were significantly associated to D/HTx/PTx. Different survival patterns were demonstrated in the Kaplan-Meier analysis between the different subgroups, with the better prognosis for the "reactive group, following by class IV and class I subgroups (p = 0.044). Multivariate analysis, due to the low sample number, was unremarkable.

Conclusions. From our study emerged different clinical and instrumental characteristics between the three PH subgroups with a precapillary component. Echocardiographic and hemodynamic parameters were associated to survival, that was also different between subgroups.

C55

SENSIBILITÀ, SPECIFICITÀ E VALORE PREDITTIVO NEGATIVO DELLA PRESSIONE PARZIALE STANDARD DELL'OSSIGENO NELLA DIAGNOSI DI EMBOLIA POLMONARE

Duccio Rossini (a), Angela Arena (b)
(a) U.O Malattie Cardiovascolari, Ospedale della Valdinievole, USL 3 Regione Toscana, (b) U.O Medicina Nucleare, Ospedale di Prato, USL 4 Regione Toscana

Nell'embolia polmonare (EP) è spesso presente una moderata ipossiemia (pAO2 <80 mmHg), causata, in varia misura, da un maggiore *V/Q mismatch,* dalla diminuzione della portata cardiaca e dall'aumento della velocità di flusso nelle zone perfuse che riduce in modo critico il tempo di permanenza dei globuli rossi nei capillari polmonari (tempo di ossigenazione inadeguato). Tuttavia l'ipossiemia può essere assente in una percentuale di pazienti (pz), soprattutto in quelli capaci di un buon compenso funzionale, che in alcune casistiche raggiunge il 38%. È possibile valutare in modo più accurato la compromissione degli scambi gassosi per l'O_2 nell'EP calcolando la pressione parziale standard dell'ossigeno (paO_2 std), cioè la paO_2 che presumibilmente si avrebbe in assenza di iperventilazione, alla normale tensione di CO_2 di 40 mmHg. Con questo studio intendiamo valutare sensibilità, specificità e valore predittivo negativo della paO_2 std nella diagnosi di EP.

Metodi. Sono state esaminate le emogasanalisi arteriose in aria ambiente, all'ingresso in Pronto Soccorso, di 104 pz consecutivi (40 M e 64 F; età media 72.8±15.6) e di 58 pz consecutivi (27 M e 31 F; età media 73.5±15.8) con diagnosi di EP rispettivamente confermata o esclusa

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 3.22.61.246 Sat, 27 Apr 2024, 00:29:05

mediante scintigrafia polmonare di perfusione. La pAO_2 std è stata calcolata mediante l'equazione di Mays: pAO_2 std = [($pACO_2$ x 1.66) + pAO_2] – 66.4.
Risultati. nella nostra casistica i valori emogasanalitici (media±DS) sono risultati significativamente diversi nelle due serie di pz:

	Diagnosi di EP confermata	diagnosi di EP esclusa	p
pAO_2	61.4±17.2	72.3±23.5	<0.001
pAO_2 std	48.6±19.8	66.6±24.3	<0.001
$pACO_2$	32.2±5.6	36.6±8.4	<0.001
pH	7.45±0.05	7.44±0.05	n.s.

La pAO_2 e la pAO_2 std <80 mmHg risultano avere rispettivamente una sensibilità 90.4% e del 96.1%, con una specificità per entrambe del 20.7%. La pAO_2 std <80 mmHg ha un valore predittivo negativo del 75%.
Conclusioni. La riduzione della pressione parziale dell'ossigeno non è un'alterazione specifica di EP; l'ipossiemia, infatti, è presente anche in altre patologie polmonari quali BPCO e ARDS. Tuttavia la già elevata sensibilità di una paO_2 <80 mmHg può essere ulteriormente accresciuta col semplice calcolo della pAO_2 std. Una pAO_2 std nella norma è un reperto non comune in pz con EP, tanto da poter mettere ragionevolmente in dubbio la diagnosi di EP in presenza di una paO_2 std >80 mmHg. L'utilità dell'emogasnalisi, completata dal calcolo della pAO_2 std, non va trascurata per l'individuazione precoce dei pz con alta o bassa probabilità clinica di EP.

C56

LONG-TERM PROSTANOID THERAPY IN SEVERE PH: THE IMPACT OF AN EXPERT CENTER MANAGEMENT

Roberto Badagliacca, Poscia Roberto, Carmine Dario Vizza, Beatrice Pezzuto, Susanna Sciomer, Massimo Mancone, Danie Parola, Cristina Gambardella, Silvia Papa, Serena Marcon, Francesco Fedele
Dip. Scienze Cardiovascolari, Respiratorie e Morfologiche "Sapienza" Università di Roma

Background. Pulmonary arterial hypertension is a severe disease with an unfavourable prognosis. In the last decade the availability of specific oral drugs has improved patient's clinical and hemodynamic condition, thus improving finally effort capacity. Unfortunately, despite these achievements among patients treated with oral drugs clinical worsening it's a relatively common experience on long-term follow-up. Parenteral prostanoids are currently the most potent drugs available on this field, but their clinical application is more complex and limited to referral centres. As a consequence patients are still dying on oral therapy while experiencing progressive functional decline.
Objectives. The aim of this study is to retrospectively evaluate the clinical course of PAH patients treated with prostanoids to point out which could represent a correct way of management to achieve long-term sustained clinical and hemodynamic results.
Methods. Fifty-seven consecutive patients diagnosed with pulmonary hypertension who have been treated with parenteral prostanoids in our Centre have been followed for a mean of 1084±1114 days. Data including medical history, NYHA functional class, exercise capacity, echocardiographc parameters, invasive hemodynamics and outcomes were collected at baseline and during follow-up.
Results. Parenteral prostanoids are able to improve NYHA functional class, six minutes walk test, echocardiographic parameters and hemodynamics. Observed survival at 1, 2, 3 and 4 years was 85%, 67%, 51% and 43%, respectively. On univariate analysis, admission modality, NYHA functional class, first line prostanoid therapy, cardiac output and the six minutes walk test at first evaluation were associated with higher risk of death, as well as NYHA functional class and RAP at prostanoid initiation. On multivariate analysis first-line prostanoids, NYHA functional class before starting prostanoids and baseline six minutes walk test were indentified as independent prognostic factors. Seven patients have achieved a dramatic improvement of the disease to NYHA functional class I-II and to a mild pulmonary hemodynamic condition, and were defined as remarkable responders to prostanoids.
Conclusions. Chronic parenteral prostanoids as an add on therapy to oral drugs failure are effective in improving functional capacity, hemodynamics and survival. In a small proportion of patients remarkable results can be achieved over time. Expertise on patient's management and risk evaluation is hence mandatory.

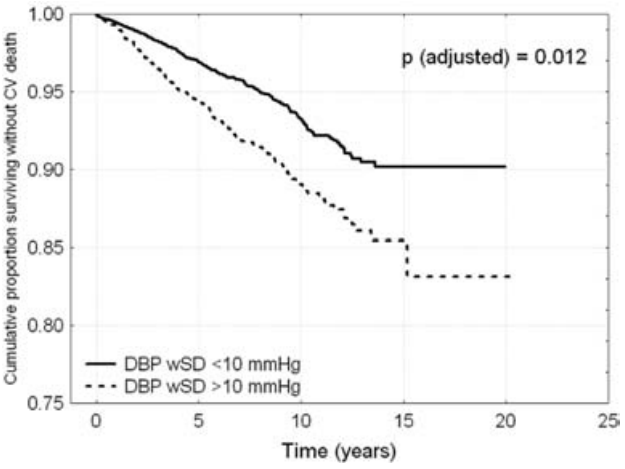
Ipertensione arteriosa: prognosi

C57

VARIABILITÀ DELLA PRESSIONE ARTERIOSA COME UN PREDITTORE DI MORTALITÀ CARDIOVASCOLARE. RISULTATI DI *DUBLIN OUTCOME STUDY*

Grzegorz Bilo (a), Eamon Dolan (b), Eoin o'Brien (c), Gianfranco Parati (a)
(a) Università Milano-Bicocca, Istituto Auxologico Italiano IRCCS, Milano, (b) Connolly Hospital, Dublino, Irlanda, (c) University College, Dublino, Irlanda

Obiettivo. Mentre il rapporto della variabilità (V) della pressione arteriosa (PA) con il danno d'organo è ben documentato, i dati sulla sua relazione con gli eventi cardiovascolari (CV) e la mortalità sono controversi. Lo scopo di questo studio è stato di valutare il rapporto della VPA stimata con diversi metodi con la mortalità cardiovascolare in un'ampia coorte di soggetti non trattati.
Metodi. In 10 538 soggetti (età 54.4±14.5, maschi 47%) è stato eseguito un monitoraggio della PA nelle 24h in assenza di terapia antiipertensiva. La VPA è stata valutata per la PA sistolica (S) e diastolica (D) come deviazione standard delle 24h (SD), SD ponderata delle 24h (wSD) e SD del periodo diurno e notturno. L'associazione di queste variabili con la mortalità CV è stata valutata con modelli di Cox aggiustati per età, sesso, BMI, fumo, diabete, precedenti malattie CV, PAS 24h e PAD 24h.
Risultati. Durante il follow-up (media 5.8 anni) 498 decessi CV sono stati registrati. La 24h SD di PAS ha mostrato una debole relazione inversa con la mortalità CV (β =-0.024, p = 0.03), che è scomparsa quando la caduta notturna di PA è stata inclusa nel modello. Nessun'altra stima della VPA sistolica era legata all'outcome. La wSD e la SD diurna della PAD erano direttamente e significativamente correlate con la mortalità CV (β = 0.053, p = 0.003 e β = 0.040, p = 0.006, rispettivamente), mentre la relazione della mortalità con 24h SD della PAD (p = 0.55) o con la SD notturna di PAD (p = 0.11) non erano significative. La Figura mostra le curve di sopravvivenza di Kaplan-Meier per i soggetti stratificati secondo wSD di PAD inferiore o superiore a 10 mmHg.
Conclusioni. Il rapporto della SD della PA 24h con la mortalità CV è influenzato dal contributo della caduta notturna alla VPA. Quando la VPA viene valutata con altri metodi, privi di interferenze da parte di caduta notturna, la VPA diastolica (ma non sistolica) predice in modo indipendente la mortalità CV. Sia la wSD che la SD diurna sembrano superiori alla SD notturna sotto questo aspetto.



C58

ANALISI DELLA PROGRESSIONE AD IPERTENSIONE ARTERIOSA E SVILUPPO DI DANNO D'ORGANO IN SOGGETTI CON PRESSIONE ARTERIOSA NORMALE ALTA IN UN CAMPIONE DI POPOLAZIONE DEL NORD ITALIA. STUDIO VOBARNO

Anna Paini, Maria Lorenza Muiesan, Massimo Salvetti, Claudia Agabiti Rosei, Carlo Aggiusti, Deborah Stassaldi, Fabio Bertacchini, Fabio Beschi, Silvia Cobelli, Maurizio Castellano, Enrico Agabiti Rosei
Clinica Medica, Università di Brescia

Premesse. I soggetti con valori di pressione arteriosa nel range normale-alto (HN) potrebbero presentare un rischio maggiore di sviluppare ipertensione arteriosa (HT) ed eventi cardiovascolari rispetto ai soggetti normotesi. Scopo di questo studio è stato quello di valutare lo sviluppo di ipertensione arteriosa e di danno d'organo pre-clinico in una popolazione generale del nord d'Italia (Studio Vobarno).
Metodi. 585 soggetti (età 50±8 anni, 46% maschi) sono stati sottoposti ad una visita basale e ad esami di laboratorio di routine. I soggetti sono stati suddivisi in 3 gruppi in base ai valori di pressione arteriosa sistolica (PAS) e diastolica (PAD): NT (PAS/PAD <130/85 mmHg); HN (PAS/PAD >130/85 e <140/90 mmHg) e HT (SBP/DBP >140/90 mmHg). Ad una visita di follow-up (FU, media 8.7±2.3 anni), 478 soggetti sono stati sottoposti ad esami di laboratorio di routine, a misurazione della velocità dell'onda di polso carotido-femorale ed a misurazione dello spessore miointimale carotideo (IMT).
Risultati. Alla visita basale il 30% dei soggetti era NT, il 25% era HN e il 45% era HT. Tra i soggetti classificati come HN alla visita basale, il 71% ha sviluppato ipertensione al FU, il 18% è rimasto HN e l'11% era NT. Tra i soggetti classificati come NT alla visita basale, il 34% ha sviluppato ipertensione al FU, il 23% è stato riclassificato come HN e il 43% è rimasto NT. Il valore medio dei valori di PA al FU era di 129±13/82±7 mmHg nei NT, di 139±13/87±6 mmHg negli HN e di 146±15/89±8 mmHg negli HT (ANOVA p <0.001). Al FU negli HN e nei HT è stato osservato un valore significativamente maggiore di PWV (11.2±2.1 e 12.4±3.3 vs

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 3.22.61.246 Sat, 27 Apr 2024, 00:29:05

10.1±1.9 m/s, ANOVA p <0.01) e di IMT sulla carotide comune (1.00±0.19 e 1.09±0.27 vs 0.93±0.15 mm, ANOVA p <0.01) rispetto ai NT.
Conclusioni. In una popolazione generale del Nord Italia un ampio gruppo di soggetti con pressione arteriosa nel range normale-alto ha sviluppato ipertensione arteriosa e danno d'organo vascolare dopo 9 anni di follow-up.

C59

DANNO TUBULO-INTERSTIZIALE IN PAZIENTI CON IPERTENSIONE ARTERIOSA ESSENZIALE E SINDROME METABOLICA

Andrea Berni, Margherita Bernetti, Elisa Ciani, Sabino Berardino, Loredana Poggesi, Maria Boddi
Dipartimento di Area Critica Medico-Chirurgica, Università di Firenze

Introduzione. L'indice di resistività renale (RRI) è influenzato da fattori sia renali (come il danno a livello del compartimento tubulo-interstiziale), sia extra-renali (come rigidità arteriosa e aterosclerosi). I pazienti con ipertensione arteriosa essenziale e/o diabete mellito (DM) sono caratterizzati da vasi arteriosi rigidi ed alti valori di IRR. Un aumento del RRI è stato recentemente associato alla presenza di sindrome metabolica (SM) in pazienti con DM. Abbiamo valutato il RRI e il rapporto fra volume renale e RRI (RV/RRI) in pazienti ipertesi con SM, ma senza DM, né alterata glicemia a digiuno.
Metodi. Abbiamo studiato 40 pazienti ipertesi (età 58±11 anni, M/F=25/15) in terapia antiipertensiva cronica. La SM è stata diagnosticata con la presenza di almeno due criteri fra aumento della circonferenza addominale, alti livelli di trigliceridi e bassi livelli di HDL. Valori di RRI ≥0.70 o >95% del limite di confidenza superiore atteso per età sono stati considerati patologici. Un RV/RRI ridotto è stato definito per valori minori della mediana, cioè <187 mL*m^2/kg. È stata effettuata un'analisi di regressione logistica bivariata per valutare il valore predittivo della presenza di SM e dei suoi componenti per la presenza di valori patologici di RRI e/o di RV/RRI ridotto, aggiustando l'analisi per l'età, il sesso, l'IMT e la hsPCR.
Risultati. I pazienti con SM (n = 8) hanno mostrato valori di RV/RRI più bassi (171±19 vs 190±23 mL*m^2/kg, p = 0.03) e una più alta prevalenza di RV/RRI ridotto (7 pazienti su 8 vs 13 pazienti su 32, p = 0.04), rispetto ai pazienti senza SM (n=32). La presenza di SM è risultata un predittore sia per la presenza di RRI patologico (crude O.R. 5.4, 95%CI 1.00-29.05, p = 0.049), che di RV/RRI ridotto (crude O.R. 10.2, 95%CI 1.12-93.34, p = 0.039), anche dopo aggiustamento per le covariate. Bassi livelli di HDL e un aumento della circonferenza addominale sono risultati predittori indipendenti rispettivamente di RRI patologico e di RV/RRI ridotto.
Conclusioni. Nei pazienti ipertesi da noi valutati, la SM sembra associata ad un RRI aumentato e un RV/RRI ridotto, nonostante un normale metabolismo glucidico. Il coinvolgimento tubulo-interstiziale SM-correlato sembra mediato dal colesterolo HDL e dall'adipe addominale, ed indipendente dall'aterosclerosi e dalla flogosi di basso grado.

C60

ANALISI DELLE CORRELAZIONI FRA URICEMIA PLASMATICA, RIGIDITÀ AORTICA ED ALTERAZIONI STRUTTURALI CARDIACHE E CAROTIDEE IN UN CAMPIONE DI POPOLAZIONE DEL NORD ITALIA

Massimo Salvetti, Maria Lorenza Muiesan, Anna Paini, Claudia Agabiti Rosei, Carlo Aggiusti, Deborah Stassaldi, Fabio Bertacchini, Fabio Beschi, Cristina Monteduro, Silvia Cobelli, Maurizio Castellano, Enrico Agabiti Rosei
Clinica Medica, Università di Brescia

Premesse. La relazione tra i livelli di acido urico e le patologie cardiovascolari (CV) è stata descritta sin dalla fine del 19° secolo. Tuttavia, il ruolo dell'uricemia quale fattore di rischio indipendente per eventi CV e la sua associazione con diverse forme di danno d'organo (TOD) è tutt'ora poco chiara.
Scopo dello studio. È stato quello di analizzare la relazione tra i livelli di acido urico e diverse forme di danno d'organo in una popolazione generale del Nord Italia (Studio Vobarno).
Pazienti e metodi. 385 soggetti (età 56±9 anni, 44% maschi, 64% ipertesi, 32% trattati) sono stati sottoposti ad esami di laboratorio di routine ed a misurazione della pressione arteriosa (PA) clinica e delle 24h (Spacelabs 90207), dell'indice di massa ventricolare sinistra (IMVS), dello spessore miointimale carotideo (IMT) e della velocità dell'onda di polso carotido-femorale (PWV).
Risultati. I soggetti con aumento dei livelli di acido urico (definiti come >6 mg/dl nelle ♀ e >7 mg/dl negli ♂) avevano un'età più avanzata, valori significativamente più elevati di IMC, PA, glicemia, colesterolo e trigliceridi; al contrario mostravano livelli inferiori di colesterolo HDL e di e-GFR (MDRD). I soggetti con livelli aumentati di acido urico presentavano inoltre un aumento della rigidità aortica (PWV: 11.1±4.1 vs 13.3±3.7 m/s, p <0.0001), ed incremento lieve, ma statisticamente significativo, dell'IMVS (38.7±10.6 vs 43.0±11gr/m$^{2.7}$, p <0.05) e dell'IMT (Meanmax 1.09±0.28 vs 1.22±0.33 mm, p <0.05). All'analisi multivariata, dopo aver corretto per i possibili fattori confondenti, incluso e-GFR, la PWV era significativamente maggiore nei soggetti con iperuricemia (11.1±2.41 vs 13.4±3.7 m/s, p <0.001), mentre non sono state osservate differenze statisticamente significative per l'IMVS e l'IMT. I livelli di acido urico sono risultati significativamente correlati con i valori di PWV (r = 0.279, p <0.001), di IMVS (r = 0.157, p <0.001) e di *meanmax* IMT (r = 0.159, p <0.001). All'analisi multivariata, dopo correzione per i fattori confondenti, i livelli di acido urico sono risultati correlati in modo indipendente con PWV, ma non con IMVS ed IMT.
Conclusioni. In una popolazione generale i soggetti con elevati livelli di acido urico presentano un aumento della rigidità arteriosa. La ridotta distensibilità arteriosa potrebbe contribuire a determinare l'aumentato rischio di eventi cardiovascolare descritto in tali soggetti.

C61

RELAZIONE TRA PROFILO PRESSORIO OTTIMALE, NORMALE E NORMALE-ALTO E ALTERAZIONI ADRENERGICHE E METABOLICHE

Gino Seravalle (a), Fosca Quarti-Trevano (b), Raffaella Dell'Oro (b), Michele Bombelli (b), Laura Magni (b), Valentina Vella (b), Marco Volpe (b), Simone Muraro (a), Giuseppe Mancia (b), Guido Grassi (b)
(a) Istituto Auxologico Italiano, Milano, (b) Clinica Medica,Ospedale San Gerardo, Università Milano-Bicocca, Monza, Milano

Background. L'ipertensione arteriosa è caratterizzata da una marcata attivazione adrenergica che si associa ad un'alterazione del controllo barориflesso della frequenza cardiaca. Non è noto se tale comportamento rappresenti un aspetto peculiare dello stato ipertensivo conclamato o se caratterizzi al contrario anche il profilo pressorio cosiddetto "normale-alto".
Metodi. In 12 soggetti con pressione arteriosa (PA) ottimale (O, età: 38.1±2.1 anni, media±SEM), 10 con PA normale (N) e 9 con PA normale-alta (H-N, classificazione ESH-ESC 2007) di età sovrapponibile a O, abbiamo misurato i valori di PA battito-a-battito (Finapres), frequenza cardiaca (FC, ECG), noradrenalina plasmatica (NA, prelievo venoso, HPLC) e traffico nervoso simpatico (TNS, microneurografia, nervo peroneale) in condizioni basali e durante attivazione e deattivazione barorecettoriale (tecnica dei farmaci vasoattivi). Sono stati inoltre misurati parametri antropometrici e metabolici, compreso l'indice HOMA.
Risultati. L'indice di massa corporea, la circonferenza addominale e l'indice HOMA hanno mostrato un lieve benché non significativo incremento nel gruppo N-A rispetto agli altri due gruppi. Il graduale significativo incremento dei valori di PA osservato nei gruppi N e H-N rispetto a O era accompagnato da un parallelo incremento dei valori di TNS, che in H-N ha raggiunto la significatività (47.4±2.2 vs 37.1±1.9 e 40.9±2.1 sc/100bc in O e N rispettivamente, p <0.05). Anche i valori di NA sono risultati significativamente aumentati nel gruppo H-N (324.4±31 vs 182.4±22 e 195.6±30 pg/ml, p <0.05). In H-N, il controllo barориflesso di FC era tendenzialmente spostato verso valori di PA più elevati e risultava alterato rispetto a N e O (riduzione media 21.5%). Al contrario, le risposte simpatoinibitorie e simpatoeccitatorie all'attivazione e deattivazione barorecettoriale, anch'esse spostate verso valori di PA più elevati, sono risultate sovrapponibili in tutti e tre i gruppi.
Conclusioni. Questi dati forniscono la prima evidenza che valori di PA normali-alti sono caratterizzati da attivazione adrenergica e da alterato controllo barориflesso della FC. È verosimile che l'attivazione adrenergica, che dipende da fattori centrali e/o metabolici (i.e. insulino-resistenza) ma non da meccanismi barориflessi, contribuisca a determinare l'aumentato profilo di rischio cardiovascolare descritto nei soggetti con valori pressori nel range normale-alto.

C62

INTERAZIONE TRA TESSUTO ADIPOSO E ALTERAZIONI NEUROADRENERGICHE NEI PAZIENTI CON INSUFFICIENZA RENALE

Gino Seravalle (a), Fosca Quarti-Trevano (b), Raffaella Dell'Oro (b), Francesca Arenare (b), Simone Muraro (a), Valentina Vella (b), Laura Magni (b), Giuseppe Mancia (b), Guido Grassi (b)
(a) Istituto Auxologico Italiano, Milano, (b) Clinica Medica,Ospedale San Gerardo, Università Milano-Bicocca, Monza, Milano

Background. Dai risultati di studi precedenti è emerso che il grasso corporeo è tra i principali determinanti dell'attività simpatica sia nei soggetti sani che nei pazienti con ipertensione o altre malattie cardiometaboliche. Tuttavia, non è noto se questo valga anche per l'insufficienza renale (IR).
Metodi. In 30 pazienti di sesso maschile con IR moderata in stadio 3 NKF (età 61.3±2.2 anni, clearance della creatinina 41.6±2.2 ml/min/1.73m^2, formula MDRD, media±SEM), abbiamo misurato i parametri antropometrici [indice di massa corporea (IMC) e circonferenza addominale (CA)], pressione arteriosa battito a battito (PA, Finapres), la frequenza cardiaca (FC, ECG) ed il traffico nervoso simpatico (TNS, microneurografia, nervo peroneale) in condizioni basali. Le stesse misurazioni sono state effettuate anche in 32 controlli (C) sovrapponibili per età e sesso, caratterizzati da una funzione renale conservata, con IMC e CA compresi rispettivamente tra 21.7 e 48.4 kg/m^2 e tra 78 e 150 cm, sovrapponibili al gruppo IR.
Risultati. Nell'intera popolazione studiata il TNS é risultato significativamente correlato alla clearance della creatinina (r = 0.31, p <0.05) ma non a IMC e CA. I soggetti con IR erano caratterizzati da valori di TNS significativamente più elevati dei soggetti C magri (58.6±2.1 vs 45.2±3.7 sc/100 b/min, p <0.05). Mentre in C il TNS risultava significativamente correlato ai valori di IMC e CA (r = 0.32 e r = 0.56, rispettivamente con p <0.001 per entrambi), tali correlazioni non si

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 3.22.61.246 Sat, 27 Apr 2024, 00:29:05

sono evidenziate nel gruppo IR (r = 0.26 e r = 0.25, p = NS per entrambi). Inoltre, mentre in C il TNS era significativamente maggiore nel sottogruppo di soggetti (n = 18) con IMC >25 kg/m^2 e CA >102 cm (63.1±3.0 vs 45.2±3.7 sc/100 b/min, p <0.001), nessuna differenza significativa è stata osservata tra i valori di TNS nei sottogruppi IR con IMC e CA rispettivamente maggiore o inferiore a 25kg/m^2 od a 102cm (60.1±2.5 vs 54.9±3.5 sc/100 b/min, p = NS).
Conclusioni. Questi dati mostrano che l'insufficienza renale modifica i rapporti tra IMC, CA ed attività simpatica osservati nei soggetti sia magri che obesi. Essi mostrano anche che l'overdrive adrenergico osservato nell'insufficienza renale 1) dipende strettamente dall'IR "per sé" piuttosto che da fattori metabolici coesistenti e 2) non è potenziato dalla concomitante presenza di sovrappeso o di uno stato di obesità.

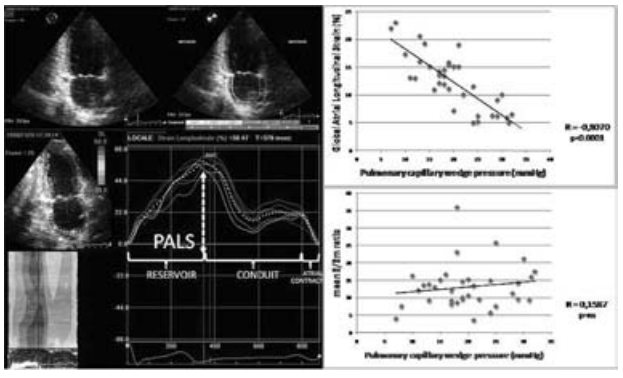
Imaging cardiovascolare - 1

C63

LEFT ATRIAL LONGITUDINAL STRAIN BY SPECKLE TRACKING ECHOCARDIOGRAPHY CORRELATES WELL WITH LEFT VENTRICULAR FILLING PRESSURES IN PATIENTS WITH HEART FAILURE

Matteo Cameli (a), Matteo Lisi (a), Margherita Padeletti (a), Charilaos Tsioulpas (b), Sonia Bernazzali (b), Susanna Benincasa (a), Francesca Righini (a), Elisa Bigio (c), Luca Marchetti (c), Bonizzella Biagioli (c), Massimo Maccherini (b), Piercarlo Ballo (d), Sergio Mondillo (a)
(a) Cardiologia Universitaria, Siena, (b) Cardiochirurgia dei Trapianti, Siena, (c) Dipartimento di Anestesia e Rianimazione Cardiochirurgica, Siena, (d) U.O. Cardiologia, Ospedale S. Maria Annunziata, Firenze

Background. The combination of early transmitral inflow velocity and mitral annular tissue Doppler imaging (E/Em ratio) is widely applied to noninvasively estimate left ventricular (LV) filling pressures. However E/Em ratio has a significant gray zone and its accuracy in patients with heart failure is debated. Left atrial (LA) deformation analysis by speckle tracking echocardiography (STE) was recently proposed as an alternative approach to estimate LV filling pressures. This study aimed at exploring the correlation of LA longitudinal function by STE and Doppler measurements with direct measurements of LV filling pressures in patients with heart failure.
Methods. A total of 31 patients with advanced systolic heart failure (ejection fraction ≤30%), undergoing Swan-Ganz catheterization, were studied. Simultaneously to pulmonary capillary wedge pressure (PCWP) determination, peak atrial longitudinal strain (PALS) and E/Em ratio were measured in all subjects by two independent operators. PALS values were obtained by averaging all segments (global PALS), and by separately averaging segments measured in the 4- and 2-chamber views.
Results. Not significant correlation was found between mitral E/Em ratio and PCWP (R = 0.16), particularly in those with larger LV volumes and more impaired cardiac indexes. A close negative correlation between global PALS and the PCWP was found (R = -0.80, p <0.0001). Furthermore, global PALS demonstrated the highest diagnostic accuracy (AUC of 0.93) and excellent sensitivity and specificity of 100% and 93%, respectively, to predict elevated filling pressure using a cutoff value less than 15.1%. Bland-Altman analysis confirmed this close agreement (mean bias 0.1± 8.0 mmHg).
Conclusions. In a group of patients with advanced systolic heart failure, E/Em ratio correlated poorly with invasively obtained LV filling pressures. However, LA longitudinal deformation analysis by STE correlated well with PCWP, providing a better estimation of LV filling pressures.



C64

RIGHT VENTRICULAR MYOCARDIAL FUNCTION IMPROVEMENT FOLLOWING CARDIAC RESYNCHRONIZATION THERAPY: A SPECKLE TRACKING ECHOCARDIOGRAPHIC STUDY

Fabiana Lucà (a), Sandro Gelsomino (a), Roberto Lorusso (a), Leen Vaan Garsse (c), Frederik H. van der Veen (c), Mark La Meir (c), Rocco Carella (a), Giuseppe Billè (a), Gian Franco Gensini (a), Jos Maessen (c)
(a) Heart and Vessels Department, University of Florence, Careggi Hospital, Florence, Italy, (b) Civic Hospital, Brescia, Italy, (c) Department of Cardiothoracic Surgery, Maastricht University, Maastricht, The Nederlands

Background. The improvement of left ventricle (LV) function after cardiac resynchronization therapy (CRT) in patient with congestive heart failure (CHF) has already been reported, but little is known about its effects on right ventricular (RV) function.
Aim of this study. To investigate the effect of CRT on RV myocardial function by means of speckle-tracking bi-dimensional strain echocardiography (2DSE).
Methods. A total of 20 CHF consecutive patients [mean age 60±8.5 years, NYHA class III/IV, in sinus rhythm and optimal drug treatment, with either ischemic (n = 12) or idiopathic (n=8) dilated cardiomyopathy (DCM), left ventricular fraction (LVEF) <35%, QRS duration 168±27 ms) without overt clinical signs of right ventricle (RV) failure, were studied before and 6 months after CRT. Patients were compared according to LV volumetric response to CRT, defined as a reduction of LV end-systolic volume >10%. RV chamber dimension was quantified using tricuspid annulus diameter and RV short-and long-axis dimensions. Pulmonary artery systolic pressure was estimated using continuous wave Doppler imaging of the trans-tricuspid maximal regurgitant flow velocity. RV function was assessed by tricuspid annular plane systolic excursion (TAPSE), and peak systolic velocity (RV Sm) obtained at the tricuspid annulus and base and mid-RV segments. For Speckle tracking analysis, apical four- and two-chamber views images were obtained using conventional 2D gray scale echocardiography, with a frame rate set between 60 and 80 frames per second. Recordings were processed using a dedicated software (2D-strain Echopac PC v.7.0.1, GE Healthcare®, Horten, Norway). Longitudinal strain was measured in RV septal and lateral walls. In addition the software calculated RV global longitudinal strain by averaging local strain along the entire RV.
Results. As shown in the Table, at 6-months follow-up, all patients showed a positive LV reverse remodeling (p <0.05) with improvement in ejection fraction (p <0.05); in addition, an improvement in RV myocardial velocities as well as RV peak systolic strain and global longitudinal strain was found in both ischemic and non ischemic patients after CRT.
Conclusions. Speckle tracking is a feasible technique for assessment of RV function. CRT improves, RV myocardial function.

Table.

LV and RV echocardiographic parameters	Baseline	6-months follow-up	p
VTD (ml)	20.7.60±24.06	180.71±7.07	<0.05
VTS (ml)	151.66±7.6	103..6±15.2	<0.05
EF (%)	24.00±2.9	33.25±2.3	<0.05
Transmitral E/A ratio	1.64±0.30	0.80±0.31	<0.001
Transcuspidal E/A ratio	5.2±0.1	4.5±0.1	<0.05
RV Tei Index	0.39±0.02	0.33±0.02	<0.05
RV fractional area change (%)	30.3±2.0	28.9±2.7	NS
RV diameter (four-chambers annulus) (cm)	3.1±0.3	2.9±0.2	NS
RV diameter (four-chambers middle ventricle) (cm)	3.2±0.3	2.9±0.4	NS
RV long-axis diameters (four-chambers) (cm)	3.3±0.4	2.9±0.2	NS
RVOT diameter (short-axis) (cm)	2.8±0.2	2.5±0.1	NS
Tricuspid regurgitation velocity (m/s)	25.5±4.0	18.6±2.0	NS
TAPSE (mm)	17.1±0.7	21.8±1.9	<0.05
RV lateral wall mean 2D strain (%)	-10.3±4.4	-19.4±6.4	<0.05
RV septal wall mean 2D strain (%)	-8.6±3.5	-18.3±2.0	<0.05
RV septal wall mean 2D strain (%)	-12.6±4.0	-21.3±3.0	<0.05

EF = ejection fraction; RV = right ventricle; RVOT = right ventricular outflow tract; TAPSE = tricuspid annular plane systolic excursion; VTD = volume telediastolico; VTS = volume telesistolico.

C65

SPECKLE TRACKING STUDY IN DILATED ISCHEMIC AND IDIOPATIC CARDIOMYOPATHY WITH LOW EJECTION FRACTION: DIFFERENT VENTRICULAR AND ATRIAL IMPAIRMENT

Roberta Ancona, Salvatore Comenale Pinto, Pio Caso, Sergio Severino, Luigi Nunziata, Teo Roselli, Raffaele Calabrò
Complex Unit of Cardiology, Non invasive Cardiology, Chair of Cardiology, Second University of Naple

Purpose. Heart failure patients (pts) with same ejection fraction have different symptoms, morbidity and mortality. Speckle tracking echocardiography was used to recognize ventricular and atrial myocardial function differences between ischemic and idiopatic cardiomyopathy.
Methods. 100 subjects: 25 (mean age: 62 years) pts with ischemic cardiomyopathy (group A), 25 with idiopatic cardiomiopathy (negative

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 3.22.61.246 Sat, 27 Apr 2024, 00:29:05

coronary angiography) (group B) and 50 healthy controls (group C) were studied. All pts underwent coronary angiography except controls and all had left ventricular(LV) ejection fraction (EF) ≤35%. By System Seven GE with TVI, atrial and ventricular diameters, volumes, EF and propagation velocity(Vp) were measured. Pulmonary wedge capillary pressure(PWCP) was calculated by E/Ea. Bidimensional acquisitions were analyzed to measure longitudinal peak systolic ventricular (all segments), atrial (global) S and SR in apical 4 and 2-chambers views and circumferential and radial systolic S and SR in middle short axis view.
Results. Group A and B pts showed impaired diastolic function by PW Doppler, TVI and Vp; they had high PWCP (group A = 20.1±3.66; group B = 14.4±5.3). Group A (S = 7.6±4.6%; SR = 0.57±0.16S^{-1}) and B (S = 14.27±5.2%; SR = 0.82±0.4S^{-1}) pts had lower atrial longitudinal systolic S and SR than controls (S = 33±7%; SR = 2.37±0.63 S^{-1}). Pts showed lower ventricular radial systolic S (group A:11.69±8.5%; group B:14.88±9.36) and SR (group A: 0.94±0.33; group B: 1.25±0.69) than in controls (S = 46.3±9.4%9; SR = 1.58±0.51S^{-1}). Ventricular 2D longitudinal systolic S and SR, for each segment, were impaired in group A (average S = -6.21±5.33%; SR = -0.61±0.34S^{-1}) and B (average S = -10.89±6.17%; SR= -0,8±0,48S^{-1}). Ventricular circumferential S and SR were impaired in group A (S=-7,9±6,24%;SR=-0,74±0,26S^{-1}) and group B pts (S= -9,86±6,27%;SR=-0,87±0,44S^{-1}). An inverse correlation (r = -0,78) was found between PWCP and atrial S. Significant differences were found between group A and B pts for atrial longitudinal S and SR, ventricular longitudinal S, ventricular circumferential SR, with lower values in group A pts and for PWCP, higher in group A.
Conclusions. Myocardial deformation properties are impaired in both ischemic and non ischemic heart failure pts. Ischemic pts have significant lower atrial longitudinal S and SR values and higher PCWP values. Higher PWCP values are associated with greater atrial S impairment.

C66

EVOLUZIONE ECOCARDIOGRAFICA DELL'INSUFFICIENZA MITRALICA DOPO STIMOLAZIONE BIVENTRICOLARE NELLO SCOMPENSO CARDIACO

Matteo Santagostino, Giuliano Marti, Chiara Cavallino, Cristina Piccinino, Paolo Marino
Clinica Cardiologica-Università del Piemonte orientale e AOU ''Maggiore della Carità"-Novara

Background. L'influenza del pacing biventricolare (BIVP) sull'entità dell'insufficienza mitralica (IM) e sull'area atriale sinistra (AAS) sono state relativamente poco studiate, a differenza degli effetti clinici e dell'influsso sulla Frazione di Eiezione (FE) e sui volumi telesistolico (VTS) e telediastolico (VTD) del Ventricolo Sinistro (VS).
Scopo. Abbiamo valutato l'evoluzione dell'IM e dell'AAS,in pazienti (pz) sottoposti a BIVP.
Metodi. 88 pz, con scompenso cardiaco avanzato, frazione di eiezione ≤35%, durata QRS ≥130 msec., sono stati sottoposti a BIVP. La cardiopatia di base era coronarica (CAD) in 42 (48%) e non coronarica in 46 (52%). Immediatamente prima e a distanza di 3-6 mesi dall'impianto sono stati valutati con ecocardiografia 2D e Doppler i seguenti parametri: VTD, VTS (in ml), FE percentuale del VS, AAS (in cm^2) nella proiezione 4 camere apicale, area massima del jet dell'IM in cm^2 (AJIM). È stata inoltre valutata la riduzione percentuale dell'AJIM in ciascun paziente, definita come: (AJIM pre -AJIM post BIVP)/AJIM pre %. I pz sono stati definiti come responders (R) se dimostravano al follow up una riduzione del VTS del VS ≥15% rispetto al basale e come non responders (NR) in caso di riduzione del VTS <15%. L'analisi è stata condotta con t di Student del tipo appropriato.
Risultati. I R sono stati il 48% (di cui il 40% affetti da CAD). I R, rispetto ai NR, presentavano VTD e VTS basali sovrapponibili (rispettivamente 207.45±78.01 vs 197.47±54.15 ml,e 161.16±71.45 vs 149.85±49.36 ml; p = ns per ambedue), come anche FE analoga (24±7% vs 25±8%,; p = ns). L'AJIM e l'AAS basali erano significativamente minori nei R (rispettivamente 3.07±3.04 vs 5.01±4.32 cm^2; p = 0.016, e 20.44±4.88 vs 23.45±5.81 ml; p = 0.010). Dopo BIVP i R mostravano rispetto ai NR un aumento estremamente significativo della FE (34±8% vs 26±10%, p <0.00001) e una parimenti significativa diminuzione del VTS (103.65±41.83 vs 156.16±51.99 ml, p <0.0001) del VS. Si rilevava fra R e NR post BIVP una differenza ancora più marcata rispetto al basale dell'AJIM (1.71±2.56 vs 4.54±4.09 cm^2; p = 0.0002) e dell'AAS (19.7±4.57 vs 22.57±7.09 cm^2; p = 0.0048).Anche la riduzione percentuale dell'AJIM risultava estremamente significativa nei R vs NR (48.88±43.36 vs 15.14±33.48%; p = 0.0006). Valutando separatamente l'evoluzione dei R e dei NR (ciascun pz. confrontato con sè medesimo pre e post BIVP), la diminuzione del'AJIM era marcatissima nei R (3.07±3.04 pre vs 1.71±2.56 cm^2, p <0.00001),mentre era appena significativa nei NR (5.01±4.32 pre vs 4.54±4.09 cm^2 post; p = 0.04). La riduzione dell'AAS era significativa nei R (20.44±4.88 vs 19.7±4.57 cm^2, p = 0.0093), ma non nei NR (23.45±5.81 vs 22.79±7.09 ml; p = ns).
Conclusioni. I nostri pz risultati R al BIVP presentavano un'AJIM e un'AAS minori nel basale rispetto ai NR, pur senza differenza significativa nei volumi e nella FE del VS. Dopo BIVP l'AAS e soprattutto l'AJIM risultavano ulteriormente ridotti rispetto nei R rispetto ai NR, ovviamente in concomitanza di una marcata riduzione del VTS e della FE del VS (per definizione stessa del gruppo); anche la riduzione percentuale dell'AJIM era molto significativa . È quindi possibile che la minore entità dell'insufficienza mitralica basale (testimoniata in modo indiretto almeno parzialmente anche dalla minore AAS) e la possibilità di una sua significativa riduzione dopo resincronizzazione siano una determinante importante della responsività a BIVP: serviranno ulteriori studi su più ampie casistiche per verificare queste ipotesi.

C67

VALUTAZIONE DELLA FUNZIONE VENTRICOLARE DESTRA CON ECOCARDIOGRAFIA *"SPECKLE TRACKING"* IN PAZIENTI CON SCOMPENSO CARDIACO DURANTE CATETERISMO DESTRO

Margherita Padeletti, Matteo Cameli, Matteo Lisi, Sonia Bernazzali, Charios Tsioulpas, Maria Luce Caputo, Massimo Maccherini, Sergio Mondillo
Università di Siena, Dipartimento di Cardiologia, Siena

Background. Lo *strain*, ed in particolare lo *strain rate* longitudinale (LSR), gioca un ruolo fondamentale nello studio della deformazione dinamica segmentale e di tutto il cuore. I pazienti con scompenso cardiaco (HF) molto spesso sviluppano un'ipertensione polmonare (PH) dovuta alle elevate pressioni telediastoliche (LVEDP) e, di conseguenza, anche elevate pressioni dell'atrio sinistro e dell'apparato venoso vascolare polmonare. Il LSR dell'atrio destro usando l'ecocardiografia *speckle tracking* (STE) eseguito in concomitanza di un RHC può aiutare nell'inquadramento emodinamico dei pazienti con ipertensione polmonare secondaria a HF (RHC).
Metodi. Cinque pazienti con cardiomiopatia dialatativa (4 ischemici) in valutazione per l'inclusione in lista trapianto cardiaco sono stati inclusi nello studio. Durante l'esecuzione un RHC, è stato eseguito un esame ecocardiografico al basale e dopo infusione di nitrati. Il *late peak* dell'atrio destro misurato on LSR è stato considerato come parametro della contrattilità e misurato in tutti i pazienti con HF nei segmenti basali e medio-apicali dell'atrio, a riposo e dopo infusione di nitrati.
Risultati. In tutti i pazienti con elevate pressioni polmonari, i gradienti transpolmonari e resistenze vascolari hanno risposto in maniera corretta ai nitrati indicando una reversibilità della PH. Il LSR dell' atrio destro è migliorato significativamente dopo l'infusione di nitrati (-0.49±0.13 s-1 VS -0.62±0.21 s-1; p = 0.001). Il *late peak* LSR dell'atrio destro è correlato fortemente con la pressione arteriosa polmonare sistolica (PAPs) al basale (r = 0.91; p <0.05) e dopo infusione di nitrati (r = 0.89; p <0.05).
Conclusioni. RHC è il *gold standard* nel determinare la reversibilità dell'ipertensione polmonare secondaria nei pazienti con HF. Il late peak LSR dell'atrio destro è significativamente correlato con le variazioni di PAPs ai vasodilatatori, rappresentando un promettente strumento nel follow-up dell'inquadramento emodinamico nei pazienti con HF in attesa di trapianto cardiaco.

C68

RIGHT VENTRICULAR FUNCTION EARLY AFTER CARDIAC SURGERY: COMPARISON OF CLASSICAL ECHO PARAMETERS WITH NOVEL VELOCITY VECTOR IMAGING-DERIVED INDICES

Simone Faricelli (a), Alessandro Corazzini (a), Maria Angela Carrideo (a), Mariangela Gravina (a), Luca Barnabei (a), Roberta Ippedico (a), Giovanni Tonti (b), Sabina Gallina (a), Gabriele Di Giammarco (a), Raffaele De Caterina (a)
(a) G. d'Annunzio University, Chieti, Italy, (b) City Hospital, Sulmona AQ, Italy

Background. Selective impairment of RV systolic performance has been described following cardiac surgery. Nevertheless, reliable assessment of RV function by 2D-echocardiography may be challenging due to RV complex geometrical shape and high load-dependence of classical systolic function indices. Recently, some authors have questioned whether postoperative reduction in RV systolic performance indices reflect a real contractile dysfunction or simply a change in the geometric pattern of RV contraction. Aim of our study was to evaluate early (within 3 days from intensive care unit discharge) postoperative RV systolic function by classical 2D echo parameters and by novel indices derived from offline analysis with the Vector Velocity Imaging (VVI) technique.
Methods. Thirty-six patients undergoing cardiac surgery (excluding patients with mitral valve surgery and RV infarction) were evaluated by preoperative and early postoperative complete 2D echo.
Results. Following surgery, a significant reduction in classical RV function indices occurred. Both tricuspid annular plane systolic excursion (2.28cm±0.4 vs 1.12cm±0.19; p <0.001) and tricuspid annulus peak systolic velocity (14.6 m/s±3.56 vs 8.8cm/s±2.15; p <0.001) significantly decreased after surgery. Deformation analysis found that global (mean value out of five sample segments) RV strain (-17.8 vs -14.3; p = 0.008), and strain rate (-1.36 vs -1.07; p = 0.01) decreased after surgery. Regional analysis, however, showed that these S and SR mean results are strongly driven by a selective impairment of basal-lateral RV segment deformation. Fractional area change and RV mean systolic dV/dT (rate of RV volume change over time), calculated automatically by VVI tracings, did not show significant changes in our population (42%±9 vs 38%±10; p = NS and 52.8 ml/s±25.5 vs 54.1ml/s±35.7; p = NS respectively).
Conlusions. Despite a depression of classical longitudinal indices of RV function after cardiac surgery, novel parameters allowing a more

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 3.22.61.246 Sat, 27 Apr 2024, 00:29:05

global evaluation of RV geometry did not show any significant change. These findings suggest that, as proposed by other authors, RV postoperative changes may be simply a consequence of a change in the geometrical pattern of RV contraction, leading to a selective impairment of classical longitudinal echocardiographic indices. Further studies, especially in conjunction with cardiac magnetic resonance imaging, would be warranted to shed further light on this particular phenomenon.

Prevenzione e farmacologia - 1

C69

INDIRECT COMPARISON META-ANALYSIS OF PRASUGREL VERSUS TICAGRELOR FOR THE TREATMENT OF PATIENTS WITH ACUTE CORONARY SYNDROMES

Giuseppe Biondi Zoccai, Marzia Lotrionte, Antonio Abbate, Pierfrancesco Agostoni, Claudio Moretti, Filippo Sciuto, Pierluigi Omedè, Giorgio Quadri, Enrico Romagnoli, Giuseppe Sangiorgi, Fiorenzo Gaita, Imad Sheiban
Divisione di Cardiologia, Università di Torino

Background. Dual antiplatelet therapy with aspirin and clopidogrel is effective and safe in patients with acute coronary syndromes (ACS). Recent data suggest a superior anti-thrombotic efficacy of both prasugrel and ticagrelor in combination to aspirin instead of clopidogrel. However, there is yet no direct comparison of prasugrel vs. ticagrelor. We thus performed an adjusted indirect comparison meta-analysis comparing prasugrel vs. ticagrelor plus aspirin in patients with ACS.

Methods. Randomized clinical trials reporting on the comparison of prasugrel vs. clopidogrel or ticagrelor vs. clopidogrel in patients with ACS and reporting on at least 1-month events were searched in PubMed. The primary end-point was the rate of major adverse cardiac events (MACE, ie death, myocardial infarction or stroke). Secondary end-points included components of MACE, definite stent thrombosis, TIMI major bleeding (not related to CABG), and compliance. Standard and adjusted indirect comparison odds ratios (OR) were computed (95% confidence intervals).

Results. From 289 initial citations, 3 trials were finally retrieved, enrolling 32,893 patients. Overall, either prasugrel or ticagrelor appeared significantly superior to clopidogrel for the 9-month risk of death (OR = 0.83 [0.74-0.93], p <0.001), myocardial infarction (OR = 0.79 [0.73-0.86], p <0.001), MACE (OR = 0.83 [0.77-0.89], p <0.001), and stent thrombosis (OR = 0.55 [0.45-0.68], p <0.001), without any significant difference in stroke (OR = 0.90 [0.73-1.11], p = 0.320) or p = 0.690), but despite more major bleedings (OR = 1.28 [1.09-1.49], and drug discontinuation (OR = 1.08 [1.02-1.15], p = 0.01). Head-to-head comparison of prasugrel vs. ticagrelor showed no significant differences in the risk of death (OR = 1.22 [0.96-1.55], p = 0.106), myocardial infarction (OR = 0.89 [0.75-1.06], p = 0.202), stroke (OR = 1.19 [0.77-1.84], p = 0.441), MACE (OR = 0.99 [0.86-1.13], p = 0.862), stent thrombosis (OR = 0.71 [0.47-1.09], p = 0.115), or major bleeding (OR = 1.06 [0.77-1.45], p = 0.738). Conversely, treatment discontinuation was more frequent with ticagrelor (OR = 0.85 [0.72-1.00], p = 0.053).

Conclusions. New antiplatelet agents such as prasugrel and ticagrelor are both more potent than clopidogrel for patients with ACS. Head-to-head comparison suggests that they are largely similar in efficacy and safety, even if prasugrel appears more tolerated than ticagrelor.

C70

THROMBOPATH® DETERMINATION DURING 1 YEAR-FOLLOW-UP IN ACUTE CORONARY SYNDROMES

Angela Rogolino (a, b), Sandra Fedi (c), Rossella Marcucci (c), Alessia Fabbri (c), Antonella Cordisco (c), Cristina Giglioli (b), Serafina Valente (b), Rosanna Abbate (c), Gian Franco Gensini (d, b), Anna Maria Gori (c)
(a) Atherothrombotic Diseases, AOU Careggi, (b) Department of Heart and Vessel, AOU Careggi, (c) Dpt.Medical and Surgical Critical Care,University of Florence-Atherothrombotic Diseases, AOU Careggi, (d) Department of Medical and Surgical Critical Care, University of Florence

Acute coronary syndrome (ACS) is a state induced by thrombosis consequent to unstable atherosclerotic plaque rupture. The plaques' procoagulant content triggers platelet and coagulation activation. After acute cardiovascular events occurrence, a hypercoagulable state has been documented, but few data on blood clotting activation durability are available. Thrombopath® (ThP, Instrumentation Laboratory) is a global assay sensitive to prothrombotic factors and activated protein C. We aimed to evaluate the balance between anticoagulant and procoagulant factors, by using the ThP, during a follow-up of 12 months after an acute event in 115 (87 males/28 females) ACS patients undergoing percutaneous coronary intervention (PCI) with stent implantation on dual antiplatelet treatment. ThP analysis was performed at the time of acute coronary events (TØ), after 1 (T1), 6 (T2) and 12 (T3) months. Altered ThP cut-off value was set at 77.31% protac-induced coagulation inhibition (PICI% mean values in 150 controls-2SD). Baseline values (TØ) of ThP were significantly lower in ACS patients than in controls [78.84(40.82-94.11)% vs 87.48(72.50-97.65)%, p <0.0001]. PICI values significantly increased during the 12 month follow-up (p <0.0001). At T1 PICI values were slightly but not significantly higher than those observed at TØ [80.62(51.00-91.02)% vs 78.84(40.82-94.11)%]. After 6 and 12 months of follow-up a marked increased with respect to baseline PICI values was observed [T2: 82.42(53.96-91.39)%; T3: 83.32(67.07-91.77)%, p <0.0001 vs TØ]. At TØ altered ThP values were found in 46.1% of ACS patients. Similar figure was found at T1: altered ThP values were present in 41.7% of patients. Abnormal ThP values significantly (p <0.01) decreased to 25.2% at T2 and 21.7% at T3. This study demonstrates that a marked unbalance of coagulation cascade persists 1 month after the acute coronary event. In spite of the progressive increase in ThP values during the follow-up a hypercoagulable state is yet present 6 and 12 months after the vascular events.

C71

ANGIOTENSIN TYPE 1 RECEPTOR BLOCKER TELMSISARTAN REDUCES NEOINTIMA HYPERPLASIA AND SMOOTH MUSCLE CELLS PROLIFERATION IN BALLOON INJURY RAT MODEL

Saverio Muscoli (a), Noemi Terribili (a), Carolina Muscoli (b), Vincenzo Mollace (b), Francesco Romeo (a)
(a) Chair of Cardiology, University of Rome "Tor Vergata", Rome, Italy, (b) Faculty of Pharmacy, University "Magna Graecia" of Catanzaro, Italy

Angiotensin II is one of the strongest vasoconstrictor agent of the organism and is involved in many pathological processes such as atherosclerosis, release of growth factors, hypertension, oxidative stress, production of adhesion molecules. AT1-R, the ATII receptor, is over expressed in smokers, dyslipidemics, high blood pressure suffering patients and recently it has been shown an AT1-R increase in number during ischemia-reperfusion injury. The ATII-AT1-R binding causes hypertension, peripheral vasoconstriction and cellular hypertrophy. There is increasing evidence of cross-talk between dyslipidemia and the renin-angiotensin system (RAS) in atherogenesis. Both dyslipidemia and RAS activation enhance the expression of a newly described receptor for ox-LDL, lectin-like ox-LDL receptor-1 (LOX-1). Infact, AT1-R activation has been involved in neointima hyperplasia, one of the main causes of restenosis post percutaneous coronary intervention (PCI). Although designed to bind to the AT1-R, Telmisartan, an angiotensin II type 1 receptor blocker (ARB), has also been shown to activate the peroxisome proliferator-activated receptor (PPAR) γ ligand binding domain (LBD) in the µmol/l range. The underlying molecular mechanisms of PPAR γ activation by ARBs are unknown. Selective PPAR γ modulation is a new pharmacological approach that, based on selective receptor-cofactor interactions and target gene regulation, should result in potent insulin sensitization in the absence of PPAR γ-mediated adverse effects. We have investigated on the protective effects of Telmisartan on smooth muscle cells proliferation and neointima formation which follows balloon injury of common carotid artery in rats. We observed, by morphological analysis, that treatments of rats with Telmisartan (1-3-10 mg/kg/day, o.s.), dose-dependently reduced post-injury neointima formation associated with a decrease of Neointima/Media Ratio and of Cross Sectional Area. Another effect observed by Immunohistochemistry and Western blotting analysis is a decreased expression of LOX-1 and significant increase in mRNA expression of the adipogenic marker gene adipose protein 2 (aP2), as measured by quantitative real-time polymerase chain reaction. AT II has recently been suggested to be involved in the inhibition of intracellular insulin signaling, which was restored by AT1R antagonism. Protective effects of ARBs on impaired insulin signaling may represent an additional molecular mechanism for insulin sensitization by these compounds and this suggests that Telmisartan reduces neointima hyperplasia not only by blocking AT1-R but also by activating PPAR γ.

C72

LEFT VENTRICULAR MASS, GEOMETRY AND FUNCTION IN DIABETIC PATIENTS AFFECTED BY CORONARY ARTERY DISEASES

Maria Maiello (a), Rakesh K Sharma (b), Marco Matteo Ciccone (c), Hanumanth K Reddy (b), Pasquale Palmiero (a)
(a) ASL BR, District Cardiology Dpt, Brindisi, (b) Cardiology Dpt, El Dorado, University of Arkansas, USA, (c) Cardiology Dpt, Bari University, Italy

Background. The correlation between left ventricular (LV) geometry, mass, diastolic function and coronary heart disease(CAD) in diabetic, but not hypertensive, patients is not yet well established because of the limited diffusion of echo evaluation among diabetic population, according to current guidelines. Our study goal is to evaluate the correlation above mentioned on 512 consecutive diabetic patients on oral drug therapy,(343 females, mean age 68 years),with LVEF >45%, secondary goals is the detection of ventricular changes in geometry, mass, diastolic function .

Methods and outcomes. All patients underwent M-B mode echocardiography, PW Doppler and Tissue Doppler evaluation. LV geometry and mass were compared with Doppler-determined flow and tissue velocities. CAD was assessed when diagnosed by instrumental

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 3.22.61.246 Sat, 27 Apr 2024, 00:29:05

examination, LV geometry by LV relative wall thickness, LV mass and LV function according to current ASE guidelines. 61 patients (11.9%) were affected by CAD, there were significant statistical correlation between CAD and the following LV patterns: LV diastolic dysfunction (DD) 8 pts (1,5%) (p <0.04); LV eccentric hypertrophy (EH) 21 pts (4.1%) (p <0.05); DD and LVEH 7 pts (1.3%) (p <0.05); DD and LV concentric hypertrophy (CH) 9 pts (1.7%) (p <0.04); DD and LV concentric remodelling (CR) 8 pts (1.5%) (p <0.04); 8 pts had (1.5%) CAD without LV changes. 168 pts (32.8%) presented changes on LV mass and/or geometry and/or function, the above mentioned patterns were so represented in our population: LVDD 37 pts (7.2%), LVEH 48 pts (9.3%), LVDD and EH 32 pts (6.2%), LVDD and CH 37 pts (7.2%), LVDD and CR 14 pts (2.7%). 6 pts were on atrial fibrillation, 4 pts required ICD implantation for ventricular arrhythmias.
Conclusion. Coronary artery diseases are relatively frequent among diabetic patients, their rate is statistically significant related to LV changes of mass, geometry and function. These changes are common among diabetic patients, a relevant percentage of them is affected, but the same changes remain undiagnosed until they are submitted to ultrasonographic examination, probably this tool had to be included into new guidelines dedicated to diabetic patients follow-up.

C73

CLINICAL IMPORTANCE OF AGE, GENDER AND BODY MASS INDEX FOR THE USE OF NT-PROBNP PLASMA CONCENTRATION IN ASYMPTOMATIC HIGH-RISK PATIENTS: THE PROBE-HF STUDY

Piercarlo Ballo (a), Irene Betti (a), Alessandro Barchielli (b), Alfredo Zuppiroli (c)
(a) S. C. Cardiology, S. Maria Annunziata Hospital, (b) Epidemiology Unit, Azienda Sanitaria, (c) Cardiology Department, ASL 10, Florence, Italy

Background. Age, female gender, and low body size are known to increase natriuretic peptide plasma concentration, so that appropriate adjustment of prognostic cut-offs is necessary to avoid these confounding effects. However, the impact of these variables in patients in the preclinical stages of heart failure is still unclear.
Aim. To explore the impact of age, gender, and body size on NT-proBNP concentration, and to assess whether these variables may affect prognostic cut-off values, in a large cohort of high-risk subjects with no clinical evidence of heart failure.
Methods. A total of 1012 subjects with hypertension and/or diabetes and no symptoms or signs of HF (mean age 66.4±7.8 years, 48% males) enrolled in the PROBE-HF study were assessed by B-type natriuretic peptide (NT-proBNP) assay and echocardiography. The relations of age, gender, and body size with NT-proBNP concentration were analyzed. The effects of these variables on the best prognostic cut-offs, identified by considering major cardiovascular events observed over a follow-up of 39±4 months, was also assessed.
Results. NT-proBNP concentration showed a significant positive relation with age (R = 0.42, p <0.0001) and weaker relations with female gender (R = 0.17, p <0.0001), weight (R = -0.15), height (R = -0.14, p <0.0001), body surface area (R = -0.15, p <0.0001), and body mass index (R = -0.07, p = 0.033). In multivariate analysis adjusting for clinical and echocardiographic confounders, older age (b = 0.322, p <0.0001), female gender (b = 0.180, p <0.0001), and lower body mass index (b = -0.060, p = 0.025) remained independently associated with NT-proBNP concentration, in a model including diastolic dysfunction degree, ejection fraction, and indexed left ventricular mass as other predictors. During the follow-up, a total of 96 MACE in 58 patients occurred, and NT-proBNP concentration was an independent determinant of outcome (HR 4.25, 95% CI 2.41-7.48, p <0.001). The best NT-proBNP cut-off value for the prediction of major cardiovascular events increased with age tertiles (first, >77 pg/ml; second, >137 pg/ml; third, >165 pg/ml), was higher in women (135 pg/ml) than in men (118 pg/ml), and tended to decrease for increasing body mass index category (normal-weight, >134 pg/ml; overweight, >118 pg/ml; obese, >105 pg/ml).
Conclusion. In asymptomatic high-risk patients with no clinical evidence of heart failure, older age, female gender, and lower body mass index increase NT-proBNP plasma concentration, with parallel effects on the best prognostic cut-off values. Age-, gender-, and body mass index- specific partition values should therefore be used for correct risk stratification in these patients.

C74

QUANTIFICAZIONE DEL RISCHIO CARDIACO IN CHIRURGIA NON CARDIACA IN ELEZIONE: RUOLO DEL NT-PROBNP

G. Novo (a), E. Tortorici (a), E. Corrado (a), M. Ferrandes (a), A. Novo (a), I. Marturano (a), G. Fazio (a), C. Visconti (a), V. Saladino (b), A. Agrusa (b), G. Gulotta (b), S. Novo (a)
(a) Cattedra di Cardiologia, Dipartimento di Medicina Interna, Malattie cardiovascolari e nefro-urologiche,
(b) Cattedra e Divisione di Chirurgia d'Urgenza, Università degli Studi di Palermo, Italia

Background. L'identificazione di un semplice marcatore di rischio cardiaco prima di un intervento di chirurgia non cardiaca in elezione potrebbe avere un estrema utilità pratica. Lo scopo del nostro studio è stato quello di valutare l'utilità della misurazione plasmatica del NT-proBNP nella stratificazione pre-chirurgica del rischio cardiaco.
Materiali e metodi. Sono stati studiati 72 pazienti (il 33.4% di sesso maschile; età media: 61±17 anni) consecutivi sottoposti ad intervento di chirurgia non cardiaca elettiva in anestesia generale. Tutti i pazienti sono stati sottoposti a valutazione pre-operatoria cardiologica per la stratificazione del rischio cardiaco e ad un prelievo di sangue venoso al fine di valutare i livelli di NT-proBNP. È stato stratificato anche il rischio del tipo di chirurgia cui i pazienti dovevano essere sottoposti in basso, intermedio, intermedio-elevato ed elevato in accordo alle raccomandazioni AHA/ACC. Inoltre i pazienti sono stati stratificati in classi di rischio in base alla American Society of Anaesthesiologist (ASA) ed è stato valutato il verificarsi di eventi cardiaci avversi durante il follow-up.
Risultati. Tutti i pazienti sono stati sottoposti ad anamnesi, esame obiettivo ed elettrocardiogramma. Il 43% (n = 31) dei pazienti aveva un basso rischio cardiaco, il 50% (n = 36) un intermedio ed il 7% (n = 5) un elevato rischio cardiaco. L'1% (n = 1) dei pazienti aveva un basso rischio chirurgico, il 64% (n = 46) un intermedio, il 19.5% (n = 14) un intermedio-alto e il 15.5% (n = 11) un elevato rischio chirurgico. Tutti i pazienti esaminati appartenevano alla II e III classe ASA e l'8.34% (n = 6) hanno presentato eventi cardiaci durante il follow-up. Sono state osservate le seguenti correlazioni tra i livelli plasmatici di NT-proBNP e: 1) Rischio cardiaco: i livelli plasmatici di NT-proBNP erano significativamente (p = 0.001) più elevati nei pazienti ad alto rischio (NT-proBNP = 1.421) rispetto a quelli ad intermedio (369.8) e a basso rischio (226.5); 2) Classe ASA: i livelli plasmatici di NT-proBNP erano significativamente (p = 0.049) più elevati nei pazienti della III classe ASA (NT Pro Bnp = 511.139) rispetto a quelli della II classe (62.874); 3) Gli eventi cardiaci durante il follow-up: i livelli plasmatici di NT-proBNP prima dell'intervento erano significativamente (p = 0.002) superiori nei pazienti che presentavano eventi avversi durante il follow-up (NT-proBNP = 1344.67 vs 293.91).
Conclusioni. La rilevazione dei livelli di NT pro BNP prima di chirurgia non cardiaca nella pratica clinica potrebbe essere utile per meglio stratificare i pazienti, diminuire il numero degli esami richiesti per il calcolo del rischio e ridurre così i costi sanitari, tuttavia studi più ampi sono necessari per validare i nostri risultati.

Diagnostica cardiovascolare nell'insufficienza cardiaca - 1

C75

NT-PROBNP E VALUTAZIONE CLINICO-STRUMENTALE NELLA PROGNOSI DI PAZIENTI CON SCOMPENSO CARDIACO CRONICO VALUTATI PER TRAPIANTO DI CUORE: UNO STUDIO PROSPETTICO

Paolo Romani, Luciano Potena, Teresa Ionico, Paola Prestinenzi, Marco Masetti, Giulia Piovaccari, Fabio Coccolo, Antonio Russo, Francesco Grigioni, Gaia Magnani, Angelo Branzi
Dipartimento Cardiovascolare, Università di Bologna

Introduzione. Il trapianto di cuore (TC) rappresenta la terapia di scelta per i pazienti con scompenso cardiaco refrattario alla sola terapia medica e con bassa comorbidità. La selezione ottimale del potenziale candidato al trapianto di cuore necessita di una accurata stratificazione prognostica, in modo da identificare i pazienti che siano in grado di trarne il massimo beneficio. Se le informazioni provenenti dalla valutazione clinica, dall'ecocardiogramma, dal test cardio-polmonare e dai parametri del cateterismo cardiaco destro forniscono informazioni prognostiche validate, il ruolo dei peptidi natriuretici in quest'ambito è ancora controverso. Questo studio si pone l'obiettivo di indagare il ruolo prognostico dell'NT-proBNP in una popolazione di pazienti potenzialmente candidabili a TC e la relazione tra NT-proBNP e parametri clinici ed emodinamici standard.
Metodi. Tutti i pazienti riferiti al nostro Centro come potenziali candidati a TC fra ottobre 2005 e aprile 2008 e sottoposti a cateterismo destro sono stati inclusi nello studio. In occasione dell'esame emodinamico è stato effettuato il dosaggio dell'NT-proBNP e una valutazione clinica. L'impatto prognostico del NT-proBNP è stato valutato analizzando l'incidenza di un endpoint combinato di eventi cardiovascolari (morte, riacutizzazione dello scompenso cardiaco, aritmie maligne, trapianto in urgenza) e di un endpoint di sopravvivenza/trapianto in urgenza.
Risultati. Sono stati arruolati 193 pazienti (154(80%) di sesso maschile, di 56±10 anni; 72(37%) affetti da cariopatia ischemica). 78 (40%) erano in classe funzionale NYHA III-IV, la frazione di eiezione era 29±10%, la pressione in atrio destro era 6±5 mmHg, la polmonare media era 26±11mmHg e la pressione capillare polmonare (PCW) era 17±8 mmHg. La concentrazione mediana (25-75 percentile) di NT-proBNP era 1700 (746-3064) pg/ml. Durante un follow up di 24 mesi, l'incidenza stimata di eventi cardiovascolari è stata del 52±5% e di morte/trapianto in urgenza del 12±3%. Concentrazione elevate di NT-proBNP sono risultate associate ad un peggiore profilo clinico, emodinamico ed ecocardiografico (p <0.01). All'analisi multivariata elevate concentrazioni di NT-proBNP predicono in modo indipendente un aumento del rischio di eventi cardiovascolari e di morte/trapianto in urgenza (OR≥1.3; p ≤0.02). L'analisi dei sottogruppi mostra come il potere predittivo di elevati valori di NT-proBNP rimanga indipendente dai parametri emodinamici nei pazienti in classe NYHA I-II, ma non in coloro in classe NYHA III-IV.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 3.22.61.246 Sat, 27 Apr 2024, 00:29:05

Conclusioni. Elevate concentrazioni di NT-ProBNP correlano con tutti i parametri clinici ed emodinamici standard in uso nella valutazione del paziente con scompenso cardiaco cronico. Complessivamente, valori di NT-proBNP maggiori di 1700 pg/ml predicono in modo indipendente il rischio di riacutizzazione dello scompenso cardiaco e il rischio di morte cardiovascolare/trapianto in urgenza. L'analisi dei sottogruppi, tuttavia, suggerisce che il dosaggio ematico dell'NT-proBNP possa avere una maggiore utilità clinica nei pazienti oligositomatici, identificando indipendente-mente dagli altri parametri strumentali coloro a richio piu' elevato di eventi cardiovascolari nei 24 mesi successivi, Questa informazione potrebbe avere implicazioni rilevanti sia nel modificare la tempistica del follow-up, che nella valutazione dell'inserimento in lista per TC, pazienti in apperente stabilità clinica o strumentale.

C76

IL VALORE PROGNOSTICO DELL'NG, NG-DIMETIL-L-ARGININA ASIMMETRICA NELLO SCOMPENSO CARDIACO SISTOLICO

Chiara Dalla Valle (a), Sonia Ferretto (a), Martina Zaninotto (b), Marialuisa Stanco (a), Davide Lanzellotti (a), Monica Mion (b), Francesco Tona (a), Mario Plebani (b), Giovanni Maria Boffa (a)
(a) Dipartimento di Scienze Cardiologiche, Toraciche e Vascolari, (b) Dipartimento di Medicina di Laboratorio, Policlinico Universitario, Padova

Background. La concentrazione plasmatica di alcune proteine prodotte dall'attivazione neurormonale ed infiammatoria nello scompenso cardiaco (SC) correla con la gravità del quadro clinico ed è predittore di prognosi. Queste proteine vengono quindi definite marcatori biochimici di tale patologia. Esistono evidenze che la NG, NG-Dimetil-L-Arginina Asimmetrica (ADMA), inibitore della sintasi dell'ossido nitrico e, di conseguenza, fattore di rischio per la disfunzione endoteliale, abbia un ruolo fisiopatologico nello SC e correli con la prognosi. Tuttavia il valore prognostico di ADMA in pazienti con SC cronico risulta ancora controverso.
Scopo. Valutare il potenziale valore prognostico della concentrazione plasmatica di ADMA in una popolazione di pazienti con SC sistolico afferiti ad un singolo centro.
Metodi. Oggetto dello studio è una popolazione di 90 pazienti, ricoverati per SC sistolico cronico (frazione di eiezione del ventricolo sinistro <45%). La maggior parte dei pazienti è stata seguita con controlli ambulatoriali periodici o mediante intervista telefonica diretta. È stato considerato l'endpoint combinato morte per tutte le cause, trapianto cardiaco o assistenza meccanica. Sono stati analizzati come possibili fattori di rischio altri parametri anagrafici, clinici, strumentali e laboratoristici, ottenuti al momento dell'arruolamento.
Risultati. I 90 pazienti reclutati avevano un'età di 57.8±13.3 anni, erano maschi nel 91.1%, il 12.2% era in classe NYHA I, il 35.6% in II, in III il 42.2% e il 10% in IV classe; all'ecocardiografia la frazione di eiezione del ventricolo sinistro era di 27.3±7.5%. Tra i parametri di laboratorio sono stati rilevati i seguenti valori: ADMA 0.64±0.1 µmol/L, porzione N-terminale del peptide natriuretico di tipo B (NT-proBNP) 1793.5 (704.5-4731.7) ng/L, interleuchina-6 6.6 (3.7-10.3) ng/L, proteina C reattiva ultrasensibile (hsPCR) 3.2 (1.4-8.6) mg/L. La durata media del follow-up è stata 14 mesi (da 1 a 29). Durante il follow-up l'endpoint è stato raggiunto in 23 (25.6%) pazienti (9 morti, 14 sottoposti a trapianto cardiaco o ad assistenza meccanica). All'analisi univariata di sopravvivenza di Cox la concentrazione di ADMA non è risultata significativa [hazard ratio (HR) 3.5, intervallo di confidenza (IC) 95% 0.09-131, p = 0.4) mentre erano significativi: log (NT-proBNP, p = 0.02), creatininemia (p = 0.03) e hsPCR, risultato il parametro maggiormente significativo (p = 0.007) All'analisi multivariata, utilizzando le variabili risultate significative all'univariata, sono risultati fattori predittivi indipendenti il log hsPCR (HR 3.68, IC 95% 1.44-9.36, p = 0.006), una storia clinica di ipertensione (HR 2.53, IC 95% 1.05-6.09, p = 0.03) e un indice di massa corporea >25 (HR 2.4, IC 95% 1.02-5.6, p = 0.04) ma non il log (NT-proBNP; HR 1.9, IC 95% 0.76-4.78, p = 0.1).
Conclusioni. I risultati di questo studio non confermano il valore della concentrazione plasmatica di ADMA come fattore predittivo di prognosi nello SC cronico. Nella popolazione in esame la concentrazione plasmatica di hsPCR è risultato il miglior predittore indipendente di prognosi.

C77

CARDIOPULMONARY EXERCISE TESTING CHARACTERISTICS IN HEART FAILURE PATIENTS WITH AND WITHOUT CONCOMITANT CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

Marco Vicenzi (a), Ross Arena (b), Marco Guazzi (a)
(a) Ospedale San Paolo Milano, Laboratorio Cardiopolmonare, Università degli Studi di Milano, (b) Department of Physical Therapy, Virginia Commonwealth University, Health Sciences Campus, Richmond

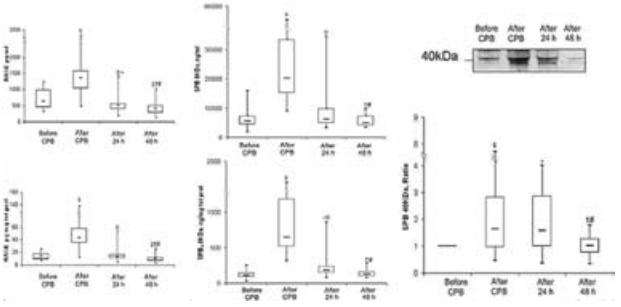
Introduction. Cardiopulmonary exercise testing (CPX) is an important component in the clinical assessment and management of patients with heart failure (HF). Although a significant percentage of patients diagnosed with HF also present with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) comorbidity, the combined impact of these conditions on the CPX response is unknown.
Hypothesis. We hypothesize that patients with concomitant HF and COPD will have a significantly poorer CPX response compared to patients solely diagnosed with HF.
Methods. Sixty-nine subjects with HF and COPD (57 male, 65.0±9.7 years, 43 ischemic) were matched to 69 subjects (57 male, 64.7±8.7 years, 43 ischemic) solely diagnosed with HF according to age, sex and HF etiology. All subjects underwent resting pulmonary function (FEV_1) and diffusion capacity (DL_{CO}) testing, echocardiography with tissue Doppler imaging (TDI) and CPX.
Results. Subjects with COPD comorbidity had significantly lower PFT and diffusion capacity values (Percent-predicted FEV_1: 82.2±14.6 vs. 72.9±14.3%, and Percent-predicted DL_{CO}: 92.3±22.2 vs. 69.0±16.5%, p <0.001) as well as a significantly higher pulmonary artery systolic pressure (51.9±9.0 vs. 37.0±7.8 mmHg, p <0.001) as assessed by TDI echocardiography. Although both groups demonstrated a comparable exercise effort by peak respiratory exchange ratio (HF alone: 1.06±0.13 vs. HF and COPD: 1.07±0.10) CPX revealed a significantly poorer response in subjects with HF and COPD by all variables that were analyzed, including peak oxygen consumption (12.1±4.3 vs. 16.3±4.3 $ml \bullet kg^{-1} \bullet min^{-1}$, p <0.001), minute ventilation/carbon dioxide production slope (42.7±7.4 vs. 33.3±6.6, p <0.001), heart rate recovery at 1 minute (12.1±2.5 vs. 14.2±2.9 beats, p <0.001), and peak exertional dyspnea (6.6±1.1 vs. 6.0±1.1, p <0.05). Moreover, the percentage of subjects demonstrating exercise oscillatory ventilations was significantly higher in subjects with HF and COPD compared to those with HF alone (70% vs. 41%, p <0.001).
Conclusions. Patients with HF and the comorbidity of COPD have significantly impaired CPX responses. This novel finding may impact the clinical interpretation of CPX data in patients with HF who also present with this chronic pulmonary condition.

C78

INCREMENTI DEI LIVELLI PLASMATICI DI SPB E RAGE DURANTE BYPASS CARDIOPOLMONARE: STUDIO PILOTA

Carlo Vignati (a), Laura Antonioli (a), Monica Sonia Loguercio (a), Elisabetta Salvioni (a), Cristina Banfi (a), Maura Brioschi (a), Damiano Magrì (c), Susanna Sciomer (b), Giovanni Berna (a), Claudio Brambillasca (a), Giancarlo Marenzi (a), Erminio Sisillo (a), Cesare Fiorentini (a), Piergiuseppe Agostoni (a)
(a) Centro Cardiologico Monzino, IRCCS, Dipartimento di Scienze Cardiovascolari, Università di Milano, (b) Università ''La Sapienza", Roma, Dipart. di Scienze Cardiovascolari, Respiratorie e Morfologiche, (c) Università ''La Sapienza", Roma, Ospedale S.Andrea, UOC Cardiologia

Premesse. La proteina del surfattante-B (SPB) e il recettore plasmatico per i prodotti di glicosilazione avanzata (RAGE) sono stati proposti come possibili marker di danno polmonare. Mentre il primo è specificamente prodotto dagli pneumociti, la produzione degli AGE è comune a diversi tessuti. È inoltre noto che il bypass cardiopolmonare (CPB) provochi un danno polmonare transitorio.
Scopo dello studio. Confronto tra l'andamento nel tempo dei livelli plasmatici di SPB circolante e di RAGE in pazienti sottoposti a CPB e ventilazione meccanica.
Metodi. Sono stati valutati i livelli plasmatici di SPB e RAGE di 20 pazienti sottoposti a CPB in elezione. I campioni sono stati prelevati prima e dopo CPB, così come a 24h e 48h di distanza. È stata eseguita un'analisi quantitativa dei livelli di RAGE e della forma matura di SPB (8KDa) tramite saggio immunoenzimatico (ELISA), mentre per la forma immatura di SPB (40KDa) è stato utilizzato un metodo semiquantitativo mediante analisi densitometrica di Western blotting.
Risultati. Tutti gli interventi si sono svolti in assenza di complicanze. Dopo CPB i valori di RAGE sono aumentati da 633 (median) pg/ml (539, differenza tra 75° e 25° interquartile) a 1362 (557)[§], mentre quelli di SPB da 5587 ng/ml (3089) a 20 307 (19 873)[§]. In entrambi i casi i livelli si sono normalizzati entro le 48h successive. I risultati sono stati confermati dopo normalizzazione per le proteine totali dei campioni. Un andamento analogo è stato osservato per la forma immatura di SPB.
Conclusioni. Questi risultati mostrano che SPB potrà in futuro essere utilizzata come marker rapido e sensibile per valutare il danno polmonare, in virtù della maggiore specificità rispetto ai RAGE.



[§] p <0.01 post CPB vs pre CPB; * p < 0.01 dopo 24h vs pre CPB; □ p < 0.01 dopo 24h *vs* post CPB; ‡ p < 0.01 dopo 48h *vs* pre CPB; † p < 0.01 dopo 48h vs post CPB; # p <0.01 dopo 48h vs dopo 24h.

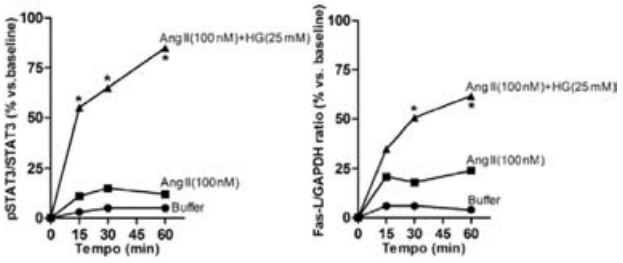
- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 3.22.61.246 Sat, 27 Apr 2024, 00:29:05

C79

ALTERATA RISPOSTA DEGLI STAT ALLO STIMOLO CON ANGIOTENSINA II NELLA CARDIOMIOPATIA DIABETICA

Giulia Elisa Cambi, Gianluca Lucchese, Massimo Bonacchi, Guido Sani, Alessandra Modesti, Pietro Amedeo Modesti
Dipartimento di Area Critica Medico-Chirurgica, Università degli Studi di Firenze, Firenze, Italia

Background. Numerosi studi clinici controllati hanno dimostrato il vantaggio clinico della inibizione della Angiotensina (Ang) II nella riduzione dell'ipertrofia miocardica in particolare nei pazienti con cardiomiopatia diabetica. In presenza di glucosio (HG) la Ang II è in grado di attivare JAK2 e portare alla fosforilazione di STAT3, un fattore di trascrizione coinvolto nell'ipertrofia miocardica. Non è noto se la attivazione di STAT3 sia seguita da un attivazione di espressione genica.
Materiali e metodi. Lo studio è stato condotto su cardiomiociti isolati mediante digestione enzimatica da cuori di ratti di controllo. I miociti sono stati preincubati per 2 ore in presenza e in assenza di glucosio 25 mM. Dopo 2 ore le cellule sono state stimolate con Ang II (100 nM) per 0.15,30, e 60 min. L'espressione di Fas-L e di GAPDH è stata indagata con RT-PCR mediante primer specifici. La fosforilazione di STAT3 è stata indagata mediante specifici anticorpi in studi di Western blot.
Risultati. Nelle cellule stimolate con Ang II in presenza di HG è rilevabile una attivazione della fosforilazione di STAT3 a 30 min (+70%, *p <0.05 vs. baseline). L'espressione di Fas-L/GAPDH ha mostrato un incremento significativo rispettivamente del 50% e 60% (*p <0.05 vs. baseline) a 30 e 60 minuti. In assenza di HG non è stata rilevata risposta significativa (Figura).
Conclusione. In presenza di concentrazioni di glucosio raggiungibili in vivo in un paziente diabetico, la Ang II è in grado di attivare STAT3 con una conseguente risposta genica correlabile con lo sviluppo di ipertrofia miocardica.



C80

VALORE PROGNOSTICO DELL'ANTIGENE CARBOIDRATICO 125 (CA 125) IN PAZIENTI AFFETTI DA SCOMPENSO CARDIACO LIEVE-MODERATO

Enrico Vizzardi, Natalia Pezzali, Antonio D'Aloia, Giorgio Caretta, Maria Giulia Latini, Tania Bordonali, Marco Metra, Livio Dei Cas
Cardiologia, Dipartimento di Medicina Sperimentale e Applicata, Università e Spedali Civili di Brescia

Background. I pazienti affetti da scompenso cardiaco presentano elevati valori plasmatici di antigene carboidratico 125 (CA 125), correlati alle condizioni cliniche ed ai parametri di funzione sistolica e diastolica ventricolare sinistra, come già osservato. Inoltre, il CA 125 è indipendentemente correlato alla mortalità in pazienti affetti da scompenso cardiaco acuto e avanzato. Abbiamo valutato il valore prognostico del CA 125 in una popolazione di pazienti affetti da scompenso cardiaco di grado lieve-moderato.
Metodi. Abbiamo analizzato i livelli plasmatici di CA 125 in 102 pazienti affetti da scompenso cardiaco lieve-moderato dovuto a cardiomiopatia dilatativa idiopatica (48%) o ischemica (52%) (età 64±10.6 anni, frazione di eiezione ventricolare sinistra (LVEF), 34.36±8.54%, classe NYHA 2±0.3), in terapia medica ottimizzata in base alle linee guida (inibitori dell'enzima di conversione dell'angiotensina-sartani 95%, betabloccanti 86%), sottoposti a valutazione clinica ed ecocardiografica completa. Sono stati registrati gli eventi cardiovascolari (morte cardiovascolare e ospedalizzazioni per causa cardiovascolare) durante un follow-up medio di 1380.4±487.5 anni.
Risultati. Durante il follow-up, si sono verificate 16 (15.68%) morti per causa cardiovascolare e 23 (22.54%) morti per causa cardiovascolare+ospedalizzazione per causa cardiovascolare. 15 (14.7%) pazienti presentavano valori di CA 125 >30U/ml (valore cut-off stabilito e accreditato in letteratura). Considerando l'evento morte per causa cardiovascolare, la sopravvivenza libera da eventi valutata mediante log-rank test era migliore tra i pazienti con valori di CA 125 inferiori o uguali al valore cut-off rispetto agli altri soggetti [p <0.0001, hazard ratio (HR) 0.01722 tra i pazienti con CA 125 inferiore al valore cut-off, intervallo di confidenza (IC) 95% 0.003173-0.09344). Questo si verifica anche considerando l'evento morte per causa cardiovascolare+ospedalizzazione per causa cardiovascolare (p = 0.0003, HR 0.07248 tra i pazienti con CA 125 inferiore al valore del cut-off, IC 95% 0.01723-0.3049). Inoltre, i pazienti con livelli di CA 125 ≥75% percentile presentavano una peggiore sopravvivenza rispetto ai soggetti raggruppati negli altri quartili, con maggiore incidenza di morti per causa cardiovascolare e di morte per causa cardiovascolare+ospedalizzazione per causa cardiovascolare (p <0.0001).
Conclusioni. In pazienti affetti da scompenso cardiaco di grado lieve-moderato in terapia medica ottimizzata i livelli di CA 125 sono un marker prognostico efficace di eventi cardiovascolari e possono contribuire ad una migliore stratificazione del rischio.

Aritmie ventricolari - 2

C81

HEART RATE VARIABILITY IN PRETERM INFANTS WITH RESPIRATORY DISTRESS SYNDROME

Maria Pia Calabrò (b), Lucia Manuri (b), Letteria Bruno (b), Eloisa Gitto (b), Giuseppe Trimarchi (b), Vito Pipitone (a), Francesco Letterio De Luca (b), Ignazio Barberi (b), Giuseppe Oreto (a)
(a) Dipartimento di Medicina e Farmacologia, (b) Dipartimento di Scienze Pediatriche, Università di Messina

Background. Heart Rate Variability (HRV), a measure of sympatho-vagal balance, is reduced in preterm neonates suffering from apnoea or sepsis.
Objective. Aim of this study was to evaluate HRV parameters in preterm infants, looking for a possible relationship between HRV and Respiratory Distress Syndrome (RDS).
Methods. Holter monitoring was performed in 93 premature infants (GE ≤36 weeks) admitted to NICU; recordings were obtained between the 3rd and the 7th day of life. Patients (pts) were subdivided in 2 groups: Group 1 included 47 RDS pts which needed mechanical ventilation and/or surfactant administration; Group 2, comprised 46 symptom-free premature neonates.
Results. The two groups did not differ from each other regarding gestational age (GE) and birth weight. Table I shows that both heart rate and LF/HF ratio were significantly higher in group 1 pts than in controls; on the other hand, several parameters (average NN, total spectral power, LF, HF, SDNNi, rMSSD) were significantly reduced in RDS pts with respect to controls. In group 1, 5 pts died during hospitalization; comparison of died patients versus survivors revealed that LF/HF ratio was significantly higher in pts with unfavourable outcome (8.84±1.4 vs 6.13±1.9; p = 0.005)
Conclusion. Sympatho-vagal balance is altered in preterm neonates with RDS: HRV is impaired, as demonstrated by a reduction of both time-domain and frequency-domain parameters. Although both LF and HF are reduced, however, the LF/HF ratio is increased as an expression of a prevalent vagal activity compromise. A relevant increase of LF/HF ratio could herald the risk of unfavourable outcome.

	Group 1	Group 2	p value
HR	148.09±13.09	138.39±11.44	0.001
NN	405.37±35.08	441.54±67.22	0.002
Total spectral power	628.41±570.38	1022.30±523.88	0.01
LF	143.95±119.31	208.84±103.83	0.006
HF	23.84±20.42	50.68±25.65	0.001
SDNNi	23.57±13.12	28.85±7.92	0.021
rMSSD	10.00±3.97	13.48±5.69	0.001
LF/HF	6.42±2.11	4.33±1.50	0.001

C82

ANGIOTENSIN RECEPTOR ANTAGONIZATION PREVENTS VENTRICULAR TACHYARRHYTHMIAS IN AN EXPERIMENTAL MODEL OF CHRONIC PRESSURE OVERLOAD THROUGH CX43 REMODULATION

Jolanda Sabatino, Antonio Curcio, Angelo Leone, Walter Sacco, Alberto Polimeni, Angela Bochicchio, Giuseppe Ambrosio, Eugenia Pasceri, Daniele Torella, Ciro Indolfi
Division of Cardiology, Magna Graecia University, Catanzaro

Background. Left ventricular hypertrophy (LVH) is the common result of different myocardial diseases. The increased production of certain growth factors, including Angiotensin II, results in an increased stimulation on Angiotensin II type 1 receptors (AT1Rs), which leads to activation of intracellular cascades, hence triggering the arrhythmogenic substrate in LVH. During LVH, gap junction dysfunction causes an important electrical disarray leading to an increased dispersion of refractoriness and arrhythmias vulnerability. Therefore, we examined whether an angiotensin receptor antagonist, valsartan, could reduce ventricular tachyarrhytmias in hypertrophied rat hearts.
Methods. Male Wistar rats (n = 40) weighing 90-120 g were used for aortic banding model. After a lateral minithorachotomy, ascending aorta was isolated with a 5-0 silk suture and a tantalium clip of 0.54 mm diameter was placed. Twenty rats were randomly assigned to receive either valsartan (BAN+VAL, n = 12) 10 mg/kg added daily to drinking water or placebo (BAN, n = 8). Additional twenty rats underwent sham surgery and randomly assigned to receive either VAL (SHAM+VAL, n = 10) or placebo (SHAM, n = 10). Invasive hemodynamic measurements and echocardiographic assessments were performed at 12 weeks. Electrophysiological study (EPS) was performed as well, by inserting 2.0 F bipolar catheter through the right internal jugular vein into the right

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 3.22.61.246 Sat, 27 Apr 2024, 00:29:05

ventricle. Hearts were explanted and LV were dissected free from remaining chambers. All samples were snap frozen for molecular analysis.
Results. Echo data performed at 12 weeks demonstrated preservation of fractional shortening (FS) and velocity of circumferential fiber shortening (VCF) in BAN+VAL compared to BAN rats (58.8±0.02 vs 49.7±0.02%, and 4.97±0.38 vs 3.79±0.31 circ/s, respectively, p <0.05). In BAN group, aortic banding resulted in considerable LVH, which was significantly prevented by valsartan treatment in BAN+VAL group (LV weight/body weight ratio, 2.38±0.10 vs 1.87±0.13 mg/g, p <0.05). EPS determined an increased susceptibility to ventricular arrhythmias in BAN group demonstrated by induction of ventricular fibrillation and torsade de pointes compared to BAN+VAL in which only premature ventricular contractions were induced. Hemodynamic measurements documented lower LV end diastolic pressures (6.4±2.6 vs 12.2±3.9 mmHg, p <0.001) and a significative improvement of blood pressure profile (SBP 128.6±12.3 vs 156.1±24.5 mmHg, p <0.001; DBP 88.1±9.0 vs 106.5±12.5 mmHg, p <0.001) in BAN+VAL group compared to BAN rats. Immunoblotting analysis showed significant increase in ERK1/2 phosphorylation in BAN rats, compared to BAN+VAL (0.8 fold decreased, p <0.001), and a significant increase in phosphorylated Akt levels after valsartan administration. Interestingly, valsartan administration in banded rats significantly prevented Cx-43 phosphorylation on ser368 (BAN+VAL vs BAN 1.9 fold decrease, p <0.001), with a dramatic reduction of ventricular arrhythmias.
Conclusions. Blockade of AT1R diminished LVH and improved cardiac function after 12 weeks in aortic banding rats. Valsartan administration in rats with hypertrophied hearts significantly prevented Cx-43 modulation induced by Akt activation, reducing susceptibility to ventricular arrhythmias.

C83

EARLY DETECTION OF SILENT ISCHAEMIA IN DIABETIC PATIENTS THROUGH INTRATHORACIC FAR-FIELD ELECTROCARDIOGRAMS

Alessandro Fagagnini, Luigi Sciarra, Ermenegildo de Ruvo,
Lucia De Luca, Marco Rebecchi, Lorenzo Maria Zuccaro, Monia Minati,
Luca Sangiovanni, Federica Stirpe, Marco Sforza, Ernesto Lioy,
Leonardo Calò
Division of Cardiology, Casilino Hospital, ASL RMB, Rome

Background. Early identification of coronary syndromes with ST-segment elevation/depression could profoundly accelerate the timing of revascularization and improve clinical outcomes. Diabetic patients have a high prevalence of silent myocardial ischaemia. Intrathoracic far-field electrocardiograms (FF-ECG) recorded through an electrical circuit between intracardiac electrode and implantable cardioverter-defibrillators (ICD) is a promising method for continuous monitoring of myocardial ischaemia.
Methods. This study reports one of the first clinical investigations that examines the ability of an intracardiac right ventricular (RV) electrode to identify the early onset of myocardial ischaemia/injury in a cohort of diabetic ICD recipients. The primary data set for analysis included observations from 25 patients (mean age 67.3±10.27 years, 5 females). All the patients were followed up for 6.2±2.8 months by trans-telephonic monitoring with the Merlin.net system (St. Jude Medical).
Results. A total of 119 transmissions, 73 total alerts, and 8 alerts regarding ST monitoring in one asymptomatic patient were collected. In this patient cardiac scintigraphy documented inducible myocardial ischaemia.
Conclusions. This study suggests that an intracardiac (RV apex to left upper chest) lead may detect myocardial ischaemia/injury. A simple implantable system resembling a ventricular pacemaker could be programmed to assist in the early diagnosis of silent ischaemia in diabetic patients.

C84

TWELVE LEADS ECG HOLTER MONITORING MAY HELP TO DIAGNOSE BRUGADA SINDROME BY REVEALING SPONTANEOUS COVED TYPE ELECTROCARDIOGRAM

Luigi Sciarra (a), Marta Marziali (a), Marco Rebecchi (a),
Elena Marras (c), Giuseppe Allocca (c), Lorenzo Maria Zuccaro (a),
Alessandro Fagagnini (a), Monia Minati (a), Annamaria Martino (a),
Ernesto Lioy (a), Pietro Delise (c), Leonardo Calò (a)
(a) Cardiology Department, Policlinico Casilino, ASL RMB, Rome, Italy, (b) Cardiovascular Science Department, ''Sapienza'' University, Rome, Italy, (c) Cardiology Department, Conegliano Hospital, Conegliano Veneto (TV), Italy

Introduction. Brugada syndrome (BS) is an electrical disease characterized by a typical ECG pattern (coved type or type 1 ECG) in the right precordial leads and an increased risk of sudden death. It is well known that the ECG abnormalities in this syndrome are very variable in time. The only diagnostic ECG pattern is the so-called type 1 ECG and it may be spontaneously present or may be induced by flecainide infusion.
Aim of the study. To access the diagnostic power of 24-hours continuous Holter monitoring to detect the type 1 ECG in a Brugada syndrome population.
Methods. Fourteen patients (mean age 38±14 years; 9 males) with Brugada syndrome were studied. All patients showed a spontaneous type 2 ECG (saddle back) in right precordial leads, while a diagnostic coved type ECG was observed after flecainide infusion. All patients underwent a 24-hours 12-lead Holter monitoring with the right precordial leads placed at the fourth, third and second intercostals spaces. Holter recordings were analyzed by two separate observers and differences were resolved by consensus. No patient was assuming any cardioactive drugs.
Results. In 3 out of the 14 patients studied (21%) a spontaneous type 1 ECG pattern was observed during the period of Holter monitoring. However, in these three cases the ECG pattern resulted to be variable, changing from type 2 and type 1 ECG. The coved type ECG pattern was more evident in the 3rd intercostal space in two cases and in the second intercostal space in one case.
Conclusions. In our preliminary experience, the 12-lead Holter monitoring, including the high right precordial leads analysis, revealed to be a useful tool in order to detect spontaneous ECG alterations diagnostic for Brugada syndrome.

C85

COMPARISON BETWEEN THE EFFECTS OF IVABRADINE AND ATENOLOL ON HEART RATE VARIABILITY IN TYPE 2 DIABETIC PATIENTS

Roberto Nerla (a), Irma Battipaglia (a), Giulia Careri (a),
Priscilla Lamendola (a), Antonio Di Monaco (a), Maria Milo (a),
Francesco Zaccardi (b), Alfonso Sestito (a), Dario Pitocco (b),
Giovanni Ghirlanda (b), Gaetano A Lanza (a), Filippo Crea (a)
(a) Università Cattolica del Sacro Cuore - Istituto di Cardiologia, (b) Università Cattolica del Sacro Cuore, Istituto di Medicina Interna

Background. We have previously shown that beta-blockers improve autonomic function, as assessed by heart rate variability (HRV), in type I diabetic patients. No studies, however, investigated whether ivabradine, a selective inhibitor of sinus node depolarization, may also influence cardiac autonomic function.
Methods. We enrolled 39 type II diabetic patients (age 60±10, 24 M) without overt cardiovascular disease. Patients were randomized to receive 50 mg of atenolol (A-group, n = 12), 5x2 mg of ivabradine (I-group, n = 14) or placebo (P-group, n = 13) in addition to their standard daily therapy. Heart rate, blood pressure and main laboratory variables were measured at baseline and after 1 month. Cardiac autonomic function was assessed by measuring time- and frequency-domain HRV on 24-hour ECG Holter monitoring at baseline and at 1-month follow-up.
Results. Basal clinical and laboratory variables were similar in the 3 groups both at baseline and at 1-month follow-up. RR interval was significantly increased in A-group and in I-group, with a comparable percentage variation between baseline and follow-up (18±5% and 15±9%, respectively; p = 0.84). Patients in A-group showed a significant improvement of most HRV variables, whereas a less generalized improvement of cardiac autonomic function was observed in I-group (Table). One-way ANOVA with Bonferroni's correction for multiple comparisons showed that percentage variation of SDNNi and HF were significantly higher in A-group compared to P-group (SDNNi: 22±26% vs. -1±32%, respectively, p = 0.02; HF: 43±41% vs. -1±24%, respectively, p <0.01), whereas no significant differences were observed between changes of HRV variables between I-group and P-group.
Conclusions. In type II diabetic patients, 1-month therapy with atenolol 50 mg significantly improved HRV variables, whereas less significant effects were observed with ivabradine seems to exert weaker and less diffuse effects on cardiac autonomic function.

	Baseline	1-month follow-up	p
A-group (n = 12)			
RR interval (ms)	737±87	869±110	<0.01
SDNN (ms)	115±35	104±38	0.21
SDNNi (ms)	35±9	42±8	0.01
VLF (ms)	30.8±7.8	35.7±7.8	0.01
LF (ms)	15.7±5.2	18.0±6.5	0.18
HF (ms)	9.9±4.8	13.5±6.2	<0.01
I-group (n=14)			
RR interval (ms)	699±46	803±82	<0.01
SDNN (ms)	101±22	106±17	0.35
SDNNi (ms)	35±7	39±8	0.03
VLF (ms)	30.2±4.7	32.6±5.8	0.10
LF (ms)	16.2±5.4	16.6±5.2	0.78
HF (ms)	9.7±4.3	11.2±4.0	0.07
P-group (n=13)			
RR interval (ms)	760±64	742±57	0.12
SDNN (ms)	105±24	104±39	0.87
SDNNi (ms)	42±11	41±13	0.64
VLF (ms)	35.2±9.2	35.7±13.4	0.82
LF (ms)	20.4±6.9	18.9±6.4	0.09
HF (ms)	10.4±4.3	9.8±3.8	0.39

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 3.22.61.246 Sat, 27 Apr 2024, 00:29:05

C86

LONG-TERM RESULTS AFTER SURGICAL LEFT ATRIAL RADIOFREQUENCY ABLATION ACCORDING TO MAZE PROCEDURE IN CONCOMITANCE WITH MITRAL VALVE SURGERY

Paolo Nardi, Antonio Scafuri, Antonio Pellegrino, Patrizio Polisca, Susanna Grego, Jacob Zeitani, Charles Mve Mvondo, Benedetto Del Forno, Francesca D'Auria, Fabio Bertoldo, Luigi Chiariello

Cattedra di Cardiochirurgia, Policlinico Tor Vergata, Università di Roma Tor Vergata

Background and aim of the study. Left atrial ablation is a surgical standard technique for the treatment of chronic atrial fibrillation (CAF) or persistent/paroxysmal atrial fibrillation (PAF). Aim of the study was to evaluate long-term results of left atrial ablation by means of monopolar o bipolar radiofrequency with excision of left atrial appendage in patients affected by CAF or PAF who underwent Maze procedure and concomitant mitral with or without aortic valve surgery.

Methods. 125 consecutive patients (mean age 66±8.5 years, 82 females, 43 males) underwent left atrial ablation by means of monopolar (n=62) or bipolar (n=63) radiofrequency with excision of left atrial appendage for CAF (n = 99, duration >2 years) or PAF (n = 26, >2 episodes with or without spontaneous resolution) in association to mitral valve repair (n = 41), mitral valve replacement (n = 50), mitral valve repair or replacement and aortic valve replacement (n = 34). Mean follow-up (96% complete) was 39±32 (range 2-129) months.

Results. In-hospital mortality was 0.8%. Patients with CAF as compared to those with PAF, were older (66.9± 8 vs. 62.5± 8.5 years, p = 0.01), with preoperative greater value of preoperative left atrial diameter (56.7±7.4 vs. 52±9 mm, p = 0.05), advanced mitral and aortic valve disease (84.5 vs. 68%, p <0.05), prevalent use of monopolar ablation system (55 vs. 27%, p <0.01). Follow-up was completed in 119 patients. At 9-year follow-up after Maze procedure, 85% (n = 22/26) of patients with preoperative PAF were in sinus rhythm vs. 26% (n = 24/93) with preoperative CAF (p <0.0001). All patients who underwent Maze procedure and mitral valve repair for FAP and mitral insufficiency (n = 13) were in sinus rhythm. Actuarial 9-year freedom from atrial fibrillation was 56±18% in patients with preoperative FAP vs. 10±4.5% in those with preoperative CAF, p <0.0001). At 9 years in patients in sinus rhythm after effective Maze procedure as compared to those with residual atrial fibrillation, actuarial survival was 100% vs. 86±6.4% (p <0.05), freedom from stroke 98±4 vs. 95±3% (p = 0.1), left atrial diameter 49±4.4 vs. 55±8.3 mm (p <0.01), NYHA class 1.3±0.5 vs. 1.7±0.6 (p <0.0001), mean heart rate 75±10 vs. 83±14 beats /min. (p = 0.01), need of life-long anticoagulation therapy 43% vs. 91% (p <0.0001).

Conclusions. Maze procedure for left atrial ablation combined to mitral valve surgery is associated to low operative risk. Early surgical treatment of persistent atrial fibrillation offers better chances to conversion in sinus rhythm and satisfactory long-term outcome. Survival, functional status and quality of life is superior in patients who benefit sinus rhythm after Maze procedure.

Vasculopatie periferiche e malattia coronarica

C87

CLINICAL OUTCOME AFTER ENDOVASCULAR, SURGICAL OR HYBRID REVASCULARISATION IN PATIENTS WITH COMBINED CAROTID AND CORONARY ARTERY DISEASE

Giovanni De Persio (a), Flavio Ribichini (b), Fausto Castriota (e), Bernhard Reimers (c), Cristina Aurigemma (a), Gabriele Pesarini (b), Raul Borioni (a), Ruggero De Paulis (a), Paolo Russo (d), Daniela Spartà (a), Andrea Pacchioni (c), Barbara Spagnolo (e), Alberto Cremonesi (e), Fabrizio Tomai (a)

(a) Department of Cardiovascular Sciences, European Hospital, Rome, Italy, (b) Department of Cardiology, University of Verona, Verona, Italy, (c) Division of Cardiology, Civic Hospital of Mirano, Mirano (VE), Italy, (d) GVM Care and Research Cardiovascular Unit, Villa Maria Pia Hospital, Torino, Italy, (e) GVM Care and Research Cardiovascular Unit, Villa Maria Cecilia Hospital, Cotignola (RA), Italy

Background. Plurivascular disease is expanding with life expectancy. Few is known about patients with concomitant coronary artery disease (CAD) or carotid obstructive disease (COD) treated with surgical or endovascular interventions, or managed with a combined (hybrid) approach.

Aim of the study. To analyze the 30-day clinical outcome of patients with concomitant severe CAD and COD treated according to the "best standards of care" in 5 Italian high-volume centers.

Methods. 659 patients were included in the independent, non-profit FRIENDS *(Finalized Research In Endovascular Strategies)* study group database due to concomitant severe CAD and COD. Clinical follow-up at 30 days was obtained in all patients. Primary endpoint was the occurrence of MACCE at 30 days, including any death, myocardial infarction and any stroke. Secondary endpoint included also the occurrence of transient ischemic attack, major bleeding, acute kidney injury (AKI) and respiratory insufficiency needing mechanical ventilation.

Results. Incidence of death, myocardial infarction and stroke was 0.9%, 1.1% and 2.3% respectively. AKI occurred in 2.4% and major bleedings in 4.4% of patients. According to treatment forms patients were divided in three groups: surgical, 185 patients (28.1%), endovascular, 378 (57.4%), and hybrid, 89 (13.5%). Seven patients (1%) were managed medically only. The primary end-point occurred in 4.8%, 2.4% and 8.6% respectively, p = 0.01. The secondary end-point, that included the occurrence of AKI, respiratory insufficiency and major bleedings occurred in 10.1%, 6.5% and 23.8% respectively, p <0.001. At multivariate logistic regression, AKI [odds ratio (OR) 2.517; 95% confidence interval (CI) 1.077-5.883, p = 0.03] and treatment group (endovascular: OR 0.369, 95% CI 0.168-0.813, p = 0.01; or hybrid: OR 3.098, 95% CI 1.359-7.060, p = 0.007) predicted the primary end-point. Age (p = 0.04) and treatment group (p = 0.001) were independent predictors of the secondary end-point. Comparison of the primary end-point between 399 patients (61.2%) undergoing a double-district revascularization versus a single-district revascularization (n = 253) yielded a non-significant higher incidence of major adverse cardiac and cerebrovascular events in the double-district group (logistic regression: OR 2.172, 95% CI 0.860-5.486, p = 0.1). Such difference was significant for the secondary end-point (logistic regression: OR 2.220; 95% CI 1.238-3.981, p = 0.007).

Conclusions. Surgical and endovascular treatments yield very good immediate results; the later being less invasive, may be particularly suited to these fragile and complex patients if treated by experienced teams. Long-term results are under assessment.

C88

DIFFERENTIAL GENE EXPRESSION PROFILES OF CAROTID ARTERY STENOSIS BIOPSIES OF HCV+ AND HCV- PATIENTS SUGGEST PECULIAR MOLECULAR MECHANISMS IN THE PATHOGENESIS OF THE DISEASE

Luciana Rossi (a), Ilaria Lapini (a), Alberto Magi (a), Maria Boddi (e), Anna Linda Zignego (b), Giovanni Pratesi (c), Raffaele Pulli (d), Carlo Pratesi (d), Rosanna Abbate (a), Betti Giusti (a)

(a) Dpt. Medical and Surgical Critical Care,University of Florence-Atherothrombotic Diseases, AOU Careggi, (b) Department of Internal Medicine, University of Florence, (c) Vascular Surgery Unit, Department of Surgery, University of Rome "Tor Vergata", Rome, (d) Department of Vascular Surgery, University of Florence, (e) Department of Medical and Surgical Critical Care, University of Florence

Clinical and experimental evidence suggests that hepatitis C virus (HCV) infection shows peculiar characteristics that strongly support a role in the development of atherosclerosis. Recently, we demonstrated the presence of HCVRNA sequences within carotid plaques of HCV seropositive (HCV+) patients and showed that HCV infection facilitates the occurrence of carotid atherosclerotic lesions. In order to evaluate whether peculiar molecular mechanisms might support a different pathogenesis of carotid artery disease in HCV+ patients with respect HCV- patients, we performed the gene expression profile by GeneChip technology (47 000 transcripts) of carotid biopsies of 6 HCV+ and 6 age and gender comparable HCV- patients undergoing carotid revascularization. The intima-media thickness in carotid bifurcation and prevalence and severity of plaques in internal carotid artery as well as HCVRNA sequences in plaque tissues and serum, atherosclerotic risk profile, inflammation markers and main liver function tests were investigated. were investigated by highly sensitive. 278 genes resulted differentially expressed in HCV+ with respect to HCV- patients. After the application of an unsupervised hierarchical clustering, HCV- and HCV+ cases resulted co-clustered, and we were able to separate by the gene expression profile HCV+ and HCV- patients. Interestingly, among genes with increased expression in HCV+ patients we found: ITIH4, an anti-inflammatory protein associated with diagnosis and prognosis of acute ischemic stroke; thioredoxin, a gene involved in oxidative stress and associated with intraplaque hemorrhage of coronary culprit lesions or atherosclerotic plaques; IRAK3, HLAB and C2, involved in the establishment of an immune response; ADAM23, a member of the "a disintegrin and metalloprotease domain" family; WNK1, showed to play a role in angiogenesis and heart development in mice. In conclusion, our data identified differential gene expression profiles in HCV+ and HCV- patients affected by carotid artery disease suggesting the presence of peculiar mechanisms of disease in the two groups of patients.

C89

CARDIOVASCULAR RISK FACTORS AND COGNITIVE IMPAIRMENT: THE ROLE OF HYPERTENSION

C. Spinelli (b), N.A. Losignore (b), R. Turrone (b), G. Schirosi (b), A. Armenise (b), P. Nazzaro (b), F. Federico (b), M.M. Ciccone (a), M.F. De Caro (b)

(a) Sezione di Malattie dell'Apparato Cardiovascolare DETO Università degli Studi di Bari, (b) Department of Neurological and Psychiatric Sciences, University of Bari, (c) Department of Emergency And Organ Transplantation, University of Bari

Background. Cardiovascular (CV) diseases and their risk factors negatively impact the brain and neurocognitive function prior to stroke, dementia, or mild cognitive impairment (MCI). Indeed, a progression of neurocognitive and neurobiological impairments may be associated with increasingly severe manifestations of CV risk and disease. Arterial hypertension is an important cardiovascular risk factor after age. In numerous studies an inverse relationship between blood pressure values and cognitive performances emerges: arterial hypertension may play a role in the pathogenesis of cognitive decline and in the development of dementia.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 3.22.61.246 Sat, 27 Apr 2024, 00:29:05

Objective. To examine relationship between cognitive functions, mood state and blood pressure in patients with arterial hypertension.
Methods. Fourty-five subjects (24 males and 21 females, mean age 45.5±6.6; mean education 12.6±4) were recruited among patients referred to Hypertension Day-Hospital in the Department of Neurological and Psychiatric Science of the University of Bari, Italy. Patients were compared with a healthy control group matched for age, sex and level of education (16 males and 29 females, mean age 41.3±14.5; mean education 12.6±4.7). We used standardized neuropsychological tests: Mini Mental State Examination (MMSE), Frontal Assessment Battery (FAB), Digit Span (forward and backward), Prose Memory Test, Verbal Fluency Test (FAS), Stroop Test, Clock Drawing Test; Attentive Matrix Test. Anxiety, Depression and Alexithymia were evaluated by State-Trait Anxiety Inventory (STAI X 1-2), Beck Depression Inventory (BDI) and Toronto Alexithymia Scale 20 (TAS-20).
Results. Mann-Whitney U Test was used for variables comparisons of the two groups. Significant differences emerge on FAB (p = 0.017); Prose Memory Test, immediate and delayed form (p = 0.017; p = 0.001); Digit Span Forward (p = 0.021); Digit Span Backward (p = 0.035); Attentive Matrix Test (p = 0.044).There is no significant difference on mood variables. However, in clinical sample, Sperman's Rho analysis underlines positive correlation between State Anxiety and Alexithymia (p = 0.008); Depression and Alexithymia (p = 0.0001); Trait Anxiety and Alexithymia (p = 0.006) and negative correlation between Alexithymia and Mini Mental State Examination (p = 0.048).
Conclusion. Patients with hypertension perform worse on executive, attentive and memory tests. In addiction, hypertensive patients with high alexithymia scores show higher depression and anxiety scores and lower MMSE scores than "not alexithymics" patients. These results support the need to recognise cognitive impairment in people with arterial hypertension and the importance of intervention with CV risk as a critical role in the prevention of MCI or dementia.

C90

PERCUTANEOUS CORONARY INTERVENTION IN THE DRUG-ELUTING STENT ERA FOR OCTOGENARIANS: VERY LONG-TERM (>3 YEARS) OUTCOMES

Giada Longo, Giorgio Quadri, Mario Bollati, Fabrizio D'Ascenzo, Anna Gonella, Alberto Pullara, Claudio Moretti, Filippo Sciuto, Pier Luigi Omedè, Giuseppe Biondi Zoccai, Fiorenzo Gaita, Imad Sheiban
Division of Cardiology, University of Turin, Turin, Italy

Background. Octogenarians are the fastest growing population and face an increased early and late risk after percutaneous coronary intervention (PCI). However, their very late outlook has not been adequately studied in the drug-eluting stent (DES) era. We investigated the very long-term outcomes of elderly patients undergoing PCI in the DES era.
Methods. All patients undergoing bare metal stent (BMS) or (DES) implantation at our center between July 1, 2002, and December 31, 2004, were included. We distinguished subjects older than 80 years and those younger than 80 years. The primary end-point was the long-term rate of major adverse cardio and cerebrovascular events (MACCE, i.e. the composite of death, myocardial infarction, repeat revascularization, or stroke). We also investigated stent thrombosis according to the Academic Research Consortium definitions.
Results. We identified a total of 1606 patients, 9.0% octogenarians and 90.9% under 80 years. There were significant differences across groups in prevalence of male gender (respectively, 54 vs. 79.7%, p <0.001), smoking (2.0% vs. 13.9%, p <0.001), history of prior PCI (11.7% vs. 21.9%, p = 0.004) and DES usage (7.5 vs. 22.7%, p = 0.004). The elderly were also at higher risk regarding renal failure, dyslipidemia, impaired left ventricular function and peripheral arterial disease (all p <0.05). 30-day MACCE occurred in 11.0% of patients older than 80 years vs. 5.2% of younger (p = 0.004), with death in 4.8 vs. 1.2% (p = 0.001), myocardial infarction in 3.4 vs. 0.9% (p = 0.008) and stroke in 0 vs. 0.1% (p = 0.8). 30-day stent thrombosis occurred in 2.7% vs 0.6% (p = 0.010). After a median follow-up period of 53 months, MACCE occurred in 46.9% of elderly patients vs. 38.6% of younger (p = 0.051), with death in 32.4 vs. 10% (p <0.001), myocardial infarction in 3.5 vs. 4.9% (p = 0.4), repeat revascularization in 13.7 vs. 25.2% (p = 0.002), stroke in 5.5 vs. 1.8% (p = 0.004), and stent thrombosis in 0 vs. 1.1% (p = 0.21).
Conclusions. This very long-term study demonstrates the very high risk of short and long-term adverse events faced by elderly patients undergoing PCI in the DES era, emphasizing the need for new and more effective therapeutic strategies for this population.

C91

ACE-INIBITORI, MILD COGNITIVE IMPAIRMENT, E PROGRESSIONE VERSO LA DEMENZA. THE ITALIAN LONGITUDINAL STUDY ON AGING

Vincenza Frisardi (a), Francesco Panza (a), Davide Seripa (a), Alberto Pilotto (a), Vincenzo Solfrizzi (b)
(a) UO Geriatria e Research Laboratory, IRCCS Casa Sollievo della Sofferenza, San Giovanni Rotondo, Foggia, (b) Sezione di Geriatria, Dipartimento di Clinica Medica, Immunologia e Malattie Infettive, Università A

Background. Diversi studi epidemiologici hanno mostrato un'associazione tra ipertensione in mid-life e rischio di sviluppare demenza. Inoltre pazienti affetti da malattia di Alzheimer (AD), che facevano uso di antiipertensivi , hanno mostrato un miglior outcome cognitivo, suggerendo la possibilità che gli antipertensivi possano rappresentare un'efficace strategia per la prevenzione delle sindromi dementigene e pre-dementigene.
Obiettivi. Valutare se gli ACE-inibitori (ACE-I) riducano il rischio di sviluppare *mild cognitive impairment* (MCI) in soggetti cognitivamente sani e di progressione verso la demenza nei soggetti con MCI.
Metodi. 1445 soggetti cognitivamente normali e 121 con MCI arruolati nello studio ILSA (Italian Longitudinal Study on Aging) ipertesi in trattamento senza segni di scompenso cardiaco sono stati valutati con un follow-up di 3.5 anni. MCI, demenza, AD e demenza vascolare sono stati diagnosticati secondo gli attuali criteri.
Risultati. Fra gli 873 soggetti normali ipertesi in trattamento, non è stata riscontrata alcuna associazione tra l'uso di ACE-I e rischio di MCI incidente se confrontati con altre classi di antiipertensivi [hazard ratio (HR) 0.45, 95% intervallo di confidenza (CI) 0.16-1.28]. Tuttavia, solo enalapril (HR, 0.17, 95% CI, (0.04 -0.84) e lisinopril (HR, 0.27, 95% CI, 0.08-0.96), presentavano una riduzione del rischio di MCI incidente rispetto alle altre classi di antiipertensivi. Fra i 73 pazienti MCI ed ipertesi in trattamento, l'uso di Ace-I non è stato associato significativamente al rischio di progressione verso la demenza (HR 2.14, 95% CI 0.16-29.19) rispetto alle altre classi di antipertensivi.
Conclusioni. Gli ACE-I non hanno dimostrato, come classe di farmaci, di essere indipendentemente associati all'aumentato rischio di MCI incidente e di progressione verso la demenza in pazienti con MCI. Tuttavia differenze fra i vari ACE-I sono state riscontrate nel ridurre il rischio di MCI incidente, sostenendo l'ipotesi che altri meccanismi di protezione possano essere coinvolti oltre all'effetto ipo/normotensivo di tale classe di farmaci.

C92

NEI PAZIENTI ANZIANI RICOVERATI PER SINDROME CORONARICA ACUTA, LA RIDUZIONE DELLA VELOCITÀ DI FILTRAZIONE GLOMERULARE DURANTE IL RICOVERO IN UNITÀ DI TERAPIA INTENSIVA CARDIOLOGICA È UN IMPORTANTE PREDITTORE DI EVENTI INDIPENDENTE DAL METODO DI STIMA

Marika Bonadies, Carla Auguadro, Simone Mazzetti, Valentina Pacher, Valentina Casali, Pietro Delfino, Chiara Bersano, Giuseppe Specchia, Andrea Mortara
Dipartimento di Cardiologia, Policlinico di Monza, Monza (MI)

La misura della velocità di filtrazione glomerulare (VFG) nei pazienti ricoverati per sindrome coronarica acuta, si è rilevata un importante predittore prognostico di morbilità e mortalità. Sono state sviluppate diverse formule per stimare la VFG sulla base della creatinina sierica, età, sesso e variabili antropometriche. Tuttavia non è noto, soprattutto nei pazienti anziani, quale metodo sia più affidabile e più efficace nella stratificazione di eventi nel follow-up. Scopo dello studio è stato confrontare la stima della VFG calcolata con il metodo Cockroft-Gault corretto per la superficie corporea (CG) e con la formula Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) in una popolazione di 123 soggetti di età >65anni (età 74.7±6.5 anni, sesso femminile 46%, FE 49.4±10%) affetti da sindrome coronarica acuta (56% STEMI, 14% NSTEMI e 30% angina instabile) ricoverati consecutivamente presso la nostra UTIC nell'anno 2007. I pazienti sono stati sottoposti a studio angiografico e rivascolarizzazione con il posizionamento di almeno uno stent, e dopo la dimissione sono stati seguiti per un follow-up medio di 420±333 giorni, durante il quale si sono verificati 40 eventi maggiori (MACE: mortalità cardiaca, reinfarto, reospedalizzazione per angina o scompenso). È stata valutata la correlazione degli eventi con la VFG alla dimissione e con la differenza di VFG tra ingresso e dimissione dall'UTIC. Sedici pazienti sono stati esclusi per creatinina sierica all'ingresso >3.0 mg/dl (n = 7), età >90 anni (n = 5), e presentazione con shock cardiogeno o con grave insufficienza respiratoria (intubazione OT) (n=4). Il valore di VFG all'ingresso e alla dimissione dall'UTIC nei 107 pazienti in studio, è stato rispettivamente 64.7±18 (MDRD) vs 55.9±17 (CG) ml/min/1.73, p<0.01 e 58.6±17 (MDRD) vs 51.5±17 (CG) ml/min/1.73, p<0.01 a conferma di una sovrastima del valore di VFG con il metodo MDRD e un peggioramento sistematico durante il ricovero. Come atteso la correlazione fra le due misure è apparsa, anche se significativa, tendenzialmente debole (r = 0.63 all'ingresso e r = 0.71 alla dimissione, p<0.01). La variazione invece di VFG durante la degenza in UTIC espressa sia come differenza di ml/min/1.73, sia come delta percentuale è risultata pressoché sovrapponibile quando calcolata con CG o MDRD (rispettivamente r = 0.99 e r = 0.96). Per i pazienti con VFG<60 alla dimissione il rischio relativo di eventi MACE è risultato 2.08 (CI 1.46-2.95) con CG e 1.58 (CI 1.24-2.03) con MDRD. Una riduzione della VFG del 20% durante il ricovero si è dimostrata un indicatore prognostico più efficace del VFG alla dimissione (RR 9.38 IC 3.94-22.3, CG) e (RR 5.21 IC 2.75-9.89, MDRD). In conclusione, nei pazienti anziani ricoverati per sindrome coronarica acuta, i due metodi più utilizzati nella pratica clinica per misurare la VFG non permettono di ottenere risultati completamente sovrapponibili. Rispetto al singolo valore assoluto alla dimissione, la valutazione del decremento della VFG nel corso della degenza in UTIC si è dimostrata indipendente dal metodo di stima utilizzato e il più efficace predittore di eventi nel follow-up.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 3.22.61.246 Sat, 27 Apr 2024, 00:29:05

Fibrillazione atriale: trattamento - 1

C93

ISOLATION OF THE LEFT ATRIAL APPENDAGE (LAA): TECHNIQUES AND SAFETY

Luigi Di Biase (a, b, c), J.D. Burkhardt (a), Prasant Mohanty (a), Javier E. Sanchez (a), Rodney Horton (a), Salwa Beheiry (e), Richard Hongo (e), Sakis Themistoclakis (g), Antonio Raviele (g), Amin Amin Al-Ahmad (h), Paul Wang (h), Robert A. Schweikert (i), Pasquale Santangeli (d), Antonio Dello Russo (d), Michela Casella (d), Pietro Santarelli (d), Gemma Pelargonio (d), William R. Lewis (a), Andrea Natale (a)

(a) Texas Cardiac Arrhythmia Institute at St. David's Medical Center, Austin, Texas, USA, (b) Department of Cardiology, University of Foggia, Foggia, Italy, (c) University of Texas, Austin, Texas, USA, (d) Catholic University, Rome, Italy, (e) California Pacific Medical Center, San Francisco, California, USA, (f) Case Western Reserve University, MetroHealth Medical Center, Cleveland, Ohio, USA, (g) Ospedale Dell'Angelo, Mestre, Venice, Italy, (h) Stanford University, Palo Alto, California, USA, (i) Akron Medical Center, Akron, Ohio, USA

Introduction. The left atrial appendage (LAA) is an underestimated site of initiation of atrial fibrillation. We report the best strategy for LAA isolation.

Methods. 223 patients undergoing redo catheter ablation for atrial fibrillation and showing firing from the LAA at the time of the procedure were enrolled in this study. Ablation of the LAA was performed either with focal lesion or to achieve LAA isolation guided by placement of the circular catheter at the ostium of the LAA.

Results: Out of the 223 patients, 56 (25%) underwent focal ablation while 167 (75%) underwent LAA isolation. In the latter group isolation was achieved with segmental lesion in 117 patients (70%) and with circumferential ablation in 50 patients (30%). The mean RF time for focal ablation was 15±5 minutes and for LAA isolation was 31±6 minutes (p <0.001). At 12±3 month follow-up, 38 (68%) of patients undergoing focal ablation and 25 (15%) of patients undergoing LAA isolation experienced AF recurrences (p <0.001). During LAA isolation 4 (1.8%) pericardial effusion requiring pericardiocentis occurred. None of the patients required surgery. All patients were discharged after a median hospitalization of 1 day. No phrenic nerve damage was observed.

Conclusions. Ablation of the LAA may be necessary during catheter ablation of atrial fibrillation. LAA isolation appeared to be best strategy to achieve cure of atrial fibrillation. Similar to the pulmonary veins, the LAA can be isolated with segmental ablation.

C94

LONG-TERM RESULTS OF THE CONVERGENT ENDO-EPICARDIAL ABLATION PROCEDURE FOR THE TREATMENT OF LONG STANDING PERSISTENT ATRIAL FIBRILLATION

Luigi Di Biase (a, b, c), Shane Bailey (a), Andy C. Kiser (e), Rodney Horton (a), Javier E. Sanchez (a), J. David Burkhardt (a), Borut Gersak (f), Mark Landers (e), Andrew Hume (g), Maegen Lane (a), Prasant Mohanty (a), Maiaz Sinkovec (f), Andrej Pernat (f), Andrea Natale (a, c)

(a) Texas Cardiac Arrhythmia Institute at St. David's Medical Center, Austin, Texas, USA, (b) Department of Cardiology, University of Foggia, Foggia, Italy, (c) University of Texas, Austin, Texas, USA, (d) Catholic University, Rome, Italy, (e) FirstHealth Arrhythmia Center, Pinehurst, North Carolina, USA, (f) Department of Cardiovascular Surgery, University Medical Center, Ljubljana, Slovenia, (g) Davis Heart Center, Austin, Texas, USA

Introduction. Long standing persistent atrial fibrillation (LSPAF) is the most challenging form of AF to treat. Percutaneous catheter ablation has shown lower success rate in this subset of AF. The aim of this study was to devise a closed chest procedure which combines endo and epi ablation. An endoscopic trans-diaphragmatic approach with conventional percutaneous endo ablation enables a closed chest procedure that increases the completeness of the lesion pattern.

Methods. 29 patients with LSPAF with left atrium (LA) ≥5 cm have been enrolled. The procedure combined surgical closed chest, epi RF ablation (nContact, NC, USA) and EP trans-septal endo ablation (Biosense Webster, NJ, USA). Endoscopically lesions on the posterior LA along the pericardial reflections were created from the coronary sinus (CS) to left pulmonary vein antrum (PV) along the roof to the right PV and bifurcating to the CS and inferior vena cava. Anterior PV lesions were created along the right PV adjacent to the interatrial groove, and the left PV across the ligament of Marshall. Regions of the PV at the pericardial reflections not accessible without chest incisions to dissect, or still connected were ablated endocardially. Entrance and exit block were tested with a circular catheter and segments of persistent conduction were ablated endocardially. Right atrial isthmus and CS lesions were created endocardially. All patients were monitored with repeat Holter and event recorder. In 11 patients an implantable loop recorder was utilized.

Results. All the patients left the operating room in sinus rhythm (SR) with confirmed isolation of all PVs. During the perioperative period, 20% needed one, 10% two and 3% three postoperative electrical cardioversions. All the cardioversions were successful in restoring SR. At 6.5±2.9 months follow-up, 70% of the patients remained in SR off AADs.

Conclusions. The convergent experience combining surgical and electrophysiological expertise appears a good strategy to achieve success in patients with LSPAF. Additional data is needed to test the efficacy of this approach in a larger series of patients.

C95

METOPROLOLO CON FLECAINIDE NELLA TERAPIA DI CONTROLLO DEL RITMO NELLA FIBRILLAZIONE ATRIALE: STUDIO PROSPETTICO RANDOMIZZATO

Jenny Ricciotti, Michela Brambatti, Marco Marchesini, Maria Vittoria Matassini, Ilaria Mazzanti, Alessandro Capucci

Clinica di Cardiologia, Università Politecnica delle Marche, Ancona

Premessa. Le attuali linee guida in relazione alla profilassi delle recidive di fibrillazione atriale (FA) individuano come farmaci antiaritmici più efficaci, quelli appartenenti alle classi IC (flecainide e propafenone) e III (amiodarone e sotalolo). La loro efficacia in monoterapia appare comunque limitata: l'amiodarone, considerato il più efficace, è gravato da importanti effetti collaterali a lungo termine; per la flecainide dalle varie casistiche risulta una percentuale di mantenimento del ritmo sinusale a 1 anno del 50% circa.

Scopo dello studio. Valutare efficacia e sicurezza di una terapia antiaritmica combinata con Flecainide e Metoprololo nella profilassi delle recidive di FA.

Materiali e metodi. 46 pazienti (età 67.3±12.2 anni) con episodi recidivanti e sintomatici di FA parossistica/ persistente, con cardiopatia ipertensiva (11%), ischemica (10%), una volta in ritmo sinusale, sono stati randomizzati in tre gruppi di trattamento: gruppo A (flecainide + metoprololo), gruppo B (flecainide), gruppo C (metoprololo), a un dosaggio iniziale di 50 mg x 2 per la flecainide e 25 mg x 2 per il metoprololo. End-point primario dello studio è stato il mantenimento del ritmo sinusale, end-point secondari sono stati la tollerabilità del trattamento e la qualità di vita. Il follow-up medio è stato di 7 mesi (range 2-12 mesi).

Risultati. Nel gruppo A (20 pz) il mantenimento del ritmo sinusale è stato del 77%, 72% e 66 % rispettivamente a 3, 6 e 10 mesi; nel gruppo B (16 pz) è stato del 68%, 50% e 40% (test di Fisher esatto non significativo). Riguardo al gruppo C (10 pz) a trattamento con metoprololo in monoterapia, il 40% di pazienti ha recidivato entro il primo mese di follow-up. Importante sottolineare che ulteriori 6 pazienti, dopo inefficacia della terapia, hanno cambiato gruppo passando al gruppo A (1 dal gruppo B e 5 dal gruppo C): il 66% era libero da recidive di FA al follow-up di tre mesi. Il dosaggio medio giornaliero dei farmaci è risultato: nel gr A di 100±23 mg (flecainide) e 81 ± 24 mg (metoprololo), nel gruppo B di 150±52 mg per la flecainide e nel gruppo C di 160±46 mg per il metoprololo.Suddividendo i pz del gruppo A in base al tipo di FA (11 persistente, 9 parossistica) la percentuale di mantenimento del ritmo sinusale a 10 mesi è stata del 50% nei soggetti con FA persistente, e dell'80% nel sottogruppo con episodi parossistici recidivanti. In nessuno dei gruppi di trattamento sono stati rilevati effetti avversi importanti. Nei pazienti che hanno mantenuto un ritmo sinusale stabile, indipendentemente dal tipo di trattamento, è stato evidenziato un miglioramento della qualità di vita, in particolare in relazione alla diminuzione del numero delle ospedalizzazioni.

Conclusioni. La terapia di associazione con flecainide e metoprololo ha mostrato un trend di maggiore efficacia nel ridurre le recidive di FA rispetto ai singoli farmaci usati in monoterapia, in particolare nei pazienti con episodi parossistici. Tale trattamento si prospetta pertanto come una valida alternativa alla sola flecainide in gruppi selezionati di pazienti non responsivi alla monoterapia.

C96

RELAZIONE TRA LIVELLO DI MAGNESIEMIA E RECIDIVA DI FIBRILLAZIONE ATRIALE PERSISTENTE DOPO CARDIOVERSIONE ELETTRICA RIUSCITA

Pietro Palmisano, Pietro Guida, Maria Zaccaria, Matteo Anaclerio, Frida Nacci, Giovanni Luzzi, Stefano Favale

Institute of Cardiology, University of Bari, Bari, Italy

Introduzione. La somministrazione endovenosa di magnesio (Mg) favorisce il controllo della frequenza ed il ripristino del ritmo sinusale (RS) in pazienti (pz) con fibrillazione atriale (FA), previene le recidive di FA dopo cardioversione elettrica (CV) e gli episodi di FA nei pz sottoposti a bypass aorto-coronarico. Questo effetto antiaritmico è probabilmente dovuto ad un rallentamento della conduzione intratriale. Non è chiaro se è solo la supplementazione di Mg per via endovenosa ad avere effetti antiaritmici o se anche i livelli basali di magnesiemia possano influenzare l'insorgenza di aritmie sopraventricolari. Scopo di questo studio è stato di verificare l'esistenza di una relazione tra i livelli di magnesiemia e le recidive di FA in pz sottoposti a CV riuscita.

Materiali e metodi. Sono stati arruolati pz ricoverati nel nostro centro con FA persistente sottoposti a CV riuscita. Prima della procedura in tutti i pz sono stati valutati, oltre al livello di magnesiemia, i parametri

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 3.22.61.246 Sat, 27 Apr 2024, 00:29:05

clinici, ecocardiografici e sierologici potenzialmente associati a recidiva. Le recidive di FA sono state rilevate mediante un ECG Holter di 24 ore registrato 3 mesi dopo la CV.
Risultati. Sono stati studiati 64 pz consecutivi, 43 (67%) maschi, con un'età media di 63±10 anni. Tre mesi dopo la CV riuscita 28 (43,8%) pz presentavano recidiva di FA. La tabella mostra le caratteristiche della popolazione studiata. I pz con recidiva presentavano livelli di magnesiemia più bassi rispetto ai pz senza recidiva. Quattro (5,8%) pz presentavano ipomagnesiemia (<1,7 mEq/L) e di questi tutti avevano avuto recidiva. Un (1,4%) paziente presentava ipermagnesiemia (>2,2 mEq/L) e non aveva avuto recidiva. I pz con recidiva in passato erano stati sottoposti ad un numero più alto di CV. All'analisi di regressione logistica univariata l'occorrenza di recidiva si associava a più bassi valori di Mg con un OR = 0.73 (IC 95% 0.55-0.97; p = 0.027) per ogni aumento di 0.1 mEq/L. All'analisi di regressione logistica multivarita il livello di magnesiemia rimaneva associato all'occorrenza di recidiva con un OR = 0.70 (IC 95% 0.51-0.95; p = 0.027) correggendo per il numero di pregresse CV [OR = 1.67 (IC 95% 1.01-2.72; p = 0.038)].
Conclusioni. I nostri dati indicano per la prima volta che livelli di magnesiemia vicini al limite inferiore del range di normalità, si associano in maniera indipendente ad un più alto rischio di recidiva di FA persistente dopo CV riuscita.

Caratteristiche	Recidiva n=28	No recidiva n=36	p	Caratteristiche	Recidiva n=28	No recidiva n=36	p
Età, media±DS (anni)	60,6±9,6	64,5±10,9	NS	*Parametri ematologici*			
Maschi, n (%)	19 (68)	24 (67)	NS	Sodio, mediaDS (mEq/L)	140,5±2,6	141,4±2,6	NS
Cardiopatia ipertensiva, n (%)	10 (36)	18 (50)	NS	Potassio, mediaDS (mEq/L)	4,4±0,4	4,4±0,4	NS
MCD post-ischemica, n (%)	3 (11)	3 (8)	NS	Magnesio, mediaDS (mEq/L)	1,87±0,21	2,00±0,20	0,019
Cardiopatia valvolare, n (%)	8 (29)	7 (19)	NS	PCR, mediaDS (mg/dL)	4,0±2,9	3,9±5,6	NS
MCD primitiva, n (%)	1 (4)	6 (17)	NS	TSH, mediaDS (microUI/ml)	1,8±1,2	1,4±1,0	NS
MCI, n (%)	1 (4)	1 (3)	NS	fT4, mediaDS (pg/ml)	1,0±0,2	1,4±0,2	NS
Lone FA, n (%)	3 (11)	3 (8)	NS	*Terapia*			
Pregresse cardioversioni, n (%)	1,3±2,0	0,4±0,7	0,024	Beta-bloccanti, n (%)	11 (39)	19 (53)	NS
Storia di FA, mediaDS (anni)	3,3±3,6	2,8±4,0	NS	Ca-antagonisti, n (%)	3 (11)	10 (28)	NS
Durata FA, mediaDS (mesi)	5,9±9,1	6,0±7,7	NS	ACE inibitori, n (%)	4 (14)	10 (28)	NS
Parametri ecocardiografici				Sartanici, n (%)	14 (50)	21 (58)	NS
Diametro ap AS, mediaDS (mm)	45,5±6,2	44,7±5,2	NS	Amiodarone, n (%)	11 (39)	19 (53)	NS
Spessore SIV, mediaDS (mm)	12,4±3,4	12,2±1,6	NS	Flecainide, n (%)	5 (18)	6 (17)	NS
FEVS, mediaDS (%)	50,8±9,2	49,4±11,2	NS	Statine, n (%)	8 (29)	13 (36)	NS

C97

REMOTE MAGNETIC NAVIGATION FOR ABLATION OF ATRIAL FIBRILLATION WITH THE OPEN IRRIGATION ABLATION CATHETER: ACUTE ISOLATION WITH CIRCUMFERENTIAL ABLATION VS CIRCULAR MAPPING GUIDED ABLATION

Luigi Di Biase (a, b, c), J. David Burkhardt (a), Dhanunjay Lakkireddy (e), Javier E. Sanchez (a), Jayasree Pillarisetti (e), Pasquale Santangeli (d), Rodney Horton (a), G. Joseph Gallinghouse (a), Prasant Mohanty (a), Richard Hongo (f), Salwa Beheiry (f), Andrea Natale (a, c)
(a) Texas Cardiac Arrhythmia Institute at St. David's Medical Center, Austin, Texas, USA, (b) Department of Cardiology, University of Foggia, Foggia, Italy, (c) University of Texas, Austin, Texas, USA, (d) Catholic University, Rome, Italy, (e) University of Kansas, Kansas City, Kansas, USA, (f) California Pacific Medical Center, San Francisco, California, USA

Introduction. Catheter ablation of atrial fibrillation (AF) using non-irrigated tip magnetic catheter with remote magnetic navigation system has shown limitations in achieving "effective" transmural lesions.The aim of this study was to evaluate the efficacy of the open irrigated magnetic catheter guided by Remote Magnetic Navigation in achieving pulmonary veins isolation either with circumferential ablation or with circular mapping guided ablation.
Methods. In 42 patients AF ablation was performed with the Magnetic Navigation (Niobe). After obtaining an electroanatomical map, patients were randomized to circumferential pulmonary vein ablation (CPVA) without the guidance of the circular catheter (group 1 n = 20) or pulmonary vein isolation (PVI) guided by the circular mapping (group 2 n = 22). The end point was electrical isolation confirmed by the circular catheter (entrance and exit block) in both groups.
Results. In group 1 only 3 right upper PVs were isolated 3/78 PVs (3%). In group 2 all PVs were isolated 85/85 (100%), 3 common ostium PVs (p <0.001). After isoproterenol infusion 3 PVs of group 2 reconnected and were re-isolated manually. The mean procedural time was 148±38 min for group 1 and 224.9±46 min for group 2 (p <0.001). The mean fluoroscopy time was 15.9±7.8 and 25.8±8.7 minutes, respectively (p <0.001). There were no complications in any of the procedures.
Conclusions. AF ablation using the remote magnetic system with the open irrigation catheter is effective in achieving electrical isolation of pulmonary veins, only if electrical isolation is guided by circular catheter.

C98

DEFIBRILLAZIONE INTERNA MEDIANTE DEFIBRILLATORE IMPIANTABILE VENTRICOLARE VS DEFIBRILLAZIONE TRANSTORACICA NELLA CARDIOVERSIONE ELETTRICA DELLA FIBRILLAZIONE ATRIALE PERSISTENTE IN PAZIENTI CON DISFUNZIONE VENTRICOLARE SINISTRA

Pietro Palmisano, Lucia Nuzzi, Pietro Guida, Maria Zaccaria, Federico Quadrini, Riccardo Memeo, Vincenzo Ezio Santobuono, Matteo Anaclerio, Frida Nacci, Giovanni Luzzi, Stefano Favale
Istituto di Cardiologia, Università degli Studi di Bari, Bari

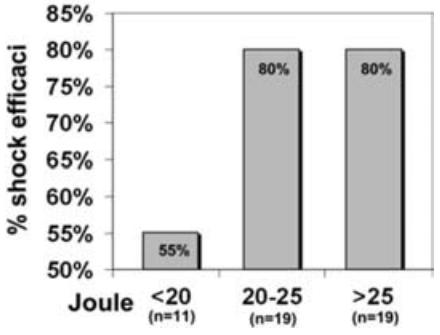
Introduzione. Nei pazienti portatori di defibrillatore impiantabile (ICD) ventricolare, candidati a cardioversione elettrica di fibrillazione atriale (FA) persistente, l'utilizzo di shock interni programmati, erogati dal dispositivo, è un'alternativa alla cardioversione elettrica transtoracica (CVTT). Non è noto se questo tipo di cardioversione interna (CVI) abbia un'efficacia paragonabile alla CVTT. Obiettivo di questo studio è stato di confrontare l'efficacia della CVI mediante ICD ventricolare con l'efficacia della CVTT in pazienti con FA persistente e disfunzione ventricolare sinistra.
Metodi. Sono stati studiati 91 pazienti consecutivi, 65 (71%) maschi, età media di 64 ± 12 anni, con disfunzione ventricolare sinistra (FEVS) <45% ed FA persistente, sottoposti a cardioversione elettrica presso il nostro centro. Tutti i pazienti erano anticoagulati con un valore di *international normalized ratio* >2. La procedura è stata eseguita previa sedazione profonda in assistenza anestesiologica. 50 pazienti (gruppo CVTT), privi di ICD ventricolare, sono stati sottoposti a CVTT con erogazione esterna di shock bifasico sincronizzato mediante placche metalliche associate a pasta conduttrice, in configurazione antero-laterale. Per ogni cardioversione sono state previste fino a 3 scariche con energie crescenti: partendo da 100-200 Joule (in base alla circonferenza toracica del paziente) fino ad un massimo di 360 Joule. 41 pazienti (gruppo CVI), portatori di ICD ventricolare, sono stati sottoposti a CVI mediante erogazione programmata dal dispositivo di shock bifasico sincronizzato. Anche in questo gruppo per ogni cardioversione sono state previste fino a 3 scariche con energie crescenti (da un minimo di 11 ad un massimo di 41 Joule).
Risultati. Le caratteristiche clinico-demografiche ed ecocardiografiche dei due gruppi erano simili. Nei pazienti portatori di ICD ventricolare, l'efficacia della CVI nel ripristino del ritmo sinusale non è stata inferiore all'efficacia della CVTT, con una erogazione media per shock di 24.1 ± 8.1 vs 199.4 ± 76.3 Joule (p <0.001). La percentuale di cardioversioni tecnicamente efficaci, la percentuale di shock efficaci sul totale degli shock erogati ed il numero di shock erogati per cardioversione non erano significativamente differenti nei due gruppi (Tabella). Nel gruppo CVI l'erogazione di shock con energia ≥20 Joule si associava ad una maggiore efficacia. Non vi era ulteriore incremento di efficacia con energie >25 Joule (Grafico).
Conclusioni. Nei pazienti portatori di ICD ventricolare, la CVI mediante shock programmato del dispositivo con energia compresa tra 20 e 25 Joule ha un'efficacia non inferiore alla CVTT. In questi pazienti si potrebbe ricorrere a questa alternativa alla CVTT riducendo il rischio di interferenza con la programmazione dell'ICD e l'entità del danno endocardico legato allo shock.

Tabella.

Caratteristiche	CVTT	CVI	p
Cardioversioni efficaci, *n/n* (%)	49/50 (98)	37/41 (90)	0.106
Shock efficaci/shock erogati, *n/n* (%)	50/59 (85)	38/49 (78)	0.334
Shock erogati per cardioversione, media±DS (range)	1.2±0.5 (1-3)	1.2±0.5 (1-3)	0.880
Joule, media±DS (range)	199.4±76.3 (100-360)	24.1±8.1 (11-41)	<0.001

CVI = cardioversione interna; CVTT = cardioversione elettrica transtoracica; DS = deviazione standard.

Grafico



Prevenzione e farmacologia - 2

C99

PREVALENZA DELLA PERSONALITÀ DI TIPO D IN UNA POPOLAZIONE DI DONNE SANE IN UN PROGETTO DI PREVENZIONE PRIMARIA: DONNA DI CUORE

Cinzia Razzini (a), Francesco Bianchi (b), Roberto Leo (a), Enzo Fortuna (b), Alberto Siracusano (b), Francesco Romeo (a)
(a) Cattedra di Cardiologia, (b) Cattedra di Psichiatria, Università degli Studi '"Tor Vergata", Roma

Introduzione. Numerosi studi negli ultimi 50 anni hanno analizzato la correlazione tra tratti di personalità e cardiopatia ischemica (CAD). La

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 3.22.61.246 Sat, 27 Apr 2024, 00:29:05

personalità di tipo A è stata la prima ad essere correlata con CAD, ma alcuni trial clinici ne hanno messo in dubbio il ruolo come fattore di rischio (FDR). Un nuovo tipo di personalità di tipo D (D+) è stato identificato come fattore prognostico negativo nei pazienti con CAD. Caratteristiche principali di D+ sono l'affettività negativa e l'inibizione sociale, la tendenza cioè a sperimentare emozioni negative (umore depresso, ansia e irritabilità), evitando contatti sociali.
Scopo. Abbiamo valutato la prevalenza di D+ in un gruppo di donne di età compresa tra 40 e 60 anni inserite in un programma di prevenzione primaria.
Materiali e metodi. Sono state analizzate 4310 donne (età media 51±6 anni) senza precedenti cardiologici, arruolate in un programma di prevenzione primaria ("Donna di Cuore"). Tutte le donne sono state sottoposte ad una visita cardiologica, all'analisi dei FDR, alla misurazione della pressione arteriosa, della colesterolemia, della trigliceridemia, della glicemia, dell'indice di massa corporea. Sono stati somministrati il test per l'identificazione di D + (DS 14) e un test per la valutazione della sintomatologia depressiva *(Beck Depression Inventory).* È stata valutata la prevalenza di D+. Gli eventuali FDR correlati con D+ sono stati studiati con un'analisi multivariata.
Risultati. La prevalenza di D+ è risultata del 34%. Nella tabella sono riportati i risultati dell'analisi del gruppo di donne con D+ rispetto alla restante popolazione (D-).
Conclusioni. Non sono riportati in letteratura studi di prevalenza di D+ in gruppi così numerosi di donne asintomatiche. Questo studio ha mostrato un'alta prevalenza di D+ (34%) rispetto alla media riportata in letteratura (20-26% range:16-35%). Non si sono osservate differenze statisticamente significative nei due gruppi per i FDR. Il consumo di farmaci ansiolitici è risultato significativamente maggiore nelle donne D+ (p: 0.03). Anche i farmaci antidepressivi sono risultati più utilizzati nel gruppo D+, seppure in misura statisticamente non significativa. Il punteggio della *Beck* è risultato più alto nelle donne D+ ad indicare una maggiore sintomatologia depressiva (p: 0.001). I risultati del nostro studio confermano anche in una popolazione sana di sesso femminile la tendenza del gruppo D + a manifestare disturbi dello spettro depressivo, noti essere fattori di rischio cardiovascolare.

	Personalità D +	Personalità D –	p
N. pazienti (%)	1474/4310 (34)	2836/4310 (66)	NS
Età (anni)	51±6	51 ± 6	NS
Beck	10.4±7	8.7±6	0.001
Familiarità (%)	32%	33%	NS
Ipertensione (%)	21%	20 %	NS
Diabete (%)	2 %	2 %	NS
Ipercolesterolemia (%)	27 %	27 %	NS
Fumo (%)	22%	21%	NS
Ansiolitici (%)	6%	4.5%	0.03
Antidepressivi (%)	4%	3%	NS
Indice di massa corporea	25.5±8	25.7±12	NS

C100

ANALISI COSTO-EFFICACIA PRATICA DI UN PROGRAMMA DI SCREENING MSTAC GUIDATO PER DIAGNOSI DI MALATTIA CORONARICA IN MASTER ATLETI CON TEST ERGOMETRICO POSITIVO PER SOLO ECG

Emilia D'Elia (a), Silvia Celada (b), Carla Auguadro (a), Valentina Casali (a), Valentina Pacher (a), Marika Bonadies (a), Mariella Manfedi (a), Emilio Vanoli (a), Giuseppe Specchia (a)
(a) Dipartimento di Cardiologia, Policlinico di Monza, Monza, (b) ASL 3, Monza

Background. La tomografia angiografica computerizzata (msTAC) è una metodica non invasiva adeguata per diagnosticare la presenza di una patologia coronarica (CAD) in pazienti con sintomatologia e/o test ergometrico suggestivi per ischemia miocardica. Di frequente atleti master (età >50 anni) sviluppano durante test ergometrico alterazioni della ripolarizzazione ventricolare in assenza di patologia coronarica o malattia cardiaca strutturale: tali falsi positivi elettrocardiografici comportano successivi iter diagnostici che spesso si concludono con esami invasivi per il paziente. Scopo del presente lavoro è valutare l'analisi costo-efficacia di un programma di screening msTAC guidato rispetto alla tradizionale angiografia coronarica (AC) per diagnosticare una CAD nella popolazione oggetto di studio.
Metodi. Sono stati inclusi nello studio master atleti consecutivi con anamnesi cardiologica muta sottoposti a test ergometrico per idoneità sportiva agonista. La presenza di alterazioni ECGgrafiche suggestive per ischemia miocardica comportava proseguo degli accertamenti con msTAC, il cui esito, se positivo, veniva ulteriormente indagato con AC. Al fine di valutare il differente impatto economico di una procedura di screening msTAC guidata versus strategia invasiva nella popolazione di pazienti in esame, si è proceduto ad un'analisi costo efficacia pratica calcolata secondo le delibere tariffarie regionali della Regione Lombardia.
Risultati. Su 753 master atleti (età media 53±12.5 anni) consecutivi esaminati, 13 (8.1%) sono stati sottoposti a msTAC per riscontro di test ergometrico positivo per ECG. Di questi, 4 (30.8%) hanno documentato un esito positivo della msTAC e sono stati valutati con AC. Soltanto un soggetto (7.7%) ha mostrato una malattia coronarica, mentre i restanti tre casi si sono rivelati falsi positivi. Calcolando il costo di una msTAC di 206.67 euro e il costo di una AC di 865.66 euro (incluso il costo dell'ospedalizzazione), la strategia diagnostica msTAC guidata incide sul sistema sanitario nazionale per 6152.35 euro, rispetto agli 11253.50 euro della procedura con AC. Pertanto, la strategia con msTAC determina un risparmio di 6774.23 euro per 1000 pazienti screenati.
Conclusioni. Nella popolazione di master atleti con alterazioni ECGgrafiche al test ergometrico, un programma diagnostico per CAD msTAC guidato non soltanto è decisamente più economico rispetto alla strategia con AC, ma anche risulta vantaggioso per il paziente in termini di rischio relato a procedura invasiva.

C101

ENDOTHELIAL PROGENITOR CELLS (EPCS), CIRCULATING ENDOTHELIAL CELLS (CECS) AND VASCULAR FUNCTION IN RENAL TRANSPLANT RECIPIENTS PATIENTS

Francesca Cesari (a), Cinzia Fatini (a), Rossella Marcucci (a), AnnaMaria Gori (a), Gabriele Cioni (a), Maurizio Salvadori (b), Maria Zanazzi (b), Elisabetta Bertoni (b), GianFranco Gensini (a), Rosanna Abbate (a)
(a) Department of Medical and Surgical Critical Care, Thrombosis Centre, University of Florence; Azienda, (b) Renal Unit, Careggi University Hospital, Florence

Introduction. Renal transplant recipients (RTRs) patients are at increased risk of cardiovascular morbidity and mortality. Endothelial dysfunction contributes to accelerated atherosclerosis and few data about the number of endothelial progenitor cells (EPCs) and circulating endothelial cells (CECs) in RTRs are available.
Aim. To assess the number of EPCs and CECs in a population of RTRs patients and to establish a relationship between these cells and endothelial function.
Methods. In 87 stable renal transplant recipients (M 61, F 26) with a median age of 51 (23-73) years, we evaluated EPCs, CECs and endothelial function at least one year after renal transplantation. Circulating EPCs and CECs were measured by using flow cytometry. EPCs were defined as CD34+KDR+, CD133+KDR+ and CD34+CD133+KDR+, while CECs were defined as CD146+/CD31+/CD45-/CD61-. Endothelial function was assessed by using a finger plethysmograph (EndoPAT; Itamar Medical Ltd, Caesarea, Israel).
Results. A significant higher number of CECs was detected in RTRs patients with a previous history of myocardial infarction [20 (10-47) vs. 7 (0-40) cells/10^6 events p = 0.020] and in relation with smoking habit [10 (0-47) vs. 7 (0-30) cells/10^6 events) p = 0.04]. As regarding EPCs no differences were detected in relation to cardiovascular risk factors, comorbidities or medications. By dividing our patients populations into tertiles of reactivity hyperaemic index (RHI) [1^{st} <1.70; 2^{nd} 1.71-2.30; 3^{rd} >2.30] a significant trend of increase for all the three types of EPCs was detected [CD34+/KDR+ 1^{st} 0 (0-20) 2^{nd} 3 (0-17) 3^{rd} 7(0-27) cells/10^6 events p = 0.036; CD133+/KDR+ 1^{st} 0 (0-20) 2^{nd} 3 (0-17) 3^{rd} 7(0-30) cells/10^6 events p = 0.036; CD34+/CD133+/KDR+ 1^{st} 0 (0-17) 2^{nd} 3 (0-17) 3^{rd} 7 (0-27) cells/10^6 events p = 0.049]. Moreover a significant correlation was observed between RHI and EPCs [CD34+/KDR+ and RHI r = 0.21 p = 0.04; CD133+/KDR+ and RHI r = 0.20 p = 0.04]. As regarding CECs levels, a trend of decrease, albeit not significant, was detected by increasing endothelial function [1^{st} 10 (0-47) 2^{nd} 10 (0-40) 3^{rd} 7(0-30) cells/10^6 events]. In relation with marker of renal insufficiency a significant and negative correlation was observed between parathyroid hormone levels (PTH) levels and EPCs [CD34+/KDR+ and PTH r =-0.40 p = 0.005; CD133+/KDR+ and PTH r=-040 p = 0.005; CD34+/CD133+/KDR+ and PTH r = -041 p = 0.004].
Conclusions. In RTRs patients, we documented a significant increase and a trend of decrease in EPCs and CECs number in relation with endothelial function. Moreover, the correlation between PTH levels and EPCs suggest a possible link between these cells and graft function.

C102

CARDIOMIOPATIA DILATATIVA PRIMITIVA A CORONARIE INDENNI E DOLICOCAROTIDI: UNA NUOVA ASSOCIAZIONE?

Vincenzo Palumbo, Pietro Scicchitano, Francesco Monitillo, Marco Sassara, Gabriella Ricci, Giovanni Quistelli, Micaela De Palo, Stefano Primitivo, Marco Matteo Ciccone, Stefano Favale
Sezione di Malattie dell'Apparato Cardiovascolare DETO Università degli Studi di Bari

Introduzione. Il termine Dolicocarotidi fà riferimento ad un allungamento dei vasi carotidei che si può manifestrare con tortuosità, *kinking* e *coiling*. Tale patologia, come la Cardiomiopatia dilatativa (CMD), è associata ad un aumento di rischio di disturbi di circolo cerebrale e di morte. Scopo del nostro lavoro è valutare se è presente una eventuale associazione tra dolicocarotidopatia e CMD primitiva con coronarie indenni all'esame contrastografico.
Metodo. Dall'agosto 2004 al gennaio 2010 sono stati arruolati 345 pazienti consecutivamente in due gruppi: Gruppo A composto da 199 pazienti affetti da CMD di età media 61±13 anni. Gruppo B composto da 146 pazienti affetti da CMD post ischemica di età media 67.60±11 anni. In tutti i pazienti è stato eseguito un esame Eco Color Doppler carotideo e vertebrale. La diagnosi di Dolicocarotide è determinata

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 3.22.61.246 Sat, 27 Apr 2024, 00:29:05

dopo misurazione dell'angolo di curvatura in accordo con i seguenti criteri: tortuosità angolo di curvatura compreso tra 45 e 89°, *kinking* tra 90 e 120° e *coiling* ≥120°.
Risultato. L'esame carotideo ha evidenziato nel Gruppo A la presenza di dolicocarotidi nel 18.59%. Esiste altresì in tale Gruppo una prevalenza di tortuosità nel 10.55 %, del *kinking* (8.04%) e *coiling* (0.1%).
Conclusioni. In pazienti con CMD la prevalenza di disturbi di circolo cerebrale potrebbe esser legata anche alla presenza di dolicocarotidi che ne aumenterebbe il rischio assoluto. Questi risultati ribadiscono l'utilità della valutazione delle arterie carotidi di routine nei pazienti con CMD a coronarie indenni.

C103

SERVIZIO E RICERCA PER LA PROMOZIONE DELLA SALUTE E LA PREVENZIONE NELLA COMUNITÀ: HEPIC HEALTH EDUCATION AND PEVENTION IN COMMUNIY. ESPERIENZA E MODELLO OPERATIVO

Flavio Acquistapace (a, b, c), Alessandro Pina (a, c), Nadia Ostinelli (a, c)
(a) Centro Studi Hepic cuoreinsalute, (b) Università di Parma Scuola Malattie Cardiovascolari, (c) Gruppo di Cure Primarie Lecco Valmadrera

Background e scopo. Il ruolo dell'educazione alla salute nella prevenzione cardiovascolare e delle malattie croniche degenerative è stato ampiamente dimostrato, L'Organizzazione Mondiale della Sanità, la legislazione e le linee guida riconoscono e auspicano interventi di coinvolgimento sociali alleanze sociali integrati come strategie principali per la promozione della salute e la prevenzione.
Metodi. Il progetto HEPIC (Health Educational and Promotion in Community) Cuoreinsalute è un modello programma di servizio e ricerca incentrato su una componente promozionale ed educazionale una componente epidemiologia e preventiva A tal fine Hepic è pensato strutturato in percorso trasversale di "alleanza per la salute" tra sistema sanitario-sociale-comunità-comunicazone (aziende, associazioni, istituzioni, comuni, ambulatori, istituti clinici, centri di cure primarie di medicina generale, scuole, partner sociali e mondo della comunicazione, finalizzate al sostegno (found rasing) per l'educazione e la ricerca per la promozione della salute - "alleanza per la ricerca alla salute cardiovascolare " HEPIC ha componenti comunicativa epidemiologica e preventiva quest'ultima incentrata su screening su capacità funzionale ed esercizio fisico. Materiale editoriale, studiato e tradotto in comunicazione scenografica ed editoriale (*Linea vivere in salute con cuoreinsalute*) su fattori di rischio, stili di vita sani, esercizio fisico, terapie, controlli, alimentazione, fumo, consigli comportamentali per rafforzare l'interesse alla salute, autotest semplificato per il controllo del profilo di rischio e salute, viene distribuito a pazienti e popolazione - il materiale è personalizzato per l'infanzia e le donne. Al materiale di comunicazione è allegato una indagine (questionario interattivo) che la persona infanzia compresa viene invitata a compilare mentre legge e a consegnare al centro di raccolta (ambulatorio, comune, scuola, accettazione, ente, azienda, ecc.). Questa componente raggiunge già il primo obiettivo sociosanitario: fare servizio di *promozione educativa* alla salute . La ricerca indagine osservazionale avviene tramite l'analisi delle risposte ai questionari interattivi.
Risultati preliminari e sviluppi. *a) Promozione ed Educazione alla Salute*: 2006-2009 è stata creata e sviluppata la Linea Didattico Comunicativa Editoriale e indagine 2 edizioni– *Linea Cuoreinsalute* e *il Vademecum della salute con Cuoreinsalute* Si è intervenuti su alcuni territori Gruppi di Cure Primarie Area Lombardia (Lecco e Provincia) e Roma Visitati 56 comuni visitati con distribuzione di 9000 strumenti educativi e di indagine *b) Prevenzione Primaria*: l'esperienza su Scuole Erba e Alta Brianza *1996-98* 1500 ragazzi (10-16anni) 86,3% di aderenza a 1 anno con osservatorio stili di vita rischio e screening mirati. *c) Prevenzione secondaria:* in cardiologia ambulatori e degenza 1999-2009 osservate aderenza a esercizio e salute di genere,capacità di esercizio e indici riabilitativi su 1900 pts.
Conclusioni. Oltre ad applicare il servizio e la ricerca osservazionale HEPIC si prefigge di indirizzare l'attenzione e il sostegno alla ricerca e soprattutto all'applicazione della promozione della salute e della prevenzione nella comunità.

C104

PHYSICAL ACTIVITY AND RISK OF COGNITIVE DECLINE: A META-ANALYSIS OF PROSPECTIVE STUDIES

Francesco Sofi (a, b), Debora Valecchi (b), Duccio Bacci (b), AnnaMaria Gori (a, b), Rosanna Abbate (a), GianFranco Gensini (a, b), Claudio Macchi (b)
(a) Department of Medical and Surgical Critical Care, Thrombosis Centre, University of Florence; Azienda, (b) Don Carlo Gnocchi Foundation, Centro S. Maria agli Ulivi, Onlus IRCCS, Florence

Objective. The relationship between physical activity and cognitive function is intriguing but controversial. We performed a systematic review with meta-analysis of all the available prospective studies that investigated the association between physical activity and risk of cognitive decline in nondemented subjects.
Methods. We conducted an electronic literature search through MedLine, Embase, Google Scholar, Web of Science, The Cochrane Library, and bibliographies of retrieved articles up to January, 2010. Studies were included if they analysed prospectively the association between physical activity and cognitive decline in nondemented subjects.
Results. After the review process 15 prospective studies (12 cohort of patients) were included in the final analysis. These studies included 33 816 nondemented subjects followed for a time ranging from 1 to 12 years. A total of 3210 patients manifested a cognitive decline during the follow-up. The cumulative analysis for all the studies under a random-effects model showed that subjects who performed a high level of physical activity were significantly protected (-38%) versus cognitive decline during the follow-up (HR 0.62, 95%CI 0.54-0.70; p <0.00001). Furthermore, even analysing the low-to-moderate level a significant protection (-35%) versus cognitive impairment was also observed (HR 0.65, 95%CI 0.57-0.75; p <0.00001).
Conclusion. This is the first meta-analysis that attempted to evaluate the role of physical activity on cognitive decline among nondemented subjects. The present results suggest a significant and consistent protection for every levels of physical activity versus the occurrence of cognitive decline.

Studi osservazionali: terapia

C105

LA COLCHICINA PER LA PREVENZIONE PRIMARIA DELLA SINDROME POST-PERICARDIOTOMICA. RISULTATI DEL COPPS TRIAL, UN TRIAL MULTICENTRICO RANDOMIZZATO IN DOPPIO CIECO

Massimo Imazio (a), Antonio Brucato (b), Maria Elena Rovere (c), Anna Gandino (d), Roberto Cemin (e), Stefania Ferrua (f), Caterina Simon (g), Silvia Maestroni (b), Alberto Barosi (d), Davide Patrini (d), Paolo Ferrazzi (g), Rita Trinchero (a), David H Spodick (h), Yehuda Adler (i)
(a) Dipartimento di Cardiologia, Ospedale Maria Vittoria, Torino, (b) Dipartimento di Medicina, Ospedali Riuniti Bergamo, (c) Cardiochirurgia, Ospedale Mauriziano, Torino, (d) Ospedale Niguarda, Milano, (e) Cardiologia, Ospedale Regionale, Bolzano, (f) Cardiologia, Ospedale degli Infermi, Rivoli, (g) Cardiochirurgia, Ospedali Riuniti, Bergamo, (h) Department of Medicine, St. Vincent Hospital, University of Massachusetts, Worcester, MA, USA, (i) Cardiac Rehabilitation Institute, Tel Hashomer Hospital, Sackler Faculty of Medicine, Tel-Aviv, Israel

Premessa. Farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS) e corticosteroidi non si sono dimostrati efficaci nella prevenzione della sindrome post-pericardiotomica (PPS), mentre la colchicina sembra sicura ed efficace nel trattamento della pericardite. Scopo del trial COlchicine for the Prevention of the Post-Pericardiotomy Syndrome (COPPS) è quello di valutare l'efficacia e la sicurezza della colchicina nella prevenzione della sindrome post-pericardiotomica.
Metodi. Lo studio COPPS è un trial multicentrico randomizzato in doppio cieco. Nel terzo giorno post-operatorio dopo un intervento di cardiochirurgia, sono stati randomizzati 360 pazienti (età media 65.7±12.3 anni, 66% maschi). 180 pazienti hanno ricevuto placebo e 180 pazienti colchicina (1.0 mg x 2/die per il primo giorno seguiti da una dose di mantenimento di 0.5 mg x 2/die per 1 mese nei pazienti di peso ≥70 kg, e dosi dimezzate: 0.5 mg x 2/die per il primo giorno e 0.5 mg/die per 1 mese per i pazienti di peso <70 kg od intolleranti alla dose maggiore). L'end point primario dello studio era l'incidenza della PPS a 12 mesi. End point secondario era la frequenza combinata di ospedalizzazioni correlate alla PPS, il tamponamento cardiaco, la pericardite costrittiva e le recidive.
Risultati. Le caratteristiche di base erano bilanciate tra i 2 gruppi in studio. La colchicina ha ridotto in maniera statisticamente significativa l'incidenza della sindrome post-pericardiotomica rispetto al placebo (rispettivamente 8,9% vs. 21.1%; p = 0.002; NNT = 8). La colchicina ha anche ridotto l'evenienza dell'end point secondario (rispettivamente 0.6% vs. 5.0%; p = 0.024). La frequenza degli effetti collaterali è stata simile nei 2 gruppi con una tendenza statisticamente non significativa a maggiori effetti collaterali da intolleranza gastrointestinale nel gruppo trattato con colchicina (rispettivamente 8.9% vs. 5.0%; p = 0.212).
Conclusioni. La colchicina è efficace e sicura nella prevenzione primaria della sindrome post-pericardiotomica e delle complicazioni correlate potendo dimezzare il rischio di sviluppare la sindrome dopo un intervento cardiochirurgico. (ClinicalTrials.gov number, NCT00128427).

C106

HYPOVITAMINOSIS D - PREVALENCE AND ITS CORRELATION WITH MARKERS OF SYSTEMIC INFLAMMATION IN PATIENTS WITH ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION

Aneta Aleksova (a), Rita Belfiore (a), Riccardo Gerloni (b), Cosimo Carriere (a), Giulia Barbati (a), Lucia Rabassi (a), Marco Milo (a), Gianfranco Sinagra (a)
(a) Cardiovascular Department, ''Ospedali Riuniti" and University of Trieste, Trieste, Italy, (b) Department of Internal Medicine, ''Ospedali Riuniti" and University of Trieste, Trieste, Italy

Background. Coronary heart disease is the major cause of morbidity and mortality. Growing body of data suggests that vitamin D deficiency represent cardiovascular risk factor. Hypovitaminosis D may increase the risk of cardiovascular disease thought modulation of the renin-angiotensin-aldosterone system as well as thought its association with

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 3.22.61.246 Sat, 27 Apr 2024, 00:29:05

imbalance between anti-inflammatory and proinflammatory cytokines. Inflammation as well, is known to be a prominent risk factor for cardiovascular events.
Aim. To evaluate the prevalence of hypovitaminosis D and the association between hypovitaminosis D and markers of systemic inflammation, such as high sensitivity CRP (hs CRP) in patients with acute myocardial infarction.
Methods. Hs CRP levels and Vitamin D status (by measuring 25-dihydroxyvitamin D (25-OH D) levels) were determined in all consecutive patients admitted in Cardiology ICU for acute myocardial infarction between June 15th, 2009 and September 30th, 2009 (mean age 66±11 years, BMI 27±4 kg/m2, GFR 90±41 ml/min/m2, LVEF 53±11%). Hypovitaminosis D was defined as a serum 25-OH D concentration less than 20 ng/ml.
Results. The mean (±SD) serum 25-OH D concentration for all 132 patients was 21.6±12.2 ng/ml. Fifty seven patients (43.2 %) had hypovitaminosis D. The mean (±SD) level of serum hs CRP was 20.7±30.6 mg/L. Serum 25-OH D concentrations were inversely correlated to hsCRP levels (correlation coefficient = -0.26, p = 0.005). In multivariate regression analysis, hypovitaminosis D was independently predicted by CRP levels after adjustment for other pertinent clinical and instrumental variables (p = 0.04).
Conclusions. Hypovitaminosis D is highly prevalent among patients with myocardial infarction and is independently associated with markers of systemic inflammation.

C107

SHORT-TERM CLINICAL EFFECTS OF TOLVAPTAN IN THE EVEREST TRIAL: RESULTS FROM PRESPECIFIED SUBGROUP ANALYSIS

Savina Nodari (g), Marvin A. Konstam (a), Peter S. Pang (b), John C. Burnett (f), Karl Swedberg (c), John Ouyang (e), Thomas Cook (d), Mihai Gheorghiade (b)
(a) Tufts-New England Medical Center, Boston, Mass, USA, (b) Northwestern University Feinberg School of Medicine, Chicago, Ill, USA, (c) Sahlgrenska University Hospital/Ostra, Gothenburg, Sweden, (d) University of Wisconsin, Madison, USA, (e) Otsuka Maryland Research Institute, Rockville, USA, (f) Mayo Clinic, Rochester, Minn, USA, (g) Dep.of Experimental and Applied Medicine-Section of Cardiovascular Diseases-University of Brescia, Italy

Background. The addition of Tolvaptan to optimal medical therapy in patients hospitalized for acute heart failure syndromes (AHFS) resulted in a greater improvement in short-term global clinical status with long-term neutral effects on mortality and morbidity, compared to placebo, in the EVEREST (Efficacy of Vasopressin Antagonism in Heart Failure Outcome Study With Tolvaptan) trials. However, AHFS are heterogeneous and the response to treatment may differ in patients subgroups.
Objective. We examined the short and long-term effects of Tolvaptan in prespecified subgroups of patients enrolled in the EVEREST program.
Methods. The response to treatment was assessed in patients subdivided on the basis of each baseline demographic, clinical, biochemical characteristics, comorbidities and concomitant therapy at enrolment. Main Outcome Measures Short-term primary endpoint was a composite of changes in global clinical status and body weight at day 7 or discharge if earlier. Secondary short-term endpoints included dyspnea (day 1), global clinical status (day 7 or discharge), body weight (days 1 and 7 or discharge), and peripheral edema (day 7 or discharge). Long-term primary end points were all cause mortality and a composite of cardiovascular mortality and heart failure hospitalization. Baseline characteristics were analyzed for each subgroup and the comparisons between the prespecified subgroups were based on the Student t test for continuous variables and the χ^2 test (or Fisher exact test) for categorical variables. The relative risk and corresponding confidence interval (CI) were computed using a Cox proportional hazards model without adjustment for other baseline covariates.
Results. The EVEREST trials randomized 4133 patients with worsening chronic HF and EF <40% within 48 hours of admission to Tolvaptan vs. placebo. Subgroup analysis showed an improvement with Tolvaptan compared with placebo in the short-term primary end-point in almost all subgroups, with no interaction with any demographic and baseline clinical characteristic, laboratory measurement and medication. A trend toward a greater improvement with tolvaptan was found in older (>65 y) and more symptomatic patients, and in patients with lower systolic blood pressure (<120 mmHg) and serum sodium levels(<142 mEq/L), and with higher BNP (>1458 pg/mL) and AVP values (<7.3 pg/mL). Significant differences among patients in the different geographic regions (North America, Eastern Europe, South America and Western Europe) were detected, although they also differed with respect of their severity, aetiology and treatment. Subgroup analysis confirmed the neutral effect of tolvaptan on long-term outcomes in all subgroups. Moreover the data analysis underlined some limitations related to the study protocol.
Conclusion. Tolvaptan improved short-term clinical end-points in almost all patient subgroups providing supportive evidence of Tolvaptan's efficacy on signs and symptoms. Although the neutral effect on long-term outcomes, is remarkable that short and long-term administration of tolvaptan did not result in detrimental renal or hemodynamic effects in all subgroups, confirming the good safety profile of the drug. Optimal timing and titration of Tolvaptan dosing in selected population of patients and a standardization of the timing and methods to assess dyspnea are key points to keep in mind in further AHF clinical trial design.

C108

PROSPECTIVE PILOT STUDY OF ANTITHROMBOTIC STRATEGIES IN PATIENTS UNDERGOING CORONARY ARTERY STENTING WITH INDICATION FOR ORAL ANTICOAGULATION

Teodosio Pafundi, Silvia Cecchetti, Giuseppe Ferrante, Felicita Andreotti, Filippo Crea
Istituto di Cardiologia, Università Cattolica del Sacro Cuore, Policlinico "A. Gemelli" - Roma

Background. The optimal antithrombotic strategy after percutaneous coronary intervention (PCI) with stent implantation in patients on long-term anticoagulation (AC) is still unclear. No prospective randomized trial has addressed this issue and available information comes from retrospective registries.
Purpose. We aimed to assess the rate of bleedings, cardiovascular events and mortality in two matched prospective cohorts of patients undergoing PCI with stent implantation: the first one including patients on long-term AC and the second one made of patients not taking AC.
Methods. Consecutive AC and control patients were enrolled between June 2006 and June 2009. Controls were matched for sex, age-decade and clinical syndrome. Mean follow-up was 20±13.6 (SD) months. Bleedings were assessed using the Bleed-Score and classified as minor and alarming. The rate of death and non fatal cardiovascular events were reported.
Results. Seventy-two patients (70±11 yrs, 81% men, 36 AC and 36 controls), 14 with acute coronary syndromes and 58 with stable angina were enrolled. At least one stent per patient [drug-eluting or bare metal (BMS)] was implanted. Indications for AC were atrial fibrillation/flutter (n = 21), mechanical prosthetic valve (n = 11), prior stroke and/or deep vein thrombosis/pulmonary embolism (n = 4). Recommended International Normalized Ratios ranged from 1.8 to 3.5. BMS were more frequently implanted in AC than in controls (21 vs 13, p = 0.059). Antithrombotic treatment at discharge was dual antiplatelet therapy (DAT) with aspirin and a thienopyridine in all controls, triple antithrombotic therapy (TAT = DAT+AC) in 32 AC patients, and aspirin plus AC in 4 AC patients. At 12 month follow up DAT was continued in 19/36 controls, but only 5/36 AC were still on TAT. The rate of overall bleedings was 24, of which 19 occurred in AC and 5 in controls. At 1 year follow up, only minor bleedings (17 vs. 2, p = 0.016), but not alarming bleedings (2 vs. 3, p = 1), were more frequent in AC than in controls. No bleeding event was observed after 1 year. The rate of non fatal cardiovascular events (3 vs. 0, p = 0.24) and of death (2 vs 3, p = 1) was not significant different in the AC group as compared to the control group.
Conclusions. At long term follow up, the rate of minor bleedings was significantly higher in AC patients as compared to matched controls, while the rate of major bleedings, mortality or cardiovascular events did not significantly differ between groups. This pilot study provides evidence that an initial full TAT in AC patients, followed by careful antithrombotic tailoring over time, is feasible in this high risk group.

C109

HIGH-ON TREATMENT PLATELET REACTIVITY BY DIFFERENT STIMULI IS A DETERMINANT OF MORTALITY IN ACUTE CORONARY SYNDROME PATIENTS: DATA FROM AMI-FLORENCE 2 STUDY

Rossella Marcucci (a), Anna Maria Gori (a), Antonella Cordisco (a), Daniela Balzi (b), Serafina Valente (a), Cristina Giglioli (a), Luciano Bagnoli (b), Luciano Santoni (c), Rosanna Abbate (a), Gian Franco Gensini (a)
(a) Dipartimento di Area Critica Medico Chirurgica, Università di Firenze, (b) Epidemiology Unit, Local Health Unit 10, Florence, Italy, (c) S.C.Analisi Chimico Cliniche Nuovo San Giovanni di Dio Hospital, Florence, Italy

Background. High on treatment platelet reactivity (HPR) by ADP has been associated with an increased risk of stent thrombosis and cardiovascular death in patients undergoing stent implantation. Scarce data are available on the possible role of high on treatment platelet reactivity by other stimuli, such as arachidonic acid (AA).
Purpose. We sought to evaluate the role of a high-on treatment platelet reactivity by ADP and/or AA in the occurrence of adverse events at 6-month follow-up of patients with acute coronary syndrome (ACS) undergoing PCI.
Methods. We have studied patients enrolled in the AMI-Florence 2 study which is a prospective, observational population-based study designed to evaluate the diagnostic and therapeutic approach to ACS. Platelet function was evaluated by platelet rich-plasma aggregation (PA) by 10 micromol ADP, 1 mmol/L AA within 24 hrs from the hospital admission for an ACS. All patients received 600 mg clopidogrel loading dose followed by 75 mg daily and aspirin 100 mg daily. HPR was defined in presence of 10 micromol/L ADP PA ≥70% and/or 1 mmol/L AA PA ≥20%.
Results. 333 patients (228 M/105 F) were included in the analysis. All patients underwent PCI with stent implantation. 18 deaths were recorded at 6-month follow-up. ADP-PA and AA-PA mean values were respectively: 48.3±21.7% (48±21.6% in survivors vs 53.8±23.8% in non survivors) and 16.5±12.9% (16.1±12.6% in survivors vs 23.6±16.6% in non survivors). HPR by ADP and/or AA was detected in 97/333 (29.1%): HPR by ADP was diagnosed in 54/333(16.2%) and HPR by AA in 74/333 (22.2%). At multivariate analysis adjusted for age, sex, cardiovascular risk factors,

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 3.22.61.246 Sat, 27 Apr 2024, 00:29:05

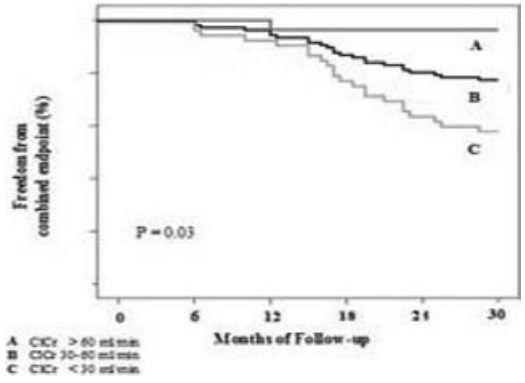
previous history of cardiovascular or cerebrovascular disease, renal failure, anemia, Killip class, the HPR was an independent risk factor for 6-month total mortality [HR = 2.86, 95%CI 1.07-7.6, p <0.03].
Conclusions. We have found that a global HPR is an independent risk factor for 6-month total mortality. By using different agonists which reflect different pathways of platelet function, we have demonstrated that ACS patients with a worse prognosis are those with a global hyperactive platelet, independently of the responsiveness to a single antiplatelet drug.

C110

THE EVALUATION OF RENAL FUNCTION BY THE PARAMETER CREATININE CLEARANCE IS AN INDEPENDENT PREDICTOR OF MORTALITY IN PATIENTS RECEIVING CRT

Gabriele De Masi De Luca (a), Lucio Capulzini (b, a), Saverio Iacopino (c), Rolando Mangia (a), Alessandra De Masi De Luca (d), Michele Accogli (a)
(a) UO Cardiologia - UTIC, Ospedale Card. Panico, Tricase (Lecce), (b) Heart Rhythm Management Centre, UZ-Brussels-VUB, Brussels, Belgium, (c) Dipart. Elettrofisiologia e Cardiostimolazione, S.Anna Hospital, Catanzaro, (d) Medicina Fisica e Riabilitazione, AO Careggi, Firenze

Background. Renal insufficiency is recognized as a predictor of mortality and poor outcome in heart failure patients. We sought to study the impact of baseline creatinine clearance value on subsequent outcome in the patients receiving cardiac resynchronization therapy (CRT).
Materials and methods. We retrospectively reviewed 104 consecutive patients submitted to cardiac resynchronization therapy (2006-2008). We recorded clinical characteristics at the time of implantation including NYHA functional classification, ejection fraction, QRS duration, cardiomyopathy etiology, and laboratoristic parameter of renal function (Creatinine clearance with MDRD-method). Mortality and mortality combined with heart failure hospitalization were the study endpoints.
Results. Out of the 104 patients studied, a total of 20 (21.0%) patients died over a mean follow-up duration of 21.7±9.3 months. The cohort was studied by three creatinine clearance tertiles (<30, 30-60, >60 ml/min). Both study endpoints were observed more frequently in patients in the lowest creatinine clearance tertile compared to others (26.4% vs 12.02%, p = 0.02 for death and 34.6% vs 19.9%, p = 0.03 for the combined endpoint). A reduction of renal function expressed by parameter of creatinine clearance remained an independent predictor of mortality (hazard ratio [HR] 94% confidence interval [CI] 60-27, p = 0.01) and the combined endpoint in multivariate adjusted models. Studied as a continuous variable, decrease in creatinine clearance level by 10 ml/min was associated with an 10% increase in mortality risk and a 8% increase in the combined endpoint.
Conclusion. The baseline creatinine clearance levels was found to predict worse survival and poor outcome over a middle-long term follow-up in the patients submitted to cardiac resynchronization therapy.



Ecografia cardiaca

C111

***STRAIN* LONGITUDINALE GLOBALE CON METODICA *SPECKLE TRACKING* IMAGING: STUDIO OSSERVAZIONALE IN PAZIENTI CON TRAPIANTO RENALE**

Carmelo Massimilano Rao (a), Demetrio Aguglia (a), Daniela Benedetto (b), Giuseppina Casciola (a), Caterina Imbesi (a), Antonino Marvelli (a), Maria Sgro (a), Rocco Tripepi (c), Giovanni Tripepi (c), Carmine Zoccali (d), Francesco Antonio Benedetto (a)
(a) U.O. di Cardiologia Clinica Riabilitativa, Azienda Ospedaliero Bianchi-Melacrino-Morelli, Reggio Calabria, (b) Università degli studi di Messina, (c) Istituto di Biomedicina ed Immunologia Molecolare - CNR, Reggio Calabria, (d) Divisione di Nefrologia, Azienda Ospedaliero Bianchi-Melacrino-Morelli, Reggio Calabria

Background. Le complicanze cardiovascolari rappresentano ancora oggi la principale causa di mortalità in pazienti riceventi un trapianto renale. Oltre ai fattori di rischio diffusi fra la popolazione generale, il trapiantato renale è esposto al rischio aterogeno pre-impianto (trattamento dialitico) e a quello post-trapianto, correlato principalmente alla terapia immunosoppressiva. Lo *strain* bidimensionale è una tecnica ecocardiografica recentemente introdotta che consente di valutare la deformazione regionale e globale subita dal miocardio nel corso del ciclo cardiaco. Lo scopo dello studio è stato quello di valutare, mediante l'utilizzo del 2D *speckle tracking* imaging, se vi siano alterazioni della deformazione ventricolare, quale espressione di un coinvolgimento miocardico in presenza di normali indici di funzione ventricolare sinistra.
Materiali e metodi. La popolazione dello studio comprendeva 46 pazienti consecutivi (35 maschi, età media 47±13 anni) sottoposti a trapianto renale con conservati indici di funzione sistolica e senza significative patologie valvolari ed un gruppo di 21 soggetti sani, che costituiva la popolazione di controllo. I pz sottoposti a trapianto renale presentavano un buon controllo dei valori pressori, il 92% era in trattamento antiipertensivo, il 62% dei quali con beta bloccante. Tutti i pz sono stati sottoposti ad esame ecocardiografico tradizionale con ecografo ViVid 7 (GE Vingmed Ultrasound) e 2D Strain con analisi off-line dei dati attraverso EchoPAC workstation. Sono stati valutati i seguenti parametri di strain bidimensionale: strain longitudinale del ventricolo sinistro (SL%), strain circonferenziale a livello basale e apicale del ventricolo sinistro (SC%), strain radiale basale e apicale del ventricolo sinistro (SR%), picco di rotazione sistolica della base (Rot ° base), picco di rotazione sistolica dell'apice (Rot° apice), valore di torsione complessiva del ventricolo sinistro (Twisting°), espressa come differenza tra il picco di rotazione sistolica dell'apice e il picco di rotazione sistolica della base.
Risultati. La frazione di eiezione è risultata normale in tutti i pazienti. Il confronto dei parametri valutati con 2D *speckle tracking* ha mostrato valori significativamente più bassi di strain longitudinale medio SL% (-17±6 vs -20±3, p = 0.03), un valore più alto di rotazione media a livello della base (Rot° -6.2 ±3.6 vs -3.9± 1.6 P = 0.002) nei pz trapiantati rispetto alla popolazione di controllo. I valori di Twisting° sono risultati al limite della significatività statistica (11.5±4.8 vs 9.5±3.2 p = 0.08). Per quanto riguarda gli altri indici non sono state osservate differenze significative. In relazione all'architettura miocardica, questi dati depongono per una significativa compromissione delle fibre longitudinali espressione di una aumentata fibrosi del sub-endocardio in parte correlata con il grado di ipertrofia ventricolare sinistra.
Conclusioni. Nei pz trapiantati l'alterazione della funzione longitudinale osservata con la metodica del 2D *strain*, può essere indicativa di un precoce danno miocardico tanto maggiore quanto più importante sia la riduzione del valore di SL%. Emerge, inoltre, come in tali pazienti un attento follow-up sia necessario per definire il valore prognostico di tali indici di deformabilità che potrebbero essere impiegati in aggiunta ai parametri ecocardiografici classici, prima della comparsa di una disfunzione sistolica sintomatica.

C112

PSORIATIC ARTHRITIS: A NEW CARDIOVASCULAR RISK FACTOR?

Simona Sitia (a), Livio Tomasoni (a), Fabiola Atzeni (b), Luigi Gianturco (a), Vito De Gennaro Colonna (c), Piercarlo Sarzi-Puttini (b), Maurizio Turiel (a)
(a) Cardiology Unit, IRCCS Galeazzi Orthopedic Institute, Dep.of Health Technologies, Univ. di Milano, (b) Rheumatology Unit, L. Sacco University Hospital, Milan, Italy, (c) Pharmacology Department, Università di Milano, Milan, Italy

Background. Psoriatic arthritis (PsA) is defined as an inflammatory arthritis associated with psoriasis. Increased common carotid intima-media thickness (IMT) has been previously demonstrated in PsA as a marker of subclinical atherosclerosis. Moreover, PsA duration has been found positively association with the development of enhanced atherosclerosis. However, few information about cardiovascular (CV) involvement in PsA are known. The aim of this study was to investigate coronary microcirculation and endothelial function in PsA at the onset of the disease.
Methods. Twenty-five patients with new diagnosis of PsA (12 F and 13 M; mean age 55±10 years) without clinical evidence of coronary artery diseases and 20 healthy controls underwent high dose dipyridamole echostress with coronary flow reserve (CFR) evaluation, plasma asymmetric dymethilarginine (ADMA) levels determination by high performance liquid chromatography (HPLC) and ultrasound evaluation of common carotid IMT.
Results. Despite normal standard echocardiographic examinations, PsA patients had reduced CFR (2.77±0.70 vs 3.5±0.8; p <0.001) and increased plasma ADMA levels (0.68±0.07 vs 0.52±0.2; p <0.001) compared to healthy controls. Common carotid IMT did not differ between the 2 groups. Among PsA patients, we found a negative correlation between CFR and age (p = 0.002) and between CFR and plasma ADMA levels (p = 0.002). In addition, we found CFR was positively related to deceleration time (p = 0.05) and E/e' of the interventricular septum (p = 0.02). Plasma ADMA levels were negatively correlated to E/e' of the interventricular septum (P=0.02). Common carotid IMT did not differ between the 2 groups.
Conclusion. PsA is early associated with preclinical endothelial dysfunction and impaired coronary microcirculation despite normal common carotid IMT in absence of signs and symptoms of CV involvement and traditional CV risk factors. Can we consider PsA as an independent CV risk factor?

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 3.22.61.246 Sat, 27 Apr 2024, 00:29:05

C113

DOPPLER MYOCARDIAL IMAGING IS RELATED TO CLONAL GENE USAGE AND IS USEFUL IN RISK STRATIFICATION OF PATIENTS WITH SYSTEMIC LIGHT CHAIN AMYLOIDOSIS FOLLOWING PERIPHERAL BLOOD STEM CELL TRANSPLANTATION

Francesco Pitrolo (a), Vincenzo Polizzi (b), Diego Bellavia (c), Roshini S. Abraham (c), Patricia A. Pellikka (c), Angela Dispenzieri (c), Fletcher A. MIller (c), Theodore P. Abraham (c)
(a) Division of Cardiology, Azienda Ospedaliera Ospedali Riuniti Villa Sofia - Cervello, Palermo, (b) Department of Cardiovascular Disease, Azienda Ospedaliera S.Camillo-Forlanini, Roma, (c) Division of Cardiovascular Diseases, Mayo Clinic, Rochester, MN, USA

Hypothesis. Longitudinal Doppler myocardial imaging (DMI), is useful to examine the effect of clonal VL gene usage on cardiac function in AL patients at Day 100 following autologous peripheral blood stem cell transplantation (auto-SCT).

Methods and results. Study population was 53 AL patients who underwent auto-SCT. Cardiac and hematological biomarkers, and longitudinal DMI measures were collected at baseline (pre-SCT) and at Day 100 post-SCT in a subset of 39 AL patients. Patients were divided in 4 groups based on clonal VL gene usage: Vκ (n = 7) vs Vλ I (n = 8) vs Vλ II-III (n = 13) vs Vλ VI (n = 11). Primary outcome was all-causes death, and during a median follow-up of 34 months there were 17 events (32%). Cardiac biomarkers and longitudinal diastolic DMI measures were not significantly different at Day 100 post-transplant, while systolic DMI, specifically systolic strain rate (sSR) and strain (sS) were consistently decreased in all groups (the decrease was significant in Vλ II-III patients ($p < 0.001$). Patients using Vλ and Vλ I gene families had the least degree of LV dysfunction by standard echo, sSR and sS following auto-SCT, the highest frequency of hematological response, and the lowest mortality rates (0 and 12%, respectively). Patients using Vκ II-III and Vλ VI families had more significant rapid LV impairment by sSR and sS, the lowest hematological response rates, and the highest mortality (42 and 45%, respectively, log-rank test comparing survival in patients using Vλ or Vλ-I vs patients using Vκ III or Vλ VI families had a $p < 0.001$). Difference in sSR and sS mean of the 6 LV basal segments between pre- and post-SCT were significant predictors of death, irrespectively of the specific gene used (HR = 0.1 and 0.1, p = 0.007 and 0.009, respectively).

Conclusions. Clonal VL gene usage may influence LV function following auto-SCT. Longitudinal systolic DMI measures are effective in documenting these changes Moreover, Clonal VL gene usage, and difference in sSR and sS mean of LV basal segments between pre- and post-SCT are significant prognostic factors in patients with AL.

C114

SEMIAUTOMATIC QUANTIFICATION OF LV VOLUMES AND EJECTION FRACTION BY 2D FEATURE TRACKING: VALIDATION AGAINST TRADITIONAL ECHOCARDIOGRAPHIC METHODS

Alessio De Luca (a), Loira Toncelli (a), Stefano Pedri (c), Michaela Kozakova (b), Laura Stefani (a), Giorgio Galanti (a)
(a) Università degli Studi di Firenze, Centro di medicina dello Sport, Careggi, (b) Università degli Studi di Pisa, (c) Esaote s.p.a.

Background. Left ventricular (LV) size and performance (LV volumes and ejection fraction, EF) are usually estimated visually. When more accurate assessment is required, a Simpsons' method based on manual tracing of LV cavity is used. This approache is time-consuming and operator-dependent and thus several semiautomatic methods have been proposed. This study is aimed to compare standard LV volume assessment based on "traditional" Simpsons' monoplane method implemented in two ultrasound systems (GE Vivid 7, Esaote Mylab50) with semiautomatic LV volume computation based on 2D tracking algorithm for myocardial quantification imaging (Esaote, XStrain).

Methods. 28 healthy controls (26±16 years), 7 patients (75±12 years) with dilated cardiomyopathy and 7 patients (69±10 years) with previous myocardial infarction and LV asynergy, underwent 2D echocardiography to quantify LV volumes and EF. In all subjects, digital video clips of apical 4-chamber views were acquired with MyLab 50 and VIVID 7 and post-processed by the same operator (ADL). LV volumes and EF were analyzed off-line both by 2D tracking software providing a semiautomatic quantification of LV volumes and by standard manual tracing of LV cavity in diastole and systole with MyLab Desk software (Esaote, Italy) and Vivid 7 software (GE Vigmed, Norway). Same systolic and diastolic frames were used for manual tracing of endocardial border and for insertion of the tracking points for 2D tracking analysis. The semiautomatic tracking algorithm follows frame by frame the displacement of endocardial borders and computes LV volumes and EF by a single-plane Simpsons' method. End-diastolic (EDV), end-systolic (ESV) volumes and EF obtained by different methods were compared by Student's paired t-test and Pearson correlation coefficient.

Results. In all subjects, EDV did not different between XStrain (116±55 ml) and GE (112±40 ml, p = NS) or Esaote manual tracing (121±46 ml, p = NS). ESV was higher and EF lower with XStrain (56±39 ml and 54±10%) as compared to GE (48±30 ml and 60±11%, p <.01 and <.001) and Esaote manual tracing (53±34 ml and 59±10%, p = 0.10 and <.001). However, inter-methods correlations were good (p <.0001) for EDV (r = 0.85-0.91), ESV (r = 0.90-0.95) and EF (r = 0.81-0.88). All three methods were able to distinguish between normal subjects and patients, either for EDV (p <.0005) or EF (p <.0001).

Conclusions. Semiautomatic quantification of LV volumes and EF by 2D feature tracking (XStrain) allows an accurate, reliable and easier assessment of LV performance compared to traditional echocardiographic methods.

C115

RIGHT VENTRICULAR AND RIGHT ATRIAL ADAPTATION TO LONG-TERM PHYSICAL TRAINING IN COMPETITIVE ATHLETES

Lucia Riegler (a), Antonello D'Andrea (a), Rosangela Cocchia (a), Enrica Golia (a), Enrica Pezzullo (a), Raffaella Scarafile (a), Chiara Sordelli (a), Rodolfo Citro (c), Maria Giovanna Russo (a), Eduardo Bossone (b), Raffaele Calabrò (a)
(a) Chair of Cardiology - Second University of Naples, (b) Policlinico San Donato, San Donato Milanese, Milan, (c) University of Salerno

Background. A considerable body of echocardiographic studies showed how athletic training induces morphological adaptation of the left ventricle (LV), while only few studies have analyzed right ventricular (RV) changes due to extensive physical exercise. The purpose of this study was to obtain normal values and to determine if there are any differences in RV and right atrial (RA) dimensions between competitive endurance- (ATE) and strength-trained (ATS) athletes.

Methods. 615 consecutive athletes (370 ATE vs 245 ATS; 410 males; mean age 28.4±10.1 years, range: 18-40) underwent a transthoracic echocardiography exam. RVend-diastolic chamber size was accurately assessed using 4 diameters: the measurements of basal (RVD1) and mid-cavity (RVD2) diameters and of the base-to-apex length (RVD3) in the in the apical 4-chamber view at end diastole; the measurement of RV outflow tract (RVOT) at sub-pulmonary region from parasternal short-axis view. RA area was calculated by planimetry in the apical four-chamber view at end-systole and corrected for height.

Results. LV mass index and ejection fraction did not significantly differ between the 2 groups. Conversely, ATS showed increased sum of wall thickness, LV circumferential end-systolic stress and relative wall thickness, while left atrial diameter, LV end-diastolic diameter, LV stroke volume and pulmonary artery systolic pressure (PASP) were significantly higher in ATE ($p < 0.01$). The RV and RA measurements were all significantly greater in ATE compared with the ATP. By multivariable analysis, in the overall study population type and duration of training ($p < 0.01$), PASP ($p < 0.001$) and LV stroke volume ($p < 0.001$) were the only independent predictors of RV and RA dimensions.

Conclusion. This study suggests symmetrical cardiac enlargement in athletes with a concomitant increase in both RV and RA diameters, dependent upon the type and duration of sport training, thus reflecting the increased haemodynamic loading.

Variable	Overall mean±SD (range)	ATS Mean±SD (range)	ATE Mean±SD (range)	p value
Sum of wall thickness (mm)	20.5±3.8 (18-24)	21.3±2.8 (19-24)	18.7±4.4 (18-21)	<0.001
LV end-diastolic diameter (mm)	52.8±3.9 (47-57)	48.2 ± 3.3 (47-52)	55.4 ± 4.7 (51-57)	<0.001
LV stroke volume (ml)	84.4±10.9 (68-110)	70.4±8.3 (68-85)	98.4±8.2 (85-110)	<0.001
RVD 1 (mm)	29.3±4.5 (23-35)	26.5±3.3 (23-32)	32.3±4.4 (24-35)	<0.01
RVD 2 (mm)	32.4±4.1 (27-37)	29.3±3.9 (27-34)	34.4±4.5 (30-37)	<0.001
RVD 3 (mm)	77.4±6.8 (69-85)	74.5 ±6.3 (69-79)	80.1±5.7 (74-85)	<0.01
RVOT (mm)	28.6±3.3 (24-34)	26.6±3.5 (24-29)	30.3±3.3 (27-34)	<0.001
RA area index (cm^2/m)	14.3 ± 4.4 (10-20)	12.4±3.4 (10-18)	17.5±3.6 (12-20)	<0.01

C116

RUOLO DELL'ECOCOLOR DOPPLER TISSUTALE NELLA VALUTAZIONE DELLA CARDIOTOSSICITÀ DA CHEMIOTERAPICI

Francesca Bonura (a, b), Daniela Di Lisi (a), Giovanna Evola (a), Giuseppina Novo (a), Maria Rosaria Valerio (c), Nicola Gebbia (c), Salvatore Novo (a), Natale D'Alessandro (b)
(a) Policlinico Universitario "P. Giaccone" Palermo - UOC di Cardiologia, (b) Policlinico Universitario "P. Giaccone" Palermo - Dipartimento di Scienze Farmacologiche, (c) Policlinico Universitario "P. Giaccone" Palermo - Dipartimento di Oncologia Medica

La cardiotossicità da agenti antitumorali è un argomento di grande rilevanza che necessita di ulteriori ricerche cliniche, considerando anche il continuo sviluppo di nuovi farmaci, l'uso crescente di terapie adiuvanti e l'aumentata aspettativa di vita dei pazienti neoplastici. Tutte le figure professionali coinvolte in questo problema (tra cui oncologi, cardiologi e farmacologi) devono cooperare a trovare soluzioni per la sua migliore gestione nei pazienti.

Obiettivi dello studio. Utilizzare tutte le informazioni ottenibili dallo studio ecocardiografico (ECO) convenzionale e non (TDI), per identificare parametri da adoperare come spie precoci di cardiotossicità.

Metodi. Studio prospettico su 51 pazienti affette da carcinoma della mammella sottoposte a chemioterapia adiuvante. Le pazienti sono state visitate prima dell'inizio della terapia (T0), con attenta raccolta di anamnesi e valutazione dei fattori di rischio cardiovascolari. La valutazione ECO ha preso in considerazione: diametri e volumi tele-diastolici e tele-sistolici, FE%, E/A, Tapse, Mapse, TDI (Em, Am, S, IVCT, IVRT, ET, indice di Tei). Sulla base del trattamento le pazienti sono state divise in 5 gruppi: A = 5-fluorouracile+epirubicina+ciclofosfamide (FEC), B = FEC+trastuzumab, C = trastuzumab, D = FEC+docetaxel, E = FEC+paclitaxel+trastuzumab. Le pazienti sono state rivalutate durante 1 anno: T1 (dopo 2 ore dal primo ciclo), T2 (dopo 3 cicli), T3 (dopo 6 cicli), T4 (dopo 3 mesi dalla fine del trattamento), T5 (dopo 6 mesi), T6 (dopo 1 anno).

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 3.22.61.246 Sat, 27 Apr 2024, 00:29:05

Risultati. Si è registrata la comparsa di fibrillazione atriale in 1 paziente del gruppo E ed un decesso sempre in tale gruppo. La FE non ha subito variazioni statisticamente significative in tutti i gruppi (62±5% vs 61±3%, p = 0.22); se valutata attraverso TDI, l'onda S ha subito un decremento significativo (10±0.5 vs 8±0.3. p <0.0001) in tutti i gruppi. La funzione diastolica ha subito dei cambiamenti importanti in tutti i 5 gruppi; al T0 22 pazienti (43%) presentavano un rapporto E/A invertito, ma erano ben 38 (74%) ad avere un rapporto Em/Am invertito al TDI, quindi in 16 pazienti la disfunzione diastolica non era documentabile con il Doppler tradizionale. Tuttavia, già al T3 tutte queste 16 pazienti hanno mostrato un'inversione del rapporto E/A (p <0.0001). Interessante è notare che tale inversione è rimasta anche al T4, T5 e T6. L'indice di Tei è aumentato significativamente in tutti i gruppi (0.38±0.05 vs 0.40±0.03, p <0.001). Tra i fattori di rischio, l'obesità (p <0.05) e l'ipertensione arteriosa (p <0.001) sono emersi come predittori negativi per l'inversione del rapporto Em/Am nelle pazienti che al T0 non avevano disfunzione diastolica sia valutata con utilizzo del TDI che Doppler flussimetrico.
Conclusioni. Il Doppler tissutale può dare importanti informazioni relative alle pazienti con carcinoma mammario che devono iniziare un trattamento chemioterapico, fornendo dati più precisi sulla disfunzione diastolica. Il suo utilizzo dovrebbe pertanto diventare di routine per l'identificazione del rischio cardiotossico in tali pazienti.

Cardiologia interventistica e coronaropatia - 1

C117

SAFETY AND EFFECTIVENESS OF THE POLYZENE-F COATED STENT IN REAL WORLD CLINICAL PRACTICE: 12-MONTH RESULTS FROM THE ATLANTA 2 REGISTRY

Alessandra Sanfilippo (a), Davide Capodanno (a, b),
Maria Elena Di Salvo (a), Irene Cascone (a), Daniele Giacoppo (a),
Piera Capranzano (a), Carmelo Sgroi (a), Gianpaolo Ussia (a),
Alessio La Manna (a), Corrado Tamburino (a, b)
(a) Ferrarotto Hospital, Catania, Italy, (b) ETNA Foundation, Catania, Italy

Objectives. The ATLANTA 2 registry was designed to evaluate the 12-month safety and efficacy of the Catania™ stent with NanoThin Polyzene®-F in patients treated in a real world scenario.
Background. The pivotal ATLANTA first-in-man (FIM) study showed a promising safety and efficacy profile of the novel Catania™ stent in a mildly complex population, suggesting the potential for Polyzene®-F coated stents to be an alternative to both bare metal stents and drug eluting stents.
Methods. This ATLANTA 2 was a prospective, single center, non-randomized, single-arm study of 300 patients with symptomatic ischemic heart disease with *de novo*, obstructive lesions of native coronary arteries. Dual antiplatelet therapy was prescribed for 4 weeks.
Results. A total of 300 patients (396 lesions) were recruited and 482 Catania stents were implanted. Twelve-month follow up data were available in 282 (94%) of patients. At 12 months, major adverse cardiac events in the overall cohort were 8.8%, mainly driven by target lesion revascularization (6.5%). Cardiac death and non-fatal myocardial infarction occurred in 2.5% and 0.7% of patients. Subacute definite or probable stent thrombosis was 0.7%. No late stent thrombosis was recorded. The major adverse cardiac events rate was 5.6% in the cohort of patients with FIM-like characteristics (n = 91) and 10.3 (p = 0.19 in the cohort of patients with more complex characteristics underlying extended use beyond the FIM trial (n = 209).
Conclusion. The 12-month results of the ATLANTA 2 registry confirm the positive results seen with the Catania stent in the ATLANTA FIM in a larger population, including both simple and extended-use clinical and angiographic characteristics.

C118

IMPACT OF COMPLETE REVASCULARIZATION ON LONG-TERM CLINICAL OUTCOME IN DIABETIC PATIENTS WITH MULTIVESSEL DISEASE UNDERGOING PERCUTANEOUS CORONARY REVASCULARIZATION

Anita Blundo, Cettina Ruperto, Valerio Giaimo, Piera Capranzano,
Davide Capodanno, Corrado Tamburino
Clinic Division of Cardiology, Ferrarotto Hospital, University of Catania

Background. Diabetes mellitus (DM) and incomplete revascularization are both associated with high rate of adverse events and poor clinical and angiographic outcome after percutaneous coronary intervention (PCI).
Objective. Aim of this analysis is to assess the impact of complete revascularization on in-hospital and long-term outcome of diabetic patients with multivessel disease undergoing PCI with drug-eluting stent (DES) implantation in a real world setting.
Methods. Consecutive diabetic patients with multivessel coronary disease treated with PCI and DES in our institution from May 2002 to November 2006 were analysed. The cumulative incidence of major adverse cardiac and cerebrovascular events (MACCE), defined as death, myocardial infarction, cerebrovascular accident and any target vessel revascularization (TVR) in-hospital and at long-term follow-up was evaluated. Death and TVR were also recorded.
Results. Of a total of 528 diabetic patient, complete revascularization was achieved in 116 (22%) patients with complete revascularization were less likely to present with ventricular dysfunction (6.9 vs 18%, p = 0.004), off-label indications (78.4 vs 90%, p = 0.001), previous revascularization (21.16 vs 35.9%, p = 0.004) and ostial lesions (4.8 vs 9.1%, p = 0.016) compared to patients with incomplete revascularization. similar in-hospital MACCE (1.8 vs 4.1%, p = 0.393), death (0.9 vs 3.9%, p = 0.139) and TVR (0.9 vs 0.2%, p = 0.388) were noted between two groups. Similarly, no significant differences in terms of MACCE (31 vs 35.8%, p = 0.367), all-cause death (6.2 vs 9.4%, p = 0.195) and TVR (25.4 vs 27.4%, p = 0.613) were noted at 24 months between the two groups. These findings were consistent after adjustment for potential confounders.
Conclusion. In diabetic patients, short- and long-term clinical outcomes are not significantly influenced by completeness of revascularization by pci, likely because natural history, anatomical characteristics and pathophysiological mechanisms of diabetes mellitus outweigh the benefit of complete revascularization.

C119

VALIDATION OF THE DERIVATION SCORE IN PREDICTING THE 2-YEAR RATES OF STENT THROMBOSIS IN PATIENTS UNDERGOING DRUG-ELUTING STENT IMPLANTATION

Alessandra Sanfilippo (a), Davide Capodanno (a, b), Miriam Cumbo (a),
Antonella Salemi (a), Irene Cascone (a), Piera Capranzano (a),
Corrado Tamburino (a, b)
(a) Ferrarotto Hospital, Catania, Italy, (b) ETNA Foundation, Catania, Italy

Introduction. The *DES real-world incremental value in the era of percutaneous revascularization (DERIVATION)* score, a clinical tool developed for predicting stent thrombosis after drug-eluting stenting, has shown to be effective in patients undergoing drug eluting stent (DES) implantation. This study aims to validate the score in a separate dataset.
Method and results. The DERIVATION score was derived by using bootstrap procedures and logistic regression in a population of 1377 patients undergoing DES implantation from May 2002 to December 2005 (derivation cohort). Five variables selected from the initial multivariate model were weighted proportionally to their respective odds ratio for stent thrombosis [baseline left ventricular ejection fraction <50% (4 points), angioplasty in the setting of an acute coronary syndrome (3 points), bifurcation lesion (2 points), left anterior descending revascularization (2 points), multiple stenting (2 points)]. Three strata of risk were defined (low risk, 0-2; intermediate risk, 3-6; high risk ≥7). Patients undergoing DES implantation from January 2006 to April 2007 (n = 764) were included in the validation cohort. At 24 months, definite or probable stent thrombosis in the validation cohort were 0 (0), 3 (1.3%) and 9 (2.8%) in patients with low, intermediate and high DERIVATION scores, respectively.
Conclusion. The efficacy of the DERIVATION Score in predicting stent thrombosis was confirmed in this validation analysis. The DERIVATION score may be used as a simple clinical tool for the identification of a sizable cohort in whom close monitoring and aggressive therapy may be beneficial.

C120

LONG-TERM OUTCOME OF PROVISIONAL SIDE-BRANCH STENTING FOR THE TREATMENT OF UNPROTECTED DISTAL LEFT MAIN CORONARY ARTERY DISEASE

Leonardo De Luca, Luca Altamura, Giovanni De Persio,
Pierfrancesco Corvo, Alessandro Petrolini, Anna S. Ghini,
Cristina Aurigemma, Fabrizio Tomai
Dept. of Cardiovascular Sciences, European Hospital, Rome, Italy

Background. Cardiac surgery is the reference treatment for patients with left main (LM) disease, although percutaneous coronary intervention (PCI) is emerging as a possible alternative. Nevertheless, distal LM treatment remains an independent predictor of poor outcome and is offset by the need to handle the bifurcation between LM and the main proximal left coronary branches. Based on the results of several randomised trials, the provisional approach of implanting one stent on the main branch (MB) with additional stenting on the side branch (SB) only in the case of an unsatisfactory result at that site, has become the default approach to most bifurcation lesions. However, very long-term results on homogeneous series of patients treated with provisional stenting, especially on distal LM, are still lacking. Thus, the aim of the present study was to evaluate the long-term benefits of provisional side-branch for the treatment of unprotected distal LM disease in consecutive patients undergoing PCI.
Methods. From January 2006 to May 2008, 107 patients affected by unprotected distal LM disease underwent PCI at our center with the intent to use a provisional side-branch stenting technique. Patients with acute ST-elevation myocardial infarction were excluded. We evaluated the rate of death and/or reinfarction, definite stent thrombosis (ST), and major adverse cardiac events (combined death and/or reinfarction and/or target lesion revascularization) at long-term follow-up (up to 12 to 41 months).
Results. The mean SYNTAX score was 24.8±10.6. Procedural success was obtained in 96% of patients. Additional stenting on the SB after provisional stenting on MB was required in 29% of lesions. A total of 58 bare-metal stents and 78 drug-eluting stents were implanted. At the

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 3.22.61.246 Sat, 27 Apr 2024, 00:29:05

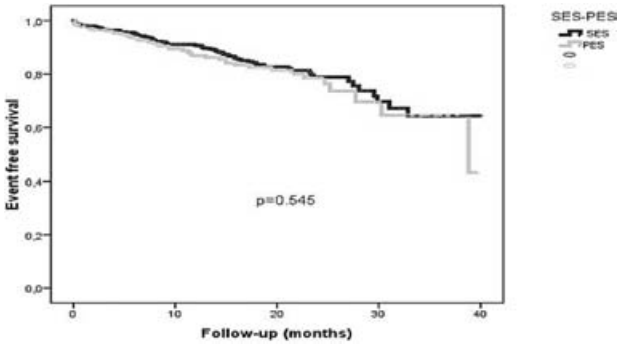
long-term follow-up (3.2 years; 25th to 75th percentile, 1.1 to 4.5 years), the incidence of death was 15.8%, reinfarction 7.5%, and ST 3.7%, whereas the cumulative incidence of MACE was 37.1%.
Conclusions. In patients with unprotected distal LM disease undergoing PCI a provisional strategy of stenting the MB only seems safe and effective at long-term follow-up.

C121

COMPARISON OF FIRST GENERATION (SIROLIMUS VS PACLITAXEL) ELUTING STENT FOR THE TREATMENT OF CORONARY ARTERY DISEASE WITH OFF-LABEL INDICATIONS: RESULTS FROM A LARGE, "ALL COMERS" REGISTRY

Michela Facchin (a), Enrico Favaretto (a), Lorena Valente (a), Elisa Covolo (a), Jola Xhaxho (a), Alberto Barioli (a), Chiara Volpi (a), Davide Lanzellotti (a), Giulia Vettor (a), Massimo Napodano (a), Giuseppe Musumeci (b), Marco Panfili (a), Giambattista Isabella (a), Sabino Iliceto (a), Giuseppe Tarantini (a)
(a) Department of Cardiac, Thoracic and Vascular Sciences, University of Padua, Italy, (b) Department of Cardiovascular Sciences, Bergamo's Hospital, Italy

Background. Only few studies compared the safety/efficacy profile of 1st generation (sirolimus vs paclitaxel) Drug-Eluting Stent (DES) for the treatment of patients with off-label indications.
Objectives. To compare the acute and mid-term outcomes of Percutaneous Coronary Interventions (PCI) with Sirolimus-Eluting Stent (SES) or Paclitaxel-Eluting Stent (PES) for the treatment of patients with Coronary Artery Disease (CAD), in an off-label fashion.
Methods. Prospective, non randomized, single center study enrolling consecutive patients treated with 1st generation DES, with off-label indications (left main coronary artery, in-stent restenosis, coronary bypass grafting, chronic total occlusions, bifurcations, ostial lesions, primary PCI, SES use in *de novo* lesions ≥30 mm or native coronary arteries with reference vessel diameter ≤2.5 mm or ≥3.5 mm and/or PES use in *de novo* lesions ≥28 mm or native coronary arteries with reference vessel diameter ≤2.5 mm or ≥3.5 mm), with at last 9 months of follow-up.
Results. A total of 931 patients (SES group n = 586, PES n = 345) were enrolled. Clinical, angiographic and procedural characteristics were similar in the two groups, with the exception of an higher rate of hypercholesterolemia, positive familiar history of CAD and an higher number of treated lesions in the SES group. In the PES group there were a larger minimal lumen diameter, a larger stent diameter and an higher post-PCI acute gain. In-hospital overall MAC(C)E (Major Adverse Cardiac and Cerebrovascular Events) rate were not significantly different between SES and PES populations (SES 12.0% vs PES 8.3%, p = 0.47), however there were an higher incidence of Myocardial Infarction (MI, 9.9% vs 6.2%, p = 0.05) and bleeding complications (3.7% vs 1.0%, p = 0.02) in the SES group. At a mean clinical follow up of 19±7.4 months, clinical outcomes were comparable among patients treated with either SES or PES (see also figure for event-free survival curves): MACCE (13.6% vs 14.2%, p = 0.77), death (2.7% vs 4.1%, p = 0.34), MI (2.3% vs 2.4%, p = 1.0), cerebrovascular accident (1.6% vs 1.2%, p = 0.78), CABG (0.3% vs 0%, p = 0.63); TVR (5.4% vs 5.8%, p = 0.48), TLR (3.8% vs 4.1%, p = 0.86), non-TVR Re-PCI (1.5% vs 0.9%, p = 0.30).
Conclusions. In our large, non randomized, single center study, patients who underwent PCI for off-label indications had similar long term outcome, irrespective of the choice of the type of 1st generation DES.



C122

CARATTERISTICHE ED EVENTI INTRAOSPEDALIERI NELL'INFARTO MIOCARDICO ACUTO COMPLICATO DA SHOCK CARDIOGENO SOTTOPOSTI AD ANGIOPLASTICA CORONARICA: ESPERIENZA DI UN SINGOLO CENTRO

Francesco Tomassini, Andrea Gagnor, Emanuele Tizzani, Sara Giolitto, Vincenzo Infantino, Ferdinando Varbella
Ospedale degli Infermi - Rivoli - Italia

Introduzione. La prognosi dei pazienti con sindrome coronarica acuta (SCA) complicata da shock cardiogeno (CS) è migliorata grazie all'incremento delle procedure di rivascolarizzazione coronarica percutanea (PCI) ad esclusione del sottogruppo di pazienti più anziani (età ≥75 anni, SHOCK trial), per cui la PCI precoce nei pazienti affetti da SCA in CS è ancora dibattuto. Lo scopo di questo studio retrospettivo, è stato quello di valutare i risultati dell'attività di un singolo centro in questo gruppo di pazienti.
Metodi. Da marzo 2003 ad ottobre 2008, sono stati sottoposti a PCI 156 pazienti affetti da SCA complicata da CS, che rappresentano il 7% delle PCI totali eseguite per SCA. Di questi, 101 pazienti (65%) avevano un'età ≤75 anni (gruppo A) e 55 (35%) un'età ≥75 anni (gruppo B). Sono state valutate le caratteristiche cliniche e procedurali, gli eventi cardiovascolari maggiori (MACE) intraospedalieri e le eventuali differenze tra i 2 gruppi di pazienti.
Risultati. Il 66% dei pazienti era di sesso maschile, il 17% affetto da diabete mellito, il 7% da insufficienza renale. La sindrome clinica di presentazione è stata l'infarto con sopraslivellamento ST (STEMI) nell'87% dei casi. Il 22% dei pazienti è stato recuperato da arresto cardiaco ed il 33% intubato. Il 67% dei pazienti presentava malattia coronarica multivasale. La frazione di eiezione ventricolare sinistra media (EFVSn) era del 39±9%. Sono state trattate 214 lesioni (1.4 lesioni/paziente), di cui il 14% a livello del tronco comune della coronaria sinistra (LMCA), con impianto di stent nell'84% dei casi (di cui il 17% DES). Il successo procedurale è stato dell'89%. Il gruppo A aveva un'età media di 62±9 anni ed il gruppo B di 81±4 anni (p <0.0001). Non vi erano differenze significative riguardo alle caratteristiche cliniche ed angiografiche dei 2 gruppi, alla EFVSn media, alla frequenza di impianto di stent e di contropulsatore aortico. L'utilizzo di inibitori delle glicoproteine IIb-IIIa è stato significativamente maggiore nel gruppo A (82% vs 51% p <0.0001). I MACE totali sono stati 64 (41%): morte 54 (35%), nuova rivascolarizzazione del vaso colpevole (TLR/TVR) 4 (2.5%), intervento cardiochirurgico d'urgenza 4 (2.5%), di cui 3 per insufficienza mitralica massiva da rottura del muscolo papillare ed 1 per rottura postinfartuale del setto interventricolare, ictus 1 (0.5%) e sanguinamento maggiore 1 (0.5%). Nel gruppo A vi è stata una minor percentuale di MACE totali (33% vs 56% p = 0.01) a causa di una minore mortalità (25% vs 53% p <0.0001).
Conclusioni. nella nostra esperienza, la PCI nei pazienti affetti da sindrome coronarica acuta complicata da shock cardiogeno, pur essendo gravata da un elevato numero di MACE totali, specialmente nei pazienti più anziani, può essere eseguita con un rischio accettabile che risulta essere inferiore a quello riportato in letteratura.

Ipertensione arteriosa

C123

ATEROMASIA CORONARICA SUBCLINICA E RISCHIO CARDIOVASCOLARE GLOBALE IN SOGGETTI IPERTESI: VALUTAZIONE CON TOMOGRAFIA COMPUTERIZZATA MULTISTRATO PER LO STUDIO DEL CIRCOLO CORONARICO

Gennaro Ratti (a), Carlo Tedeschi (b), Cristina Capogrosso (b), Mario Iannaccone (b), Roberto De Rosa (c), Gregorio Covino (a), Paolo Tammaro (a), Cosimo Fulgione (b), Filippo Cademartiri (d), Paolo Capogrosso (a)
(a) UOC di Cardiologia/UTIC. PO S. Giovanni Bosco - ASL Napoli 1, Napoli, (b) UOC di Cardiologia. PO S. Gennaro - ASL Napoli 1, Napoli, (c) UOC di Radiologia. PO S. Gennaro - ASL Napoli 1, Napoli, (d) Dipartimento di Radiologia, Azienda Ospedaliero-Universitaria di Parma

Background. La Tomografia Computerizzata Multistrato (TCMS) ha mostrato una buona specificità e sensibilità nell'individuare stenosi >50% delle arterie coronarie, consentendo rispetto alla angiografia coronarica (che studia il lume vasale) la visualizzazione della parete vasale ed identificando anche placche non stenosanti (*non-flow limiting lesions*) calcifiche e non (a contenuto fibrolipidico). Essa risulta particolarmente appropriata nello studio dei soggetti con rischio cardiovascolare intermedio. Il paziente iperteso è un soggetto a rischio di sviluppare ateromasia coronarica, spesso subclinica. La stratificazione prognostica del paziente iperteso prevede la valutazione del rischio aggiuntivo che viene in genere, basata sulla coesistenza di altri fattori di rischio cardiovascolare, di danno d'organo o di condizioni cliniche associate (quali cardiopatia ischemica o vasculopatia).
Scopo. Valutare la presenza di ateromasia coronarica subclinica in una popolazione di soggetti ipertesi con toracoalgia atipica, test ergometrico non diagnostico, e rischio cardiovascolare globale intermedio, mediante TCMS.
Materiali e metodi. Sono stati valutati retrospettivamente 140 soggetti ipertesi con rischio cardiovascolare globale intermedio (107 M e 33 F) con età media 57±10 anni. Tutti i pazienti dopo aver praticato ecocardiogramma e test ergometrico (risultato dubbio o non diagnostico), sono stati sottoposti a TCMS. La scansione angiografica è stata effettuata con uno scanner Toshiba Aquilion a 16 file di detettori. Nei pazienti che nonostante il trattamento preventivo, presentavano all'esame, frequenza cardiaca >65 bpm è stato necessario somministrare un beta-bloccante (atenololo 2,5-5 mg in vena). La durata complessiva della scansione è stata di 22-25s. Sono state considerate significative placche coronariche che determinassero una stenosi ≥50%.
Risultati. In 67 (47%) pazienti è stato necessario somministrare atenololo prima della scansione per ottenere una frequenza cardiaca <65 bpm. In 16 (11%) pazienti vi sono stati artefatti che non hanno limitato la lettura In 30 (21%) pazienti non sono state identificate

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 3.22.61.246 Sat, 27 Apr 2024, 00:29:05

placche. Sono state identificate placche significative in 35 pazienti (25%) e placche non significative in 75 (53%) pazienti. Di questi 36 pazienti presentavano placche miste a prevalentemente non calcifiche e solo 12 pazienti presentavano placche prevalentemente calcifiche. Era presente inoltre, un rimodellamento positivo del vaso in 20 (14%) pazienti. I risultati ottenuti dimostrano che TCMS ha permesso di evidenziare la presenza di placche coronariche e di riclassificare il rischio aggiuntivo in 110 pazienti (78%). Di questi tutti erano in trattamento con 1±2 farmaci antipertensivi. Ma solo il 45% praticava terapia con statine. Solo il 61% praticava terapia antiaggregante. È stata pertanto, prescritto un trattamento farmacologico più aggressivo. Tutti i soggetti con placche significative erano avviati presso il laboratorio di Emodinamica per praticare esame coronarografico.
Discussione. Esistono evidenze in letteratura che ci indicano come la maggior parte delle sindromi coronariche siano dovute a placche non significative (spesso non sospettate alla valutazione con stress test non invasivi). La TCMS si è mostrata utile per identificare non solo placche significative, ma anche per caratterizzare le placche non significative, non meno pericolose sotto il profilo prognostico, specie se non trattate con terapia medica adeguata.
Conclusioni. La TCMS appare utile nella stratificazione prognostica del soggetto iperteso a rischio cardiovascolare intermedio, permettendo l'identificazione precoce e non-invasiva di ateroma sia coronarica subclinica, che richiede un trattamento farmacologico più aggressivo.

C124

ANALISI DELLA PREVALENZA E CARATTERISTICHE CLINICHE DI PAZIENTI CON EMERGENZE ED URGENZE IPERTENSIVE CHE AFFERISCONO AD UN DIPARTIMENTO DI EMERGENZA ED URGENZA

Maria Lorenza Muiesan (a), Massimo Salvetti (a), Anna Paini (a), Silvia Cobelli (a), Claudia Agabiti Rosei (a), Carlo Aggiusti (a), Fabio Bertacchini (a), Fabio Beschi (a), Carlo Concoreggi (b), Paolo Marzollo (b), Enrico Agabiti Rosei (a)
(a) Clinica Medica - Medicina d'Urgenza, Università di Brescia, (b) Dipartimento di Emergenza ed Urgenza, Spedali Civili di Brescia

Premesse. I dati relativi alla prevalenza di urgenze ed emergenze ipertensive, alle caratteristiche cliniche dei pazienti che fanno riferimento per tale motivo al pronto soccorso di Emergenza-Urgenza sono a tutt'oggi ancora scarsi ed i dati italiani disponibili risalgono agli anni 1990.
Scopo di questo studio è stato quello di fornire dati più recenti circa la prevalenza di emergenze ed urgenze ipertensive in un dipartimento di emergenza in Italia nel corso di un periodo di osservazione di 24 mesi.
Metodi. Sono stati raccolti ed analizzati i verbali di pronto soccorso e le cartelle cliniche (se successivamente ricoverati) di tutti i pazienti che si sono presentati al dipartimento di Emergenza ed Urgenza degli Spedali Civili di Brescia dal 1 gennaio al 31 dicembre 2008 e che avevano al momento della visita valori di PAS ≥180 e/o PAD ≥120 mmHg, età superiore a 18 anni.
Risultati. Dei 77.154 pazienti afferiti, il 2.2% avevano al momento della visita valori di PA ≥180 e/o PAD ≥120 mmHg e di questi è stato possibile visionare il 95% delle cartelle (1636 pz, 44% uomini, età media 70±14 anni, range 18-102 anni). In base al quadro clinico e alla presenza di danno d'organo 331 pz sono stati classificati come emergenza ipertensiva (PA 193±15/102±15 mmHg), 110 come urgenza ipertensiva (PA 199±16/104±17 mmHg), 903 come pseudo-urgenza ipertensiva (PA 188±11/94±12 mmHg), 259 presentavano ipertensione arteriosa non controllata (PA 192±15/97±14 mmHg) e 33 corrispondevano a "primo riscontro di ipertensione arteriosa" (PA 193±18/103±14 mmHg). I segni/sintomi più frequentemente riscontrati nelle emergenze ed urgenze sono stati: dolore toracico (20%), dispnea (18%), alterazioni neurologiche (17%), cefalea (11%), aritmia (6%), alterazione dello stato di coscienza (3%). Le forme di danno d'organo acuto associate alle emergenze ipertensive erano: 32% ictus ischemico, 25% sindrome coronarica acuta, 25% insufficienza ventricolare sinistra, 10% aritmia, 7% ictus emorragico, 1% dissezione aortica.
Conclusioni. I nostri risultati evidenziano che la prevalenza degli accessi in PS per emergenze e/o urgenze ipertensive è ancora elevato e sottolineano la necessità di una corretta distinzione dei vari quadri clinici al fine di ottimizzare le risorse e le competenze necessarie alla gestione di questi pazienti.

C125

HYPERTENSIVE CARDIOMYOPATHY. IS IT A DISTINCT PHENOTYPE OF HEART FAILURE SYNDROME? PRELIMINARY RESULTS OF A 10 YEARS SCREENING ON PATIENTS WITH HYPERTENSION AND LEFT VENTRICULAR DYSFUNCTION

Annamaria Iorio (a), Bruno Pinamonti (a), Marco Bobbo (a), Marco Merlo (a), Laura Massa (a), Giorgio Faganello (b), Andrea Di Lenarda (b), Gianfranco Sinagra (a)
(a) Cardiovascular Department, "Ospedali Riuniti" and University of Trieste, (b) Cardiovascular Center, Azienda per i Servizi Sanitari (A.S.S.) n° 1, Trieste, Italy

Purpose. Systemic hypertension (SH) has a prevalence in general population of at least 30%, and is a major risk factor for heart failure (HF). Although the pathophysiology of the disease is well characterized there are no systematic studies focused on SH and left ventricular (LV) dilatation and systolic dysfunction. This clinical syndrome can be defined hypertensive dilated cardiomyopathy (HDCM). Therefore, aim of the present study was to quantify the prevalence of HDCM in a hypertensive population.
Methods. We identified the prevalence of HDCM in patients with significant SH clinically evaluated from January 2000 to December 2009 at our Cardiovascular Department. We selected patients with documented history of significant SH (systolic blood pressure >160 mmHg and/or diastolic blood pressure >100 mmHg in at least 2 measurements and/or antihypertensive treatment) and depressed LV ejection fraction (EF) (<50%) at onset. Patients with coronary artery disease (CAD), valvular, congenital, systemic, alcohol abuse (cut-off 100 g/die) were excluded. Moreover, we identified a subgroup of patients with history of mild hypertension (systolic blood pressure 141-160 mmHg and/or diastolic blood pressure 91-100 mmHg), LV dilatation and depressed LVEF <50% that we classified as idiopathic dilated cardiomyopathy.
Results. We found 2022 out of 25188 (8%) hypertensive patients with significant SH and LVEF <50%. We excluded 1168 (57.8%) patients with CAD, 51 (2.5%) with idiopathic dilated cardiomyopathy, 156 (7.7%) with valvular heart disease, 5 (0.24%) with congenital heart disease, and 214 (10.6%) with other acquired heart diseases. Finally 387 out of these 2022 hypertensive patients (19 %) were classified as HDCM.
Conclusions. Only the 19% of patients with significant SH and LV systolic dysfunction can be defined HDCM patients, whereas in the remaining patients SH has to be considered one of the possible aggravating factors of LV dysfunction. Thus, HCDM represents a distinct phenotype of HF syndrome. Future investigations on these patients could guide to a better comprehension of the morphological and pathophysiological characteristics of HDCM, particularly in comparison to patients with idiopathic dilated cardiomyopathy, their evolution during follow-up in optimized medical treatment, and prognostic assessment.

C126

RESPIRAZIONE LENTA GUIDATA DALLA MUSICA: AUMENTO DELLA SENSIBILITA' DEI BARORIFLESSI E RIDUZIONE DELLA PRESSIONE MEDIA DELLE 24 ORE DOPO 1 MESE DI SESSIONI QUOTIDIANE

Cristina Bazzini, Antonella Ferrari, Maria Boddi, Fulvio Fusi, Giuseppina Costanzo, Salvatore Mario Romano, Giuseppe Barletta, Riccarda Del Bene, Omar Tujjar, Luciano Massetti, Pietro Amedeo Modesti
Dipartimento di Area Critica Medico-Chirurgica, Università degli Studi di Firenze, Firenze

Introduzione. Sessioni giornaliere di 30 minuti di esercizi di respirazione lenta (6atti/min) guidata dalla musica inducono una diminuzione significativa della pressione arteriosa registrabile con il monitoraggio pressorio delle 24 ore. L'effetto antiipertensivo persiste a 6 mesi dall'interruzione dei cicli di trattamento. Questi dati lasciano supporre una modificazione stabile del sistema autonomo di regolazione cardiovascolare. La riduzione della frequenza respiratoria a 6 atti/min incrementa in acuto la sensibilità dei barocettori. Il presente studio è stato quindi condotto per valutare se esercizi giornalieri di respirazione lenta guidati dalla musica, possano indurre modificazioni persistenti della sensibilità dei baroriflessi in pazienti ipertesi.
Materiali e metodi. Un gruppo di 22 pazienti con ipertensione essenziale di grado I (32-75anni), non in trattamento o con trattamento farmacologico stabile da almeno tre mesi, sono stati assegnati a sessioni quotidiane (30 min) di esercizi di respirazione lenta (4-6 atti/min; rapporto inspirazione:espirazione = 1:2) sincronizzati con l' ascolto di musica. In condizioni basali, dopo una settimana e dopo un mese di trattamento i soggetti sono stati sottoposti a monitoraggio pressorio delle 24 ore e misurazione della sensibilità dei baroriflessi. La sensibilità dei baroriflessi è stata misurata ad almeno 24 ore dal trattamento con metodo della sequenza (battito/battito dominio del tempo) (finapress). L'analisi statistica è stata condotta con modello misto di regressione lineare (SPSS versione 17).
Risultati. L'analisi multivariata ha dimostrato una significativa riduzione della pressione media delle 24 ore (sistolica da 127±9 a 120±8 mmHg, p = 0.002 e diastolica da 80±7 a 74±7 mmHg, p = 0.01) ad un mese di follow-up associata ad un incremento significativo della sensibilità dei baroriflessi (da 8.9±4.5 a 12.9±5.1 msec/mmHg, p = 0.0001).
Discussione. Questi dati indicano che la riduzione della pressione arteriosa indotta da una terapia comportamentale è associata ad un corrispondente incremento del livello di sensibilità del sistema dei baroriflessi.

C127

IPERTENSIONE ED APNEE OSTRUTTIVE NEL SONNO: IL QUESTIONARIO DI BERLINO È UN VALIDO STRUMENTO DI SCREENING?

Carolina Lombardi (a), Roberta Carabalona (b), Laura Lonati (a), Sabrina Salerno (a), Elisabetta Lisi (a), Paola Mattaliano (a), Elisabetta Colamartino (a), Francesca Gregorini (a), Andrea Giuliano (a), Paolo Castiglioni (b), Piergiuseppe Agostoni (d), Giuseppe Mancia (c, a), Gianfranco Parati (a, c)
(a) Istituto Auxologico Italiano, Milano-Italy, (b) Polo Tecnologico – Biomedical Technology Department, Fondazione Don Carlo Gnocchi Onlus, Milano-Ital, (c) Univ. Milano-Bicocca, Ist. Auxologico It IRCCS, Milano-Italy, (d) Istituto di Cardiologia, Centro Cardiologico Monzino, Milano-Italy

Le Apnee Ostruttive nel Sonno (OSA) sono una causa riconosciuta di ipertensione resistente. Il *gold standard* per la diagnosi di OSA è la

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 3.22.61.246 Sat, 27 Apr 2024, 00:29:05

polisonnografia notturna, che tuttavia è di difficile attuazione su larga scala. Per facilitare la valutazione indiretta del rischio di OSA è stato proposto e validato nella popolazione generale il questionario di Berlino (BQ).
Obiettivo del nostro studio è stato esplorare la prevalenza dell'OSA in un gruppo non selezionato di pazienti ipertesi mediante polisonnografia cardiorespiratoria dinamica, e di valutare la sensibilità e specificità del BQ nella stessa popolazione. Sono stati inclusi nello studio 151 soggetti afferenti all'ambulatorio Ipertensione del nostro Istituto. A tutti è stato somministrato il BQ. In un sottogruppo di 66 soggetti è stata inoltre eseguita una polisonnografia (Embletta). 17 soggetti sono stati esclusi dall'analisi a causa di inconsistenza o mancanza di risposte al questionario o problemi tecnici durante la polisonnografia.
Risultati. Il BQ ha suggerito un elevato rischio di OSA nel 96% dei casi. Nel sottogruppo sottoposto a polisonnografia, si è rilevato che solo il 59.2% dei soggetti presentava un indice di apnea/ipopnea (AHI) >5 (soglia per diagnosi di OSA), mentre il 40.8% aveva un AHI <5. I due gruppi sono risultati confrontabili per genere, età e sonnolenza diurna soggettiva. L'indice di massa corporea è risultato significativamente più elevato nei pazienti con OSA (OSA 30.3kg/m^2, non-OSA 27.1 kg/m^2, p <0.05). L'analisi dei risultati derivati dal BQ, interpretato secondo i criteri internazionali, ha mostrato un'elevata sensibilità (0.94) ma una specificità estremamente bassa (0). Se invece si esclude dall'analisi la 3° categoria di domande (pressione arteriosa), la sensibilità è 0.88 e la specificità aumenta significativamente fino a 0.39.
Conclusioni. I nostri dati confermano l'elevata prevalenza di OSA nei pazienti affetti da ipertensione arteriosa. Il nostro studio inoltre per la prima volta ha permesso di confrontare i dati ottenuti dal BQ e quelli ottenuti dalla polisonnografia in tale popolazione. I nostri risultati suggeriscono estrema cautela nell'interpretazione dei dati provenienti dal BQ nella popolazione di ipertesi a causa dell'inappropriatezza della terza categoria di domande che riguardano l'ipertensione. I nostri dati sottolineano con forza la necessità che venga elaborata una specifica versione del questionario di Berlino da applicare nella popolazione di ipertesi, in cui informazioni sul rischio di OSA sono ancora più importanti da ottenere che nella popolazione generale.

C128

PREVALENZA E CARATTERISTICHE CLINICHE DELL'IPERTENSIONE ARTERIOSA RESISTENTE IN UNA COORTE DI PAZIENTI CON IPERTENSIONE IN TERAPIA: ANALISI RETROSPETTIVA DI MONITORAGGI AMBULATORIALI DELLA PRESSIONE

Giuliano Tocci (a), Francesco Paneni (a), Francesca Palano (a), Sebastiano Sciarretta (a), Eleonora Vullo (a), Michela D'Agostino (a), Giuseppino Massimo Ciavarella (a), Luciano De Biase (a), Andrea Ferrucci (a), Massimo Volpe (a, b)
(a) UOC Cardiologia, II Facoltà Medicina e Chirurgia, Università "Sapienza", Az. Osp. Sant'Andrea, Roma, (b) IRCCS Neuromed, Pozzilli (IS), Italia

Introduzione. La prevalenza e le caratteristiche cliniche dell'ipertensione arteriosa resistente, una condizione clinica caratterizzata da valori di pressione arteriosa (PA) elevati, nonostante un trattamento antipertensivo ottimale (modificazioni dello stile di vita ed almeno tre classi di farmaci antipertensivi, tra cui un diuretico, a dosaggio pieno), sono ancora oggetto di discussione.
Obiettivo. Valutare la prevalenza, il profilo pressorio e le caratteristiche cliniche dei pazienti con ipertensione arteriosa resistente rispetto a quelli con ipertensione non controllata o normotensione.
Metodi. Abbiamo valutato retrospetticamente la prevalenza, il profilo pressorio e le caratteristiche cliniche di pazienti con ipertensione arteriosa resistente (PA clinica e delle 24 ore >140/90 mmHg in terapia con almeno tre classi di farmaci antipertensivi), ipertensione arteriosa non controllata (PA clinica e delle 24 ore >140/90 mmHg in terapia con meno di tre classi di farmaci antipertensivi) o normotensione (PA clinica e delle 24 ore <140/90 mmHg) in un'ampia coorte di pazienti sottoposti in modo consecutivo a monitoraggio ambulatoriale della pressione arteriosa delle 24 ore (ABPM) per valutazione del controllo pressorio in terapia presso il nostro Centro dell'Ipertensione.
Risultati. Rispetto alla popolazione generale (N = 1491) sono stati considerati nella presente analisi 797 (53.4%) pazienti con ipertensione arteriosa in terapia (406M, età media 60.7±14.4 anni, BMI 27.1±4.5 kg/m^2, PA clinica 144.8±18.0/89.0±10.8 mmHg, PA ambulatoriale delle 24 ore 129.6±12.3/75.6±9.7 mmHg, media del numero di classi di farmaci antipertensivi 2.1). In questo campione, 452 (56.7%) pazienti ipertesi avevano una PA clinica e delle 24 ore non controllata in terapia con meno di 3 farmaci, 257 (32.2%) avevano normali valori di PA clinica e delle 24 ore, e 88 (11.0%) pazienti ipertesi avevano un'ipertensione arteriosa resistente. In particolare, 86 pazienti avevano valori elevati di PA delle 24 ore, mentre 82 pazienti avevano valori di PA clinica. I pazienti con ipertensione arteriosa resistente avevano più frequentemente età avanzata, obesità ipercolesterolemia, l'assenza della caduta notturna (non-dipper), ed assumevano un numero (o un dosaggio) significativamente maggiore di classi di farmaci antipertensivi.
Conclusioni. Tali risultati dimostrano una prevalenza di ipertensione resistente paragonabile a quella riportata in altri studi clinici nazionali ed internazionali condotti in pazienti ipertesi in terapia. Tali risultati potrebbero avere potenziali implicazioni per implementare l'uso del ABPM, al fine di caratterizzare meglio i pazienti con ipertensione arteriosa resistente nella pratica clinica.

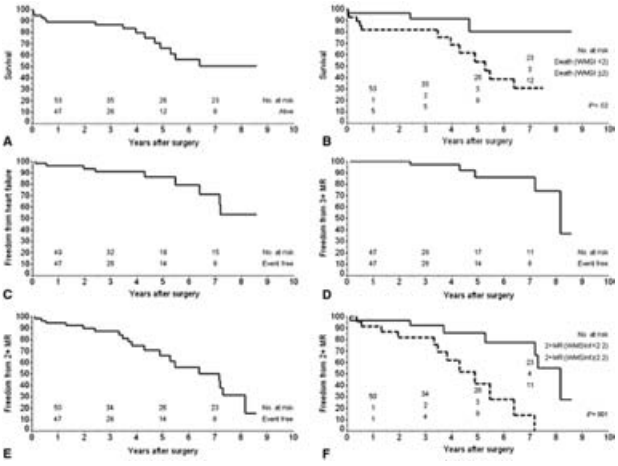
Insufficienza cardiaca - 2

C129

BASELINE LEFT VENTRICULAR FUNCTION AND MITRAL ANNULAR STIFFENING PREDICT OUTCOME AND REVERSE LEFT VENTRICULAR REMODELING AFTER UNDERSIZED ANNULOPLASTY FOR ISCHEMIC MITRAL REGURGITATION

Alda Bregasi (c, b), Edoardo Gronda (c), Marco Pocar (b, c), Roberto Mattioli (d), Francesco Donatelli (a, b, c)
(a) Cattedra di Cardiochirurgia - Università degli Studi di Milano, (b) Dipartimento Scienze Cardiovascolari - Università degli Studi di Milano, (c) Dipartimento Cardiovascolare - IRCCS MultiMedica, (d) Ospedale S. Giuseppe - Milano

Background. Although coronary artery bypass graft (CABG) alone often results in improved left ventricular (LV) function and mitral regurgitation (MR), the latter does not resolve in a wide proportion of patients and predicts a poor prognosis. Although previous reports support the benefits of repair also in mild-to-moderate MR, the optimal treatment of intermediate degree ischemic MR remains a debated issue, and indications vary widely.
Methods. Fifty-seven patients with 2? or 3? ischemic mitral regurgitation underwent coronary bypass surgery and implantation of undersized semirigid or flexible complete ring or autologous pericardial band and were followed up to 9 years.
Results. Baseline left ventricular end-systolic volume index, the strongest multivariable predictor of early postoperative outcome, was correlated with end-systolic volume index (p <.001, R2 1/4 0.67) and ejection fraction (p <.001, R2 1/4 0.40) after repair. More compromised ejection fraction and end-systolic volume index predicted comparatively greater early functional improvement but higher residual postoperative end-systolic volume index (p <.01). Cox multivariable analysis identified wall motion as the best baseline predictor of late death and heart failure and regional inferoposterior wall motion as the strongest predictor of recurrent mitral regurgitation (p <.01).
Conclusions. Combination of undersized mitral annuloplasty and coronary revascularization determines left ventricular unloading in patients with intermediate-degree ischemic mitral regurgitation. Global and regional wall motion are powerful predictors of late outcome. Stiffer mitral annular repair promotes functional recovery and predicts higher probability and earlier timing of reverse remodeling.



C130

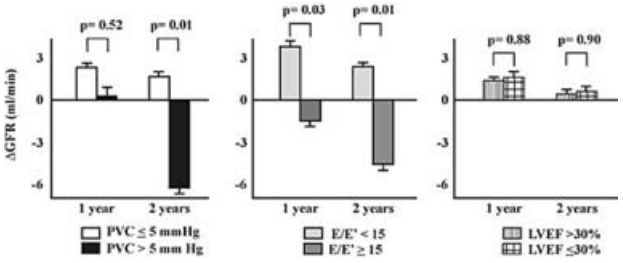
WORSENING OF RENAL FUNCTION IN PATIENTS WITH HIGH CENTRAL VENOUS PRESSURE AND LEFT VENTRICULAR FILLING PRESSURE

Agata Puzzovivo, Massimo Iacoviello, Pietro Guida, Dea Saulle, Maria Silvia Lattarulo, Roberta Trotta, Cinzia Forleo, Stefano Favale
Cardiology Unit, Emergency and Organ Transplantation Department, University of Bari

Aim of the study. To evaluate the relationship among renal function changes, high central venous pressure and high ventricular filling pressure in a group of outpatients affected by chronic heart failure (CHF).
Methods. We enrolled 152 patients (64±12, 119 males, NYHA class 2.3±0.5, left ventricular ejection fraction, LVEF, 32±8%) with diagnosis of CHF (ESC criteria), in stable clinical condition (at least 30 days), in conventional therapy (at least 3 months). All patients underwent an echocardiogram to evaluate LVEF, presence of high central venous pressure by right atrium and vena cava dimensions, presence of high left ventricular filling pressure by E/E' ratio (cut-off value of 15). At baseline, 1 year and 2 years creatinine levels were assessed and glomerular filtration rate (GFR) was calculated according to Cockroft-Gault formula.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 3.22.61.246 Sat, 27 Apr 2024, 00:29:05

Results. At baseline, patients with high central venous pressure, in comparison with those without, showed significantly lower GFR mean values (60.7±22.2 vs. 81.9±31.2 ml/min, p: 0.002) as well as patients with high E/E' values in comparison with those without (68.8±35.3 vs. 81.7±32.0, p: 0.03). Also patients with LVEF ≤30% showed lower GFR values in comparison with patients with LVEF >30% (68.9±32.2 vs. 81.9±31.9 ml/min, p: 0.02). During follow-up, patients with high filling pressure but not those with low LVEF showed a significant decrease in GFR values, as shown in the Figure.
Conclusions. In CHF outpatients the presence of high right and left ventricular filling pressure is associated with renal function worsening. Further studies should clarify if this relationship could be useful in order to better control cardiorenal syndrome by tailoring therapy thus improving patient prognosis.

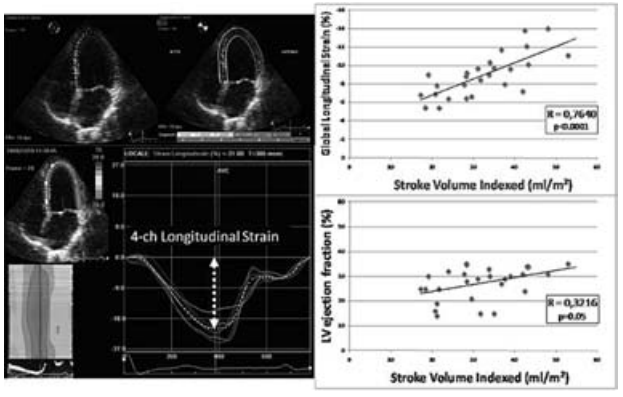


C131

RELATION OF LEFT VENTRICULAR LONGITUDINAL STRAIN ANALYSIS BY SPECKLE TRACKING ECHOCARDIOGRAPHY AND INVASIVELY DETERMINED LEFT VENTRICULAR STROKE VOLUME IN PATIENTS WITH SYSTOLIC HEART FAILURE

Matteo Cameli (a), Matteo Lisi (a), Margherita Padeletti (a), Charilaos Tsioulpas (b), Sonia Bernazzali (b), Elisa Bigio (c), Luca Marchetti (c), Massimo Maccherini (b), Bonizzella Biagioli (c), Sergio Mondillo (a)
(a) Cardiologia Universitaria, Siena, (b) Cardiochirurgia dei Trapianti, Siena, (c) Dipartimento di Anestesia e Rianimazione Cardiochirurgica, Siena

Background. Left ventricular (LV) stroke volume (SV) estimation plays a prominent role in clinical decision making, especially in patients with systolic heart failure. Speckle tracking echocardiography (STE) is a novel technique that can be used for assessment of LV longitudinal deformation dynamics. Using cardiac catheterism as the reference standard, the aim of this study was to evaluate the relation between LV global longitudinal strain (GLS) assessed by STE and LV stroke volume in patients with systolic heart failure.
Methods. Conventional echocardiography and STE were performed during right-sided cardiac catheterization in 29 patients with advanced systolic heart failure (ejection fraction ≤35%). Thermodilution LV stroke volume indexed (LVSVI) to body surface area was used as the reference standard. Univariate and multivariate regression analyses were used to test correlations between LVSVI and various echocardiographic and GLS by STE, obtained by averaging all segments measured in the 4-chamber, 2-chamber and apical long axis views.
Results. GLS was obtained successfully in 97% of patients, with a high level of reproducibility. Among all variables analyzed GLS best predicted the LVSVI (r = 0.76, p <0.0001). Minor correlations with the LVSI were observed for tissue Doppler derived systolic mitral annular velocity (r = 0.51, p = 0.005) and for LV ejection fraction (r = 0.32, p = 0.05).
Conclusions. In a group of patients with advanced systolic heart failure, LV longitudinal deformation analysis by STE closely correlates with LVSI, suggesting that, in this particular clinical setting, this new parameter may help provide an accurate, noninvasive and quantitative assessment of LV function.



C132

ETHEROGENEITY IS A MAIN FEATURE OF HEART FAILURE ELDERLY IN CLINICAL PRACTICE: THE ITALIAN MULTIDIMENSIONAL ASSESSMENT GROUP ON ELDERLY WITH HEART FAILURE (IMAGE-HF) REGISTRY

Donatella Del Sindaco (a), Giovanni Pulignano (b), Maria Denitza Tinti (b), Luca Monzo (b), Michele Correale (c), Valentina Annoni (e), Gianni Gaschino (d), Cinzia Zuchi (f), Gianfranco Alunni (f), Michele Senni (g), Giovanni Cioffi (i), Luigi Tarantini (h), Andrea Di Lenarda (l)
(a) IRCCS INRCA, Rome, Italy, (b) S. Camillo, Hospital, Rome, (c) F. Lastaria Hospital, Lucera, (d) M. Vittoria Hospital, Turin, (e) University Hospital, Parma, (f) Silvestrini Hospital, Perugia, (g) Ospedali Riuniti, Bergamo, (h) S. Martino Hospital, Belluno, (i) Villa Bianca, Trento, (l) Cardiovascular Center ASS1 Triestina, Trieste, Italy

Background. Clinical profile, prognosis and long-term management of elderly Heart Failure (HF) patients are complex and often influenced by social, functional and cognitive factors. We report the baseline data of a perspective, longitudinal national study aimed at define the clinical profile of HF elderly population in 12 different centers nationwide distributed in different settings: Cardiology (C), Medicine (M) and Geriatrics (G) clinics and Primary Care (PC).
Methods. A group of 565 consecutive community-living patients older than 70 years (mean age 78±6 years; 56% males, mean EF 40±13 %) were evaluated. All patients underwent MA including clinical, instrumental, socio-economic, functional (basic and instrumental activities of daily living, time to stand-up and time to walk a 4-mt distance) and psycho-cognitive evaluation (Mini Mental State Examination, Geriatric Depression Scale 15 item) using an *ad-hoc* MDS, as well as frailty (Modified Frailty Score) and risk profile (CVM-HF index).
Results. The global functional status of patients varied widely from absence (46.5%) to increasing levels: mild (32%), moderate to severe (21.4%) of frailty. Significant differences were found between clinical settings. Patients followed in C had a mean age of 76.46% were women, and the mean EF was 36%. Patients followed in M had a mean age of 76 years, 54% were women and EF was 50%. Patients followed in G had a mean age of 83 years, 56% were women, and the mean EF was 49%. Patients followed in PC had a mean age of 80, 67% were women, and the mean EF was 48%. Moreover, M, G and PC patients showed a higher degree of comorbidities, more depressive symptoms and dependencies in BADL and IADL, lived alone, needed more assistance at home, had worse financial income but not higher cognitive impairment, compared to patients followed in C. C patients had more advanced NYHA class. In spite of these differences, only PC patients received less ACE inhibitors/ARB, beta-blockers. No significant differences were found in mean Frailty (C: 2.6; M: 2.4; G: 2.9; PC 2.2) and CVM-HF index (C: 7.4; M: 8.4; G: 7.5; PC: 7.4) scores between groups.
Conclusion. Baseline results of the present study suggest that: 1) heterogeneity is a main feature of elderly HF population followed in different clinical settings; 2) also patients followed in Cardiology present with significant comorbidities and age-related impairments; 3) these differences may account for difficulties in management in clinical practice; 4) a preliminary MA should be useful for decision-making process of tailored management strategies (i.e. management programs, devices, surgery) in different profiles of patients.

C133

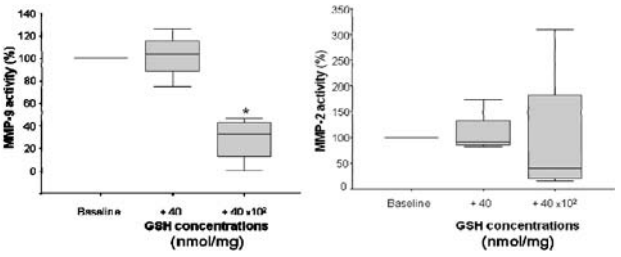
REDUCTION OF CARDIAC METALLOPROTEINASE ACTIVITY IS SUSTAINED BY AMELIORATION OF GSH BIOAVAILABILITY DURING LEFT VENTRICULAR ASSIST DEVICE SUPPORT IN FAILING HEART

Chiara Boroni (a), Raffaele Caruso (a), Federica Marchitto (a), Jonica Campolo (a), Lorena Cozzi (a), Salvatore Trunfio (b), Davide Girola (a), Luigi Martinelli (b), Oberdan Parodi (a)
(a) CNR Clinical Physiology Institute, Cardiovascular Department, Niguarda Ca' Granda Hospital Milan, (b) Cardiovascular Department, Niguarda Ca' Granda Hospital - Milan

Objectives. *In vitro* studies demonstrate that low molecular weight thiols, such as reduced glutathione (GSH), involved in redox state balance, modulate the activity of matrix metalloproteinases (MMPs). This interaction may be relevant in cardiac recovery of end-stage heart failure patients supported by left ventricular assist device (LVAD). To assess this relationship in myocardial tissue we compared redox state, MMPs activities, and tissue inhibitors of metalloproteinase (TIMPs) levels in failing hearts of LVAD patients with respect to patients directly submitted to heart transplant (HTx).
Methods. Myocardial specimens (MS) from the right and left ventricular (LV) walls were obtained from 6 LVAD recipients at device removal (MS = 30) before HTx and from 7 patients directly submitted to HTx (MS = 35). MMP-2 and -9 activities, TIMP-1 and -4, and redox thiols concentrations were evaluated.
Results. MMP-2/-9 activities were lower (P <.001 for both) in LVAD recipients than in HTx, while TIMPs levels were comparable. Higher myocardial GSH levels and lower total cysteinylglycine and homocysteine levels were found in LVAD recipients than in HTx (P <.05 for all). Furthermore, the reduced to total GSH ratio, an index of GSH bioavailability, and GSH levels correlated negatively with MMPs; conversely, TIMPs were not correlated. To determine the direct effect of GSH on human myocardial MMP-2 and -9, 4 MS were incubated with 40 nmol/mg of GSH (equivalent to GSH levels found in overall MS of LVAD recipients) and

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 3.22.61.246 Sat, 27 Apr 2024, 00:29:05

elevated amount of GSH (40x10² nmol/mg) . GSH showed a direct dose-dependent inhibitory effect on the activity of MMP-9 (p = .03; Figures).
Conclusions. These findings suggest that LV unloading by LVAD increases myocardial GSH bioavailability. *In vitro* experimental assay showed an inhibition of human myocardial MMP-9 activity by GSH. Therefore, improvement of redox state in failing hearts supported by LVAD could be implicated in the decreased myocardial MMPs activities, in particular on inducible MMP-9. These findings may have therapeutic implications for myocardial recovery after LVAD implant.



C134

LA CONVERSIONE IN RITMO SINUSALE DELLA FIBRILLAZIONE ATRIALE NEI PAZIENTI CON DISFUNZIONE VENTRICOLARE SINISTRA MODIFICA SIGNIFICATIVAMENTE LO *STRAIN RATE* E LA CONTRATTILITÀ MIOCARDICA

Simone Mazzetti, Daniele Poggio, Chiara Bersano, Valentina Pacher, Marika Bonadies, Emilia D'Elia, Giuseppe Scardina, Giuseppe Specchia, Andrea Mortara
Dipartimento di Cardiologia, Policlinico di Monza, Monza (MI)

La fibrillazione atriale (FA) rappresenta una tachiaritmia ad elevata incidenza (circa 10-30%) nei pazienti con scompenso cardiaco (SC) e determina numerosi effetti emodinamici negativi tra cui la perdita di contrazione atriale, l'irregolarità e rapidità del ritmo, che si traducono in una riduzione della portata cardiaca. Nonostante questi dati è ancora dibattuto se sia opportuno procedere a conversione in ritmo sinusale soprattutto dopo la pubblicazione di alcuni trial randomizzati che suggeriscono una non significativa differenza negli eventi fra controllo del ritmo e della frequenza. Scopo di questo studio è stato analizzare gli effetti emodinamici del ripristino e mantenimento del ritmo sinusale in pazienti con SC, attraverso la valutazione sia di nuovi che di consolidati parametri ecocardiografici. Sono stati valutati 30 pazienti affetti da SC (10 a genesi ipertensiva, 5 a genesi ischemico/valvolare, 8 a genesi ischemica, 3 su base valvolare e 4 a genesi idiopatica) con frazione di eiezione <40%. Tutti i pazienti sono stati ricoverati presso il nostro Policlinico dal gennaio 2008 al gennaio 2010 in FA persistente per essere sottoposti a cardioversione elettrica esterna (shock bifasico a bassa energia). Nove pazienti sono stati esclusi dallo studio (6 per documentata recidiva precoce di FA, 2 per finestra acustica non adeguata e 1 per decesso per altra causa prima del termine del follow-up). I rimanenti 21 pazienti (18 uomini e 3 donne) di età media 73-75 anni, classe NYHA II-III, terapia ottimizzata, sono stati valutati in FA e dopo un follow-up di almeno 2 mesi in ritmo sinusale (media 95±52 giorni) mediante ecocardiografia di ultima generazione (sonda M5S, GE Vivid 9®). Sono state analizzate la proiezione apicale 4 camere per l'analisi dei volumi del ventricolo sinistro e della frazione di eiezione. È stato inoltre calcolato lo *strain rate* mediante tecnica *strain* bidimensionale in 4 camere apicale, l'area atriale sinistra e l'escursione sistolica del piano dell'anello tricuspidale (TAPSE) mediante M-mode sulla parete laterale del ventricolo destro. Il regolare ripristino e mantenimento del ritmo sinusale ha determinato un significativo incremento dello *strain rate* e della funzione sistolica sinistra e destra, già dopo pochi mesi dalla cardioversione, con un *trend* verso una riduzione anche dei volumi ventricolari (vedi Tabella). In conclusione, in pazienti con SC e disfunzione ventricolare sinistra una regolare contrazione atrioventricolare in ritmo sinusale migliora significativamente l'emodinamica cardiaca e la funzione sistolica. Tuttavia, la cardioversione di un paziente con SC e FA può rimanere una scelta personalizzata che deve però tenere conto dei grandi benefici che per questi pazienti comporta un attento controllo del ritmo più che della frequenza.

Tabella.

	FA	RS	p
STRAIN rate	7.54±31	14.76±12	0.01
FEVS (%)	32.6±7	40.6±11	0.001
VTDVS (ml)	144±65	133±43	0.43
VTSVS (ml)	95±47	82±37	0.08
TAPSE	1.5±0.4	2.0±0.7	0.0001

FA = fibrillazione atriale; FEVS = frazione di eiezione ventricolare sinistra; RS = ritmo sinusale; VTDVS = volume telediastolico del ventricolo sinistro; VTSVS = volume telesistolico del ventricolo sinistro.

C135

ECHOCARDIOGRAPHIC EVALUATION OF MITRAL VALVE REPAIR IN POST-ISCHEMIC HEART FAILURE

Fabiana Lucà (a), Frederik H. van der Veen (c), Leen Vaan Garsse (c), Roberto Lorusso (b), Rocco Carella (a), Sabina Caciolli (a), Giuseppe Billè (a), Carlo Rostagno (a), Valentina Pazzagli (a), Jos Maessen (c), Gian Franco Gensini (a), Sandro Gelsomino (a)
(a) Heart and Vessels Department, University of Florence, Careggi Hospital, Florence, Italy, (b) Civic Hospital, Brescia, Italy, (c) Department of Cardiothoracic Surgery, Maastricht University, Maastricht, The Nederlands

Background. Mitral regurgitation (MR) is commonly observed in patient with post-ischemic heart failure (HF) and it is associated with a poor prognosis. The ideal surgical intervention for ischemic MR in patient with HF is still debated. We present long-term results after undersized mitral ring annuluoplasty (UMRA) in patients with ischemic mitral regurgitation and heart failure.
Methods. The study populations consisted of 111 patients with end-stage HF with severe or moderate MR refractory to medical therapy, who underwent UMRA from September 2001 to September 2009. The baseline and operative characteristics are shown in Table 1. Median follow-up was 45 months. A transthoracic echocardiography and a transesophageal echocardiography were performed within 5 days before surgery and serial transthoracic echocardiographies were performed at discharge and annually thereafter.
Results. Table 2 shows results in terms of MR. Only 12% of patients showed a significant LV reverse remodelling [reduction in end-systolic volume index (ESVI) ≥15%] at discharge and none at late follow-up. Indeed 54% had a late re-increase in ESVI at late echocardiographic control. In addition, we have shown a predominance of negative remodelling at level of the anterior papillary muscle preoperatively whereas a predominant negative remodelling at the level of LV surrounding the posterior papillary muscle.
Conclusions. The UMRA showed poor long-term results in patients with ischemic MR and HF. Techniques addressing the LV remodelling ought to be considered in these patients.

Table 1. Preoperative data.

Age, y	66±7.4
Gender M/F	51/60 (45.9/54.1)
NYHA class	3.4±0.2
III	73 (65.7)
IV	38 (34.39)
CCS angina class	3.1±0.3
Etiology	
Ischemic	84 (75.6)
Idiopathic	27 (24.3)
Hypertension	70 (63.1)
Diabetes	47 (42.3)
COPD	32 (28.8)
CRD	22 (19.8)
CVD	16 (14.4)
PVD	23 (20.7)
Anastomoses/patient	2.27±1.06
Arterial graft/patient	1.0±0.04
IABP	66 (59.4)

Table 2.

	Baseline	discharge	1 year	5 years	p
MR	3 [3-4]	0[0-1]	0[0-1]	[2-3]	<0.001
Direction of RM					
Central	79 (71.1)	-	-	-	
Anterior	6 (5.4)	-	-	-	
Posterior	12 (10.9)	-	-	58(52.2)	
Complex	14 (12.6)	-	-	6(5.4)	
H	13.5±4	11.2±3	11.2±3	10.9±3	>0.9
D	35.3±8	31±7	34±7	39±6	0.01
CI	33±0.3	5.3±0.4	5.0±0.4	5.1±0.3	0.87
TA(cm^2)	4.2±11	3.4±1.2	3.3±1.2	3.7±1.2	0.04
ERO (mm^2)	39±12	-	-	17±7	<0.001
RF(%)	49±15	-	-	25±6	<0.001
RV (mL)	58±16	-	-	29±6	<0.001
α	45.2±8.3	38.8±7	35.4±9	35.3±9	0.79
β	51.3±12	61.0±17	64±17	76±15	<0.001
γ	132±9	125±6	124±6	120±5	0.8
α/β	0.86±0.1	0.60±0.2	0.58±0.3	0.58±0.3	<0.001

Table 1. M: Male; F: female; CCS: Canadian Cardiovascular Society; COPD: Chronic Obstructive Pulmonary Disease; CRD: chronic Renal Disease; CVD: Cerebral Vascular Disease; PVD: Peripheral Vascular Disease IABP; Preoperative Intra aortic ballon pump.
Table 2. H: Coaptation height; d: Coaptation distance; CL: Coaptation depth; TA: tenting area; ERO: effective regurgitant orifice; RF: regurgitant fraction; RV: Regurgitant volume; α: anterior leaflets tethering angle; β: posterior leaflets tethering angle; γ:bending angle

C136

MITRAL REPAIR ASSOCIATED WITH SURGICAL VENTRICULAR RECONSTRUCTION: INCIDENCE OF RECURRENCE

Marisa Di Donato (a, b), Josephal Salvia (b), Vincenzo Montericcio (b), Serenella Castelvecchio (b),
Alessandro Frigiola (b), Abdallah Raweh (b), Lorenzo Menicanti (b)
(a) Dept Critical Care Medicine, University of Florence, Italy, (b) IRCCS San Donato Hospital, San Donato Milanese, Milano, Italy

Background. Reported rates of recurrent moderate-severe mitral regurgitation after repair range from 17 to 37%. Data regarding MR recurrence after repair associated to surgical ventricular reconstruction (SVR) are limited.
Aim. We assessed the rate of MR recurrence in pts undergoing SVR and mitral repair and explored preoperative, intra-operative and postoperative factors associated with recurrence.
Methods. Among 504 pts undergoing SVR at our Hospital there were 100 consecutive pts with grade 3-4 mitral regurgitation who had concomitant mitral repair. Cardiac function, geometric parameters and follow-up data were prospectively collected in our institutional registry. Echocardiographic data were available at a median of 12 months (range 7-20) in 55 survivors; follow-up at 42±24 months is available in 97% of patients, to assess survival and causes of death.
Results. Concomitant CABG was performed in 88 pts. Mitral repair was conducted through ventricular opening with a posterior double arm suture. Thirty-days cardiac mortality was 13% (13/100). Survival rate by Kaplan Meier analysis was 77% at 3 yrs, 66% at 5 and 43% at 10 years

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 3.22.61.246 Sat, 27 Apr 2024, 00:29:05

(cardiac mortality). Mitral grade 3-4 progression occurred in 16 pts (29%) at a median of 12 months. The only pre-operative factor associated with MR recurrence was higher pulmonary pressure (61±15 vs 45±16 mmHg, p 0.01). Among post-operative factors a thinner posterior wall thickness (9.17±1.7 vs 11.0±1.8 mm, p 0.02), a lower cardiac mass index (137±32 vs 168±49gm, p 0.04) and a shorter long axis resulted associated to mitral recurrence at univariate analysis. ROC analysis showed the shorter the post-op long axis, the higher the recurrent rate (AUC=0.92, CI 0.76-1.07, p 0.05). NYHA class improvement was significant in both groups (2.6±0.5 to 1.9±0.7 in pts with MR recurrence, p 0.001 and 2.6±0.6 to 1.6±0.7, p 0.001 in pts without MR recurrence.
Conclusions. Recurrent rate of MR following SVR associated to CABG and to mitral repair is within the reported range. Several post-operative geometric factors are associated with recurrence, the long axis is the most sensitive and specific.

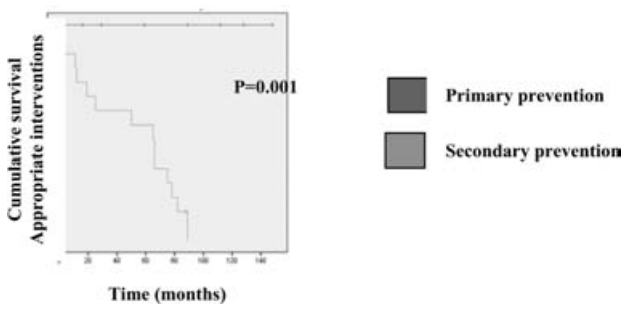
Aritmie

C137
IMPLANTABLE CARDIOVERTER-DEFIBRILLATOR THERAPY IN ARRHYTHMOGENIC RIGHT VENTRICULAR CARDIOMYOPATHY: LONG-TERM SINGLE CENTRE EXPERIENCE

Alessandro Blandino (b), Cristina Gallo (a), Matteo Anselmino (a), Carla Giustetto (c), Elena Richiardi (d), Mara Morello (a), Salvatore Miceli (c), Lucia Garberoglio (c), Fiorenzo Gaita (a)
(a) Divisione di Cardiologia, Dipartimento di Medicina Interna, Ospedale S. Giovanni Battista "Molinette, (b) S.O.C di Cardiologia, Dipartimento di Medicina, Ospedale Cardinal Massaia di Asti, Università di Tor, (c) S.O.C di Cardiologia, Dipartimento di Medicina, Ospedale Cardinal Massaia, Asti, (d) Servizio di Cardiologia, Presidio Sanitario Gradenigo, Torino

Background. Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy (ARVC) is a rare heart-muscle disease characterized by ventricular arrhythmias and sudden cardiac death (SCD). In this setting whether to implant an implantable cardioverter-defibrillator (ICD) is a pivotal decision.
Purpose. Aim of the study was to evaluate the long term clinical outcome of ARVC patients with ICD implanted and to define predictors of appropriate ICD discharges.
Methods. Twenty-three patients implanted with ICD (16 men, 73%) had ARVC diagnosis based on the new modified Task Force Criteria. Definitions: appropriate interventions (AI) as anti-tachycardia overdrive pacing on sustained ventricular tachycardia (SVT) and/or ICD shock on SVT or ventricular fibrillation; inappropriate interventions (II) as ICD discharges triggered by a rapid ventricular rate due to supraventricular tachyarrhythmias or sinus rhythm or device malfunction. Correlation of clinical variables with ICD interventions was determined by Pearson Chi-square and one way ANOVA.
Results. Seventeen (74%) ICD were implanted in secondary prevention and 6 (26%) in primary prevention. After a mean follow-up of 85±43 months we found: AI in 15 (88%) patients implanted in secondary prevention vs none (0%) patients implanted in primary prevention, II in 3 (14%) in primary vs 1 (4.5%) in secondary prevention and finally 5 (18%) and 1 (4.5%) complications respectively (1 pocket haematoma, 3 lead dislocation, 1 lead fracture and 1 infection requiring removal of catheter). None of patients implanted for primary prevention had AI (Figure 1) but 1 patient showed an II and one complication. Five patients died despite ICD was implanted (1 SCD in which the ICD correctly recognized ventricular fibrillation but couldn't interrupt it for lead fracture, 3 end-stage HF and 1 uremia) and one patient underwent heart transplant. Considering all the variables evaluated, we found a correlation among AI and an increased QRS duration in lead V1 (p = 0.024), a progressive enlargement or right ventricle (RV) outflow tract (p = 0.015) and the presence of RV dyskinesia (p = 0.03).
Conclusion. ICD is a proven life saving therapy in reducing SCD but for both device malfunction and HF related death it is not the definitive therapeutic approach in ARVC patients. High incidence of II and device-related complications (18.5% and 22.5%, respectively) remain an important matter of consideration before implant, considering the young age of subjects involved. Finally, the absence of AI in patients implanted for primary prevention underlines the need of more precise risk stratification to avoid unnecessary ICD implant and related complications.

Figure 1.



C138
ARRHYTHMOGENIC RIGHT VENTRICULAR CARDIOMYOPATHY: LONG-TERM ELECTROCARDIOGRAPHIC SIGNS PROGRESSION AND ADVERSE OUTCOMES

Alessandro Blandino (b), Cristina Gallo (a), Matteo Anselmino (a), Carla Giustetto (c), Lucia Garberoglio (c), Mara Morello (a), Salvatore Miceli (c), Elena Richiardi (d), Fiorenzo Gaita (a)
(a) Divisione di Cardiologia, Dipartimento di Medicina Interna, Università di Torino, Ospedale S. Giovan, (b) S.O.C di Cardiologia, Dipartimento di Medicina, Università di Torino, Ospedale Cardinal Massaia di A, (c) S.O.C di Cardiologia, Dipartimento di Medicina, Ospedale Cardinal Massaia, Asti, (d) Servizio di Cardiologia, Presidio Sanitario Gradenigo, Torino

Background. Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy (ARVC) is a myocardial disease that primarily affects the right ventricle leading to electrical and structural abnormalities.
Purpose. The aim of this study was to analyse the progression overtime of electrocardiographyc signs of the disease and their relation with adverse clinical outcomes.
Methods. Sixty-six patients (49, 74% men, mean age of 38±18 years) were followed for a mean period of 14.5±11 years. ARVC diagnosis was based on original Task Force Criteria (1994). Adverse clinical events recorded were: cardiovascular and non-cardiovascular death, aborted sudden death (aSD), syncope, sustained ventricular tachycardia (SVT), heart failure (HF), atrial fibrillation (AF), stroke, heart transplant. A composite endpoint was created including: sudden cardiac death (SCD), death for HF and heart transplant.
Results. During a mean follow-up of 14.5±11 years 5 (7.5%) patients died for cardiovascular causes (3 for end-stage HF and 2 for SCD) and 4 (6%) patients died for non cardiovascular causes; aSD was experienced by 5 (7.5%) patients, syncope by 32 (48%), SVT by 43 (65%), HF by 17 (26%), AF by 15 (23%), strokes by 8 (12%) and 1 patient underwent heart transplant. Six (9%) patients showed the composite endpoint and 22 (33%) were implanted with an implantable cardiac defibrillator (ICD). The following electrocardiographyc signs of the disease proved to modify during the long-term observation period (p values for McNemar or paired T test as needed): left anterior fascicular block (LAFB) (p = 0.036), QRS enlargement in lead V1 (p = 0.005), Q wave in lead III (p = 0.042), reduction of R wave voltage in the precordial leads (p <0.001 in lead V4, p = 0.002 in lead V5, p = 0.019 in lead V6), epsilon wave (p = 0.004), S-wave upstroke >55msec in leads V1-V3 (p = 0.016) and finally T wave inversion in leads V2-5 (p = 0.019 in V2, p = 0.030 in V3, p = 0.038 in V4, p = 0.003 in V5). The following ECG features, described on the follow-up recording, related with the occurrence of adverse clinical events during the long-term observation period (p values for Pearson Chi square or one way ANOVA as needed): LAFB and aSD (p <0.001); QRS enlargement in lead V1 and aSD (p = 0.001) and the composite endpoint (p = 0.030); Q wave in lead III and HF (p = 0.033) and the composite endpoint (p = 0.005); reduction of R wave voltage in the precordial leads and stroke (p = 0.024 in lead 4, p = 0.018 in lead 5, p = 0.034 in lead 6), syncope (p = 0.025 in lead 4) and HF (p = 0.024 in lead 4); epsilon wave and the composite endpoint (p = 0.045).
Conclusions. ECG features represent a cornerstone in the diagnosis, evaluation of disease progression and in the prediction of worse outcomes: in our sample Epsilon wave and prolonged QRS in V1 appeared to be strongly related with ARVC progression over time and cardiovascular hard events.

C139
CHRONIC VENTRICULAR OVERDRIVE PACING LEADS TO OVERT HEART FAILURE THROUGH CX-43 DISARRANGEMENT IN AN EXPERIMENTAL MODEL OF TACHYCARDIOMYOPATHY

Walter Sacco, Antonio Curcio, Jolanda Sabatino, Angelo Leone, Alberto Polimeni, Sabato Sorrentino, Stefania Donato, Giuseppe Santarpia, Daniele Torella, Ciro Indolfi
Division of Cardiology, Magna Graecia University, Catanzaro

Background. Triggered ventricular arrhythmias and alterations in impulse conduction are strictly dependent from myocardial architecture. It is widely accepted that intraventricular conduction abnormalities or ventricular dilation lead to anatomical and mechanical remodeling of the ventricles. Myocardial remodeling is a complex process involving myocyte structure and properties that creates the substrate for heart failure and ventricular arrhythmias. Dilated cardiomyopathy is often responsible for sudden cardiac death due to tachyarrhythmias. The purpose of our study was to investigate arrhythmic susceptibility in a rat model of ventricular tachyarrhythmias.
Methods. Male Wistar rats (n = 30) weighing 300-350 g were used for a ventricular pacing model. They were anesthetized and echocardiographic assessments were performed. They were intubated and underwent to mechanical ventilation with a volume-cycled rodent ventilator. The chest cavity was opened by a lateral micro thorachotomy in the sixth intercostal space and the negative pole of a bipolar electrode was implanted on the left ventricular free wall by 6-0 prolene suture. The positive pole of the same electrode was placed on the chest, subcutaneously. Rats were paced at 100% above their basal sinus rate and monitored by BioAmp PowerLab (ADInstruments). Thus, pacing was performed for 60 minutes 2 times per day. As control, 10 rats underwent the same procedure but no electrical stimulation was performed (SHAM). Serial echocardiographic evaluation were performed at 3, 7, 10, 15 days. Hemodynamic invasive measurements and programmed electrical stimulation (PES) by heart rate overdriving at 200% of the basal value were conducted at the end of the study. Then, left

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 3.22.61.246 Sat, 27 Apr 2024, 00:29:05

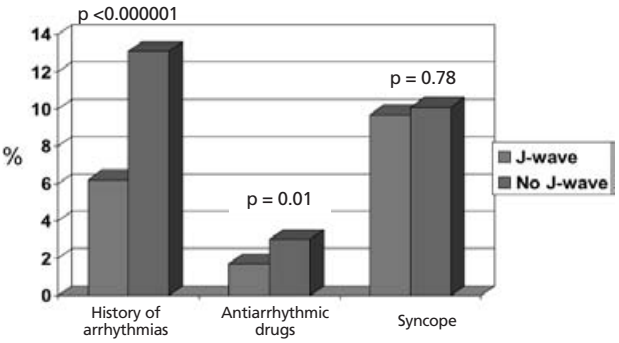
ventricle was dissected free from remaining chambers and longitudinally cut from base to apex. All samples were snap frozen for molecular analysis. Immunoblot analysis of LV lysates for ERK 1/2 and connexin-43 were performed in all groups.
Results. According to the echocardiographic assessments and ECG monitoring, rats were divided into two groups: rats with heart failure (HF) and rats with heart failure and ventricular arrhythmias during PES (HF+VA). Echocardiography showed no significant difference in myocardial function among the two groups of heart failure, as documented by fractional shortening in HF compared to HF+VA (42.21±2.91% vs 43.44±3.57%, p <0.05). Hemodynamic measurements confirmed echocardiographic data showing in all paced rats elevated left ventricular end diastolic pressure. In HF+VA PES induced polymorphic ventricular contractions, ventricular tachycardia runs, ventricular fibrillation and torsade de pointes. HF rats had no severe rhythm abnormalities and PES was unable to induce major arrhythmias or atrio-ventricular conduction system dysfunction. Immunoblot analysis of left ventricle lysates showed significant increase in ERK1/2 phosphorylation in HF+VA rats compared to HF rats (3.45 fold increased, p <0.001). Moreover, in our model phospho-ser368-Cx-43 was significantly increased in HF+VA group compared to HF. Cx-43 phosphorylation on ser368 causes dysfunction in gap junction channels, determining myocytes electrical uncoupling and providing the arrhythmogenic substrate for sustained tachyarrhythmias.
Conclusions. The presence of both ventricular tachyarrhythmias and dilated cardiomyopathy has been associated with a marked increase in ERK1/2 activation together with elevated levels of Cx-43 ser368-phosphorylation. These data suggest that cardiomyocyte disarrangement induced by tachy-pacing is mandatory for sustaining ventricular tachyarrhythmias.

C140

PREVALENCE OF J-WAVE PATTERN AT STANDARD ECG IN THE GENERAL POPULATION

Roberto Mollo, Alessandro Cosenza, Maria Laurito, Ilaria Coviello, Giulia Careri, Irma Battipaglia, Gaetano Pinnacchio, Gaetano A Lanza, Filippo Crea
Istituto di Cardiologia, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma

Background. Recent studies have suggested that a J wave at standard ECG is associated with an increased risk of ventricular tachyarrhythmias. However, the exact prevalence of J wave in the general population remains poorly known, even because definition and methods of measure in previous studies have been different and/or not clearly described. In this study we prospectively assessed the prevalence of J-wave in a large cohort of subjects using a strict definition for J wave diagnosis. The association of J wave with clinical characteristics of patients was also investigated.
Patients and methods. All 5026 ambulatory subjects (age 54.2±18.0 years, 45% M) who underwent a standard ECG tracing at our ECG laboratory from December 2009 to May 2010 were included in this study. Clinical details, including history of cardiovascular disease, syncope, chest pain, dyspnea, palpitations, cardiovascular risk factors and medical therapy, were obtained from each subject. J wave was defined as a notched or slurred positive deflection of at least 0.1 mV of amplitude in the terminal part of the QRS, measured at its highest point in any lead other than aVR and V1-V3.
Results. J-wave was identified in 1150 patients (22.9%), 645 (12.8%) with a notched and 505 (10.1%) with a slurred morphology. The pattern was detected in inferior (II-III-aVF), lateral (I-aVL) and left precordial (V4-V6) leads in 15.4%, 8.7% and 7.5% of subjects, respectively, and was present in one, two or three ECG lead regions in 17.6%, 4.4% and 0.9% of subjects, respectively. The prevalence of J-wave was higher in the second decade of life and decreased progressively thereafter (p <0.00001). Compared to subjects without J wave, those with J-wave were younger (52.1±17 vs. 54.9±18 years, p <0.0001). Furthermore, J wave was more frequent in men compared to women (25.7% vs. 20.5%, p <0.00001) and in smokers compared to non smokers (27.5% vs 21.8%, p = 0.001). A history of arrhythmias or use of anti-arrhythmic drugs was less frequent in subjects with than in those without J-wave (Figure). No differences were found in other main clinical variables between patients with or without J wave.
Conclusions. Our study shows that J-wave at standard ECG can be detected in a sizeable proportion of unselected subjects, particularly in younger ages. We could not find any evidence of association of J wave with a history of arrhythmias or palpitations. Overall, our data suggest that J wave at routine standard ECG should be considered as a normal finding.



C141

ATRIAL BIOPSY COUPLED TO TRANS-SEPTAL PUNCTURE: A NEW METHOD TO STUDY *IN VIVO* HUMAN ATRIAL CARDIOMYOCYTES

Maria Lucia Narducci (a), Vincenzo Pazzano (a), Pasquale Santangeli (a), Luigi M Biasucci (a), Giovanna Liuzzo (a), Gemma Pelargonio (a), Antonio Dello Russo (b), Michela Casella (b), Claudio Tondo (b), Alfonso Baldi (c), Andrea Natale (d), Filippo Crea (a)
(a) Catholic University of Sacred Heart, Rome, (b) Cardiogy Center Monzino Milan, (c) Second University of Naples, (d) St. David's Medical Center, Austin, TX, USA

Introduction. A growing body of evidence supports the important role of inflammation in the initiation and maintenance of atrial fibrillation (AF). The local evidence of inflammation in patients with AF can be obtained through atrial endomyocardial biopsies (EMB). However, scientific statement recommends that atrial EMB should not be performed in the setting of unexplained AF, due to risks related to this procedure. In the present study, we described a novel and safe technique of atrial EMB during AF radiofrequency catheter ablation (RFCA) and we identified the presence of C-reactive protein (CRP) in atrial samples.
Methods. We studied 70 consecutive patients (age 58±10 years, 49 males) undergoing AF RFCA. Atrial EMB were obtained washing the dilator and needle used for trans-septal puncture with 20 ml sterile phosphate buffered saline (PBS). The presence of intracytoplasmatic CRP was assessed in formalin-fixed atrial samples by the murine monoclonal antibody (clone CRP-8, IgG1, Sigma). Baseline and post-RFCA serum levels of high sensitivity CRP were assessed as well as 24 and 48 hours after RFCA.
Results. Using trans-septal EMB technique, an adequate atrial tissue sample for immunostaining was collected in 24/70 (34%) patients (16 with diagnosis of paroxysmal AF and 8 with persistent AF). Thirteen/24 (54%) patients had evidence of cardiomyocyte intracytoplasmatic CRP. There was a significant association between presence of atrial CRP and diagnosis of paroxysmal AF (p = 0.009) and increased left atrial volume (p = 0.034). No significant correlation was found between serum CRP levels and presence of tissue CRP. After a mean follow-up of 12±2 months, 12/24 (50%) patients had AF recurrence. At univariate analysis, atrial tissue CRP was associated with AF recurrence (p = 0.02).
Conclusions. In this study, we demonstrated the safety and feasibility of atrial EMB coupled to trans-septal puncture during AF RFCA. Local inflammation assessed by atrial tissue bound CRP is more likely involved in paroxysmal rather than in persistent AF, thus suggesting that it may act more as a trigger rather than as a maintenance for AF.

C142

PREVENZIONE DEL RISCHIO TROMBOEMBOLICO, NELLA CARDIOVERSIONE ELETTRICA DELLA FIBRILLAZIONE ATRIALE PERSISTENTE, CON STRATEGIA ETE-GUIDATA ED EPARINA A BASSO PESO MOLECOLARE

Antonio Ciccaglioni (a), Giuseppe Giunta (a), Laura Marruncheddu (a), Emanuela Criscuolo (a), Fabrizio Fattorini (b), Pasquale Franciosa (a), Francesco Fedele (a)
(a) Dipartimento di Scienze Cardiovascolari, Respiratorie e Morfologiche, (b) Dipartimento di Scienze Anestesiologiche, Policlinico Umberto I, Università degli Studi "La Sapienza", Roma

La fibrillazione atriale (FA) è l'aritmia di più frequente riscontro nella pratica clinica con una prevalenza dello 0.4% nella popolazione generale. La FA altera la qualità della vita, ed è gravata da una considerevole morbilità e mortalità, legate al peggioramento emodinamico ed ai fenomeni tromboembolici ad essa correlati. Attualmente la terapia elettrica della FA di durata > 48 ore, prevede 3 settimane di scoagulazione con INR compreso tra 2.0 e 3.0 oppure, la strategia ETE-guidata, cosiddetta "breve", con scoagulazione con eparina per via endovenosa oppure warfarin fino al raggiungimento del range terapeutico dell'INR: solo in assenza di formazioni trombotiche all'ETE è possibile procedere alla cardioversione elettrica.
Scopo. Valutare l'efficacia della scoagulazione con EBPM, con strategia ETE guidata, nella prevenzione del trombembolismo dopo cardioversione elettrica in pazienti con FA persistente.
Metodi. Sono stati reclutati 60 pazienti, 45 uomini e 15 donne, con età media di 68 anni; il 48,3% affetto da cardiopatia ipertensiva, il 16.6% da cardiopatia ischemica, il 5% da cardiomiopatia dilatativa post-ischemica, il 10% da cardiomiopatia dilatativa idiopatica, l'1.6% da cardiomiopatia dilatativa post-miocardite, l'1.6% da valvulopatia mitralica e il 16,6% con assenza di cardiopatia strutturale. Di questi, il 36.6% presentava una FE <50% (media 38%) ed un atrio sinistro dilatato nell'82% dei casi. Tutti i pazienti sono stati pretrattati con EBPM, con dosaggio relativo al peso corporeo, per i quattro giorni antecedenti all'ETE e alla cardioversione elettrica effettuata nella stessa giornata seguita da quattro settimane di trattamento con warfarin. L'ETE ha escluso la presenza di formazioni trombotiche in auricola sinistra in tutti i casi e presenza di ecocontrasto spontaneo nel 13.3% dei soggetti. La cardioversione elettrica è stata effettuata con shock bifasico utilizzando un posizionamento antero-laterale delle piastre.
Risultati. Nel 98% dei pazienti si è ottenuto il ripristino del ritmo sinusale stabile, mentre il 2% è andato incontro a recidiva di FA. In nessun caso si sono verificati fenomeni di tromboembolismo periferico subito dopo la procedura e a distanza di 3 mesi.
Conclusioni. Dall'analisi dei nostri dati si evince come il pretrattamento con EBPM e l'esecuzione di un ETE riduce in maniera significativa il rischio di eventi tromboembolici dopo cardioversione elettrica della FA.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 3.22.61.246 Sat, 27 Apr 2024, 00:29:05

C143

REDUCED ARTERIAL BAROREFLEX SENSITIVITY DURING HEAD-UP TILT TEST PREDICTS SYNCOPE RECURRENCE

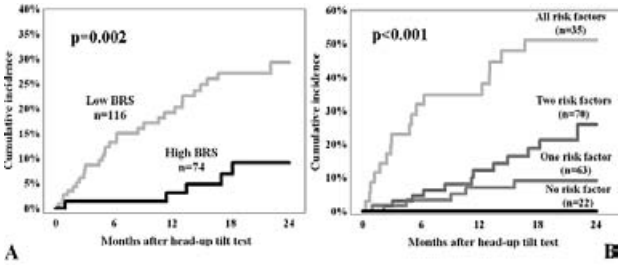
Agata Puzzovivo, Marica Rodio, Massimo Iacoviello, Cinzia Forleo, Pietro Guida, Valentina D'Andria, Sandro Sorrentino, Stefano Favale
Cardiology Unit, Emergency and Organ Transplantation Department, University of Bari, Bari, Italy

Background. There are no data about the clinical usefulness of arterial baroreflex function in patients suffering of vasovagal syncope (VVS). The aim of this study was to evaluate the role of arterial baroreflex sensitivity (BRS) assessed during head-up tilt testing (HUT) in predicting the recurrence of VVS.

Method. We enrolled 190 otherwise healthy patients (age 37±14 years, 92 females) with a history of unexplained syncope who underwent nitrate (NTG) potentiated HUT. Beat-to-beat heart rate and systolic blood pressure were continuously recorded, and the sequence method was used to measure arterial baroreflex control of heart rate during the first 5′ of passive HUT and the first 5′ after NTG administration.

Results. During follow-up (18±6 months), 34 patients experienced 90 syncope recurrence episodes. In a stepwise multivariate analysis female gender (HR 2.74; p = 0.008), history of ≥3 syncope events before HUT (HR 3.36; p = 0.004) and BRS below median value after the start of HUT or after the administration of NTG (HR 3.79; p = 0.006) were significantly and independently associated with events. Figure shows Kaplan-Meier curves of the cumulative probability of syncope recurrence according to the presence of low BRS (panel A) and by the number of risk factors (i.e. female gender, ≥3 syncope events before HUT and low BRS value; panel B).

Conclusions. Reduced BRS during HUT has independent value in predicting the recurrence of syncope, thus supporting its potential usefulness in the clinical management of patients.



C144

HEART RATE VARIABILITY AND HEART RATE TURBULENCE PARAMETERS TO STUDY NEUROVEGETATIVE PROFILE IN PATIENTS WITH OLD MYOCARDIAL INFARCTION

Andi Tego, Stephanie Salvatore, Diego Panetti, Marisa Varrenti, Laura D'Erasmo, Valeria Castellano, Sergio Matteoli, Mario Curione
Department of Clinical Science, Policlinico Umbero I, ''Sapienza'' University, Rome

Background. Patients with Coronary Heart Disease (PCHD) may present frequently an impaired NeuroVegetative(NV) Tone, which results in a reduced Heart Rate Variability(HRV) parameters evaluated in 24h and in an impaired Heart Rate Turbulence(HRT) which assess the acute response of NV system to a Ventricular Premature Beat(VPB). All these indexes have been investigated during acute or few weeks later from a major event. There are very few studies that employed this indexes in patients with a stabilized myocardial damage.

Aims. a) explore the difference in the NV profile evaluated with HRV and in its adaptative response, evaluated with HRT in PCHD versus control subjects. b) explore, inside the same group, correlation between HRV and HRT parameters.

Material and methods. 95 PCHD (71.7±11.3 yo) and 34 Controls Subjects(CS) (64.5±13.9 yo) were studied. All PCHD studied had history of old myocardial infarct (more than 24 months before enrollment). HRV was calculated on 24h Holter ECG. HRV parameter considered were: SDNN (overall information on NV Tone); ULF,VLF,LF (information on the sympathetic branch); r-MSSD, pNN50, TP, HF (information on the vagal branch). HRT was computed for every single VPB. Listed on Table I. The HRT describes the acute response of the NV System to a VPB; the immediate acceleration after the VPB, represent vagal inhibition and the late deceleration the vagal recruitment in healthy. Student t-test(p) was applied to compare all parameters of the two groups. Linear regression(r) with its significance(p^1), between the variables of the same group, were checked.

Results. Except for HF, no statistically difference was found between PCHD and CS for long term analysis of NV Tone (HRV). Also the HRT analysis show no statistically difference between two groups. Table I. We found a statistically significant correlations between acute (HRT TO, HRT TS) and 24h NV Tone (VLF, LF, r-MSSD, pNN50) components in CS. Such correlations are lost, for the vagal tone, in PCHD group. Table II.

Conclusion. In ischemic patients with stabilized myocardial damage, we found 24h vagal tone reduced significantly vs healthy subject. Response of NV system to a VPB did not differ in two groups. In healthy subject is observable a link between acute adaptment of the NV Tone and basal 24h sympathetic-vagal profile. This link disappear for the vagal tone in the state of stabilized myocardial damage.

Table I. Student t-test between *PCHD* and *CS*.

HRT	p
TO	0.145
TS	0.635
HRV	***p***
SDNN	0.174
r-MSSD	0.545
pNN50	0.695
TP	0.099
ULF	0.094
VLF	0.089
LF	0.159
HF	0.017
LF/HF	0.988

Legend: TO=Turbulence Onset; TS=Turbulence Slope

Table II. Correlation between the *acute response* and the *24h components* of the NV

	95 PCHD				*34 CS*			
	HRT TO		HRT TS		HRT TO		HRT TS	
HRV	p^1	r	p^1	r	p^1	r	p^1	r
SDNN	0,898	0,021	**0,018**	0,242	0,61	0,091	0,132	0,264
r-MSSD	0,648	0,048	0,068	0,188	0,159	0,247	**0,029**	0,374
pNN50	0,897	0,013	0,072	0,185	0,18	0,236	**0,028**	0,378
TP	0,22	0,127	0,773	0,03	0,824	0,04	0,085	0,3
ULF	0,192	0,135	0,996	0,001	0,852	-0,033	0,14	0,258
VLF	0,992	0,001	**0,003**	0,3	**0,027**	0,378	0,152	0,251
LF	0,336	-0,1	**0,001**	0,343	**0,021**	0,395	**0,00001**	0,609
HF	0,041	-0,21	0,039	0,212	0,473	0,127	0,619	0,088
LF/HF	0,228	0,11	0,741	0,034	0,673	-0,075	0,555	0,105

Miocardiopatie - 1

C145

NON COMPATTAZIONE ISOLATA DEL VENTRICOLO SINISTRO: ESPERIENZA SUL TERRITORIO

Maria Banci (a), Alessandro Dofcaci (a), Roberta Martinoli (b), Patrizia Saccucci (b), Ilaria Sansoni (c), Giovanna Pirruccio (d), Stefano Piccirilli (e), Federica Ferrante (f), Valentina Mercurio (g), Federica Papetti (a)
(a) Unità Operativa di Cardiologia, Valmontone Hospital, Valmontone (RM), (b) Dipartimento di Biopatologia e Diagnostica per Immagini, Università Tor Vergata, Roma, (c) Dipartimento di Diagnostica per Immagini, Università Campus Biomedico, Roma, (d) ASL RMG, Distretto di Tivoli (RM), (e) Dipartimento di Cardiologia, Università Tor Vergata, Roma, (f) Valmontone Hospital, Valmontone (RM), (g) Dipartimento di Chirurgia Vascolare, Università la Sapienza, Roma

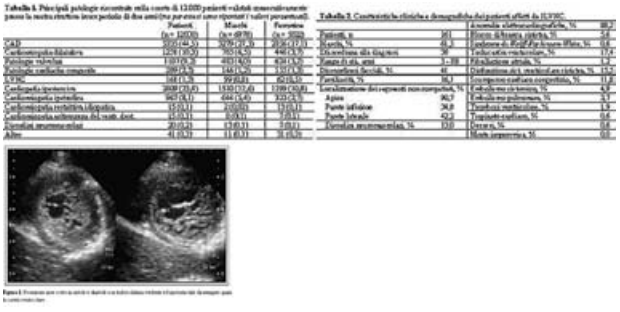
Introduzione. La non compattazione isolata del ventricolo sinistro (Isolated Left Ventricular Non Compaction, ILVNC) è una cardiomiopatia su base genetica caratterizzata da manifestazioni cliniche multiformi per esordio, tipologia dei sintomi e gravità. Conseguente ad un arresto della maturazione embrionaria, si caratterizza dal punto di vista anatomo-patologico per la presenza di evidenti trabecolature e profondi recessi intertrabecolari non comunicanti con il circolo coronarico.

Scopo. Determinare la prevalenza di ILVNC nei pazienti afferenti alla Cardiologia del Valmontone Hospital e la distribuzione dei segmenti non compattati.

Metodo. Sono stati valutati 12 000 pazienti, con sospetta o manifesta cardiopatia, afferenti consecutivamente presso la nostra struttura dal 2007 al 2009. La diagnosi di ILVNC è stata posta secondo i criteri proposti da Jenny sulla base del reperto ecocardiografico, solo i casi identificati da due operatori indipendenti e non informati sui dati clinici del paziente erano considerati positivi.

Risultati. Nella coorte di 12 000 pazienti, la diagnosi di ILVNC è stata posta in 161 soggetti (1.3%), di questi 99 erano maschi (61.5%). L'età media era di 37±22 anni. Il sintomo d'esordio più comune era lo scompenso cardiaco congestizio (11.8%). La frazione d'eiezione (59±9%) e la frazione di accorciamento (40±7%), progressivamente decrescenti con l'età, risultavano significativamente più alte rispetto ai dati riportati in letteratura. Supponendo che la funzione cardiaca tenda a peggiorare dall'esordio della malattia (fase asintomatica) fino alla sua ultima evoluzione (scompenso cardiaco), è lecito pensare che nel nostro caso la diagnosi sia stata posta precocemente. I segmenti maggiormente interessati erano quelli apicali seguiti dai segmenti medi della parete laterale ed inferiore (rispettivamente 90.7%, 42.2% e 34.8%), in accordo con i dati riportati in letteratura.

Conclusioni. L'esperienza effettuata presso il nostro Centro testimonia come la ILVNC sia relativamente rara e verosimilmente sottostimata, infatti numerose diagnosi riportate in letteratura sono state riformulate su pazienti controllati da anni. L'aumentata familiarità dell'operatore con questa patologia ha di fatto agevolato la diagnosi tramite l'ecocardiografia transtoracica. La sua precoce identificazione ed una adeguata terapia farmacologica potrebbe impedirne l'evolversi verso lo scompenso cardiaco conclamato.



- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 3.22.61.246 Sat, 27 Apr 2024, 00:29:05

C146

CONTROLLO ANTAGONISTA DI P38 E JNK NELLA REGOLAZIONE DELLA SENESCENZA E DI P16INK4A INDOTTE DALLA DOXORUBICINA NEI PROGENITORI DELLE CELLULE ENDOTELIALI

Marco Canepa (b), Paola Altieri (a), Paolo Spallarossa (b), Chiara Barisione (a), Patrizia Fabbi (a), Silvano Garibaldi (a), Giorgio Ghigliotti (b), Antonio Barsotti (b), Claudio Brunelli (b, a)
(a) Laboratorio di Biologia Cardiaca e Vascolare, Dipartimento di Medicina Interna, Università di Genova, (b) Divisione di Cardiologia, Dipartimento di Medicina Interna, Università di Genova

Introduzione. L'azione cardiotossica esercitata dall'antinepolastico Doxorubicina (Dox) è stata addebitata a diversi meccanismi, quali induzione di stress ossidativo, apoptosi, inibizione della topoisomerasi II e induzione di senescenza precoce (SIPS, *stress induced premature senescence*). Quest'ultima sembra essere la causa della comparsa di cardiotossicità tardiva che si manifesta a distanza di anni dalla terapia con Dox a basse dosi. Studi recenti hanno dimostrato nei cardiomiociti che la Dox induce senescenza attraverso il segnale trasdotto dall'azione concordata di p38 e JNK, e che la senescenza è associata all'aumentata espressione di p16INK4A (p16), una proteina oncosoppressore regolatrice del ciclo cellulare considerata un suo marker specifico.
Scopo. Dimostrare che basse dosi di Dox inducono nei Progenitori delle Cellule Endoteliali (EPC) senescenza precoce ed analizzare il ruolo avuto dalle MAPK e dalla p16 nella sua induzione.
Metodi. EPC estratte da sangue di cordone ombelicale e caratterizzate, sono stati pretrattate per 1h con e senza gli inibitori specifici di p38, INK, ERK 1/2 e successivamente esposti per 3h a basse dosi di Dox (BD/0.25μM). Le cellule sono state analizzate dopo 24h/48h per valutare apoptosi (ssDNA), senescenza (β-galattosidasi, b-gal), ciclo cellulare (FACS), espressione di p16 (western blot, immunofluorescenza analizzata con microscopio confocale, doppia colorazione per b-gal e p16 con immunoistochimica), F-actina (marcatura con falloidina).
Risultati. EPC trattate con Dox mostravano senescenza (bgal+ 58% a 48h), nessuna positività per ssDNA, ipertrofia con disorganizzazione delle stress fibre di F-actina, ciclo cellulare alterato con arresto in G2/M, elevata espressione di p16 ad esclusiva localizzazione citoplasmatica perinucleare. Per contro le cellule che andavano in senescenza non per effetto della Dox ma perché lasciate andare in confluenza mostravano un aumento della p16 a localizzazione nucleare. Le cellule trattate con dosi apoptotiche di Dox mostravano ridotta espressione di p16. Poiché è noto che la p16 quando è nucleare regola il ciclo cellulare arrestandolo in G1, la localizzazione citoplasmatica della p16 insieme con l'osservato arresto in G2/M inducono a ritenere che la p16 possa avere un ruolo alternativo quale regolazione del citoscheletro o della motilità cellulare oppure possa essere inattivata. L'impiego di specifici inibitori ha evidenziato che p38 e JNK sono antagonisti nel controllare la senescenza indotta da Dox: p38 induce senescenza, ipertrofia con disorganizzazione della F-actina, ed accumulo di p16; JNK ha un ruolo protettivo; infatti la sua inibizione aggrava il danno da Dox inducendo apoptosi (ssDNA+ 20%), distruggendo le fibre di F-actina e riducendo p16. L'utilizzo contemporaneo di entrambi gli inibitori porta ad un aumento della senescenza (b-gal+75%) confermando i ruoli opposti delle due MAPKs, probabilmente perché mentre viene contrastato il danno dovuto a p38 e aumenta quello dovuto all'inibizione di JNK.
Conclusioni. Trattamenti con BD di Dox inducono senescenza nelle EPC. Senescenza, ipertrofia, alterazioni del citoscheletro e dei livelli di p16 vengono regolati dall'azione concordata di p38 che induce, e di JNK che modera il danno; l'elevato accumulo perinucleare di p16 potrebbe avere ruoli diversi dalla regolazione del ciclo. L'identificazione di specifici meccanismi di regolazione della senescenza indotta da Doxorubicina potrebbe facilitare lo sviluppo di terapie atte a ridurre questo danno che vede coinvolti a livello cardiovascolare diversi tipi cellulari.

C147

LEFT VENTRICULAR TWIST AND UNTWIST IN CARDIOMYOPATHIES: NEW PATHOPHYSIOLOGICAL INSIGHTS

Luca Baldini, Giuseppe Pacileo, Maria Iacomino, Giuseppe Limongelli, Giovanni Di Salvo, Alessandra Rea, Cristina Capogrosso, Maria Giovanna Russo, Raffaele Calabrò
Department of Pediatric Cardiology - A.O. Monaldi - 2nd University of Naples

Background. Left ventricular (LV) twist represents the mean longitudinal gradient of the net difference in clockwise and counterclockwise rotation of the LV apex and base and plays a major role in LV mechanics. New echocardiographic techniques may help to understand LV twist dynamics in clinical settings.
Aim. To compare LV twist and untwist mechanics in pts with different cardiomyopathies (CM).
Study population. We assessed LV function by Speckle Tracking Imaging in 50 CM pts divided in 4 age- and sex- matched subgroups: Group A (18 pts with apical Hypertrophic Cardiomyopathy, HCM); Group B (14 pts with no apical HCM); Group C (9 pts with Dilated Cardiomyopathy, DCM, and EF <40%); Group D (9 pts with Non Compaction, NC, and normal EF). In addition 35 age- and sex-matched subjects were enrolled as control group (CTRL group).
Results. Compared to control group basal rotation, apical rotation and twist were lower in CM pts with reduced EF (CTRL Group = Bas Rot -7.35°±1.6°, Ap Rot 6.92°±2.56° Glob TW 14.22°±3.4°; Group C = Bas Rot -4.1°±0.93°, Ap Rot 3.04°±1.26° Glob TW 7.34°±1.37°; p <0.0001, p <0.005, p <0.0001, respectively) but preserved in CM pts with apical involvement and normal EF (Group A = Bas Rot -6.47°±3.18°, Ap Rot 6.05°±4.07° Glob TW 12.67°±5.88°, Group D = Bas Rot -7.1°±2.4°, Ap Rot 6.19°±1.74° Glob TW 13.38°±2.69°; all p values not significant). Significantly LV twist was increased in Group B pts (Bas Rot -8.51°±3.86°, Ap Rot 8.27°±2.28° Glob TW 16.23°±2.35°; p = NS, p = NS, p <0.05, respectively). Of interest, in presence of reduced rotation rate, LV twist was prolonged and then untwisting was delayed in all CM pts (time to peak twist/systolic time: CTRL group 80.48±13.69, Group A 105.6±13.68, Group B 117.1±24.62, Group C 97.85±32.32, Group D 100.34±19.44; p <0.0001, p <0.0001, p <0.05, p <0.001, respectively).
Conclusions. a) LV twist is impaired in CM pts with reduced EF (DCM) but preserved (normal or increased) in those with normal EF. Indeed in HCM and LVNC the causes of functional abnormalities (ischemia, trabeculations) are mainly confined to subendocardial layers while LV twist is governed by subepicardial fibers; b) LV twist is prolonged and untwisting is delayed in all CM pts (even those with normal EF) suggesting an earlier onset of diastolic abnormalities. Indeed, in presence of reduced rotation rate, the longer duration of LV twist (after aortic valve closure) ensures a normal EF but with an impaired LV diastolic filling. These new pathophysiological insights might allow us to better manage and treat CM patients even in absence of symptoms.

C148

AORTIC STIFFNESS AND DISTENSIBILITY IN ELITE ATHLETES

Rosangela Cocchia (a), Antonello D'Andrea (a), Lucia Riegler (a), Enrica Golia (a), Raffaella Scarafile (a), Gemma Salerno (a), Rodolfo Citro (b), Maria Giovanna Russo (a), Eduardo Bossone (c), Raffaele Calabrò (a)
(a) Chair of Cardiology - Second University of Naples, (b) University of Salerno, (c) Policlinico San Donato, San Donato Milanese, Milan

Purpose. Although cardiac adaptation to different sports has been extensively described, the potential relationship between aortic stiffness and aortic root (AR) diameters in top-level athletes still remains not fully investigated.
Methods. 410 elite athletes [220 endurance- (ATE) vs 190 strength-trained athletes (ATS); 290 males; mean age 28.3 ±13.6 years] and 240 healthy controls underwent a transthoracic echocardiography exam. End-diastolic AR diameters were measured at 4 locations: the aortic annulus (AR1), the sinuses of Valsalva (AR2), the sino-tubular junction (AR3), and the maximal diameter of the proximal ascending aorta (AR4). AR dilatation at the sinuses of Valsalva was defined as an AR diameter above the upper limit of the 95% confidence interval of the overall distribution. The aortic distensibility index was calculated by: 2 x (systolic AR4 diameter - diastolic AR4 diameter)/(diastolic AR4 diameter) x (pulse pressure) in cm^{-2} dyn^{-1} 10^{-6}. AR stiffness index was defined by the following formula: (systolic blood pressure/diastolic blood pressure) / (systolic AR4 diameter – diastolic AR4 diameter) / diastolic AR4 diameter.
Results. Left ventricular (LV) mass index did not significantly differ between the 2 groups of athletes, while was lower in controls. ATS showed increased body surface area, sum of wall thickness (septum + LV posterior wall) and relative wall thickness, while LV stroke volume and LV end-diastolic diameter were greater in ATE. AR diameters at all levels and AR stiffness were significantly greater in ATS than in ATE and controls, while AR distensibility was significantly higher in ATE. However, an AR dilatation was observed only in 4 male power athletes (1 %). Mild aortic regurgitation was observed in 12 athletes and in 7 controls (3 %). By multivariate analyses, in the overall population of athletes, body surface area (p <0.0001), type (p < 0.001) and duration (p <0.01) of training and AR stiffness index (p <0.01) were the only independent predictors of AR diameter at all levels.
Conclusions. AR diameters and stiffness were significantly greater in strength-trained athletes, while aortic distensibility was increased in endurance athletes compared with age- and sex-matched healthy controls.

Variable	Controls	ATE	ATS
Sum of wall thickness (mm)	16.5±1.8 (14-18)	18.7±4.4 (18-21)	21.3±2.8 (19-24)*
LVend-diastolic diameter (mm)	47.8±3.9 (45-49)	55.4±4.7 (51-57)**	48.2±3.3 (47-52)
LV stroke volume (ml)	68.4±10.9 (64-78)	98.4±8.2 (85-110)**	70.4±8.3 (68-85)
Aortic Annulus (cm)	2.1 (1.7-2.2)	2.1 (1.8-2.4)	2.5 (2.2-2.8)†
Sinuses of Valsalva (cm)	3 (2.6-3.2)	3.1 (2.8-3.4)	3.6 (3.2-4)†
Supraortic Ridge (cm)	2.9 (2.5-3.2)	2.9 (2.6-3.2)	3.3 (2.9-3.7)†
Ascending Aorta (cm)	3.1 (2.7-3.3)	3.1 (2.8-3.4)	3.5 (3.1-3.9)†
AR distensibility index	2.8 (2.4-3.6)	4.5 (3.2-5.6)**	3.2 (2.8-4.6)
AR Stiffness index	2.9 (2.5-3.2)	3.01 (2.7-3.6)	3.3 (2.8-3.8)†

p <0.001 ATS vs. ATE and controls; †p <005 ATS vs ATE and controls; ** p <0.001 ATE vs. ATS and controls.

C149

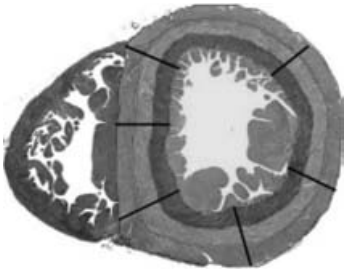
HETEROGENEITY OF MYOCARDIAL INFILTRATION IN CARDIAC AMYLOIDOSIS: A MORPHOMETRIC HISTOLOGIC STUDY

Simone Longhi (a), Ornella Leone (b), C.Cristina Quarta (a), Christian Gagliardi (a), Caterina Villani (a), Pamela Gallo (a), Francesca Mingardi (a), Claudio Rapezzi (a)
(a) Institute of Cardiology, (b) Department of Pathology, University of Bologna and S.Orsola-Malpighi Hospital, Bologna, Italy

Purpose. To define the histologic patterns of myocardial amyloid infiltration [in order to improve the interpretation of Magnetic Resonance Imaging with Late Gadolinium Enhancement (MRI-LGE)].

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 3.22.61.246 Sat, 27 Apr 2024, 00:29:05

Methods. We analyzed 11 hearts of patients with primary (n = 5) or hereditary transthyretin (n = 6) amyloidosis explanted during heart transplant or autopsy. For each heart, a histologic macrosection of left ventricle (LV) was obtained at the papillary muscle level and 6 segments (anterior, posterior, inter-papillary, lateral, septal anterior and septal posterior) and 3 concentric layers were identified (Figure). Mallory trichrome staining was used to characterize amyloid. A semi-automatic system (Image Plus Software) was used to identify and quantify muscle cells, fibrosis and amyloid infiltration within each segment and layer.
Results. Distribution of amyloid deposition among the 6 segments was not uniform; the percentage of amyloid in each segment was as follows: septal anterior 20±8%; septal posterior 18±9%, anterior 20±9%; posterior 13±10%; interpapillary 15±10%; lateral 14±7%. Amount of infiltration was highest in subendocardial layer (47±15%) followed by subepicardial (31±7%) and middle layers (22±10%); however, inter-patients variability was very high. In 10/11 hearts we identified 3 to 6 macro-areas of amyloid infiltration (ranging from 5 to 19% of the overall surface of LV section and comprising multiple, contiguous segments and layers).
Conclusions. Although amyloid most frequently involves the subendocardial layer of LV, interindividual variability is high. Myocardial infiltration is not uniformly distributed but often aggregates in large transmural areas, converging across the various ventricular segments. Awareness of this finding is necessary to properly interpret MRI-LGE of patients with cardiac amyloidosis.



C150

RUOLO DELLA RM CARDIACA NELLA VALUTAZIONE DEL SOVRACCARICO MARZIALE MIOCARDICO ED EPATICO NELLA TALASSEMIA INTERMEDIA

Alberto Roghi (a), Maria Domenica Cappellini (b), Patrizia Pedrotti (a), Angela Milazzo (a), Khaled Musallam (c), Claudia Cesaretti (b), Giovanna Graziadei (b), Ali Taher (c)
(a) Dipartimento di Cardiologia, Laboratorio di RM Cardiaca, A.O. Niguarda Ca'Granda , Milano, (b) Centro Anemie Congenite, Fondazione Policlinico IRCCS, Università di Milano, (c) American University of Beirut, Beirut, Lebanon

Introduzione. Nella Talassemia major, la cardiopatia da sovraccarico marziale rappresenta la principale causa di morte. Nella valutazione del sovraccarico marziale miocardico ed epatico l'impiego delle variabili di risonanza magnetica cardiaca (RMC) T2* e R2 è sempre più diffuso, per la sua natura non invasiva ed altamente riproducibile. Dati limitati sono disponibili in pazienti (pz) affetti da talassemia intermedia (TI).
Materiali e metodi. Sono stati rivisti i dati relativi a pz affetti da TI afferenti a due centri: Milano in Italia e Beirut in Libano. Sono stati valutati i seguenti parametri: storia trasfusionale, chelazione, frazione di eiezione del ventricolo sinistro (FE VS), livelli di emoglobina (Hb) e ferritina serica (FS).Il contenuto cardiaco in ferro è stato valutato mediante T2* alla RMC. Nei pz provenienti dal Libano, il contenuto in ferro del fegato (LIC) è stato valutato mediate R2 alla risonanza magnetica (RM); nei pz provenienti dall'Italia il LIC è stato valutato mediante T2* alla RM. In questo studio, un valore di T2* cardiaco >20 ms è stato considerato normale.
Risultati. *Caratteristiche dei pz:* 68 pz con TI inclusi nello studio, 49 arruolati a Milano (Gruppo 1: età media ± DS 40.5±8.3 anni, maschi/femmine 29/20) e 19 arruolati a Beirut (Gruppo 2: età media ± DS 32.8±7.9 anni, maschi/femmine 11/8). I pz del Gruppo 1 erano occasionalmente chelati; i Pz del Gruppo 2 non ricevevano terapia chelante. 22 pz (44.9%) del gruppo 1 e 19 pz (100%) del Gruppo 2 non erano trasfusioni-dipendenti. Nessuno dei pz aveva una storia clinica né una evidenza ecocardiografica di malattia cardiopolmonare. *Valori di T2* cardiaco:* il T2* cardiaco era normale (>20 ms) in tutti i pz dei due gruppi e non era correlato con l'età, il sesso, i livelli di Hb o la FE VS. *Valori di FS e LIC:* Nel Gruppo 1 i valori medi ± DS di FS e LIC erano rispettivamente 1060.2±1090.3 ng/ml e 8.2±6.0 mg Fe/g dw. Nel Gruppo 2 i valori medi ± DS di FS e LIC erano rispettivamente 1316.8±652.3 ng/ml and 15.0±7.4 mg Fe/g dw. Era presente una differenza statisticamente significativa tra i due gruppi per la LIC (p <0.01) ma non per la FS. *Correlazione tra i parametri di sovraccarico marziale:* non abbiamo osservato una correlazione statisticamente significativa tra i valori di T2* cardiaco ed i valori di FS o LIC in entrambi i gruppi. Si è evidenziata una correlazione lineari debolmente significativa tra FS e LIC nei due gruppi (Gruppo 1: $R^2 = 0.435$; p <0.001; Gruppo 2: $R^2 = 0.43$; p = 0.003).
Conclusioni. I pz con TI non hanno siderosi cardiaca, nonostante la presenza di sovraccarico marziale epatico. Quest'ultimo necessita di un'adeguata terapia chelante, guidata dalla LIC invece che dalla FS.

C151

COMPOUND HETEROZYGOTES IN THE SAME DESMOSOMAL GENE INVOLVED IN ARRHYTHMOGENIC RIGHT VENTRICULAR CARDIOMYOPATHY SHOW COMPLETE PENETRANCE

Ilaria Rigato (a), Alessandra Rampazzo (b), Cristina Basso (c), Alexandros Klavdius Steriotis (c), Andrea Nava (a), Giorgia Beffagna (b), Domenico Corrado (a), Sabino Iliceto (a), Gaetano Thiene (c), Barbara Bauce (a)
(a) Department of Cardio-Thoracic and Vascular Sciences, (b) Department of Biology, (c) Department of Medico-Diagnostic Sciences and Special Therapies, University of Padua, Padua, Italy

Introduction. Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy (ARVC) is an inherited disorder characterized by fibrofatty replacement of cardiomyocite. ARVC has a genetic origin and several disease genes have been identified so far. The phenotypic expression of the disease is variable. Up to now no study investigated the disease penetrance.
Purpose. To assess the clinical penetrance of ARVC in subjects carrying a causative mutation of the different disease genes identified in our cohort of affected patients (PKP2, DSP, DSG).
Methods. One hundred and ten unrelated index cases affected by ARVC were analyzed with clinical history, 12-lead ECG, signal averaged ECG, 24h Holter ECG, and bi-dimensional echocardiography. Subjects were divided into three groups according to the disease gene mutation. Subjects carrying multiple mutations (MM), in one or more different genes, were gathered in group IV. Then for each group the disease penetrance was calculated. Subjects carrying MM were subdivided into three groups: group A (subjects carrying 2 mutations in the same gene in trans), group B (subjects carrying 2 mutations in 2 different genes), group C (subjects carrying 2 mutations in the same gene in cis).
Results. A total of 137 subjects carrying disease-causing mutations were identified: 39 subjects carried a PKP2 mutation (group I), 46 a DSP mutation (group II), 29 a DSG mutation (group III) and 23 belonged to MM group. Among MM subjects the disease had a higher penetrance compared both to the overall single mutations carriers (p <0.01) and then three single mutation carriers groups. The degree of penetrance in MM patients was significant different when comparing different type of mutations. Patients carrying 2 mutations in the same gene inherited in trans (9 subjects) had 100% of penetrance, while patients with 2 mutations in 2 different genes inherited by the mother or father (12 subjects) had a penetrance of 40%. In all groups the degree of penetrance was greater in subjects older than 21 years. In patients younger than 40 years women resulted to be less affected compares to males in all groups (p < 0.05). In the MM group, compound heterozygotes for mutations in the same gene (group A) had a more severe disease in term of echocardiographic data (right ventricular end-diastolic area p <0.0001, right ventricular ejection fraction p <0.0001) and ECG data T-waves inversion beyond V3 (p <0.05).
Conclusion. Evidence that compound heterozygotes for mutations in the same ARVC gene show a complete penetrance, has important clinical and prognostic implications. Incomplete penetrance in other ARVC gene mutation carriers should suggest the involvement of modifier genes and environmental factors.

C152

LEFT VENTRICULAR SYSTOLIC AND DIASTOLIC DYSFUNCTION ARE ASSOCIATED WITH EARLY COMPLICATIONS IN PATIENTS WITH TAKO-TSUBO CARDIOMYOPATHY

Rodolfo Citro (a), Fausto Rigo (b), Francesco Antonini-Canterin (c), Gennaro Provenza (d), Quirino Ciampi (e), Marco Mirra (a), Roberta Giudice (a), Marco Mariano Patella (f), Francesco Silvestri (a), Eduardo Bossone (g)
(a) Scuola Medica Salernitana University Hospital of Salerno, Salerno, Italy, (b) Umberto I Hospital, Mestre (VE), (c) Santa Maria degli Angeli Hospital, Department of Cardiology, Pordenone, (d) Civil Hospital Villa d'Agri, Villa d'Agri, Italy , (e) Hospital Sacred Heart of Gesu Fatebenefratelli, Department of Cardiology, Benevento, (f) Santa Maria Hospital of Terni, Department of Cardiology, Terni, (g) IRCCS Policlinico San Donato, University of Milan, San Donato Milanese

Objective. To evaluate left ventricular systolic and diastolic function and their association with major cardiovascular adverse events during hospitalization in patients with TTC enrolled in Tako-tsubo Italian Network (TIN).
Methods. From the database of the TIN we selected 67 pts (mean age 66.3+11.04 yy, range 41-84 yy; 62 female; 92%) with a good quality standard echocardiogram performed within 12 hours from hospital admission. Hard events, such as acute heart failure (HF), cardiogenic shock (CS), life-threatening arrhythmia (AR) and all-cause death during hospitalization were considered.
Results. Left ventricular systolic and diastolic parameters were listed in the table. Hard events occurred in 26 pts (38.8 %; HF 12 pts, 17%; CS 7 pts, 10%; AR 3 pts, 4%; death 4 pts, 5%). At multivariate analysis left ventricular ejection fraction and E/e' at admission (HR: 0.31; p = 0.026; HR: 0.85; p = 0.041 respectively) were predictors of cumulative hard events.
Conclusion. Despite a long-term favorable prognosis hard events occurred during hospitalization in a subgroup of patients with Tako-tsubo cardiomyopathy. Echocardiographic evaluation in the early hours after onset of TTC is fundamental in order to recognize patients with more advanced systolic and diastolic dysfunction at higher risk of major adverse events.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 3.22.61.246 Sat, 27 Apr 2024, 00:29:05

Systolic and diastolic parameters

	Mean±SD	Range (min-max)
LVEDV (ml/mq)	51.37±12.11	32.77-95.81
LVESV (ml/mq)	31.13±7.89	20.34-59.88
EF (%)	37.39±5.58	23-46
E (cm/s)	75.75±17.48	35-121
A (cm/s)	63.50±17.27	21-114
E/A	1.35±0.80	0.51-4.28
Dec Time E (msec)	206.55±61.84	101-340
E/e'	12.49±3.92	5-25

Prevenzione e farmacologia - 3

C153

IS COAGULATION CASCADE BALANCE, ASSESSED BY THROMBOPATH®, ASSOCIATED WITH PLATELET HYPER-REACTIVITY?

Sandra Fedi (b), Angela Rogolino (a, c), Anna Maria Gori (b), Rossella Marcucci (b), Rita Paniccia (b), Marco Miranda (b), Niccolò Maggini (b), Emilia Antonucci (b), Gian Franco Gensini (d, c), Rosanna Abbate (b)
(a) Atherothrombotic Diseases, AOU Careggi, (b) Dpt.Medical and Surgical Critical Care, University of Florence-Atherothrombotic Diseases, AOU Careggi, (c) Department of Heart and Vessel, AOU Careggi, (d) Department of Medical and Surgical Critical Care, University of Florence

Hypercoagulability and platelet hyper-reactivity are involved in atherothrombotic diseases and are associated with an increased risk of the occurrence of cardiovascular events in acute coronary syndrome (ACS) patients undergoing PCI with stent implantation. Thrombin generation represents a potent stimulus able to induce platelet activation and to influence anticoagulant protein C/protein S pathway. Thrombopath® is a global assay sensitive to PC system and to prothrombotic factors such as high levels of FII and FVIII. No data are available on the Thrombopath® determination in high risk cardiovascular patients and its association with platelet hyper-reactivity. Our aim was to evaluate the association between coagulation cascade balance, assessed by Thrombopath®, and platelet function after acute coronary events in 157 (118 males/39 females) ACS patients undergoing PCI with stent implantation. Thrombopath® analysis was performed on ACL Top (Instrumentation Laboratory). Platelet function was evaluated by VerifyNow Aspirin (ARU) and VerifyNow P2Y12 (PRU) (Accumetrics). All patients received 600 mg clopidogrel loading dose followed by 75 mg daily and aspirin 100 mg daily for 6 months. High-on treatment platelet reactivity (HPR) by VerifyNow was defined by the presence of PRU ≥240 or ARU ≥550. Altered Thrombopath (ThP)values were defined on the basis of mean minus 2SD of the results obtained in control population (n = 150) and was set at 77.31% protac-induced coagulation inhibition (PICI). PICI % values were significantly ($p < 0.05$) lower in patients with HPR by VerifyNow P2Y12 than in patients without HPR [76.63 (40.82-90.75) vs 80.01 (45.60-94.12) PICI %]. Similarly, in patients with HPR by VerifyNow P2Y12 or HPR by VerifyNow Aspirin we found significant ($p < 0.05$) lower levels of PICI % [76.45 (40.60-90.13) vs 80.21 (45.64-97.15) PICI %]. Correlation analysis showed a slight, but significant, correlation between PRU and PICI % values ($r = 0.19$, $p = 0.045$). Among the 62 ACS patients with HPR by VerifyNow P2Y12 (PRU ≥240) we found the occurrence of altered ThP values in 35 (56.5%) patients, whereas in patients without HPR the percentage of patients with altered ThP values was 31.8% (27/85) ($p = 0.031$). Altered ThP values were found in 10/18 (55.6%) ACS patients with HPR by VerifyNow Aspirin (ARU ≥550) and in 63/139 (45.2%) patients without HPR. ACS patients with HPR by VerifyNowP2Y12 and/or HPR by VerifyNow Aspirin showed a significant ($p = 0.010$) higher prevalence (58.3%, 42/72) of altered PICI values with respect to patients without HPR (36.5%, 35/85). Our results indicate, for the first time, the association between unbalanced coagulation pathway and platelet hyper-reactivity in ACS patients. The unbalance between anticoagulant and procoagulant factors, assessed by Thrombopath® assay, may represent a mechanism underlying platelet activation.

C154

SELECTIVE SEROTONIN REUPTAKE INHIBITORS IN PATIENTS WITH DEPRESSION AND CORONARY HEART DISEASE: A META-ANALYSIS

Carmine Pizzi (a), Anne Wilhelmina Saskia Rutjes (c), Grazia Maria Costa (b), Fiorella Fontana (a), Andrea Mezzetti (c), Lamberto Manzoli (c)
(a) Dipartimento di Medicina Interna, dell'Invecchiamento, Malattie Nefrologiche, Università di Bologna, (b) Dipartimento Cardiovascolare, Università di Bologna, (c) Università di Chieti

Background. The occurrence of depression in patients with coronary heart disease (CHD) substantially increases the likelihood of a poorer cardiovascular prognosis. Although antidepressants are generally effective in reducing depression, their use in CHD patients is controversial. We carried out a meta-analysis to evaluate the health effects of SSRI versus placebo or no antidepressants in patients with CHD and depression.
Methods. Randomized controlled trials (RCTs) were searched in MEDLINE, EMBASE, PsycINFO, the Cochrane Controlled Clinical Trial Register and other trial registries, and references of relevant articles. The primary outcomes were readmission for CHD and all-cause mortality; the secondary outcome was the severity of depression symptoms.
Results. Seven articles on six trials involving 2461 participants were included. One study incorrectly randomized participants, and another one was a re-analysis of RCT data. Both were excluded from the main analysis; however sensitivity meta-analyses were performed including these trials in order to consider all of the available information. When only properly randomized trials were considered (patients n. = 734), SSRIs patients showed no significant improvement in mortality or CHD readmission rates, as compared to controls. Two of the three RCTs showed RRs that were reduced, but not significant ($p = 0.24$). Conversely, when all studies were considered, patients assuming SSRI showed a significantly lower rate of CHD readmissions during the follow-up as compared with controls (RR = 0.63; 95% CI: 0.46-0.86). Similarly, when all studies that assessed all-cause mortality were combined, a significantly lower risk of death (RR = 0.56; 95% CI: 0.35-0.88) was observed for SSRI patients, but this association was no longer significant when the two studies with incorrect randomization were excluded ($p = 0.26$). Four studies compared the remission rate for depression in patients assuming SSRIs versus controls. No relevant differences emerged excluding the trial with incorrect randomization: compared with control, the assumption of SSRI determined a 35% increase in the rate of remissions during the follow-up (95% CI: 15%-60%), and such a difference was highly significant ($p < 0.001$).
Conclusion. In patients with CHD and depression, SSRI medication reduce depression symptoms and may improve CHD prognosis. However, the evidence is scarce and future adequately powered trials are urgently needed.

C155

MALATTIE CARDIOVASCOLARI E DANNO CARDIACO IN PAZIENTI CON SINDROME DELLE APNEE NOTTURNE OSTRUTTIVE

Stefano Cordone (a), Sofia Mignosi (b), Massimiliano Basso (a), Alfredo Gandolfo (a), Maria Eloisa Cabano (b), Luisa Torelli (a), Enzo Guglielmetto (a), Antonio Fibbi (b), Paolo Bellotti (a)
(a) Unità Complessa di Cardiologia, (b) Unità Complessa di Otorinolaringoiatria, Ospedale S.Paolo, Savona

Background. È nota l'associazione della sindrome delle apnee notturne ostruttive (OSAS) con le malattie cardiovascolari, che sono la prima causa di mortalità e morbilità in Italia. La sindrome delle apnee notturne (OSAS) è invece una patologia meno frequente interessando solo il 2-4% della popolazione adulta, e pochi sono i dati riguardo il danno cardiaco associato. Scopo dello studio e' stato quello di valutare la prevalenza di malattie cardiovascolari e fattori di rischio in pazienti con OSAS afferenti ad un centro otorinolaringoiatrico ad alta competenza e volume di lavoro.
Materiali e metodi. Sono stati valutati 162 pazienti consecutivi con diagnosi di OSAS afferenti ad un centro otorinolaringoiatrico di elevata competenza e alto volume di lavoro. I parametri analizzati, tramite questionario o cartella clinica, sono stati i seguenti: sesso, età, peso, altezza, indice di massa corporea, storia di ipertensione arteriosa, cardiopatia ischemica (CAD), fibrillazione atriale (FA), fumo. I parametri ecocardiografici analizzati sono stati: diametro telediastolico (DTD), setto interventricolare (SIV), parete posteriore (PP), atrio sinistro (AS), frazione di eiezione (FE), massa indicizzata per l'altezza elevata alla 2.7 ($m/h^{2.7}$), ispessimento di parete relativo (RWT). Le misurazioni sono state effettuate utilizzando le formule dell'*American Society of Echocardiography.* Sono stati confrontati i valori nei pazienti con OSAS lievi-moderate (LM) e gravi (G).
Risultati.

Tabella.

	Tutti (162)	LM (53.33%)	G (109.67%)	p
Peso (kg)	94±17	89±16	96±17	0.01
Altezza (m)	1.7±0.1	1.7±0.1	1.6±0.1	0.04
BMI	33±6	30±5	34±7	0.00002
Obesità	114 (70%)	26 (49%)	88 (81%)	0.00001
Diabete	29 (18%)	1 (2%)	19 (17%)	0.01
CAD	41(25%)	9 (17%)	32 (29%)	0.4
FA	29(18%)	13 (24%)	15 (14%)	0.1
Fumo	6 (4%)	6 (5%)	0	0.2
$m/h^{2.7}$ ($g/m^{2.7}$)	60±19	58±16	62±20	0.03
RWT	0.42±0.07	0.43±0.07	0.42±0.07	0.32
IVS	114 (70%)	32 (60%)	82 (75%)	0.04
Alt. geom. ventricolare	118 (27%)	31 (60%)	82 (75%)	0.004

BMI = indice di massa corporea; CAD = cardiopatia ischemica; FA = fibrillazione atriale; G = grave; IVS = ipertrofia ventricolare sinistra; LM = lieve-moderato; RWT = ispessimento di parete relativo.

Nessun'altra prevalenza o differenza è risultata statisticamente significativa.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 3.22.61.246 Sat, 27 Apr 2024, 00:29:05

Conclusioni. L'obesità, l'ipertensione arteriosa e la cardiopatia ischemica sono le principali patologie associate. Nei pazienti con OSAS gravi prevalgono l'obesità, il diabete, una maggiore massa ventricolare, ipertrofia ventricolare sinistra e alterazioni della geometria ventricolare. I dati risultano evidenti utilizzando un'indicizzazione che non sia influenzata dal peso corporeo.

C156

UN APPROCCIO INNOVATIVO PER LA RIDUZIONE DEL RISCHIO CARDIOVASCOLARE NEI PAZIENTI DIABETICI TIPO 2: DISEGNO DELLO STUDIO E RISULTATI PRELIMINARI

Valentina Pescatore (a), Erica Brugin (a), Alessandra Cosma (b), Raffaele Franzolin (c), Catia Sartori (a), Paola Astolfo (a), Donatella Noventa (a)
(a) U.O.C. Medicina dello Sport, Ospedale di Noale (VE), (b) U.O.C. Medicina, Servizio di Diabetologia, Ospedale di Mirano (VE), (c) Unità Territoriale Assistenza Primaria, Noale (VE)

Il diabete mellito di tipo 2 (DMII) costituisce una patologia con elevata prevalenza e con un'incidenza in continua ascesa. È una malattia gravata da complicanze microangiopatiche e macroangiopatiche che, oltre a rappresentare la prima causa di morte nei soggetti diabetici, sono causa di invalidità fisiche dall'elevato costo socio sanitario. L'esercizio fisico è riconosciuto come uno dei pilastri fondamentali della gestione di questa patologia ed è fattore indipendente in grado di prevenirne le complicanze in particolare cardiovascolari.

Scopo del progetto. Verificare se un programma multidisciplinare e strutturato di *counseling* motivazionale, mirato in particolare sulla dieta ed attività fisica, sia in grado di indurre una modifica dello stile di vita con conseguente miglioramento del profilo metabolico e riduzione del rischio cardiovascolare (calcolato mediante UKPDS *risk engine* e UKPDS *outcome model*) nei soggetti con DMII. Verificare inoltre se l'utilizzo combinato di un *counseling* specifico, della prescrizione personalizzata di attività fisica e dell'utilizzo di un contapassi sia una strategia efficace per incrementare in modo significativo il livello di attività fisica raggiungendo e mantenendo gli obiettivi minimi suggeriti in letteratura.

Materiali e metodi. Dal database dei medici di medicina generale del nostro territorio sono stati selezionati 120 pazienti diabetici senza complicanze, con durata di malattia compresa tra 6 mesi e 10 anni, con valori di HbA1c inferiore al 10% in terapia dietetica/antidiabetici orali±insulina. Rappresentano criteri di esclusione complicanze che limitano il moto (neuropatia, vasculopatia, gravi alterazioni osteoarticolari), patologie neoplastiche note, pregressa ischemia cardiaca o cerebrale, scompenso cardiaco NYHA III-IV, qualsiasi condizione morbosa grave o a prognosi infausta. Il progetto ha una durata di due anni. I soggetti inclusi verranno sottoposti a periodiche valutazioni comprendenti determinazione dei parametri antropometrici e bioumorali, registrazione del tracciato ECG e valutazione della qualità di vita. Divisi in piccoli gruppi, ciascuno dei quali gestiti da un'equipe multi disciplinare, verranno coinvolti in incontri mensili di *counseling* motivazionale. Inoltre ad ogni partecipante verrà fatta una prescrizione personalizzata di esercizio fisico con obiettivi mensilmente progressivi. Verrà inoltre favorita la creazione di gruppi di cammino condotti da laureati specialisti in scienze motorie.

Risultati preliminari. I soggetti che sono stati sottoposti alla valutazione preliminare sono 120 (39.2% femmine e 60.8 % maschi) con una età media di 61.1±7.7 anni, indice di massa corporea (BMI) di 30.98±5.13 kg/m^2, circonferenza addominale 106.2±12.6 cm, pressione arteriosa sistolica (PAS) 144±15 mmHg e diastolica (PAD) 84±9 mmHg. È interessante osservare come il 46.7% dei soggetti aveva una PAS ≥140 mmHg e il 26.2% aveva una PAD ≥90. Ben l'85.2% poteva essere definito sovrappeso (BMI ≥25 kg/m^2) e il 52.8% obeso (BMI ≥30 kg/m^2). Il 33.4% dei soggetti mostrava alterazioni elettrocardiografiche di varia natura. Un soggetto, in particolare, con segni di ischemia a sede antero-laterale all'ECG (non presenti precedentemente) e che lamentava dolori epigastrici da circa un mese è stato sottoposto ad ecocardiogramma che ha documentato ipocinesia del setto e dell'apice *in toto* ed è stato prontamente rivascolarizzato al tratto prossimale della discendente anteriore con stent medicato.

C157

REDUCED BRACHIAL FLOW-MEDIATED VASODILATION IN YOUNG ADULT EX EXTREMELY LOW BIRTHWEIGHT PRETERM: A CONDITION PREDICTIVE OF INCREASED CARDIOVASCULAR RISK?

Pier Paolo Bassareo (a), Vassilios Fanos (b), Melania Puddu (b), Paola Demuru (a), Fabio Cadeddu (a), Marta Balzarini (a), Giuseppe Mercuro (a)
(a) Dipartimento di Scienze Cardiovascolari e Neurologiche - Università degli Studi di Cagliari, (b) Department of Pediatrics and Clinical Medicine, Section of Neonatal Intensive Care Unit, University

Background. In recent decades, the steady progress of physiological knowledge and care of infants have resulted in a significant increase in survival of premature infants, especially those defined in extremely low birth weight (ELBW), i.e. having a birth weight between 401 and 1000 grams. Indeed, it has been demonstrated that early life factors, such as prematurity and low size at birth, may predispose later to an increased risk of cardiovascular disease. On the other hand, endothelial dysfunction is the earliest clinically detectable stage of cardiovascular disease, preceding the formations of atherosclerotic plaques. An important functional consequence of endothelial damage is reduced vasodilatory responses to a variety of pharmacological and physiological stimuli, including reactive hyperaemia. Furthermore, it was also shown the predictive power of endothelial dysfunction, which is associated with the future development of adverse cardiovascular events and cardiac death.

Aims. a) to verify the presence of a statistically significant difference between endothelial function measured at the level of brachial artery in former ELBW adults and that of a group of healthy adults born at term and b) to seek correlations between the endothelial function in former ELBW and anthropometric and clinical parameters, such as chronological age, gestational age, birth weight, duration of stay in Neonatal Intensive Care Unit (NICU).

Methods. 32 young adults ex ELBW (10 males and 22 females. Mean age±S D: 22.1±2.5 years) were compared with a control group (C) comprising 32 healthy subjects born at term by an healthy mother, matched for sex, age and BMI. Exclusion criteria were as follows: *1.* presence of pathological conditions known to interfere with endothelial function; *2.* administration of drugs known to influence endothelial function. Endothelial function was assessed at the level of fingertips by plethysmography-based probes (Endopath; Itamar Medical Ltd, Cesarea, Israel), an easy-to-use, non-invasive, independent of the user, reliable and reproducibile method, which is able to quantify the so called flow-mediated dilatation (FMD). Endothelial function in ex-ELBW was subsequently compared with carotid intima-media thickness (IMT), anthropometric data, and with age, gestational age, birth weight and duration of stay in a NICU, as reported on clinical records.

Results. Statistically significant differences (ELBW vs C) were detected for FMD (1.99±0.3% vs 3.4±0.5% p <0.02), but not for IMT. A statistically significant inverse correlation was revealed between FMD and gestational age (r = -0.57, p <0.04), and between FMD and birth weight as well (r = -0.61, p <0.06). No significant correlations were observed between endothelial function and IMT, anthropometric parameters, age, duration of stay in an NICU.

Discussion. Our findings revealed a significant average decrease in endothelial function in young ex-ELBW adults when compared to a group of ex-full term infants. Furthermore, a strong correlation was recognized between FMD and gestational age and birth weight. The observation suggests that extreme prematurity at birth could become responsible for a condition of circulatory dysfunction, predictive of possible future cardiovascular adverse events.

C158

EFFETTI CARDIOVASCOLARI DELLA TERAPIA CON METFORMINA IN UNA POPOLAZIONE INSULINO-RESISTENTE

Silvio Nocco (a), Fabio Cadeddu (a), Christian Cadeddu (a), Fabio Orrù (a), Alessandro Bina (a), Paola Demuru (a), Efisio Cossu (b), Marco Baroni (b), Giuseppe Mercuro (a)
(a) Dipartimento di Scienze Cardiovascolari e Neurologiche, Università di Cagliari, (b) Dipartimento di Scienze Internistiche, Università di Cagliari

Introduzione. L'insulino-resistenza (IR) sembra avere un ruolo di primo piano nell'evoluzione verso una disfunzione cardiaca e vascolare. Lo scopo del nostro studio è stato valutare la performance cardiopolmonare e vascolare in una popolazione di pazienti con IR al fine di identificare la presenza di disfunzione precoce e di verificare se le eventuali alterazioni possano essere beneficamente influenzate da un trattamento con Metformina (MET).

Materiale e metodo. Abbiamo studiato 20 pazienti di entrambi i sessi (9 donne e 11 uomini; età media 46±11) con diagnosi recente di IR. I pazienti sono stati selezionati per avere un'elevata IR (HOMA-IR = 5±3.5), normali parametri di funzione cardiaca (con assenza di ipertrofia VS) e non in trattamento con ipoglicemizzanti orali. Tutti i pazienti sono stati sottoposti all'arruolamento e dopo 6 mesi di trattamento con MET a test da sforzo cardio-metabolico (CPX) e a studio della riserva endoteliale (RE) mediante una metodica di tonometria arteriosa periferica (EndoPat2000).

Risultati. Alla valutazione basale i pazienti hanno mostrato una ridotta Vo2max (63%) rispetto ai valori teorici di una popolazione sana di età, sesso e caratteristiche fisiche confrontabili. Dopo 6 mesi di trattamento con MET sono stati evidenziati una riduzione del BMI dei pazienti (29±5 vs 30±5, p <0.05) e un incremento significativo della RE (1.93±0.5 vs 2.1±0.4, p = 0,03). Sebbene al CPX sia stata osservata una riduzione significativa della Vo2 (1.60±0.44 l/min vs 1.48±0.37 l/min, p = 0.03) abbiamo messo in evidenza una stretta correlazione tra IR (HOMA-IR) prima della terapia, variazione della VO2 di picco al CPX (r = 0.83, p <0.001) e variazione della RE a 6 mesi (r = 0.58, p <0.05). E' di particolare significato l'osservazione che solo i pazienti con valori di IR più elevati abbiano avuto dopo 6 mesi di MET un miglioramento della capacità fisica (VO2 max).

Conclusioni. Il dato più interessante è che la terapia con MET in soggetti con IR si associa ad un miglioramento della riserva endoteliale e, nei pazienti con elevati valori di insulinemia basali, della capacità fisica. Quindi la già nota riduzione della VO2 legata agli effetti metabolici della MET può essere limitata con un'adeguata selezione dei pazienti da trattare.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 3.22.61.246 Sat, 27 Apr 2024, 00:29:05

C159

UPDATED META-ANALYSIS ON ADHERENCE TO MEDITERRANEAN DIET AND HEALTH STATUS

Francesco Sofi (a, b), AnnaMaria Gori (a, c), Rosanna Abbate (a), GianFranco Gensini (a, c), Alessandro Casini (b)
(a) Department of Medical and Surgical Critical Care, Thrombosis Centre, University of Florence; Azienda, (b) Regional Agency of Nutrition, Azienda Ospedaliero-Universitaria Careggi, Florence, Italy, (c) Don Carlo Gnocchi Foundation, Centro S. Maria agli Ulivi, Onlus IRCCS, Florence

Objective. Recently we have demonstrated that a greater adherence to Mediterranean diet is able to confer a significant protection versus mortality, occurrence of cardiovascular diseases and major chronic degenerative diseases. Aim of this study was to update the evidences reported in our previous meta-analysis with recent studies published in the literature, in order to investigate whether the protective role of Mediterranean diet remained to be statistically significant as the number of studies and subjects increased.
Methods. We conducted an electronic literature search through MedLine, Embase, Google Scholar, Web of Science, The Cochrane Library, and bibliographies of retrieved articles up to April, 2010. Studies were included if they analysed prospectively the association between adherence to Mediterranean diet and chronic degenerative diseases.
Results. The updated review process evidenced 7 prospective studies published in the last 2 years and not included in the previous meta-analysis (1 for overall mortality, 3 for cardiovascular incidence and/or mortality, 1 for cancer incidence and/or mortality, and 2 for neurodegenerative diseases). Of note, these recent studies included 2 health outcomes not previously investigated (i.e. mild cognitive impairment and stroke). The meta-analysis for all the studies under a random-effects model, conducted after the inclusion of these recent studies, showed that a 2-point increase of adherence to Mediterranean diet remained to be associated with a significant reduction of overall mortality (RR 0.92, 95%CI 0.90-0.94), cardiovascular incidence and/or mortality (RR 0.90, 95%CI 0.87-0.93), cancer incidence and/or mortality (RR: 0.94, 95%CI 0.92-0.96) as well as neurodegenerative diseases (RR: 0.87, 95%CI 0.81-0.94). Meta-regression analysis showed that sample size is the most significant contributor of the model, by significantly influencing estimate of association for overall mortality.
Conclusion. This updated meta-analysis confirms, in a higher number of subjects and studies, the significant and consistent protection for adherence to Mediterranean diet versus occurrence of major chronic degenerative diseases.

C160

ESPERIENZA DI VOLONTARIATO LAICO "ESEMPIO ROMA METROPOLITANE"

Giancarlo Roscio (a), Mario Ronchetti (a), Elisabetta Marconi (c), Massimo Angelini (b)
(a) ASL ROMA C, U.O.C. Formazione e Qualità, (b) Servizio Prevenzione e Protezione, Società Roma Metropolitane s.r.l., (c) V Dipartimento, Assessorato Politiche Sociali e Promozione della Salute, Comune di Roma, Roma

Il Comune di Roma, tramite il proprio V Dipartimento – Ufficio città sane, ha avviato il progetto "Roma Città del Cuore" dal 2003 nell'ambito della tutela e salvaguardia della salute dei cittadini. La AUSL RMC ha attivato le proprie strutture per iniziare il percorso formativo. La risposta della Città è arrivata da più parti: centri sportivi, centri anziani, centri commerciali, aziende pubbliche. Le aziende del "Gruppo Roma" (prima con la STA) ed ora Roma Metropolitane hanno aderito a tale importante iniziativa di sensibilizzazione culturale ed addestramento operativo in favore di una generale crescita culturale della sicurezza. Al 2008 il Progetto "Roma nel Cuore" ha consentito di distribuire nel territorio comunale 72 defibrillatori. Il numero complessivo dei defibrillatori (DAE) in carico a Roma Metropolitane è di 3 DAE ubicati nella sede sociale di in Via Tuscolana di Roma (attivo), e con quelli recentemente attivati presso il campo base della linea B1 ed nel campo base della linea C con personale formato all'uso nelle sedi decentrate. La nostra Società inoltre partecipa attivamente alla implementazione territoriale del progetto (e della sicurezza interna) volto ad erogare un servizio ai propri clienti interni (dipendenti) ed esterni (cittadinanza). A Roma il traffico veicolare di superficie non favorisce un tempestivo raggiungimento delle unità del 118 sullo scenario di soccorso. Roma Metropolitane, sensibile per missione a tali tematiche, contribuisce ulteriormente a realizzazione dei programmi di costruzione delle nuove linee metropolitane ad abbattere in parte il traffico di superficie con evidenti benefici anche sul sistema di soccorso extraospedaliero. L'esperienza di Roma Metropolitane, supportata dalla staff formativo della ASL RMC, ha contribuito ad incrementare la cultura del soccorso formando 30 soccorritori laici, addestrati secondo linee guida internazionali, mantenendone una performance qualitativa ottimale con numerosi riaddestramenti ed esami di verifica. Inoltre è stato formato un "tutor" laico che provvede a periodici riaddestramenti e simulazioni pratiche. La nostra esperienza ha dimostrato come il mantenimento della performance alle manovre di rianimazione cardiopolmonare ed uso del DAE deve fondarsi su riaddestramenti brevi tri- o semestrali in accordo con la letteratura internazionale: "Un corso di BLSD non fa primavera". Il modello, pertanto, applicato in anticipo anche normativo sulle strutture, è stato quello di individuare clienti interni (dipendenti della società ovunque ubicati, anche quindi nelle sedi di cantiere) e clienti esterni (*in primis* operai delle ditte realizzatrici e cittadinanza).
Conclusioni. Roma Metropolitane con l'aiuto dello staff formativo della AUSL ROMA C ha realizzato e si impegna a mantenere un percorso formativo di rianimazione cardiopolmonare di base non solo all'interno dell'azienda ma anche presso sedi di cantieri operativi risultando una, se non l'unica, azienda partecipata dal Comune di Roma impegnata in un programma di tale fattispecie.

Aritmie e genetica

C161

IL POLIMORFISMO GENETICO GLN27GLU DEL RECETTORE BETA-2 ADRENERGICO ED IL RISCHIO DI ARITMIE VENTRICOLARI MALIGNE IN PAZIENTI AFFETTI DA SCOMPENSO CARDIACO PORTATORI DI AICD

Natalia Pezzali, Marco Metra, Cristian Maiandi, Elena Pezzotti, Marianna Adamo, Alessandro Lipari, Manuel Cerini, Luca Bontempi, Antonio Curnis, Livio Dei Cas
Cardiologia, Dipartimento di Med. Sperimentale e Applicata, Università e Spedali Civili di Brescia

Background. Esiste un'ampia variabilità interindividuale nell'incidenza e nel numero di tachiaritmie ventricolari maligne in pazienti con disfunzione sistolica ventricolare sinistra, noto fattore di rischio per eventi aritmici maggiori. Nell'insufficienza cardiaca, l'attività dei recettori beta-adrenergici è modulata dall'iperattivazione simpatica, implicata nella patogenesi delle tachiaritmie ventricolari e della morte cardiaca improvvisa. I recettori beta-adrenergici sono altamente polimorfici. Questo determina eterogeneità funzionale. Il polimorfismo genetico Gln27Glu del recettore beta-2 adrenergico è associato a variazioni della densità recettoriale, maggiore tra i portatori dell'allele Glu27, che presentano ridotta down-regulation del beta-2 recettore rispetto ai pazienti Gln27. La stimolazione del recettore beta-2 adrenergico presinaptico determina incrementato rilascio di noradrenalina. Considerando il polimorfismo genetico Arg389Gly del beta-1 recettore, i portatori dell'allele Arg389 presentano maggior risposta alla stimolazione simpatica. Abbiamo valutato le possibili correlazioni tra i polimorfismi genetici beta1Arg389Gly e beta2Gln27Glu ed il rischio di morte cardiaca improvvisa in pazienti affetti da scompenso cardiaco portatori di AICD in prevenzione primaria.
Metodi. Abbiamo valutato 141 pazienti affetti da scompenso cardiaco dovuto a cardiomiopatia dilatativa idiopatica (34%) o ischemica (66%), età media 64±8.9 anni, frazione di eiezione (LVEF) 28.5±8.5%, in terapia medica ottimizzata, portatori di AICD in prevenzione primaria. Il follow-up medio è stato di 37.4±26 mesi. Abbiamo analizzato l'incidenza ed il numero di tachicardie ventricolari rapide (fast VT), di fibrillazione ventricolare (VF) e di shocks appropriati dell'AICD, registrati nella memoria del device. È stata effettuata un'analisi genetica per i polimorfismi beta1Arg389Gly e beta2Gln27Glu.
Risultati. Le caratteristiche cliniche erano distribuite in modo uniforme tra i pazienti suddivisi in base ai diversi polimorfismi. Durante un follow-up di 37.4±26 (mediana, 35) mesi, 50 pazienti (35.5%) hanno ricevuto shocks appropriati di AICD per *fast* VT o VF. Il polimorfismo genetico β2Gln27Glu è risultato correlato al tasso di shocks appropriati del defibrillatore, mentre il polimorfismo β1Arg389Gly non ha mostrato alcuna correlazione in merito. L'incidenza cumulativa di shocks appropriati di AICD per fast VT/VF, analizzata mediante *log-rank* test, è risultata maggiore tra i pazienti omozigoti per l'allele beta-2Gln27 rispetto ai portatori dell'allele Glu27 (HR 1.83, 95% CI 1.04-3.2, p = 0.0343 per i soggetti Gln27Gln rispetto ai portatori dell'allele Glu27). All'analisi di regressione multivariata mediante metodo di Cox, considerando le variabili età, causa dello scompenso cardiaco, polimorfismo beta-2 Gln27Glu, è stata evidenziata un'associazione statisticamente significativa tra il genotipo Gln27Gln ed una peggiore sopravvivenza libera da shocks appropriati di AICD per fast VT/VF, anche dopo eliminazione di possibili fattori confondenti quali l' età e la causa dello scompenso (p = 0.02408 per i pazienti Gln27Gln rispetto ai portatori dell'allele Glu27).
Conclusioni. Il polimorfismo genetico beta2Gln27Glu influenza la sopravvivenza libera da shocks appropriati di AICD per fast VT o VF ed il rischio di shocks appropriati di ICD per aritmie ventricolari maligne, end-point surrogato della morte cardiaca improvvisa. Pertanto, il polimorfismo genetico del recettore beta-2 adrenergico Gln27Glu può permettere di identificare i pazienti affetti da scompenso cardiaco a maggior rischio di eventi aritmici maggiori.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 3.22.61.246 Sat, 27 Apr 2024, 00:29:05

C162

LONG-TERM FOLLOW-UP OF PATIENTS WITH SHORT QT SYNDROME

Andrea Mazzanti (a), Carla Giustetto (a), Chiara Scrocco (a), Christian Wolpert (b), Martin Borggrefe (b), Rainer Schimpf (b), Pascal Sbragia (c), Philippe Maury (d), Olli Anttonen (e), Vincent Probst (f), Jean Jacques Blanc (g), Cristina Gallo (a), Fiorenzo Gaita (a)

(a) Dep. of Cardiology, Osp. S.G. Battista, Torino - Osp. C. Massaia, Asti - University of Turin, Italy, (b) Department of Medicine-Cardiology, University Hospital Mannheim, Germany, (c) Division of Cardiology, Hopital Nord, Marseille, France, (d) Federation of Cardiology, University Hospital Rangueil, Toulouse, France, (e) Division of Cardiology, Lahti Central Hospital, Lahti, Finland, (f) INSERM, UMR, Nantes, France, (g) Dép. of Cardiology, Hôpital de la Cavale Blanche, Brest University Hospital, Brest Cedex, France

Background. Short QT Syndrome (SQTS) is a rare congenital ion channel disease, characterized by a short QT interval and an increased risk of sudden death (SD) in all age groups, from the first months of life. Due to the recent description of the syndrome, data on the long-term outcome of SQTS patients are not available.

Aims. The purpose of the present study was to evaluate the prevalence of symptoms, the efficacy of the therapy and the long-term clinical outcome of the largest cohort of patients with SQTS presented by literature.

Methods and results. From June 2002, 53 patients (40 Males, 75%; age 30±18y) from 7 centres were recruited in the Short QT Registry. Inclusion criteria consisted of a short QT interval at ECG (≤88% of predicted QT) and one or more of the following: personal/familial history of SD or aborted cardiac arrest, syncope of arrhythmic origin, documented atrial fibrillation or flutter at a young age, poor adaptation of the QT interval to the RR variation. Patients with a very short QT interval (absolute QT ≤320 ms or QTc ≤340 ms) were included even if they were asymptomatic. At the ECG the average QT interval was 282±39 ms and the QTc 314±23 ms (range 250-350 ms). Thirty-eight patients had a family history of SD (72%). Four patients were included after SD, having documentation of short QT at the ECG and 29 patients presented symptoms: 13 had a cardiac arrest as the first clinical manifestation (range 3 months to 62 years), 7 syncope, 2 atrial fibrillation, 7 palpitations and dyspnoea. Twenty-four patients received an implantable cardioverter defibrillator (ICD; 11 with aborted SD, 3 with syncope, 5 with palpitations, 5 asymptomatic with family history of SD), 12 of whom in association with hydroquinidine (HQ). Of the remaining, 9 patients (4 children) received a prophylaxis with HQ. One patient refused to receive any therapy and to enter in the follow-up. Two patients stopped HQ early due to gastro-enteric intolerance, 8 for poor action on the QT interval and scarce compliance. At the moment 12 patients are still receiving treatment: 2 children with previous aborted sudden death, 3 asymptomatic children, 2 patients with a history of syncope who refused the ICD, 5 patients in order to prevent the recurrences of supraventricular arrhythmias. During a mean follow-up of 57±27 months, 1 patient died for a non cardiac cause. Of the remaining patients, 2 who had a previous history of SD and syncope respectively received appropriate ICD shocks, 1 asymptomatic patient had a syncope, in 3 cases non sustained ventricular tachycardia was recorded by the ICD memory, 2 episodes of atrial fibrillation and 1 of atrial flutter were reported. All the events happened in patients who were not receiving an appropriate prophylaxis with HQ. Eleven patients experienced complications related to the ICD (46%): 7 patients received multiple inappropriate shocks, in most cases due to T wave oversensing; 3 had technical problems related to the ICD (lead fracture, ICD recall), 1 had an infection of the pocket and 1 required psychological support.

Conclusions. In the largest series of SQTS so far, the event rate was low. The ICD remains the first line therapy, but it is burdened by a high prevalence of complications. Therapy with HQ, despite being safe and effective, remains underutilized.

C163

EFFICACY OF PHARMACOLOGICAL TREATMENT AND GENETIC ANALYSIS IN EARLY DIAGNOSED PATIENTS AFFECTED BY LONG QT SYNDROME WITH IMPAIRED A-V CONDUCTION ("PSEUDO-BLOCK"). A SINGLE CENTRE EXPERIENCE-BASED STUDY

Emanuele Romeo (a), Giulia Frisso (b, c), Berardo Sarubbi (a), Eloisa Evangelista (c), Angela Cordella (b, c), Michele D'Alto (a), Giuseppe Santarpia (a), Maria Giovanna Russo (a), Francesco Salvatore (b, d), Raffaele Calabrò (a)

(a) U.O.C. di Cardiologia A.O. Monaldi,Seconda Università degli Studi di Napoli, Napoli, Italia, (b) CEINGE-Biotecnologie Avanzate s.c.ar.l., Napoli, Italia, (c) Dipartimento di Biochimica e Biotecnologie Mediche, Università di Napoli Federico II, Napoli, Italia, (d) IRCCS - Fondazione SDN, Napoli, Italia

Background. The coexistence of QT prolongation and torsade de pointes ventricular tachycardia (TdPVT) with impaired atrio-ventricular (AV) conduction is a rare malignant variant of the long QT syndrome (LQTS) in infants that potentially leads to sudden death and is reported to be an almost untreatable condition.

Methods. In our centre, seven infants referred within the first three weeks of life for occasional LQTc with impaired AV conduction were evaluated with standard ECG and/or 24-hour ECG before and after antiarrhythmic drugs.

Results. 24-hour ECG revealed 4 patients with 2:1 AV block and TdPVT; 1 patient with 2:1 AV block with non-sustained VT; 1 with Weckebach-type AV block and TdPVT; 1 with 2:1 block without arrhythmia. All patients underwent propranolol treatment (1-6 mg/kg/day *per os*) alone or associated with mexiletine (1-6 mg/kg/day *per os*), which resolved life-threatening VT and AV conduction impairments. During follow-up, 1 patient aged 3 months with 2:1 AV block and TdPVT died from untreatable cardiac arrest, and 1 patient aged 13 months was lost to follow-up. At a median follow-up of 58 months (19-114 months), 5 patients are alive, and undergoing treatment without arrhythmias or conduction defects. DNA mutations were identified in KCNH2 (n = 2), SCN5A (n = 1) and KCNQ1 (n = 1) genes.

Conclusion. Beta-blockers alone or combined with mexiletine can benefit impaired AV conduction associated with LQTS detected in early life.

C164

I CANALI PACEMAKER HCN4 HANNO UN RUOLO FONDAMENTALE NEL MANTENIMENTO DELLA NORMALE FREQUENZA CARDIACA E NELLA CONDUZIONE AV

Stefano Micheloni (a), Annalisa Bucchi (a), Andrea Barbuti (a), Carlo Viscomi (c), Giacomo Consalez (d), Tomaso Gnecchi-Rusconi (e), Nicola Montano (b), Mirko Baruscotti (a), Dario DiFrancesco (a)

(a) Dipartimento di Scienze Biomolecolari e Biotecnologie, Università degli Studi di Milano, (b) Dipartimento di Scienze Cliniche ''L. Sacco", Università degli Studi di Milano, (c) Unità di Neurogenetica Molecolare, Istituto C. Besta, Milano, (d) Divisione di Neuroscienze, DIBIT Istituto Scientifico San Raffaele, Milano, (e) Dipartimento di Cardiologia, Ospedale di Merate, Merate

Background. I canali pacemaker/funny "f" svolgono un ruolo fondamentale nella genesi e modulazione dell'attività cronotropa cardiaca. In particolare tali canali si attivano al termine della fase di ripolarizzazione cellulare e trasportano la corrente entrante responsabile della fase di depolarizzazione diastolica lenta del potenziale senoatriale. Le evidenze a sostegno di questo ruolo pacemaker derivano sia da esperimenti *in vitro*, sia dalle seguenti osservazioni condotte nell'uomo: 1) mutazioni a carico del gene codificante per l'isoforma HCN4 risultano essere associate a forme più o meno gravi di aritmia sinusale a carattere familiare, 2) il farmaco "puro bradicardizzante" ivabradina induce il rallentamento del ritmo cardiaco esercitando un blocco selettivo dei canali pacemaker. Recentemente questo ruolo primario di HCN4 è stato messo in discussione dall'osservazione che in modelli murini di topi *knockout* per HCN4 non si osservano sostanziali alterazioni del cronotropismo cardiaco. Tuttavia tali modelli presentano il limite che il processo di rimozione di HCN4 non avviene specificamente nel tessuto cardiaco.

Scopo. Lo scopo delle nostre ricerche è stato quello di sviluppare un modello murino di topo *knockout* HCN4 specifico per il cuore e inducibile. Tale modello ha fornito importanti indicazioni fisiopatologiche in relazione al contributo della corrente pacemaker sia alla genesi dell'attività pacemaker senoatriale sia al processo di conduzione elettrica tra gli atri e i ventricoli.

Metodi. Mediante tecniche di ingegneria genetica abbiamo sviluppato un modello di topo con genotipo $HCN4^{lox/lox;\ Cre}$; tale modello è basato sul sistema Cre/loxP che permette l'eliminazione condizionale ed inducibile dell'esone 2 del gene *Hcn4*. Il processo di *knock-out* è indotto tramite iniezioni intraperitoneali di tamoxifen per 5 giorni consecutivi. L'andamento elettrico dell'attività cardiaca è stato monitorato mediante registrazioni radiotelemetriche degli ECG in topi KO (n = 6) e di controllo (n = 7).

Risultati. L'induzione del KO di HCN4 determina sia lo sviluppo di profonda bradicardia che morte degli animali per arresto cardiaco. In modo inatteso l'arresto cardiaco non è causato da arresto dell'attività sinusale, ma da comparsa di blocco atrivoentricolare (AV) completo. L'analisi della riduzione della frequenza indica che il processo raggiunge una stazionarietà dopo circa 5 giorni e la frequenza si riduce di circa il 50% rispetto al valore di controllo precedente l'induzione del KO. L'osservazione che alla morte dell'animale l'attività sinusale è regolare, se pur con frequenza ridotta, ha suggerito di analizzare con maggior dettaglio il processo di conduzione AV. In parallelo allo sviluppo di bradicardia abbiamo osservato la comparsa del prolungamento dell'intervallo PQ, tipico del blocco AV di 1° grado. Circa 10 min prima della morte il blocco AV degenera in blocco di 2° grado (≥2:1) fino a diventare un blocco AV completo. La comparsa di un blocco AV completo in assenza di un ritmo idoventricolare sostitutivo è responsabile della morte degli animali.

Conclusioni. Oltre ad essere essenziali al mantenimento del normale ritmo sinusale, i canali HCN4 sono essenziali anche per il processo di conduzione elettrica. In particolare l'evidenza della permanenza di un ritmo atriale ridotto e la non trasmissione ai ventricoli induce a ritenere che HCN4 sia funzionalmente importante a livello del nodo AV. Ulteriori esperimenti saranno necessari per descrivere nel dettaglio questo fenomeno.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 3.22.61.246 Sat, 27 Apr 2024, 00:29:05

C165

SHOULD ALL INDIVIDUALS WITH NON DIAGNOSTIC BRUGADA-LIKE ECG ABNORMALITIES UNDERGO SODIUM CHANNEL BLOCKER CHALLENGE?

Alessandro Zorzi (a), Alessio Marinelli (a), Elena Marras (a), Anna Baritussio (a), Federico Migliore (a), Loira Leoni (a), Gianfranco Buja (a), Sabino Iliceto (a), Pietro Delise (b), Domenico Corrado (a)

(a) Division of Cardiology, Department of Cardiac, Thoracic and Vascular sciences, University of Padova, (b) Division of Cardiology, Civil Hospital, Conegliano, Italy

Background. The diagnostic ECG pattern of Brugada syndrome is characterized by a coved ST-segment elevation ≥2mm, followed by a negative T-wave in V1-V2/V3 (type 1). Non diagnostic Brugada-like ECG abnormalities, which overlap with normal early repolarization, include J point elevation ≥2 mm with a saddle-back ST-segment elevation, either ≥1mm (type 2) or <1mm (type 3). Conversion of type 2 or 3 to type 1 ST-segment elevation after sodium channel blocker (SCB) administration is considered diagnostic for Brugada syndrome and is currently tested in the clinical practice for differential diagnosis. This study was designed to assess whether systematic SCB test impacts risk stratification and clinical outcome of individuals with non diagnostic Brugada-like ECG abnormalities.

Methods. The study population included 152 patients (127 males; age 42±14 years) with type 2 or 3 Brugada ECG who underwent a SCB test, either by flecainide (74 pts; 39%) or by ajmaline (78 pts; 61%). The abnormal ECG was identified during the investigation of syncope of unknown origin in 40 patients (26%), aborted sudden death (SD) in 4 (3%), study of family members of patients with Brugada syndrome or SD in 43 (28%), or routine ECG screening in 65 (43%).

Results. A type 1 ST-segment elevation was induced by SCB test in 75 of 152 (49%) patients. Afterwards 48 of 75 (64%) patients underwent a programmed ventricular stimulation, 19 (25%) were inducible, and 13 (17%) received an ICD. During a follow-up of 49±30 months, 9 patients experienced arrhythmic events such as unexplained syncope (n = 4), appropriate ICD discharges (n = 4), and SD (n = 1). Individuals with a positive SCB test had a significantly higher rate of events [8/75 (10.6%) vs 1/77 (1.33%); log rank = 0.015]. Kaplan-Meier analysis of event-free survival stratified by SCB test and clinical history showed that the induction of a diagnostic coved-type ST-segment elevation was a significant predictor for events in patients with a positive family history and/or symptoms (log rank = 0.014), while in subjects with a negative familial/personal history was not (log rank = 0.343). There was no significant difference in the predictive value of flecainide- and ajmaline-induced type 1 ST-segment elevation.

Conclusion. In the absence of a positive family history or symptoms, systematic SCB test is not justified in individuals with non-diagnostic Brugada-like ECG abnormalities because it does not provide additional value for clinical management and prevention of SD. Instead, SCB test may contribute to arrhythmic risk stratification in patients with a positive clinical history.

C166

ARRHYTHMOGENIC RIGHT VENTRICULAR CARDIOMYOPATHY: COMPARISON BETWEEN ORIGINAL (1994) AND UPDATED (2010) TASK FORCE CRITERIA

Alessandro Blandino (b), Cristina Gallo (a), Matteo Anselmino (a), Carla Giustetto (c), Lucia Garberoglio (c), Mara Morello (a), Salvatore Miceli (c), Elena Richiardi (d), Fiorenzo Gaita (a)

(a) Divisione di Cardiologia, Dipartimento di Medicina Interna, Università di Torino, Ospedale S. Giovan, (b) S.O.C di Cardiologia, Dipartimento di Medicina, Università di Torino, Ospedale Cardinal Massaia, Asti, (c) S.O.C di Cardiologia, Dipartimento di Medicina, Ospedale Cardinal Massaia, Asti, (d) Servizio di Cardiologia, Presidio Sanitario Gradenigo, Torino

Background. Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy (ARVC) diagnosis, up to now, was made using 1994 international Task Force Criteria (TFC), universally recognized to be highly specific but lack sensitivity. For this reason new international task force modified criteria have been proposed to improve diagnostic power.

Purpose. Evaluating the impact of the updated (2010) TFC in ARVC diagnosis compared to the original (1994) TFC in a population of patients with well-defined ARVC features.

Methods. Sixty-six patients (74% men; mean age 38±18 years at the enrolment) with ARVC diagnosis using 1994 TFC were revised with the new proposed TFC. The links between major or minor criterion and adverse outcomes were evaluated with Pearson Chi-square.

Results. Based on 1994 TFC all patients reached diagnosis with the following distribution: 17 (26%) patients with almost 2 major criteria, 40 (60%) with 1 major criterion and at least 2 minor criteria, 9 (14%) with almost 4 minor criteria. Instead, with the updated 2010 Criteria only 62 patients of the overall population reached diagnosis: 48 (78%) with at least 2 major criteria, 12 (19%) with 1 major criterion and almost 2 minor criteria, 2 (3%) with almost 4 minor criteria. The remaining 4 patients were defined borderline (3 with 1 major and 1 minor criteria, 1 with 3 minor criteria). Regarding to 1994 TFC we found a positive relation between major structural alterations (major criterion) and heart failure (p = 0.003), repolarization abnormalities (minor criterion) and non sustained ventricular tachycardia (NSVT) (p = 0.006); arrhythmias (minor criterion) and both sustained ventricular tachycardia (SVT)/NSVT. About updated diagnostic Criteria we found a positive relation between repolarization abnormalities (major criterion) and both NSVT (p = 0.015) and stroke (p = 0.008); depolarization/conduction abnormalities (major criterion) and cardiovascular hard events (p = 0.003); arrhythmias (major criterion) and SVT/NSVT. In both the TFC family history (major criterion) related to less incidence of SVT (p = 0.040 and p = 0.001) or NSVT (p = 0.003 and p <0.001).

Conclusions. In our population the use of 2010 TFC leaded to a 4-patient loss of certain diagnosis, due to the exclusion of localized prolongation of QRS >110 ms in the right precordial leads from the new diagnostic criteria, but also to a bigger percentage of patients with diagnosis made on almost 2 major criteria (78% vs 26%), related to the new role of inverted T wave in leads 1-3 as major diagnostic criterion. This last observation may underline the impact of new TFC in increasing the diagnostic yield of ARVC. The apparent contrast between malignant family history and a benign follow-up in our report may be explained by the diagnosis of ARVC in a early and asymptomatic stage of the disease, by complete exercise restriction and by a careful clinical and instrumental follow-up and prompt treatment of arrhythmic events.

C167

ROLE OF THE EXERCISE STRESS TEST IN RYR2 MUTATION CARRIERS WITH EFFORT-INDUCED VENTRICULAR ARRHYTHMIAS

Alexandros Klavdios Steriotis (a), Alessandra Rampazzo (b), Andrea Nava (a), Cristina Basso (c), Elisa Mazzotti (a), Ilaria Rigato (a), Giorgia Beffagna (b), Elisa Carturan (c), Luciano Daliento (a), Sabino Iliceto (a), Domenico Corrado (a), Gaetano Thiene (c), Barbara Bauce (a)

(a) Department of Cardiac, Thoracic and Vascular Sciences, University of Padova, (b) Department of Biology, University of Padova, (c) Department of Medical Diagnostic Sciences and Special Therapies, University of Padova

Background. Effort-induced polymorphic ventricular arrhythmias (VAs) can be the expression of a highly malignant arrhythmogenic disorder linked to mutations of ryanodine receptor type 2 gene (RyR2).

Objective. The aim of this study was to assess exercise stress test results in RyR2 mutation carriers with documented VAs with a long term follow-up.

Methods. Twenty RyR2 mutation carriers belonging to 8 families and regularly followed up at our center were analyzed using a study protocol involving 12-lead electrocardiogram (ECG), exercise stress tests off and on beta-blocker (BB) therapy, 2-D echocardiogram and signal-averaged ECG.

Results. Off therapy exercise test triggered the onset of VAs at different heart rates (HRs) (range 115-156 bpm, mean 132±13 bpm), with various patterns, that worsened while exercising and disappeared immediately after stopping. At the exercising peak, the most severe VAs detected were nonsustained ventricular tachycardia in 35% and ventricular couplets in 30%. In the remaining 35% of cases, single premature ventricular beats (PVBs) were recorded (monomorphic in 15% of cases and polymorphic in 20%). BB therapy made the VAs disappear completely in 25% of cases and reduced their complexity in 45%. Two patients experienced syncope during follow-up (10.5±8 years).

Conclusion. Exercise stress test is a fundamental tool for assessing the clinical phenotype and efficacy of therapy in RyR2 mutation carriers. BB therapy can reduce the complexity of VAs or completely suppress them in most patients. Single monomorphic PVBs detection highlights the role of family history, the importance of an accurate follow-up together with genetic screening to achieve the diagnosis.

C168

VARIABILITÀ DEL QT E RISCHIO ARITMICO NELLA DISTROFIA MIOTONICA TIPO 1

Giulia Pignatelli (a), Filippo Cauti (a), Angelica Morriello (a), Andrea Marra (a), Marco De Giusti (a), Elisabetta Bucci (b), Pamela Latino (b), Matteo Garibaldi (b), Giovanni Antonini (b), Marco Testa (a), Damiano Magrì (a), Massimo Volpe (a)

(a) UOC Cardiologia, II Facoltà di Medicina e Chirurgia, ''Sapienza'' Università di Roma, (b) UOC Neurologia, II Facoltà di Medicina e Chirurgia, ''Sapienza'' Università di Roma

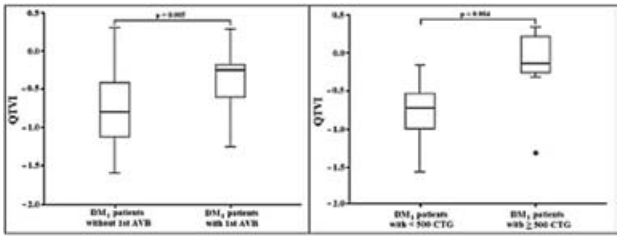
Background. La morte cardiaca improvvisa (SCD) rappresenta una delle principali cause di morte nei pazienti affetti da distrofia miotonica di tipo 1 (DM_1). Nonostante il meccanismo fisiopatologico sia spesso rappresentato da episodi bradiaritmici, il ruolo delle aritmie ventricolari maligne è stato recentemente riconsiderato alla luce di studi che mettevano in guardia su una significativa incidenza di SCD anche in pazienti affetti da DM_1 portatori di pace-maker. Scopo del presente studio è stato pertanto valutare il QT *variability index* (QTVI) – indice di dispersione temporale della fase di ripolarizzazione miocardica – in un gruppo di pazienti affetti da DM_1 ed in un gruppo di controllo. Si è inoltre focalizzata l'attenzione su possibili differenze nel QTVI in base all'evidenza o meno di blocco atrio-ventricolare di I grado (BAV I°) ed al grado di espansione della tripletta citosina-

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 3.22.61.246 Sat, 27 Apr 2024, 00:29:05

guanina-timina (CTG) – ambedue solidi marker di severità di questa malattia.
Metodi. Dei 50 pazienti affetti da DM_1 consecutivamente valutati, 38 sono stati effettivamente arruolati nel presente studio. Un gruppo di 20 soggetti sani, con simili caratteristiche demografiche ed antropometriche, è stato utilizzato come gruppo di controllo. Ciascun soggetto è stato sottoposto ad una registrazione elettrocardiografica continua della durata di 5-10' al fine di ottenere, mediante un software di analisi dedicato, il valore del QTVI attraverso la formula:

$$QTVI = \log_{10}\{[(QT_v)/(QT_m)^2]/[(RR_v)/(RR_m)^2]\}.$$

Risultati. I pazienti affetti da DM_1 hanno presentato valori di QTVI significativamente maggiori rispetto ai soggetti sani di controllo [□0.66 (0.71) Vs □1.11 (0.97)]. Inoltre i sottogruppi con BAV I° e con oltre 500 ripetizioni CTG hanno mostrato valori di QTVI significativamente più elevati rispetto alle loro rispettive controparti (figura).
Conclusioni. Valori di QTVI significativamente più elevati rispetto ai controlli suggeriscono una condizione di labilità nella fase di ripolarizzazione miocardica nella DM_1. Quanto questo indice di tipo non-invasivo possa essere effettivamente utile nella stratificazione del rischio aritmico e, possibilmente, nel *management* terapeutico di questa tipologia di pazienti è senza dubbio argomento meritevole di approfondimento in studi prospettici su più ampia coorte.



Genetica e cardiomiopatie

C169

A COMMON POLYMORPHISM IN SCN5A GENE IS ASSOCIATED WITH DILATED CARDIOMYOPATHY

Giulia Frisso (b, c), Laura Forgione (b, c), Giuseppe Limongelli (a), Giuseppe Pacileo (a), Carmen Flagiello (c), Serena Zanotta (c), Valeria Maddaloni (a), Teo Roselli (a), Maria Giovanna Russo (a), Domenico Bonaduce (d), Raffaele Calabrò (a), Francesco Salvatore (b, e)
(a) U.O.C. di Cardiologia A.O. Monaldi, Seconda Università degli Studi di Napoli, Napoli, Italia, (b) CEINGE-Biotecnologie Avanzate s.c.ar.l., Napoli, Italia, (c) Dipartimento di Biochimica e Biotecnologie Mediche, Università di Napoli Federico II, Napoli, Italia, (d) Dipartimento Medicina Clinica Scienze Cardiovascolari Immunologiche, Università Federico II, Napoli, (e) IRCCS – Fondazione SDN, Napoli, Italia

Background. Dilated cardiomyopathy (DCM) is characterized by ventricular dilatation and impaired systolic function, which may proceed into congestive heart failure. Although DCM is a final common pathway of various acquired diseases, up to 50% of cases are reported to be idiopathic (i.e., without any obvious aetiological trigger) and approximately 20% of DCM cases display familial prevalence. More than 20 genes are associated with DCM in humans, although DCM genetic tests present low diagnostic sensibility (<20%). DCM associated genes encode structural proteins of cardiomyocytes and ion channels. These last include SCN5A, which encodes the alpha subunit of the major Na+ channel in the heart, Nav1.5. Dilated cardiomyopathy with SCN5A mutations has been generally associated with reduced expression of the cardiac sodium channel Nav1.5. We hypothesized that the p.H558R polymorphism could be a genetic risk factor in dilated cardiomyopathy, as the R minor allele of this polymorphism has been shown to alter SCN5A function, by reducing depolarizing sodium current and modulating the biological effects of concomitant SCN5A mutations.
Methods. We recruited 134 DCM patients (50 with familial DCM -FDCM-, 58 with idiopatic DCM and 26 patients affected by post-ischemic DCM) and 168 age, ethnicity, and gender matched controls. The mean age at diagnosis was 45±12 y., with a mean follow-up of 8.2±5.5 y. SCN5A was subject to comprehensive mutation scanning in all cases and to targeted genotyping of a common loss-of-function p.H558R polymorphism in controls. The Hardy-Weinberg law was applied to analyze distribution of SCN5A p.H558R genotypes. Association between the three genotypes and categorical variables were tested using the χ^2 test or Fisher's exact test.
Results. Mutation scanning of all SCN5A translated exons in 134 DCM patients reveals one novel mutation (c.A1383T, p.M463L) in a patient with idiopatic DCM. This mutation was absent in 350 unrelated chromosomes from matched healthy control and it produced a change in a highly conserved residue among species and isoforms. The major finding of this study was a significant difference in frequencies of the three p.H558R genotypes in familial DCM compared to normal controls: HH 40 vs 49%, HR 36 vs 44%, RR 24 vs 7%; p = 0.004). 60% of familial DCM subjects had at least one R allele compared with 51% of controls. The minor R allele frequency was 42% in familial DCM compared with 29% in the normal controls. Notably, compared with the HH and HR genotype, the RR genotype confers an OR for developing DCM in familial cases of 4.1 (95% CI 1.7-9.9; p = 0.001). Six FDCM patients carrying RR genotype (50%) experienced serious arrhythmic events; unlike in the remaining FDCM the percentage of patients who developed arrhythmic events was 29%.
Conclusions. Our data demonstrate that: (1) mutations in coding regions of SCN5A are not a common cause for DCM; (2) the SCN5A p.558RR genotype is associated with dilated cardiomyopathy in patients with familial DCM. This result may help to early identify candidates to develop DCM among asymptomatic relatives of FDCM patients in families without an identified mutation.

C170

HIGH INSULIN INCREASES EXPRESSION OF PROMYOGENIC TRANSCRIPTION FACTORS THROUGH REPRESSION OF CARBOXYL TERMINUS OF HSP70-INTERACTING PROTEIN (CHIP) IN CULTURED CANINE CARDIOMYOCYTES

Rosalinda Madonna (a, b), Raffaele De Caterina (b), Yong-Jian Geng (a)
(a) Texas Heart Institute and University of Texas Medical School - Houston, (b) Institute of Cardiology, University of Chieti - Italy

Background. Hyperinsulinemia is an independent risk factor for cardiovascular events. Excessive cardiac insulin signaling determines cardiac hypertrophy and ultimately leads to non-ischemic heart failure in patients who are resistant to insulin effects on glucose metabolism. Mechanisms mediating cardiac hypertrophy and failure in insulin resistance conditions remain poorly understood. Chaperones and the ubiquitin (Ub)-proteasome system (UPS) are responsible for maintaining a coordinated regulation of mechanisms promoting or repressing cell growth. Specifically, the chaperone-associated Ub-3 ligase carboxyl terminus of Hsp70-interacting protein (CHIP) has been involved in the protein quality control machinery targeting transcription factors for proteasome-mediated degradation.
Objective. To assess the role of hyperinsulinemia in regulating the expression of cardiac promyogenic transcription factors and to test the involvement of the UPS signaling pathway in canine cardiomyocytes (CM) exposed *in vitro* to pathophysiologically high insulin concentrations.
Methods and results. Treatment of CM with high insulin (10^{-9}-10^{-7} M) for 0-24 h in serum-low conditions determined increased levels of protein and phosphorylation of IRS-1, p38MAPK and Akt. Under these conditions, high insulin (10^{-8} M) markedly decreased protein levels of CHIP (Δ%: 68±13 of control, p <0.05 n = 3), and increased the expression of early promyogenic transcription factors Nkx 2.5, GATA-4, DTEF, MLC2V, β-MHC and myocardin A (Myc), a coactivator of serum response factor (SRF) (Δ%: 65±10, 74±10, 60±22, 59±15, 82±30, 60±10 of control respectively, p <0.05 n = 3), as determined by qRT-PCR. High insulin determined the activation of Myc-dependent myogenic program, as strong supershift signals were detected in the nuclear proteins pretreated with anti-Myc antibody and mixed with radioactive oligonucleotide probe to serum response element (SRE), key for the expression of many myogenic genes. Small interfering RNAs to Myc prevented, while siRNA-mediated CHIP disruption potentiated high insulin-induced SRE activation (Table). Co-treatment of CM with insulin and the Akt/PI3 kinase inhibitors wortmannin or LY294002 reverted insulin effects, thus establishing a link between the activation of promyogenic cardiac transcription program and the Akt-mediated insulin pathway. In the hearts of mice lacking leptin receptor (db/db, a model of type 2 diabetes), the expression of promyogenic transcription factors Nkx 2.5, GATA-4, DTEF, MLC2V, β-MHC, Myc (Δ% 44±7, 67±13, 52±10, 49±17, 77±23, 62±12 of control respectively, p <0.05 n = 3) and activation of SRE were increased compared with wild type mice, concomitant with decreased CHIP expression and strong induction of phosphorylated p38MAPK.
Conclusion. High insulin increases a promyogenic cardiac transcription program through an Akt, p38MAPK-dependent signaling pathway and by repressing CHIP-mediated protein degradation. The cross-talk between UPS and the insulin signaling pathway may identify new therapeutic targets for excessive cardiac growth and heart failure in hyperinsulinemic patients with type 2 diabetes.

Table. Densitometry of SRE shifted band at electrophoretic mobility shift assay (EMSA).

	Basal	Scrambled-siRNA	Ins 10^{-8} M	Ins 10^{-8} M +siRNA-CHIP	Ins 10^{-8} M + siRNA-Myc	Ins 10^{-8} M + anti-Myc
SRE	20±8	22±6	85±12*	120±22**	32±10**	41±15**

Legend. Arbitrary units, mean ± SD, n=3 independent experiments; * p<0.05 vs basal or scrambled-siRNA, ** p <0.05 vs insulin-treated.

C171

RIDOTTA FOSFORILAZIONE DELLA PROTEINA MITOCONDRIALE FRATASSINA NELL'IPERTROFIA CARDIACA INDOTTA DAL SOVRACCARICO DI PRESSIONE

Gabriele G. Schiattarella (a), Cinzia Perrino (a), Anna Franzone (a), Marta Apicella (b), Giuseppe Gargiulo (a), Gianluigi Pironti (a), Anna Sannino (a), Marco Ferrone (a), Angela Maria Acquaviva (b), Giovanni Esposito (a), Massimo Chiariello (a)
(a) Cattedra di Cardiologia, (b) Dipartimento di Biologia e Patologia Cellulare e Molecolare, Università degli Studi "Federico II", Napoli

La proteina mitocondriale fratassina (Fr) svolge un ruolo importante nella regolazione della funzione mitocondriale e la sua carenza causa

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 3.22.61.246 Sat, 27 Apr 2024, 00:29:05

atassia spesso associata ad ipertrofia ventricolare sinistra e scompenso cardiaco. Fr è sintetizzata come precursore di 210 aa (23KDa) con una sequenza N-terminale di localizzazione mitocondriale che viene rimossa da una peptidasi mitocondriale (MPP), fino a produrre la forma matura di Fr di 15KDa. Studi recenti hanno identificato nella Fr diverse sequenze di fosforilazione per la proteina chinasi cAMP dipendente (PKA). Il ruolo della fosforilazione di PKA sulla maturazione di Fr e sulla funzione mitocondriale è ancora poco conosciuto, in particolare nel tessuto cardiaco sia in condizioni normali che dopo sovraccarico di pressione. In questo studio abbiamo ipotizzato che l'alterata fosforilazione di Fr in condizioni patologiche possa influenzare la sua maturazione e la sua localizzazione mitocondriale. Per testare questa ipotesi, abbiamo valutato gli effetti della fosforilazione di Fr sulla sua maturazione in condizioni normali e dopo prolungato sovraccarico di pressione. In confronto con altri tessuti quali rene, fegato e polmoni, il cuore ha dimostrato di possedere più alti livelli di fosforilazione basali, ed un incremento della localizzazione mitocondriale di Fr. In cardiomiociti di ratto in coltura, l'attivazione di PKA da parte dell'isoproterenolo induceva la fosforilazione di Fr ed inibiva il suo processo di maturazione; questo effetto era annullato dal pre-trattamento delle cellule con il beta-bloccante metoprololo o un inibitore di PKA (H89). Per valutare il ruolo *in vivo* della Fr nello sviluppo dello scompenso cardiaco, topi C57/BL6 di 8 settimane di età sono stati suddivisi in 2 gruppi sperimentali: 1) animali di controllo (SHAM, n=12); 2) animali sottoposti a legatura dell'aorta toracica trasversa (TAC, n=10) per indurre sovraccarico di pressione. 12 settimane dopo l'intervento chirurgico gli animali sono stati sacrificati, le camere cardiache dissezionate e pesate. Prima dell'intervento chirurgico e 12 settimane dopo, tutti gli animali sono stati sottoposti ad ecocardiografia trans-toracica allo scopo di valutare la funzione cardiaca. Come atteso, 12 settimane dopo il bendaggio aortico, gli animali TAC mostravano una significativa riduzione della frazione di accorciamento (FS) rispetto agli animali SHAM (% FS, TAC = 38+1.5, SHAM = 60+1.5; p <0.001), un incremento della massa ventricolare sinistra ed una significativa *down*-regolazione dei recettori betadrenergici. Negli stessi cuori, la localizzazione mitocondriale di PKA era significativamente ridotta e tale effetto era associato ad una significativa riduzione della localizzazione mitocondriale di Fr, in assenza di modifiche dei livelli di mRNA di Fr nei cuori TAC rispetto a quelli SHAM. La ridotta localizzazione mitocondriale di Fr si associava, inoltre, ad un incremento della produzione di radicali liberi dell'ossigeno (ROS). Questi dati suggeriscono, per la prima volta, che nel cuore normale ed ipertrofico la presenza di Fr mitocondriale dipende dal suo grado di fosforilazione, a sua volta influenzata dall'efficienza della segnalazione betadrenergica. Pertanto, la modulazione delle modificazioni post-traduzionali di Fr potrebbe rappresentare un nuovo importante meccanismo di adattamento mitocondriale allo stress da sovraccarico di pressione.

C172

RUOLO DELLA PROTEINA E3 UBIQUITINA LIGASI, *SEVEN IN ABSENTIA HOMOLOG* 2 NELLA FISIOPATOLOGIA DELLO SCOMPENSO CARDIACO POST-ISCHEMICO

Gianluigi Pironti (a), Cinzia Perrino (a), Gabriele G. Schiattarella (a), Alessandro Cannavo (a), Giuseppe Gargiulo (a), Fabio Magliulo (a), Laura Scudiero (a), Federica Ilardi (a), Marco Ferrone (a), Antonio Feliciello (b), Giovanni Esposito (a), Massimo Chiariello (a)
(a) Cattedra di Cardiologia, (b) Dipartimento di Biologia e Patologia Cellulare e Molecolare, Università degli Studi "Federico II", Napoli

La proteina *Seven In Absentia Homolog* 2 (siah2), è una E3 ubiquitina ligasi la cui espressione è indotta in condizioni di ipossia. La reazione di poli-ubiquitinazione avviene su segnali specifici di degradazione di proteine substrato che mediano direttamente o indirettamente la risposta cellulare all'ipossia. Per caratterizzare il ruolo fisiopatologico di Siah2 in condizioni ipossico-ischemiche, in questo studio abbiamo utilizzato topi *knock-out* per il gene siah2 (siah2$^{-/-}$) e topi *wild-type* (wt). Per valutare gli effetti di siah2 sull'apoptosi cellulare indotta da ipossia, fibroblasti embrionali murini (MEF) sono stati isolati da topi wt e siah2$^{-/-}$. Dopo stimolo ipossico di 24h, la delezione genetica di siah2 riduceva significativamente la percentuale di apoptosi cellulare, valutata mediante colorazione con annessina V (wt: 29.2±1.5%; siah2$^{-/-}$: 12.6±0.9, p <0.05). Indagini biochimiche atte a valutare il potenziale di membrana (TMRE) e la produzione di radicali liberi di origine mitocondriale (MITOSOX) dopo stimolo ipossico, hanno dimostrato che Siah2 non è coinvolta direttamente nella risposta mitocondriale al danno generato da ipossia cellulare. Per valutare il ruolo di siah2 nella fisiopatologia dello scompenso cardiaco provocato da ischemia miocardica, infarto miocardico acuto è stato indotto in topi wt e siah2$^{-/-}$ (di entrambi i sessi, circa 8 settimane di età) mediante legatura chirurgica dell'arteria coronaria sinistra (MI). Topi di entrambi i genotipi sono stati inoltre sottoposti alla procedura chirurgica senza legatura della coronaria (SHAM). In tutti i gruppi, la funzione cardiaca è stata valutata mediante ecocardiografia trans-toracica in condizioni basali e 4 settimane dopo la chirurgia. Per valutare gli effetti della delezione di siah2 sulle dimensioni dell'area a rischio (AAR) e dell'area infartuale (AI), in alcuni animali, 24 ore dopo l'infarto i cuori sono stati perfusi con blu di Evans, espiantati e colorati con trifenil-tetrazolio cloruro (TTC). Sebbene non siano state rilevate differenze significative nelle dimensioni dell'AAR tra wt e siah2$^{-/-}$ (wt: 46.1±6.0%; siah2$^{-/-}$: 52.9±4.4%), una riduzione statisticamente significativa dell'area percentuale di infarto è stata osservata in assenza della proteina siah2 (wt: 43.2±4.6% vs siah2$^{-/-}$: 34.1±5.0%, p <0.05). Lo studio di sopravvivenza effettuato su animali wt e siah2$^{-/-}$ sottoposti a infarto miocardico non ha evidenziato differenze significative nella percentuale di sopravvivenza di questi animali fino a 4 settimane dall'infarto (wt: 68.4%; siah2$^{-/-}$: 68.7%). Sebbene in condizioni basali non ci fosse differenza nella frazione di accorciamento ventricolare tra topi wt e siah2$^{-/-}$ (wt: 57.9 % ± 1.1; siah2$^{-/-}$: 55.0 % ± 2.3), 4 settimane dopo l'infarto la contrattilità cardiaca dei topi siah2$^{-/-}$ risultava significativamente migliore rispetto ai wt (wt: 32.3± 7.7% vs siah2$^{-/-}$: 44.3±2.5). Inoltre, i topi siah2$^{-/-}$ mostravano un rapporto tra il peso del ventricolo sinistro ed il peso corporeo (LV/BW) significativamente più basso rispetto ai wt (wt: 5.0±0.9%; siah2$^{-/-}$: 4.6±0.4%). In conclusione, questo studio dimostra per la prima volta il ruolo cruciale svolto da siah2 nella sopravvivenza cellulare in risposta al danno ischemico, nella regolazione delle dimensioni dell'area infartuale e, di conseguenza, nel rimodellamento cardiaco post-infartuale, identificando un nuovo potenziale *target* molecolare per la cardiopatia ischemica.

C173

GENE EXPRESSION CHANGES IN PERIPHERAL BLOOD MONONUCLEAR CELLS (PBMC) FROM HEART FAILURE PATIENTS UNDERGOING ORDINARY THERAPY

Benedetta Ruggieri (a), Lorenza Speranza (a), Irene Pescetelli (a), Sara Franceschelli (a), Raffaella Gaeta (a), Alfredo Grilli (a), Angela Di Baldassarre (b), Sabina Gallina (a), Mario Felaco (a)
(a) Department of Human Movement Sciences, ''G D'Annunzio" University of Chieti-Pescara, Italy, (b) Department of Biomorphology "G. d'Annunzio" University of Chieti, Italy

Background. It is now recognized that, in addition to marked neuroendocrine disturbance, there is a perturbation of cytokine expression in patients with heart failure, resulting in an inflammatory imbalance. This not only influences symptoms, but also plays a central role in the underlying pathophysiological processes of heart failure, leading to disease progression and poorer prognosis. In spite of optimization of the current drug therapy based on large randomized clinical trial evidences, the clinical evolution of acute heart failure (HF) patients is not simply predictable. The aim of our study was to evaluate the modulation of gene expression profile of immune system cells induced by a reasoned drug treatment in acute HF patients.

Methods. We studied 35 male patients (mean age was 71.5±8.2 years old in control group and 68.6±6.3 in the acute HF group) with valve disease and acute HF evaluated within 24 hours after admission to the Cardiology Department of the Hospital of Chieti. We excluded patients smokers, affected by acute inflammatory processes, diabetes mellitus, acute coronary syndromes, inflammatory diseases, in treatment with steroids. The variations of PBMC gene expression induced by drug treatment were analyzed on a cDNA microarray containing 21 960 genes. Pathways associated with these expression changes were identified using the Ingenuity Pathway Analysis (IPA). Quantitative expression validation of most up regulated gene Protein Tyrosine Phosphatase Non-receptor Type 6 (PTPN6), was evaluated with western-blot analysis.

Results. On the basis of 1.5 fold changes in expression levels and statistical analyses we selected a candidate diagnostic or ordinary therapy set o 124 genes differentially expressed between pre and post-treatment. The IPA analysis showed that 54 genes were up-regulated before treatment and 13 genes were up-regulated after treatment. These genes are involved in cellular function tightly related to re-establishment of a physiological condition resulting from an inflammatory process and immune response. Notably the down regulated genes are involved in Cell-to-Cell Signaling and Interaction, Hematological System Development and Function, and Immune cell trafficking. The most up regulated gene activated by ordinary therapy resulted SH2-domain containing phosphatase-1 (SHP-1), the production through regulation of sub-unit p67 of NADPH-oxydase. Moreover this phosphatase elicit the effects of ACE inhibitors on renin-angiotensin system.

Conclusion. In summary, we studied the gene expression patterns in PBMC obtained from acute HF patients pre and post ordinary treatment. On the basis of changes in gene expression level and statistical analysis we selected a candidate diagnostic of 124 genes differentially modulated by therapy so as to identify a possible relationship between genes modulation and differential capacity of the patients to respond to the same pharmacological treatment. In particular the product of PTPN6 gene, SHP-1 protein, could execute an important role in recovery after treatment.

C174

MIR-21 ANTAGONISM IMPROVES LEFT VENTRICULAR REMODELING AND FUNCTION AFTER MYOCARDIAL INFARCTION IN MICE

Sabato Sorrentino (a), Alberto Polimeni (a), Claudio Iaconetti (a), Gianluigi Pironti (b), Gabriele Schiattarella (b), Antonio Curcio (a), Giovanni Esposito (b), Daniele Torella (a), Ciro Indolfi (a)
(a) Cattedra di Cardiologia, Università Magna Graecia, Catanzaro, (b) Cattedra di Cardiologia, Università Federico II, Napoli

Background. MicroRNAs (miRNAs) are small non-coding RNAs present in the genome that regulate, at post-transcriptional level, gene

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 3.22.61.246 Sat, 27 Apr 2024, 00:29:05

expression through a process known as miRNA-guided RNA silencing. In particular, myocardial miR-21 is significantly over-expressed following pressure overload produced by aortic banding in rodents. However, the role of miR-21 in regulating myocardial cell fate in left ventricular remodeling after myocardial infarction is currently unknown. Thus, the aim of the present study was to evaluate the role, if any, of miR21 on cardiac cells *in vitro* and after myocardial infarction (MI) *in vivo*.
Methods. Rat cardiac myocytes and fibroblasts were isolated from Adult Wistar rats and were treated with Isoproterenol (ISO) or Angiotensin II. Also myocytes and fibroblasts were injured by culturing them in anoxic conditions. miR-21 expression were evaluated in these cells at baseline and following drug or anoxic treatment. To evaluate the role of miR-21 on cell response to the *in vitro* injury, its function was disrupted by a specific miR-21 inhibitor (Antagomir-21). For the *in vivo* protocol, wild type mice (C57/BL6) were randomized in four experimental groups: control (SHAM, n = 10); acute myocardial infarction (MI, n = 8) following permanent left coronary artery occlusion; acute myocardial infarction treated with AntagomiR-21 (2mg/daily i.v.) (IMA+Antago-21, n = 7) or control oligonucleotides (IMA+Oligo, n = 6) during the following three days. Echocardiographic analysis was obtained in all experimental groups in basal conditions and 21 days after the left anterior descendent artery ligation. Histology and immunohistochemistry analysis were employed to evaluate collagen formation, myocardial cell apoptosis and hypertrophy on serial cardiac sections from the rat hearts excised at sacrifice.
Results. Isoproterenol, Angiotensin II and anoxic stimuli increased miR-21 transcripts in cardiac fibroblasts and myocytes *in vitro*. Inhibition of miR-21 decreased fibroblast cell proliferation while increased fibroblast apoptosis *in vitro*. On the other hand, miR-21 antagonism attenuated myocyte hypertrophy *in vitro*. Importantly, AntagomiR-1 reduced infarct size, myocardial fibrosis and hypertrophy following MI in mice. Accordingly, Antagomir-21 treatment improved cardiac function as showed by echocardiogram performed at 21 days demonstrating preservation of fractional shortening (FS) and velocity of circumferential fiber shortening (VCF) in MI+Antago21 mice compared to MI+Placebo group. Finally, western blot analysis of left ventricle lysates showed significant reduction in phosphorylated ERK1/2 in MI+Antago21 compared to untreated SHAM and control-treated MI mice.
Conclusions. Our data show that the antagonism of the expression levels of miR-21 significantly reduces the cellular and molecular cascade leading to post-MI ventricular remodeling. These data further points to miR-21 as an important molecular target in cardiovascular disease.

C175

BETA-1 ADRENERGIC RECEPTOR GENE POLIMORPHISM IN HEART FAILURE: A GENDER SPECIFIC CLINICAL AND PROGNOSTIC ROLE?

Savina Nodari, Alessandra Manerba, Marco Triggiani, Giuseppe Milesi, Loredana Covolo, Nicola Berlinghieri, Livio Dei Cas
Dep. of Experimental and Applied Medicine, Section of Cardiovascular Diseases, University of Brescia

Background. In heart failure (HF) patients (pts), gender is associated with different clinical profiles and adrenergic receptor polymorphisms (ARP) are disease modifiers.
Aim of the study. To assess gender-related interactions between Arg389Gly beta-1 ARP, clinical/functional characteristics and outcomes of pts with systolic HF.
Methods. From January 2001 to December 2007, 472 pts with dilated cardiomyopathy were genotyped for Arg389Gly beta-1 ARP and underwent clinical, echocardiographic and functional evaluation by cardiopulmonary exercise test. We evaluated total and cardiovascular (CV) mortality and CV and HF hospitalization.
Results. No significant differences according to gender were observed in distribution of genotypes and demographic or clinical characteristics. Females (Fs) (n = 105) versus males (Ms) (n = 367) had a lower prevalence of ischemic disease (31 versus 199, p = 0.04) and a higher EF (36.6±10.5 vs32.2±10.6%, p = 0.001). Fs with the Arg389Arg homozygosis (n = 35), compared to Fs with Arg389Gly+Gly389Gly (n = 40) genotype, showed a worse NYHA class (2.5±0.6 versus 2.2±0.5, p = 0.0247) and a trend towards a lower EF, a higher total (22.9% versus 7.5%, p = 0.05) and CV (14.3% versus 7.5%, p = 0.05) mortality. On the contrary, there were no differences among gene polymorphisms in Ms pts. Arg389Arg and Arg389Gly Fs had a higher EF versus Arg389Arg and Arg389Gly Ms (respectively 35.6±9.9 versus 31.6±10.9% p = 0.04, 38.3±11.1 versus 33.1±9.8%, p = 0.009). Moreover, Arg389Arg Fs versus Arg389Arg Ms showed a trend towards a higher total and CV mortality (22.9% versus 16.1% and 14.3% vs12.5%). In pts with idiopathic dilated cardiomyopathy (IDC) (n = 212), Arg389Arg Fs (n = 20) showed a trend towards a worse NYHA class, a lower EF and a worse peak VO2, compared to Arg389Gly+Gly389Gly Fs (n = 24). Moreover, Arg389Arg Fs versus Arg389Gly+Gly389Gly showed a greater prevalence of CV (30% vs 25%) and HF hospitalizations (20% vs 16%) and a significant higher total (25% versus 4.2%, p = 0.006) and CV (10% versus 4.17%, p = 0.046) mortality.
Conclusions. Beta 1 Arg389Gly ARP is related to a higher impairment in systolic function as well as to functional capacity and NYHA class and to a worse prognosis in Fs pts. These results will require a validation in a larger sample size.

C176

STRETCH-ACTIVATED APJ SWITCHES ADAPTATION INTO HEART FAILURE

Maria Cecilia Scimia, Saugata Ray, Mark Mercola, Pilar Ruiz-Lozano
Sanford-Burnham Institute for Medical Research

Introduction. Cardiac hypertrophy occurs both as an adaptive response to increased workload and as a pathological condition that leads to heart failure. The molecular events underlying the conversion from adaptive to pathologic hypertrophy are poorly defined.
Materials, methods and results. Cardiac function of Mice with constitutively deleted receptor (APJ) and its ligand (apelin) have been evaluated by ultrasound at baseline condition and upon 30 days of pressure overload stress (trans-aortic constriction, TAC). Paradoxically, targeted deletion of APJ protects from heart failure, as APJ-KO mice maintained cardiac function under pressure overload. The resistance to hypertrophy is apelin-independent, since apelin-KO mice showed normal progression to heart failure. Using engineered cells that express APJ, we show that the receptor responds differentially to apelin and mechanical stretch. Both activate ERK, while only apelin activates a Gαi/cAMP-dependent cascade. Expression of APJ is essential for stretch-induction of hypertrophy, indicating that APJ is a critical sensor of mechanical stretch that triggers the progression to heart failure. Apelin application, in contrast, blocked the hypertrophic response of stretch, both *in vivo* and *in vitro*.
Conclusion. These data indicate that APJ is a dual function receptor that senses the balance between apelin and mechanical stretch, and that perturbing the balance towards stretch signaling induces pathological hypertrophy. APJ is critical therefore for sensing physiological versus pathological stimuli and triggering the transition to heart failure.

Imaging cardiovascolare - 2

C177

ARE MIDWALL INDICES OF SYSTOLIC FUNCTION MORE USEFUL TO PREDICT OUTCOME AFTER AORTIC VALVE REPLACEMENT FOR PURE AORTIC STENOSIS?

Fabiana Lucà (a), Sandro Gelsomino (a), Roberto Lorusso (b), Sabina Caciolli (a), Rocco Carella (a), Giuseppe Billè (a), Giuseppe De Cicco (b), Valentina Pazzagli (a), Gian Franco Gensini (a)
(a) Heart and Vessels Department, University of Florence, "Careggi" Hospital, Florence, Italy, (b) Civic Hospital, Brescia, Italy

Objective. Left ventricular ejection fraction (LVEF) and fractional shortening measured at endocardium (FS_{endo}) are strongly influenced by myocardial loading, LV geometry and relative wall thickness (RWT). Thus, in hypertrophied hearts, these might be normal or supernormal even in presence of systolic dysfunction. This study was aimed to evaluate if load-independent midwall indices may better predict outcome after aortic valve replacement (AVR) in patients with aortic stenosis (AS) and may help to recognize, among them, subjects who really benefit from surgery.
Methods. Midwall fractional shortening (FS_{mw}), circumferential end-systolic stress(s_c), ratios of observed to predicted FS_{mw}(FS_{mw}– r)and FS_{endo} (FS_{endo}-r) and FS_{mw}/s_c relations were retrospectively analyzed in 498 consecutive AS patients (mean age 64.3 ±11.2; 62.4% male). s_c was obtained by the Reichek formula. FS_{mw} was calculated using a two–shell cylindrical model. Normal values were obtained from1000 matched controls and FS_{mw} ≤0.1382, FS_{endo} -r ≤81% and FS_{mw}– r ≤79% resulted indicative of myocardial dysfunction.
Results. Preoperatively, 162 patients (32.5%)had low FS_{mw} and 154(30.9 %)showed a FS_{mw}– r ≤79%; in contrast only 41 subjects (8.2%)had a subnormal FS_{endo}(p <0.001)and 28(5.6%)a FS_{endo}–r ≤81 %(p <0.001).At logistic regression FS_{mw} resulted to be a strong predictor of early death (p = 0.001;OR 6.21[95% CI]2.22-10.30) and postoperative events (p = 0.003; OR 4.25;1.49-7.51). In addition FS_{mw} was multivariate predictor of late death at Cox regression analysis (Wald χ^2 = 8.73; p = 0.006; Exp (β) = 1.87; 95%; 1.61-5.13). Conversely, FS_{endo} and FS_{endo}/s_c, resulted not significant. In RWT-corrected model, whit RWT >0.60, FS_{mw} was still an independent predictor of early death (p <0.001), postoperative events (p = 0.04) and late death (p = 0.01). Contrastingly, it resulted not significant when RWT ≤0.60.
Conclusions. Midwall indices resulted strong predictors of adverse outcome after AVR for AS. FS_{mw} ≤0.13 and RWT >0.60 identifies subjects at markedly increased risk. In these patients, the surgical option should be carefully evaluated. Further larger studies are necessary to confirm our findings.

C178

CARDIAC RESYNCHRONIZATION THERAPY: SEARCHING FOR OPTIMAL FUNCTIONAL CHARACTERIZATION IMPACTING ON CLINICAL SELECTION AND PATIENTS' MANAGEMENT

Francesco Bandera (a), Paola Erba (b), Umberto Conti (a), Martina Sollini (b), Ezio Soldati (a), Giulio Zucchelli (a), Andrea Di Cori (a), Rita Mariotti (c), Giuliano Mariani (b), Maria Grazia Bongiorni (a)
(a) Malattie Cardiovascolari II, Azienda Ospedaliero-Universitaria Pisana, Pisa, (b) Centro Regionale di Medicina Nucleare, Università degli Studi di Pisa, Pisa, (c) Unità Scompenso e continuità assistenziale, Azienda Ospedaliero-Universitaria Pisana , Pisa

Purpose. Selection of candidates for CRT is crucial to obtain major reduction of mortality and symptoms. In this study we evaluated

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 3.22.61.246 Sat, 27 Apr 2024, 00:29:05

functional parameters with potential prognostic significance before and after CRT.
Methods. Since May 2009, within an IRB-approved study protocol, 15 pts underwent clinical, laboratory and functional evaluation before and 6 months after CRT. Planar and SPECT 123I-MIBG images were acquired to obtain the heart-to-mediastinum (H/M) ratios and the wash-out (WO) rates; viability and LV mechanical dyssynchrony were evaluated by baseline 99mTc-Tetrofosmin 16-frames G-SPECT myocardial perfusion imaging (MPI) with phase analysis.
Results. Of 15 patients enrolled, 71% had non-ischemic dilatative cardiomyopathy, and 50% were in NYHA class II. Severe LV enlargement and EF depression (echo EDV ranging from 190 to 305 ml; echo EF from 18 to 35%; MPI EDV from 160 to 424 ml; MPI EF from 15 to 38%; see the Table for details) was detected by both echocardiography and MPI. The latter identified 4 patients with relevant perfusion defects near LV stimulation region. At baseline, echocardiographic longitudinal and radial dyssynchrony, defined as >60 ms peak difference in longitudinal TDI and 2D-strain septal-to-lateral curves and >120 ms peak difference in radial 2D-strain curves, was present respectively in 55%, 64% and 49% of patients. Phase analysis, especially standard deviation (SD) and bandwidth (BW) (peak phase ranging from 84 to 273 with median of 135; SD from 15 to 72.3 with median of 40.78; BW from 44 to 229 with median of 131), allowed best grading of mechanical dyssynchrony, identifying 43% of patients with a criteria of response to therapy (according to literature, SD >43; BW >43). Of the 6 patients who have now completed follow-up, 3 clinical responders presented a typical reduction of phase analysis dyssynchrony indicators. 123I-MIBG images showed moderate-to-severe cardiac denervation rate (H/M ranging from 1.26 to 1.92) and increased sympathetic drive (WO ranging from 0.10 to 0.42, median value of 0.34) in all subjects, irrespective of other parameters. Completion of follow up is ongoing, as well as statistical correlation.
Conclusions. MPI and 123I-MIBG scintigraphy allowed a comprehensive evaluation of the functional profile in candidates to CRT. A simple post-nitrate G-SPECT MPI supplied viability assessment respect to the site of LV stimulation, primary cause of CRT failure, as well as phase analysis allowed basal detection and grading of global mechanical dyssynchrony and CRT-induced effects. Adrenergic denervation was present in all pts, consistent with the potential prognostic role of this functional parameter.

Volume telediastolico (G-SPECT) ml	160-424	252
FE (G-SPECT)%	15-38	34
Summed Scoro di perfusione miocardica	8-30	23
Peaks phaso	84-273	137
Standard deviation	17-72,3	42
Bandwklth	44-229	130
Skewness	1,46-3,81	1,99
Kurtosis	1,7-15,4	4,04
Early H/M ratio	1,26-1,92	1,51
Lato M/M ratio	1,24-1,81	1,45
WHO ratio	1,10-0,42	0,34

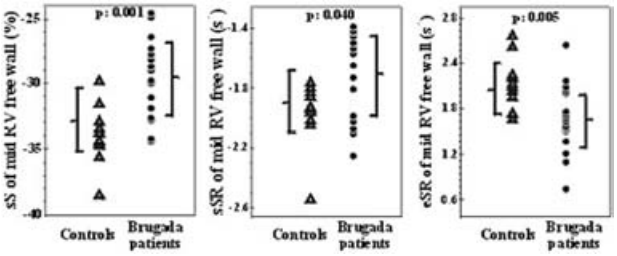
FE = ejection fraction; G-SPECT = gated single photon emission computed tomography; H/M = heart-to-mediastinum; WO = wash-out.

C179

REDUCED SYSTOLIC AND DIASTOLIC RIGHT VENTRICULAR 2-DIMENSIONAL STRAIN IN PATIENTS WITH BRUGADA SYNDROME

Ilaria Nalin, Agata Puzzovivo, Massimo Iacoviello, Cinzia Forleo, Vito Marangelli, Matteo Anaclerio, Pietro Guida, Sandro Sorrentino, Stefano Favale
Cardiology Unit, Emergency and Organ Transplantation Department, University of Bari, Bari, Italy

Aim of the study. To evaluate the presence of differences in right ventricle myocardial function in Brugada syndrome patients by means of bi-dimensional (2D) strain analysis.
Methods. We enrolled 16 patients with Brugada syndrome (males: 90%, aged 40±8 years) and 12 age and sex matched controls (males: 90%, aged 41±9 years) free from any cardiovascular disease. In patients with Brugada syndrome (diagnosed on the basis of spontaneous or flecainide induced type 1 ECG pattern) cardiac magnetic resonance was previously performed to exclude structural and functional abnormalities. In all subjects, by echocardiographic four-chamber view (frame rate 50-70/s) bi-dimensional speckle tracking analysis (EchoPAC, GE Healthcare®, Horten, Norway) of right ventricle was performed in order to evaluate global systolic strain (GSS) and strain rate (GSSR). For basal, mid and apical segments of right ventricle free wall and interventricular septum systolic strain (sS) and strain rate (sSR) and early diastolic strain rate (eSR) were also evaluated.
Results. Patients with Brugada syndrome in comparison with controls showed lower values of mid RV free wall sS (-29.6±3.0 vs -33.9±2.5%, p = 0.001), sSR (-1.71±0.29 vs -1.95±0.24 s^{-1}, p = 0.040) and eSR (1.59±0.43 vs 2.11±0.41 s^{-1}, p = 0.005), as shown in the figure. No differences between groups were found when GSS, GSSR and the strain measures of the remaining myocardial segments of right ventricle free wall and interventricular septum were compared.
Conclusions. In patients with Brugada syndrome mid-lateral segments of right ventricle show reduced strain and strain rate, thus suggesting the presence of sub clinical abnormalities in right ventricular myocardial function that could be useful for diagnosis and for better clarifying the pathophysiology of this syndrome.



C180

SPECKLE TRACKING ASSESS EARLY DIFFERENT IMPAIRMENT OF VENTRICULAR AND ATRIAL FUNCTION IN DIABETIC AND ISCHEMIC CARDIOMYOPATHY WITH PRESERVED LEFT VENTRICULAR SYSTOLIC FUNCTION

Roberta Ancona, Salvatore Comenale Pinto, Pio Caso, Sergio Severino, Luigi Nunziata, Teo Roselli, Raffaele Calabrò
Complex Unit of Cardiology, Non invasive Cardiology, Chair of Cardiology, Second University of Naples

Purpose. Diabetic patients (pts) have high risk for cardiovascular morbidity and mortality. Echocardiographic tools able to disclose myocardial impairment may be helpful for treatment strategy in order to preserve myocardial function. Speckle tracking echocardiography was used to recognize myocardial dysfunction before overt clinical syndrome in diabetic cardiomyopathy and in pts with coronary artery disease(CAD).
Methods. 177 subjects: 50 (mean age:62 years) pts with diabetes and CAD (group A), 37 diabetic pts without CAD (negative coronary angiography) (group B), 40 CAD pts without diabetes (group C), and 50 healthy controls (group D) were studied. All pts underwent coronary angiography except controls and all had preserved left ventricular (LV) ejection fraction (EF). By System Seven GE with TVI, atrial and ventricular diameters, volumes, EF and propagation velocity (Vp) were measured. Pulmonary capillary wedge pressure (PCWP) was calculated by E/Ea. Bidimensional acquisitions were analyzed to measure longitudinal peak systolic ventricular (all segments), atrial (near the roof) S and SR in apical 4 and 2-chambers views and circumferential and radial systolic S and SR in middle short axis view.
Results. All subjects except those of group D showed impaired diastolic function by PW Doppler, TVI and Vp. Pts of group A and C had high PCWP. Group A and B pts had lower atrial longitudinal systolic SR than controls (septal 1.99±0.81 vs 2.37±0.63 S^{-1}; lateral 1.26±0.43 vs 2.52±1.32 S^{-1}; anterior 1.61±0.76 vs 2.17±0.86 S^{-1}; RA 1.99±0.64 vs 2.8±1.5 S^{-1}), while atrial S was impaired only in pts of group A (15±5% vs 33±7%). All pts showed lower ventricular radial systolic S (group A: 21±10%; group B: 28.8±15; group C: 29.01±15) and SR (group A: 1.19±0.66; group B: 1.28±0.48; group C: 0.89±0.31) than in controls (S = 46.3±9.4% 9; SR = 1.58±0.51S^{-1}). Ventricular 2D longitudinal systolic S and SR, for each segment, were impaired only in group A (basal S =-15.2±4.3; SR = -1.21±0.39S^{-1};mid S = -15.9±4.7; SR = -1.05±0.29S^{-1}; apical S =-16.3±4.1%; SR =-1.01±0.21S^{-1}) and C (basal S = -17±4; SR = -1.3±0.37 S^{-1}; mid S = -17.69±4.3; SR = -1.17±0.3S^{-1}; apical S = -18.7±4.5%; SR = -1.2±0.29S^{-1}). No pts had ventricular circumferential systolic S and SR impaired.
Conclusions. All diabetic pts showed diastolic impairment and lower values of systolic atrial SR, expression of early pathological changes (interstitial fibrosis) of the atrial walls, and ventricular radial S and SR, an early sign of progressive diastolic dysfunction, that later may advance to DHF. Instead, pts with CAD had impaired longitudinal ventricular systolic S and SR. The ventricular circumferential S and SR were preserved in all subjects, because when systolic ejection fraction is preserved, subepicardial fibres are not involved.

C181

C-TYPE NATRIURETIC PEPTIDE AND STRAIN IMAGING ARE PREDICTORS OF LEFT VENTRICULAR DYSFUNCTION AND FIBROSIS IN PROGRESSIVE MYOCARDIAL AGING

Francesco Pitrolo (a), Vincenzo Polizzi (b), Diego Bellavia (c), S. Jeson Sangaralingham (c), Alessandro Cataliotti (c), Paul M. McKie (c), Margaret M. Redfield (c), Fletcher A. Miller (c), John C. Burnett (c)
(a) Division of Cardiology, Azienda Ospedaliera Ospedali Riuniti Villa Sofia - Cervello, Palermo, (b) Department of Cardiovascular Disease, Azienda Ospedaliera S. Camillo-Forlanini, Roma, (c) Division of Cardiovascular Diseases, Mayo Clinic, Rochester, MN, USA

Background. Cardiac aging contributes to the development of heart failure. Speckle myocardial imaging (SMI), which consists of systolic strain (sS), systolic and diastolic strain rate (sSR and SR-E) is sensitive in

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 3.22.61.246 Sat, 27 Apr 2024, 00:29:05

detecting LV dysfunction. C-type natriuretic peptide (CNP) is a potent anti-fibrotic peptide of endothelial origin. Our Aim was to test the utility of SMI and CNP in detecting functional and structural LV abnormalities associated with aging in a rodent model of aging.
Methods. Studies were performed in 2, 11 and 20 month-old male Fischer rats (n = 10/group). CNP, standard echocardiographic, circumferential and radial SMI were measured. LV fibrosis was determined by picrosirius red staining.
Results. Aging was associated with progressive reduction of CNP, ejection fraction, sS, sSR and SR-E, and increase in LV Fibrosis, LV mass, and relative wall thickness (Table). CNP was a strong predictor of LV fibrosis as were circumferential sSR and SR-E significant predictors. In bivariate regression models, CNP was the only explicative variable that remained significant predictor of fibrosis (p <0.001).
Conclusion. Aging is characterized by a reduction in the endogenous anti-fibrotic factor CNP together with a progressive increase in cardiac fibrosis, and functional cardiac impairment. Circumferential sSR is the most sensitive echocardiographic measure to assess LV dysfunction, with higher sensitivity than radial SMI, while CNP is the most significant predictor of LV fibrosis in aging myocardium.

C182

VALORE INCREMENTALE DELLA VALUTAZIONE DELLA FUNZIONE SISTOLICA LONGITUDINALE MEDIANTE *STRAIN* BIDIMENSIONALE NEL PREDIRE LA RISPOSTA ALLA TERAPIA DI RESINCRONIZZAZIONE CARDIACA

Paolo Biagioli, Erberto Carluccio, Gianfranco Alunni,
Adriano Murrone, Giovanni Barretta, Paola Pantano,
Emilia Biscottini, Bruno Guarascio, Ester Rossi, Giuseppe Ambrosio
Cardiologia e Fisiopatologia Cardiovascolare, Università ed Azienda Ospedaliera di Perugia

Background. L'identificazione dei *responder* alla terapia di resincronizzazione cardiaca (CRT) rimane una sfida. La valutazione della contrattilità regionale del ventricolo sinistro mediante metodica *speckle tracking* ha dimostrato di poter predire la risposta alla CRT. Tuttavia, non è ancora chiaro se tale valutazione fornisca informazioni clinicamente ridondanti o additive rispetto alle sole misure di dissincronia ventricolare.
Obiettivo. Valutare se la combinazione della misura dello *strain* bidimensionale longitudinale nei segmenti più ritardati, con gli indici di dissincronia, possa migliorare la capacità di predire la risposta alla CRT.
Metodi. Cinquanta pazienti sono stati studiati prima e 6 mesi dopo la CRT. La dissincronia meccanica è stata misurata mediante *strain* radiale (ritardo anterosettale-parete posteriore >130 ms), ed a livello longitudinale mediante imaging tissutale Doppler. In un modello a 16 segmenti lo *strain* longitudinale di picco è stato misurato mediante automated functional imaging (AFI). Sono stati calcolati sia lo *strain* globale longitudinale (SGL) che i valori medi di *strain* nei segmenti più ritardati, identificati mediante imaging tissutale Doppler. La risposta alla CRT è stata definita come riduzione ≥15% del volume telesistolico indicizzato al follow-up.
Resultati: Al follow-up, 30 pazienti (60%) sono stati classificati come *responder*. Sia la dissincronia longitudinale (r = -0.33, p <0.05) che radiale (r = 0.59, p <0.001) sono risultate significativamente correlate alla riduzione percentuale del volume telesistolico indicizzato al follow-up. I siti di attivazione più ritardata erano più frequentemente la parete posteriore o laterale. Rispetto ai *non responder*, i *responder* hanno mostrato valori più elevati sia di SGL (-9.1±3.9% vs -4.8±2.5%, p <0.001), che dei valori di *strain* longitudinale nei segmenti più ritardati (-10.2±4.9% vs -2.8±2.6%, p <0.0001). All'analisi multivariata, lo *strain* di picco nei segmenti più ritardati (p <0.01) e la dissincronia radiale (p <0.05) sono risultati potenti ed indipendenti predittori della risposta alla CRT. La combinazione di dissincronia radiale e di un valore di *strain* longitudinale nei segmenti più ritardati >-5.6% era associata ad una più elevata frequenza di risposta rispetto alla sola dissincronia radiale (94 vs 87%), con valori di sensibilità e specificità pari, rispettivamente, al 93% e 80% (incremento del χ^2 =15.2, p <0.05).
Conclusioni. La valutazione combinata della contrattilità miocardica dei segmenti miocardici più ritardati e della dissincronia meccanica può conferire maggior valore predittivo di risposta alla CRT rispetto ai soli parametri di dissincronia ventricolare.

C183

LEFT VENTRICLE APICAL ENDOCARDIAL AND EPICARDIAL ROTATION IS INCREASED IN MILD AORTIC VALVE INSUFFICIENCY: A PRELIMINARY STUDY IN ATHLETES WITH BICUSPID AORTIC VALVE

Laura Stefani, Giorgio Galanti
Sport Medicine Center, University of Florence, Italy

Purpose. Deformation parameters are recently used to predict subclinical LV dysfunction in minimally symptomatic patients affected by aortic valve dysfunction. More recently the role of rotation and torsion has been evaluated in aortic stenosis while no data are available on aortic valve insufficiency. Bicuspid Aortic Valve is one of the most common cause of insufficiency in young and in athletes were it remains asymptomatic for along time despite a progressive enlargement of the Left Ventricle chamber (LV) The aim of this study is to evaluate the role of Endo/Epi rotation and torsion to define the LV performance in two groups of asymptomatic athletes: one with Bicuspid Aortic Valve (BAV) and mild insufficiency compared to athletes with normal Tricuspid Aortic Valve (TAV).
Methods. 30 BAV athletes matched with 30 TAV athletes, were submitted to an echocardiographic exam. The 2D-standard and deformation echo parameters (LV basal and apical Endo/Epi rotation, torsion, circumferential strain) were calculated by the speckle tracking multi-layer approach (X-Strain -ESAOTE-Italy). Statistical analysis includes T-Student pair and unpaired test.
Results. The 2D standard echo parameters show significant differences between the two groups: the Ao-Root value (31.11 ± 1.8^{BAV}>26.22 ± 2.3^{TAV} p <0.05); the IVRT (80.55 ± 9.09^{BAV}>69.44 ± 7.26^{TAV} p <0.01) and LVSD (33.9 ± 2.6^{BAV} >30.44 ± 1.5^{TAV}p <0.05) .The EF is normal in both (66.29±5.2 vs 64.6±4.7 p: NS) In BAV only the Epi/Endo apical rotation are significantly higher than TAV (BAV Endo 8.64±4.0 vs TAV 5.89±1.8 with p <0.05; BAV Epi 5.74±1.4 vs TAV Epi 3.40±1.6 p <0.01) but not at basal level (Endo BAV -4.46±2.4 vs Endo TAV -5.95±2.7 p NS ; Epi BAV -4.00±1.2 vs Epi TAV -3.93±2.5 with p NS).Circumferential strain results to be in BAV (Apex Endo -22.20±7.26 ; Epi -13.96±4.30; Base Endo -19.5±4.08; Epi -13.11±4.20) similar to TAV (Apex Endo -26.10±6.96; Epi -14.05±4.25; Base Endo -21.60±5.89; Epi -13.67±3.59) with p NS for all. In consequence of the low values at basal segments the endo/epi torsion result to be therefore normal in both (Endo Twist BAV 13.51±5.0; Epi Twist BAV 9.45±2.5; Endo Twist TAV 11.80±2.4; Epi Twist TAV 7.31±3.4)
Conclusions. The multi-layer approach by 2D speckle tracking imaging provides relevant information on assessment of LV myocardial function in aortic valve insufficiency . Augmented apical endocardial rotation does not contributed to increase the LV twist in BAV. The normal value of the twist in this particular group of athletes could be suggestive, for a possible protective role of the sport activity in them.

C184

EFFECTS OF AEROBIC SHORT-TERM MODERATE AEROBIC EXERCISE TRAINING IN POST-MENOPAUSE WOMEN

Maria Carrideo (a), Alessandro Corazzini (a), Simone Faricelli (a),
Roberta Ippedico (a), Benedetta Ruggieri (a), Andrea Di Blasio (b),
Emanuele D'Angelo (b), Angela Di Baldassarre (c), Patrizio Ripari (b),
Sabina Gallina (b)
(a) "G. d'Annunzio" University of Chieti-Pescara, Italy, (b) Department of Human Movement Sciences, "G D'Annunzio" University of Chieti-Pescara, Italy, (c) Department of Biomorphology University "G. d'Annunzio" of Chieti - Pescara, Italy

Background and aim. Cardiovascular diseases are the first cause of death in European female, before breast cancer, especially during the first decade after physiological menopause. Epidemiological data suggest that exercise level is connected to better and greater life, mainly in women >65 years old. We investigated morphological and functional effects of short-term moderate aerobic exercise on cardiovascular apparatus in post-menopause women.
Methods. We included 78 voluntary healthy sedentary women, with diagnosis of physiological menopause. Clinical history, physician and anthropometric exam, 12-lead ECG and ecocardiographic exam (including right and left ventricular end diastolic and end sistolic diameter and volume, transmitral PW doppler, ejection fraction, TAPSE) were collected at rest and after three months of moderate aerobic exercise training, four time per week.
Results. Women's age (mean ± SD) was 58 ±11.3 years; after three months of aerobic moderate exercise training systolic and diastolic arterial pressure (PAS, PAD, mmHg), heart rate and waist circumference (WC, cm) were lower. Left ventricular end diastolic diameter and volume, left ventricular mass/BSA were higher, while relative wall thickness (RWT) was lower and in women with left ventricular concentric hypertrophy we found a remodelling to eccentric geometry. Mitral E wave and E/A were higher. Mean values and standard deviation, with significance (p) of the comparisons, are reported in the Table.
Conclusion. Aerobic exercise opposes to progressive cardiovascular impairment (concentric remodelling, diastolic and sistolic disfunction) both caused with aging and cardiovascular risk factors in post-menopause women, underlining non pharmacological intervention role as the first step to cardiovascular disease prevention.

	Baseline	After exercise training
PAS (mmHg)	126.28±14.66	122.79±10.89*
PAD (mmHg)	79.20±8.5	77.46±6.3□
HR (min)	65.077±10.51	62.67±6.46*
WC (cm)	86.44±10.99	85.64±10.58*
LVTD (cm)	4.38±0.35	4.63±0.35□
LV mass/BSA (gr/m2)	83.56±15.66	92.19±19.90□
RWT	0.40±0.05	0.38±0.04□
RWT 2 (if RWT at rest was >0.42)	0.46±0.02	0.40±0.041□
Ejection fraction (%)	64.81±12.21	69.45±7.6□
E wave cm/sec	59.64±13.19	71.83±11.47□
E/A	0.93±0.26	1.03±0.19□

*p <0.05 vs. baseline; □p <0.01 vs. baseline.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 3.22.61.246 Sat, 27 Apr 2024, 00:29:05

Resincronizzazione cardiaca

C185

VALUTAZIONE A LUNGO TERMINE DEGLI EFFETTI DELLA TERAPIA DI RESINCRONIZZAZIONE IN PAZIENTI CON SCOMPENSO CARDIACO CRONICO CON IMPIANTO ENDOCARDICO VS IMPIANTO CHIRURGICI

Gaia Cattadori, Francesco Giraldi, Maurizio Roberto, Francesco Alamanni, Piergiuseppe Agostoni
Centro Cardiologico Monzino, IRCCS, Dipartimento di Scienze Cardiovascolari, Università di Milano

Premesse. L'efficacia della terapia di resincronizzazione (CRT) nei pazienti con scompenso cardiaco cronico (CHF) dipende anche dal corretto posizionamento del catetere ventricolare sinistro sul segmento di parete postero-laterale.

Scopo dello studio. Valutazione della risposta clinica, ecocardiografica e al test cardiopolmonare (CPET) nei pazienti con anatomia del sistema venoso coronarico sfavorevole all'impianto trans-venoso convenzionale e sottoposti a CRT per via trans-venosa o per via chirurgica in minitoracotomia.

Metodi. La popolazione dello studio includeva 40 pazienti (66±4 anni) affetti da CHF, con indicazione a CRT, con anatomia del sistema venoso coronarico sfavorevole all'impianto convenzionale e suddivisi di due gruppi: 20 pazienti (gruppo 1) sottoposti a impianto di CRT per via chirurgica in minitoracotomia e 20 pazienti (Group 2) sottoposti ad impianto di CRT per via trans-venosa.

Risultati. In tutti i pazienti del gruppo 1 il catetere ventricolare sinistro era posizionato a livello del segmento medio-basale dalla parete postero-laterale del ventricoolo sinistro. Ciò non era possibile nei pazienti del gruppo 2. Ad un anno dall'impianto di CRT, si osservava nel gruppo 1 un significativo miglioramento della classe NYHA (3.6±0.4 vs 2.1±0.5, p <0.000), della frazione d'eiezione del ventricolo sinistro (33.9±7.2 vs 28.8±9.2%, p = 0.016), del volume telesistolico del ventricolo sinistro (134±48 vs 165±53 ml, p = 0.015), del consumo d'ossigeno al picco dell'esercizio assoluto (1043±307 vs 824±445 ml/min, p = 0.035) e pro/kg (13.1±3.1 vs 10.4±4.5 ml\kg\min, p = 0.029) mentre nel gruppo 2 non si osservavano modificazioni significative di alcun parametro valutato.

Conclusioni. In situazioni di anatomia sfavorevole del sistema venoso coronarico, l'impianto di CRT per via chirurgica in mini-toracotomia è preferibile all'impianto per via trans venosa.

C186

FUNZIONE RENALE E TERAPIA DI RESINCRONIZZAZIONE CARDIACA

Lisa Innocenti (a), Edoardo Gronda (b), Bruno Andreuzzi (b), Marco Chiostri (a), Michele Emdin (c), Luca Genovese (b), Laura Perrotta (a), Giuseppe Ricciardi (a), Paolo Pieragnoli (a), Luigi Padeletti (a)
(a) Università degli Studi di Firenze, (b) IRCCS, Multimedica, Sesto S. Giovanni (MI), (c) Fondazione Monasterio, Pisa

Background. La terapia di resincronizzazione cardiaca (CRT) si è dimostrata efficace nel ridurre i sintomi e la mortalità nei pazienti con scompenso cardiaco (SC), in classe NYHA III-IV, con QRS >120 ms e disfunzione ventricolare sinistra. Nei pazienti con SC l'insufficienza renale (IR) è risultata associata ad una prognosi sfavorevole; tuttavia il ruolo dell'IR sulla sopravvivenza dei pazienti sottoposti a CRT non è stato ancora ben definito.

Scopo dello studio. Valutare l'impatto della CRT sulla funzione renale, stimata mediante *glomerular filtration rate* (GFR), e l'influenza sulla sopravvivenza.

Metodi. Sono stati arruolati 304 pazienti con SC (241 maschi) in classe NYHA III-IV e terapia medica ottimale sottoposti ad impianto di pacemaker biventricolare in 3 centri italiani (Firenze, Milano e Pisa). Il GFR è stata valutato mediante l'equazione *Modification of Diet in Renal Disease* (MDRD) all'impianto e dopo 1 anno di follow-up. La popolazione è stata divisa in due gruppi in base ai valori di GFR al basale: gruppo 1 (GFR ≥60 ml/min /1.73 m^2) e gruppo 2 (*evaluated* GFR <60 ml/min /1.73 m^2). Le principali caratteristiche sono riportate in Tabella 1.

Risultati. Durante il follow-up (mediana 38.2 mesi) si sono verificati 73 (24%) decessi. La sopravvivenza, studiata mediante le curve Kaplan-Meier, è risultata significativamente migliore nel gruppo 1 (p = 0.031). La CRT ha significativamente aumentato l'*evaluated* GFR solo nel gruppo 2 (variazione media +4.5±14.7 ml/min/1.73 m^2; p <0.001) e tale incremento è risultato associato ad una migliore sopravvivenza in questo gruppo (odds ratio 0.97, intervallo di confidenza 0.94-0.99, p = 0.0016).

Conclusioni. La CRT migliora la funzione renale nei pazienti con disfunzione renale moderato-severa al basale. Tale miglioramento è associato ad un miglioramento della sopravvivenza in questi pazienti.

Tabella.

Gruppi	Pazienti (N. %)	CRT-D (%)	Eziologia ischemica	Età mediana[a]	QRS (ms)[a]	FE basale (%)[a]	FE a 1 anno (%)[a]	GFR basale (ml/min/1.73 m^2)[a]	GFR a 1 anno (ml/min/1.73m^2)[a]
1. eGFR ≥60 ml/min/1.73 m^2	132 (43.4)	99 (75)	55 (41.7%)	65.5 (58.0-71.8)	160 (138-170)	28.5 (25.0-33.8)	36.0 (30.0-40.0)	71.7 (66.2-80.8)	71.6 (63.4-84.5)
2. eGFR <60 ml/min /1.73 m^2	172 (56.6)	122 (70.9)	94 (54.7%)	71.0 (65.2-75.0)	150 (135-165)	28.0 (24.0-31.8)	36.0 (29.2-41.0)	45.0 (36.5-52.8)	48.2 (35.2-58.3)

[a]i risultati sono espressi come mediana (25°-75° percentile).
CRT-D = defibrillatore con terapia di resincronizzazione cardiaca; eGFR = *evaluated glomerular filtration rate;* FE = frazione di eiezione; GFR = *glomerular filtration rate.*

C187

MORTALITÀ E TERAPIA DI RESINCRONIZZAZIONE CARDIACA: APPLICAZIONE DEL *SEATTLE HEART FAILURE MODEL*

Laura Perrotta (a), Giulia Pontecorboli (a), Giuseppe Ricciardi (a), Paolo Pieragnoli (a), Marco Chiostri (a), Tiziana De Santo (d), Fulvio Bellocci (b), Nicola Vitulano (b), Michele Emdin (c), Giosuè Mascioli (e), Antonio Michelucci (a), Maria Cristina Porciani (a), Luigi Padeletti (a)
(a) Università degli Studi di Firenze, (b) Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma, (c) Fondazione Monasterio, Pisa, (d) Medtronic Italia, Sesto San Giovanni (MI), (e) Ospedale Gavazzeni, Bergamo

Background. Il *Seattle Heart Failure Model* (SHFM) è un modello di rischio multiparametrico in grado di predire la sopravvivenza in pazienti con scompenso cardiaco (SC). La sua efficacia nella terapia di resincronizzazione cardiaca non è stata ancora validata.

Scopo. Applicare per la prima volta ad una popolazione di pazienti con SC sottoposti a terapia di resincronizzazione cardiaca (CRT) il SHFM.

Metodi. Il SHFM è stato applicato a 342 pazienti con SC moderato-severo (III-IV classe funzionale NHYA) che sono stati sottoposti a CRT (23%) o CRT-D (77%) [età mediana: 72 anni (25°-75°: 65- 77 anni); M 79%; mediana della frazione d'eiezione: 26% (25°-75° pct: 21-30 %); mediana della durata del QRS 160 ms (25°-75°: 140-171 ms)]. La discriminazione, la calibrazione del SHFM sono stati valutati medianti la statistica c e l'Hosmer-Lemeshow (H-L) *goodness of fit test.* Sono stati considerati come endpoint primari la mortalità globale e un endpoint composito di mortalità globale/trapianto cardiaco.

Risultati. Durante una mediana di follow-up di 24 mesi (25°-75° pct: 12-37 mesi), 84 pazienti (24.6%) hanno presentato un evento. La discriminazione del SHFM è stata adeguata per entrambi gli endpoint (la c statistic era sempre circa 0.7). Il SHFM era in grado di predire accuratamente la mortalità globale e la mortalità/globale con un gap significativo (H-L p <0.0001) solo nella predizione a 5 anni (Tabella 1).

Conclusioni Nei pazienti sottoposti a terapia di resincronizzazione cardiaca, il SHFM predice accuratamente la sopravvivenza con una sottostima del rischio solo nelle predizioni a lungo termine.

	Sopravvivenza predetta (SE)	Osservata (SE)	c-statistic (IC 95%)	H-L (p)
Mortalità globale 1 anno	89.5% (0.5%)	90.3% (1.7%)	0.73 (0.64-0.82)	7.61 (0.667)
Mortalità globale 2 anni	81.0% (0.8%)	81.1% (2.4%)	0.71 (0.64-0.78)	8.10 (0.619)
Mortalità globale 5 anni	62.4% (1.2%)	62.0% (4.0%)	0.71 (0.65-0.77)	66.24 (<0.0001)
Mortalità globale/trapianto 1 anno	89.5% (0.5%)	89.6% (1.7%)	0.70 (0.61-0.79)	8.95 (0.573)
Mortalità globale/trapianto 2 anni	81.0% (0.8%)	79.8% (2.4%)	0.69 (0.62-0.77)	7.57 (0.671)
Mortalità globale/trapianto 5 anni	62.4% (1.2%)	59.0% (4.2%)	0.69 (0.63-0.75)	53.90 (<0.0001)

IC = intervallo di confidenza; H-L = Hosmer-Lemeshow.

C188

GESTIONE INTEGRATA DELL'AMBULATORIO CARDIOLOGICO ATTRAVERSO L'UTILIZZO DEI SISTEMI DI MONITORAGGIO REMOTO DEL PAZIENTE PORTATORE DI DISPOSITIVO IMPIANTABILE: L'IMPATTO SOCIALE

Lorenzo Maria Zuccaro (a), Marco Sforza (a), Laura La Rocca (b), Luca Sangiovanni (a), Federica Stirpe (a), Sabrina Matera (a), Lucia De Luca (a), Luigi Sciarra (a), Ermenegildo De Ruvo (a), Marco Rebecchi (a), Ernesto Lioy (a), Leonardo Calò (a)
(a) Dipartimento di Cardiologia, Policlinico Casilino, ASL RM-B, Roma, (b) Medtronic Italia SPA

Introduzione. L'aumento dell'uso dei dispositivi impiantabili crea una significativa e conseguente crescita della richiesta di risorse per gestire i successivi follow-up. Ciò comporterà un impegno organizzativo maggiore da parte degli ambulatori cardiologici dedicati, e un conseguente assorbimento di risorse. Il sistema di monitoraggio remoto si pone come strumento innovativo atto a migliorare la gestione clinica dei pazienti ottimizzando l'uso delle risorse disponibili.

Metodi. Pazienti portatori di ICD monocamerale, bicamerale e biventricolare sono stati dotati del sistema di controllo remoto, in grado di trasmettere i dati contenuti nel dispositivo impiantato ad un sito internet protetto di facile accesso per il centro. I dati sono stati inviati su richiesta del centro (controlli programmati) o in caso di *alert* (controlli non programmati). Durante la prima visita ambulatoriale è stato sottoposto al paziente un questionario in forma anonima, atto a valutare l'impatto sociale del nuovo sistema.

Risultati. In un periodo di osservazione di 12 mesi (maggio 2009-maggio 2010), sono stati inclusi nel progetto 117 pazienti. L'ospedale è raggiunto con mezzi propri dal 85.5% dei pazienti (95 pt), con mezzi a pagamento (autobus, taxi, treno) dal 13.5% dei pazienti (15 pt) e a piedi dal 1% (1 pt). Il tempo mediano necessario per raggiungere l'ospedale è di 30 minuti (I.I.Q. 20-60), i chilometri di percorrenza media sono 43.17 km. Il tempo mediano di attesa in ospedale prima di essere visitati è di 20 minuti (I.I.Q.10-30). I pazienti per essere sottoposti alla visita cardiologica e al controllo del dispositivo si assentano dal lavoro nel 13% dei casi (14 pt), mentre nel restante 87% non svolgono un'attività lavorativa (pensionati, casalinghe). Il 76% dei pazienti (84 pt) ha bisogno di essere accompagnato in ospedale, e l'accompagnatore nel 34% dei casi si assenta dal lavoro. Secondo l'attuale pratica clinica, i controlli standard avrebbero richiesto 351 accessi ambulatoriali (con e senza problemi), mentre con la modalità di gestione in remoto sono stati registrati 135 accessi tutti per cause avverse.

Conclusioni. La strategia di gestione in remoto del paziente portatore

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 3.22.61.246 Sat, 27 Apr 2024, 00:29:05

di ICD ha permesso di limitare il consumo di risorse sia per il paziente che per l'ambulatorio, fornendo un servizio di elevato impatto sociale.

C189

CARDIAC REHABILITATION IN PATIENTS WITH VENTRICULAR ASSIST DEVICES

Fabio Bellotto (a, b), Nicola Russo (a, b), Leonida Compostella (a), Tiziana Setzu (a), Vincenzo Tursi (c), Vincenzo Tarzia (b), Guido Sani (d), Ugolino Livi (c), Gino Gerosa (b)
(a) Cardiologia Preventiva e Riabilitativa, Istituto Codivilla-Putti, Cortina d'Ampezzo (BL), (b) Dip. Scienze Cardiologiche, Toraciche e Vascolari, Università di Padova, (c) S.Maria Della Misericordia Hospital, Department of Cardiopulmonary Science, Udine, (d) Institute of Thoracic and Cardiovascular Surgery (G.F.L.), University of Siena

Introduction. Ventricular assist devices (VADs) are rotative pumps that are applied in the left ventricle and generate a non-pulsatile blood flow from the ventricle to the descending aorta. VADs serve as temporary support (bridge to transplantation) in patients with end-stage left ventricular failure or as permanent treatment of selected patients not suitable to heart transplantation (HTx). We report our experience of in-hospital intensive phase cardiac rehabilitation (CR) of 10 pts with permanent VADs during the years 2009-2010.

Methods and results. 10 pts (2 females), mean age 65.2±5.8 yo, submitted to VAD implantation (8 *Jarvik 2000*, 2 *Berlin Heart-Incor*) in 3 different Cardiac Surgery Centres, had been admitted to our CR unit an average of 102±65 days after operation. The underlying pathologies were cardiomyopathy (idiopathic 4 pts, post-ischaemic 3, hypertensive 1, amyloidosis 1) or end-stage valvular heart disease (1 pt). The pts were not suitable for HTx due to history of solid neoplasms (2), hematologic malignancies (3), high age (2), excessive overweight (1), irreversible pulmonary hypertension (2). At the CR unit, the pts followed a tailored rehabilitation programme that included 3 daily sessions on 6 days/week of respiratory exercises, aerobic training, calisthenics, plus physiotherapy and treatment of specific deficiencies, as well as psychological and dietary support. A six-minute walking test (6MWT) was performed at admission and repeated before discharge; a symptom limited cardiopulmonary exercise test (CPET) was also performed at the end of the in-hospital period. All the pts were on oral anticoagulants and antiplatet drugs. Echocardiographic evaluation showed, as expected, marked enlargement of the left ventricle (122±60 ml/m^2) and extremely low ejection fraction (mean 12±7%; range 5-20%). During the CR period, 2 pts suffered of major gastrointestinal bleedings, requiring repeated blood transfusions, and had to be transferred before completing the rehabilitation protocol; a mild hemolytic anemia was recognized in the other 8 pts; in total, an average of 3.0±4.1 units of blood/pt had to be transfused (range 0-11); at discharge, the mean Hb level was 9.8±1.6 g/dl. The 6MWT performed in the other 8 pts demonstrated a significant gain (76.4±28.8 meters; range 50-110 m) after 17.5±8.5 days of CR. In the same pts, the CPET demonstrated that they are able to sustain a work load of light intensity (33.3±13.9 W; range 20-53 W), even though maximum O_2 consumption resulted extremely low (11.5±3.1 ml/kg/min; range 7.4-16) and very close to the anaerobic threshold (10.1±2.9 ml/kg/min; range 7.4-14.2). All the pts presented supraventricular and non sustained ventricular arrhythmias, that did not show any significant change in relation to the physical activities performed.

Conclusions. These first experiences with VADs indicate that CR is feasible in these patients and it can be performed without additional risks. The pts with VADs are able to improve their physical performance even with a short-term structured CR; long-term rehabilitation must be programmed to obtain further improvements.

C190

IMPORTANZA DELLA DISTANZA RADIOLOGICA TRA DUE ELETTROCATETERI VENTRICOLARI PER OTTENERE MIGLIORE RISPOSTA ALLA TERAPIA DI RESINCRONIZZAZIONE CARDIACA

Emilia Raytcheva, Daniela Lanza, Mauro Toniolo, Luca Tomasi, Ruggero Tomei, Gabriele Zanotto, Corrado Vassanelli
Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata Verona-Ospedale Civile Maggiore-Divisione di Cardiologia

Nei pazienti con cardiomiopatia dilatativa (CMD), la terapia di resincronizzazione cardiaca (CRT), in associazione ad un trattamento farmacologico ottimale, determina un miglioramento della funzione cardiaca. Uno dei problemi aperti nella terapia elettrica dello scompenso cardiaco è la ricerca del miglior sito di stimolazione del ventricolo destro e di quello sinistro. La distanza tra i due elettrocateteri ventricolari è un fattore predittivo indipendente di buona risposta alla CRT ma il posizionamento dell'elettrocatetere ventricolare sinistro risulta in molti casi complicato dalle caratteristiche dell'anatomia venosa coronarica, dai parametri elettrici non sempre accettabili nella regione *target*, dalla stimolazione del nervo frenico e da difficoltà insite nella tecnica d'impianto. Nel nostro centro 194 pazienti affetti da CMD (61% con eziologia post ischemica) e in terapia farmacologica ottimale sono stati consecutivamente sottoposti a CRT. Età media della popolazione in studio era di 68±9 anni e l'84% erano di sesso maschile. Il 36% dei pazienti era in classe NYHA 2, il 50% in classe NYHA 3 e solo il 14% in classe NYHA 4. La durata media del QRS era 156±33 msec. In 69 pazienti si è proceduto ad un impianto standard di CRT (catetere destro in apice e catetere sinistro nella regione postero-laterale). Negli altri 125 pazienti si è prima posizionato il catetere ventricolare sinistro e poi l'elettrocatetere ventricolare destro è stato collocato in una regione atta ad ottenere la massima specularità con il primo nella proiezione obliqua anteriore sinistra alla fluroscopia, per ottenere la maggiore distanza radiologica possibile tra i due elettrocateteri. Il catetere destro è stato posizionato in apice in 70 pazienti; in 19 nel tratto d'efflusso del ventricolo destro e nei restanti 36 pazienti sul setto medio. Il follow-up medio è stato di 37±15 mesi e comprendeva visita cardiologica, ecocardiogramma e controllo del *device*. I pazienti *responder* alla terapia con CRT, intendendo con responders un aumento della frazione d'eiezione almeno del 10%, sono stati complessivamente il 22% in entrambi i gruppi. Suddividendo i responders in base alla eziologia della CMD (ischemica vs non ischemica) non vi erano differenze statisticamente significative tra le due tecniche (CMD non ischemica 60 vs 66% e CMD ischemica 40 vs 34%). Per quanto riguarda gli endpoint clinici: la sopravvivenza libera da ospedalizzazioni per scompenso cardiaco è stata del 74 % in entrambi i gruppi e non si sono osservate differenze statisticamente significative tra i due gruppi in termini di mortalità, di miglioramento della classe NYHA, o di variazioni della terapia farmacologia. Questo lavoro dimostra che la posizione postero-laterale per l'elettrocatetere ventricolare sinistro, attualmente considerata ottimale, non sia assolutamente vincolante per ottenere una risposta favorevole alla CRT. Posizionare, infatti, l'elettrocatetere ventricolare destro in funzione del sinistro, potrebbe risultare utile, meno complicato dal punto di vista tecnico e meno dispendioso in termini di tempo rispetto alla ricerca esasperata della posizione postero-laterale per l'elettrocatetere ventricolare sinistro. In questo modo si ottiene, comunque, un'ampia distanza tra i due elettrocateteri ventricolari indipendentemente dalla posizione dell'elettrocatetere sinistro, riuscendo, così, a resincronizzare ugualmente una quantità critica di massa, ottenendo una buona percentuale di pazienti *responder* alla terapia.

C191

CASE REPORT: RIDUZIONE DELL'INSUFFICIENZA MITRALICA IN PAZIENTE PORTATORE DI DISPOSITIVO DI TERAPIA DI RESINCRONIZZAZIONE CARDIACA-PACEMAKER MEDIANTE L'IMPIANTO DI MITRACLIP

Vincenzo Schillaci, Gloria Santangelo, Daniela Dugo, Salvatore Timineri, Donatella Tempio, Euglena Puzzangara, Claudio Liotta, Angelo Di Grazia, Sarah Mangiafico, Salvatore Scandura, Corrado Tamburino, Valeria Calvi
U.O. di Elettrofisiologia e Cardiostimolazione, Dipartimento di Cardiologia, Ospedale Ferrarotto, Catania

Introduzione. La terapia di resincronizzazione cardiaca (CRT) rappresenta a tutt'oggi il gold standard per il trattamento dello scompenso associato a segni elettrocardiografici di dissincronia (blocco di branca sinistra, BBS), determinando un *"reverse remodelling"* che esita nel miglioramento della funzione di pompa cardiaca e nella riduzione dell'insufficienza mitralica (IM). La patogenesi dell'insufficienza mitralica correlata alla cardiomiopatia dilatativa (CMD) riconosce diversi meccanismi che conducono all'incompleta chiusura dei lembi valvolari mitralici tra cui la scoordinazione dei cicli di contrazione atrio-ventricolari, la dilatazione dell'anulus mitralico, la dislocazione dei muscoli papillari ed infine la rottura dell'equilibrio tra le forze di chiusura e le forze di *tethering*.

Caso clinico. Uomo di 71 anni, ex-fumatore, affetto da BPCO severa e da CMD idiopatica con FE del 20%, IM severa, IT moderata, e segni di dissincronia elettrocardiografica (BBS con QRS di 180 msec) ed ecocardiografica (IVCD 70 ms, SIV/PW 270 ms, TDI intraventricolare 60 ms, TDI interventricolare 90 ms). Sottoposto ad impianto di Pacemaker tricamerale, il paziente veniva dimesso dopo ottimizzazione ecoguidata dei ritardi atrioventricolare ed interventricolare ed in terapia medica massimale. Da allora ha eseguito periodici controlli presso i nostri ambulatori. Già sei mesi dopo l'impianto è stato possibile rilevare un miglioramento della classe NYHA e dei parametri ecocardiografici con FE 26%, IM lieve-moderata, IT lieve ed assenza di segni di dissincronia (IVCD 20 ms, SIV/PW 90 ms, TDI intraventricolare 20 ms, TDI interventricolare 40 ms). Tuttavia, ad un controllo eseguito dopo 54 mesi dall'impianto, il paziente si presentava sintomatico per dispnea da sforzi lievi ed è stato riscontrato un peggioramento dell'insufficienza mitralica che era passata da moderata a severa. Alla luce delle condizioni generali e dell'alto rischio chirurgico cui sarebbe andato incontro se si fosse sottoposto ad intervento di sostituzione chirurgica di valvola mitralica, si è deciso di proporre al paziente un intervento di riparazione percutanea della valvola stessa. Pertanto, nel luglio 2009, si è proceduto con l'impianto di una Mitraclip e riduzione dell'insufficienza mitralica da severa a lieve-moderata. Il paziente è stato infine dimesso in buone condizioni cliniche, con indicazione ad eseguire periodici controlli presso i nostri ambulatori ed a praticare la terapia medica massimale.

Discussione. L'efficacia del trattamento elettrico dello scompenso mediante l'utilizzo di dispositivo di stimolazione biventricolare è ormai dimostrata. Tuttavia non è ancora chiaro come, nonostante un certo grado di "rimodellamento inverso" del ventricolo, possa riapparire il

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 3.22.61.246 Sat, 27 Apr 2024, 00:29:05

rigurgito mitralico e quale dei suddetti meccanismi fisiopatologici ne possa essere responsabile. Ciò che invece appare evidente è l'alto rischio a cui andrebbe incontro un paziente con CMD sottoponendosi ad un intervento di sostituzione valvolare chirurgica. Per tali ragioni ci sembra che la riparazione percutanea della valvola mitrale mediante impianto di Mitraclip (vista la minore invasività e la bassa incidenza di complicanze post-operatorie) rappresenti una valida alternativa nei pazienti in cui la CRT ha già apportato un miglioramento clinico ma che, col persistere di un vizio valvolare di grave entità, finirebbero sicuramente col perdere tale vantaggio.

C192

IL DOSAGGIO DI *B-TYPE NATRIURETIC PEPTIDE* COME PREDITTORE DI FUTURI INTERVENTI APPROPRIATI E MORTE IMPROVVISA NEI PAZIENTI PORTATORI DI ICD

Lucia Duro, Roberta Cioè, Giovanni Battista Forleo, Luca Santini, Giulia Magliano, Lida Papavasileiou, Marianna Sgueglia, Valentina Romano, Marco Cesario, Francesco Paparoni, Annalisa Viele, Domenico Della Rocca, Germana Panattoni, Francesco Romeo
Policlinico Tor Vergata, Roma

Background. Le aritmie ventricolari sono la causa maggiore di morte cardiaca improvvisa nella popolazione affetta da malattie cardiovascolari. Lo stiramento dei cardiomiociti ventricolari, il rimodellamento della miocardio e la conseguente fibrosi miocardica, sono coinvolti nella patogenesi di aritmie maligne e nella produzione e secrezione del *B-type natriuretic peptide* (BNP) da parte dei miocardiociti. Lo scopo di questo studio, condotto su pazienti candidati ad impianto di Defibrillatore Cardiaco Impiantabile (ICD), è di identificare il BNP plasmatico come valore predittivo di endpoint combinato di decesso e interventi appropriati da parte del dispositivo.
Metodi e risultati. 390 pazienti consecutivi, sottoposti ad impianto di defibrillatore per prevenzione primaria o secondaria della morte cardiaca improvvisa, sono stati retrospettivamente valutati. Fra questi, sono stati arruolati nel nostro studio 42 pazienti di cui era disponibile il dosaggio del BNP plasmatico pre-impianto. I pazienti sono stati suddivisi in due gruppi utilizzando come *cut-off* una mediana di 383 pg/ml di BNP plasmatico. I due gruppi sono risultati sovrapponibili per caratteristiche demografiche e cliniche (Classe Funzionale NYHA II-III, funzione sistolica globale, anamnesi positiva per CAD e DCM). Il follow up medio è stato di 12.2±3.4 mesi. La popolazione caratterizzata da livelli di BNP plasmatico inferiore a 383 pg/ml (22/42 pazienti, pari al 52% della nostra popolazione) è caratterizzata da un'età media di 64.8±11 anni e frazione d'eiezione pari a 24.8±8%. A 12.2±3.4 mesi di follow up, 2 pazienti (9%) hanno ricevuto interventi appropriati da parte dell'ICD (1 episodio di VT trattata con shock efficace; 1 episodio di VT tratta con ATP efficace) e nessun paziente è deceduto per cause di ogni natura. La popolazione caratterizzata da livelli di BNP plasmatico maggiore a 383 pg/ml, (20/42 pazienti, pari al 48% della nostra popolazione) è caratterizzata da un'età media di 67.3±11 anni e frazione di eiezione pari a 23±0.5%. A 7.1±5 mesi di follow up, 2 pazienti (10%) hanno avuto interventi appropriati del dispositivo (1 episodio di VT trattato con shock efficace; 1 episodio di VF trattato con shock efficace) e 5 pazienti (20%) sono deceduti. Il raggiungimento dell'endpoint combinato è stato raggiunto in 7 pazienti (35%).I dati ottenuti da entrambe le popolazione e l'analisi della curva di Kaplan Maier, mostrano che la popolazione con livelli plasmatici di BNP >383 pg/ml ha una mortalità significativamente più elevata (p = 0.003) rispetto alla popolazione con livelli plasmatici di BNP <383 pg/ml. Le due popolazioni risultano essere sovrapponibili in termini di aritmie ventricolari maligne (VT e VF) che hanno necessitato di interventi appropriati del dispositivo (p = 0.89).
Conclusioni. I risultati dello studio mostrano che un singolo dosaggio di BNP plasmatico prima dell'impianto è un parametro utile per stratificare il rischio di interventi appropriati e morte improvvisa nei pazienti candidati all'impianto. Questo risultato è avvalorato dall'omogeneità della popolazione esaminata, in cui la funzione sistolica globale e la classe NYHA sono sovrapponibili, conferendo al BNP un forte potere predittivo indipendente.

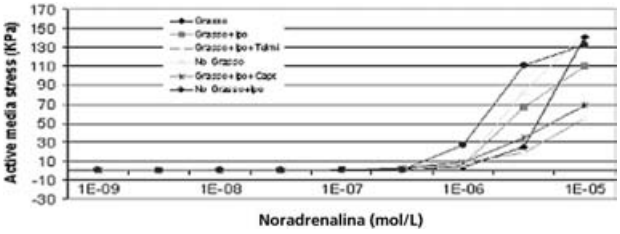
Ipertensione arteriosa e trattamento

C193

EFFETTO DI CAPTOPRIL E DI TELMISARTAN SULLA PROPRIETÀ ANTICONTRATTILE DEL TESSUTO ADIPOSO PERIVASCOLARE NELLE PICCOLE ARTERIE MESENTERICHE DI RESISTENZA DI RATTO

Claudia Agabiti Rosei (a), Sarah Withers (b), Adam Greenstein (b), Anthony M. Heagerty (b)
(a) Clinica Medica, Università di Brescia, (b) Department of Medicine, Manchester University, United Kingdom

È stato precedentemente dimostrato che l'infiammazione nel tessuto adiposo potrebbe essere coinvolta nella disfunzione vascolare (Circulation 2009; 119(12):1661-1670). In particolare, gli adipociti sono in grado di produrre adiponectina, un modulatore fisiologico del tono vascolare attraverso un'aumentata disponibilità di monossido d'azoto. Questa capacità viene persa nell'obesità attraverso lo sviluppo di ipertrofia da parte degli adipociti, con conseguente ipossia, infiammazione e stress ossidativo. Obiettivo di questo studio è stato quello di indagare la possibile modulazione farmacologica di tale effetto in un modello di ratti normotesi Wistar-Kyoto (WKY).
Materiali e metodi. Abbiamo indagato 25 WKY di 12 settimane di età. Le piccole arterie mesenteriche di resistenza sono state dissezionate e montate su un miografo a fili, in accordo con la tecnica di Mulvany-Halpern (diametro interno di circa 200 μm). È stata quindi valutata una curva concentrazione-risposta alla noradrenalina (NA, da 10^{-9} a 10^{-5} mol/l) nelle seguenti condizioni: 1) in vasi con tessuto adiposo perivascolare integro (Grasso); 2) in vasi senza tessuto adiposo perivascoalre (No grasso); 3) in vasi con Grasso in condizioni di ipossia (senza il supplemento di ossigeno) (Grasso+ Ipo); 4) in vasi senza Grasso in condizioni di ipossia (No grasso+ Ipo); 5) in vasi Grasso+Ipo incubate per circa 3 ore con Telmisartan 10-2 mol/l (Grasso+Ipo+Telmi); 6) in vasi con Grasso+Ipo incubate per circa 3 ore con Captopril 10-2 mol/l (Grasso+Ipo+Capt). I risultati sono riassunti nella figura (active media stress: KPa, media di due vasi per ogni ratto). Nei vasi senza Grasso, confrontati con quelli con Grasso è stata osservata una reattività significativamente maggiore alla noradrenalina (ANOVA p = 0.003 tra le curve), confermando le precedenti osservazioni. Questa incrementata reattività è simile a quella osservata nei vasi con Grasso+Ipo (ANOVA p = NS tra no Grasso e Grasso+Ipo), pertanto l'ipossia sembra abolire l'effetto anti-contrattile del tessuto adiposo perivascolare. Il Captopril ed il Telmisartan sono in grado di prevenire completamente l'effetto dell'ipossia (ANOVA p <0.05 tra Grasso+Ipo e Grasso+Ipo+Capt o Telmi). In conclusione, l'ACE-inibitore captopril ed il bloccante del recettore dell'angiotensina telmisartan, sembrano restituire l'effetto anti-contrattile del tessuto adiposo perivascolare che viene perso dopo induzione di ipossia, probabilmente attraverso l'inibizione degli effetti pro-infiammatori dell'Angiotensina II.



C194

RUOLO DEL RECETTORE MAS SULLA RIDUZIONE DEL RIMODELLAMENTO VASCOLARE INDOTTA DAL BLOCCANTE RECETTORIALE DELL'ANGIOTENSINA II OLMESARTAN IN RATTI SPONTANEAMENTE IPERTESI

Carmine Savoia (a), Alessandro Alonzo (a), Emanuele Arrabito (a), Josè Renzi (a), Rosa Parente (a), Chiara Rossi (a), Luigi Zezza (a), Lidia Sada (a), Luca Madaro (b), Carmine Nicoletti (b), Marina Bouchè (b), Massimo Volpe (a)
(a) Dipartimento di Medicina Clinica e Molecolare, Il Facoltà di Medicina, (b) DIEM, Università degli Studi "La Sapienza", Roma

Background. L'angiotensina (Ang)-(1-7) attraverso il recettore MAS induce azioni contrapposte a quelle mediate dall'Ang II nel sistema cardiovascolare. I bloccanti recettoriali dell'Ang II (ARB) inducono l'aumento delle concentrazioni plasmatiche dell'Ang-(1-7) suggerendo che questo peptide possa essere coinvolto negli effetti benefici che gli ARB esercitano sul sistema cardiovascolare. Abbiamo ipotizzato che il trattamento con l'ARB olmesartan migliori il rimodellamento vascolare in ratti spontaneamente ipertesi (SHR) in parte attraverso l'attivazione del recettore MAS.
Metodi. SHR (14 settimane) sono stati trattati o non, per 14 giorni, con olmesartan (10 mg/kg/day)±l'antagonista del recettore MAS il composto A-779 (11 pmol/min). La pressione arteriosa (PA) è stata misurata con il metodo *"tail-cuff"*. Il rapporto media/lume (M/L) delle arterie di resistenza è stato valutato su preparati pressurizzati. L'espressione del recettore MAS, della subunità della NADPH ossidasi gp91phox e della eNOS nell'aorta è stata valutata con *western blotting*. La produzione di radicali liberi dell'ossigeno (ROS) nell'aorta è stata valutata con la marcatura con diidroetidio.
Risultati. La PA è risultata significativamente ridotta negli SHR trattati con olmesartan rispetto ai ratti non trattati (167.3±3.4 mmHg vs 194±4 mmHg, rispettivamente, P<0.05). Il trattamento con A-779 non ha influenzato i valori della PA. M/L è risultato ridotto negli SHR trattati con olmesartan rispetto al gruppo non trattato (6.07±0.09 vs 8.25±0.5%, rispettivamente, -26%, p < 0.05). L'A-779 ha indotto un aumentato significativo del rapporto M/L negli SHR trattati con olmesartan (+15%, p <0.05). L'olmesartan ha indotto l'espressione del recettore MAS negli SHR (+40% vs SHR non trattati, p <0.05). L'A-779 ha ridotto significativamente l'espressione del recettore MAS negli SHR trattati con olmesartan. L'espressione di eNOS è aumentata di circa due volte (p <0.05) nei ratti trattai con olmesartan rispetto al gruppo non trattato. L'A-779 ha ridotto significativamente l'espressione di eNOS negli SHR trattati con olmesartan (-7%, p <0.05). L'olmesartan ha ridotto l'espressione di gp91phox negli SHR (-63% vs SHR non trattati,

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 3.22.61.246 Sat, 27 Apr 2024, 00:29:05

p <0.05). L'A-779 ha incrementato significativamente l'espressione di gp91Phox negli SHR trattati con olmesartan (+24%, p <0.05). L'olmesartan ha ridotto la produzione di ROS negli SHR rispetto ai ratti non trattati (11.5±0.6 vs 16.6±0.45 AU, rispettivamente, p <0.05). L'A-779 ha prevenuto significativamente la riduzione dei ROS indotta dall'olmesartan (15.4±1.2 vs 11.5±0.6 AU, p <0.05).
Conclusioni. L'olmesartan ha ridotto il rimodellamento vascolare e lo stress ossidativo in SHR in parte attraverso l'espressione e l'attivazione del recettore MAS, indipendente dalla riduzione della pressione arteriosa.

C195

THE ANTI-HYPERTENSIVE PEPTIDE CATESTATIN LIMITS REPERFUSION INJURY

Claudia Penna (a, b), Giuseppe Alloatti (b, c), Maria Pia Gallo (b, c), Maria Carmela Cerra (b, d), Renzo Levi (b, c), Francesca Tullio (a, b), Maria-Giulia Perrelli (a, b), Eleonora Bassino (c, b), Serena Dolgetta (b, c), Sushil K Mahata (e), Bruno Tota (d, b), Pasquale Pagliaro (a, b)
(a) Department of Clinic and Biologic Sciences, University of Turin, Italy, (b) National Institute of Cardiovascular Researches (INRC), Bologna, Italy, (c) Department of Animal and Human Biology, University of Turin, Italy, (d) Department of Cellular Biology, Department of Pharmacological Biology, University of Calabria, Cosenza, Italy, (e) Department of Medicine, University of California and Veterans Affairs San Diego Healthcare System, United States

Background. The Chromogranin A (CgA)-derived anti-hypertensive peptide *catestatin* (Cts) plasma levels result decreased in hypertensive patients and in their still-normotensive offsprings. Moreover, Cts antagonizes catecholamine secretion, and is negative myocardial inotrope acting *via* a nitric oxide-dependent mechanism. Exogenous Cts also diminished stress-induced increments in blood pressure and heart rate. Whether Cts is involved in post-ischemic protection has not been investigated yet. Since ischemic postconditioning (PostC), i.e. brief cycles of ischemia/reperfusion (I/R) after prolonged ischemia, induces a significant reduction of ischemia/reperfusion (I/R) injuries *via* RISK (Reperfusion Injury Salvage Kinases) pathway, which include nitric oxide-dependent mechanism, we hypothesized that Cts may have a cardioprotective role. Here we tested whether Cts could improve post-ischemic cardiac function and cardiomyocyte survival using two experimental models: the isolated rat heart and cardiac isolated cells.
Methods. Three groups of isolated perfused hearts from adult Wistar Rats underwent 30-min ischemia and 120-min reperfusion (I/R, Group-1), or were postconditioned by brief ischemic episodes (PostC, 5-cycles of 10-s I/R at the beginning of 120-min reperfusion, Group-2), or with exogenous Cts (75 nM for 20-min, Cts-PostC, Group-3) at the onset of reperfusion. Perfusion pressure and left ventricular pressure (LVP) were monitored. Infarct size was evaluated with nitroblue-tetrazolium staining. The role of RISK pathway was studied with western blotting at the end of reperfusion. The Cts (5 nM) effects were also tested in simulated ischemia/reperfusion experiments on cardiomyocytes isolated from young-adult rats, evaluating cell survival with propidium-iodide labeling.
Results. In isolated rat hearts, infarct size was about 60% of risk area in hearts subjected to I/R only. Ischemic PostC and Cts-PostC reduced infarct size to about 35% of risk area (p <0.05 vs I/R for both). Cts-PostC reduced post-ischemic rise of diastolic LVP, an index of contracture, and significantly improved post-ischemic recovery of developed LVP. The improvements of post-ischemic cardiac function obtained with Cts were greater than those obtained with ischemic PostC. The western blotting analysis demonstrated that the Cts-PostC significantly enhanced the phosphorylation of key elements (Aκt and ERK) of the RISK pathway, and induced phosphorylation/inactivation of GSK-3β, one of the end-effectors of RISK pathway. In isolated cardiomyocytes, Cts increased the cell viability rate by about 65% after simulated ischemia/reperfusion.
Conclusions. These results suggest a novel cardioprotective role for Cts, which appears mainly due to a direct reduction of post ischemic myocardial damages and dysfunction, rather than to an involvement of adrenergic terminals and/or endothelium. RISK pathway may play a role in this Cts-induced protection. Recently we demonstrated that the ischemic PostC cardioprotection is blunted in the hypertensive rat model. Next step will be to test Cts protection in hypertensive animals.

C196

TRATTAMENTO ANTIIPERTENSIVO E MODIFICAZIONI DELLA GEOMETRIA VENTRICOLARE SINISTRA. METAANALISI DI STUDI COMPARATIVI IN PAZIENTI CON IPERTENSIONE ARTERIOSA

Maria Lorenza Muiesan, Massimo Salvetti, Anna Paini, Fabio Beschi, Claudia Agabiti Rosei, Carlo Aggiusti, Fabio Bertacchini, Deborah Stassaldi, Silvia Cobelli, Maurizio Castellano, Enrico Agabiti Rosei
Clinica Medica, Università di Brescia

Premesse. La riduzione della massa ventricolare sinistra (MVS) e l'evoluzione ad una geometria meno concentrica durante il trattamento anti-ipertensivo sono fattori associati ad una prognosi migliore. È stato osservato che la terapia anti-ipertensiva è efficace nel ridurre la massa VS e che esistono differenze fra le varie classi di farmaci anti-ipertensivi nella riduzione della massa VS. Al contrario, a tutt'oggi non è stato chiarito l'effetto di diverse classi di farmaci sulle modificazioni della geometria VS.
Scopo di questo studio è stato quello di confrontare l'effetto di diuretici (D), beta-bloccanti (BB), calcio-antagonisti (CA), inibitori dell'enzima di conversione dell'angiotensiva (ACE-I) e bloccanti del recettore dell'angiotensina (ARB) sullo spessore parietale relativo (SPR) in pazienti ipertesi inclusi in studi clinici prospettici, comparativi randomizzati.
Metodi. È stata effettuata una metaanalisi basata su confronti accoppiati di ciascuna classe farmacologica e sul confronto di ogni classe rispetto a tutte le altre combinate. Le 38 pubblicazioni incluse comprendono 41 coppie di paragone, per un totale di 4500 pazienti.
Risultati. La riduzione percentuale della MVS è risultata significativamente maggiore con gli ARB e i CA rispetto ai BB (p <0.02), senza altre significative differenze tra le classi di farmaci. Tutte le classi di farmaci hanno determinato una riduzione dello SPR; la diminuzione % dello SPR è risultata minore con i diuretici rispetto agli ARB (2.6 vs 7.7%, p =0.05). Dai confronti tra le singole classi di farmaci sono emerse differenze statisticamente significative tra ACE-I e D o BB e tra CA e ACE-I o BB o D (p <0.001). La riduzione dello SPR (modificazione verso una geometria meno concentrica) è risultata significativamente maggiore con gli ACE-I rispetto alle altre 4 classi di farmaci combinate (p <0.001), mentre è risultata minore sia con i BB che con i D rispetto alle altre classi di farmaci (p <0.01).
Conclusioni. La regressione dell'ipertrofia VS durante trattamento antipertensivo si accompagna a modificazioni favorevoli della geometria, che da concentrica tende a diventare eccentrica. ACE-I, ARB e CA sembrano essere più efficaci nel ridurre sia la MVS che lo SPR.

C197

USO DI SITAXENTAN NELL'IPERTENSIONE ARTERIOSA POLMONARE HIV-CORRELATA

Anna Sara Pazzano (a), Laura Scelsi (a), Angela Di Matteo (b), Claudia Raineri (a), Rita Camporotondo (a), Marialaura Buscemi (a), Silvia Pica (a), Laura Ferrero (a), Cristina Dequarti (a), Giannantonio Maggi (a), Stefano Ghio (a), Luigi Oltrona Visconti (a)
(a) Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo, Division of Cardiology, Pavia, Italy, (b) Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo, Department of Infectious Diseases, Pavia, Italy

Background. L'ipertensione arteriosa polmonare può complicare il decorso clinico dei pazienti HIV-positivi, peggiorandone la prognosi. Studi clinici monocentrici hanno testato l'efficacia di alcuni farmaci specifici per il trattamento dell'ipertensione arteriosa polmonare (bosentan, sildenafil ed epoprostenolo) in questi pazienti. L'uso di sitaxsentan, antagonista selettivo del recettore A dell'endotelina, è invece riportato in letteratura in un solo paziente.
Scopo. Verificare la sicurezza e l'efficacia di sitaxsentan in pazienti con ipertensione arteriosa polmonare associata ad infezione da HIV.
Metodi. Sei pazienti affetti da ipertensione arteriosa polmonare HIV-correlata sono stati trattati con sitaxsentan. Questi pazienti sono stati sottoposti a valutazione clinica (classe funzionale WHO, test del cammino dei sei minuti, BNP) e strumentale (ecocardiogramma color-Doppler, cateterismo cardiaco destro) in condizioni basali e dopo 6 mesi di trattamento. Durante tale periodo la sicurezza del farmaco è stata verificata attraverso il monitoraggio mensile della funzione epatica, dell'emocromo, dei segni clinici e delle eventuali reazioni avverse. L'età media dei paziente coinvolti nello studio era di 43±7 anni, tre erano di sesso maschile, cinque in classe funzionale WHO II e uno in classe III. In media la diagnosi di ipertensione arteriosa polmonare era stata formulata un anno prima dell'inizio del trattamento con sitaxentan; solo un paziente era già in terapia con sildenafil. Nessun paziente assumeva anticoagulanti orali, tutti erano in trattamento anti-retrovirale (HAART) e in terapia diuretica.
Risultati. I dati di sicurezza ed efficacia riportati di seguito sono da intendersi come preliminari; in considerazione dell'esiguità del campione, non è stata infatti eseguita alcuna analisi statistica di confronto tra basale e 6 mesi. Durante il periodo di follow-up nessun paziente è deceduto né è stato ricoverato per scompenso cardiaco acuto. La terapia farmacologica è rimasta stabile e ben tollerata. Non sono stati riscontrati effetti collaterali secondari al sitaxsentan, in particolare nessun rialzo degli enzimi epatici, né apparente interferenza con la terapia anti-retrovirale. Il paziente più avanzato è passato da una III classe WHO ad una seconda; è stata registrata una riduzione dei valori di BNP (da 694 pg/ml a 274 pg/ml) e una tendenza all'aumento della distanza percorsa al test del cammino dei sei minuti (da 470 m a 490 m). Ecocardiograficamente si è osservata una tendenza alla riduzione del diametro telediastolico del ventricolo destro (da 47 mm a 42 mm; -5 mm) con consensuale aumento del diametro telediastolico del ventricolo sinistro (da 35 mm a 38 mm; +3 mm); una riduzione del gradiente retrogrado transpolmonare (da 30 a 23 mmHg; -7 mmHg) e la riduzione dell'entità del rigurgito valvolare tricuspidalico (in tutti i pazienti di un grado). In un paziente, peraltro il più compromesso, si è assistito alla completa risoluzione del versamento pericardico presente in condizioni basali. Al cateterismo cardiaco destro non è stata riscontrata una significativa variazione dei valori di pressione arteriosa polmonare, a fronte di un incremento dell'indice cardiaco (da 1.7 a 2.7 l/min/ m^2; +0.9 l/min/m^2) e una riduzione delle resistenze vascolari polmonari (da 14,1 a 10,7 UW; -3,7 UW).

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 3.22.61.246 Sat, 27 Apr 2024, 00:29:05

Conclusioni. I risultati dello studio suggeriscono la sicurezza di sitaxsentan nei pazienti con ipertensione arteriosa polmonare HIV associata e segnalano la tendenza al miglioramento clinico e strumentale in un breve periodo di terapia.

C198

IL POLIMORFISMO INSERZIONE/DELEZIONE DELL'ENZIMA DI CONVERSIONE DELL'ANGIOTENSINA È RELATO ALLA RISPOSTA PRESSORIA ALL'IPOSSIA IPOBARICA D'ALTA QUOTA. RISULTATI DEL PROGETTO HIGHCARE

Miriam Revera (a), Grzegorz Bilo (a), Andrea Giuliano (b), Gianluca Caldara (a), Veronica Mainini (c), Monica Mercarelli (d), Lorena Piccinno (d), Alberto Piperno (f), Anna Maria Di Blasio (e), Giulio Savia (d), Antonio Liuzzi (d), Giuseppe Mancia (f), Gianfranco Parati (b)

(a) Ospedale S. Luca, Istituto Auxologico Italiano, Milano, (b) Università degli Studi di Milano-Bicocca, Istituto Auxologico Italiano, IRCCS, Milano, (c) Dipartimento di Medicina Sperimentale, Università degli Studi di Milano-Bicocca, Milano, (d) Ospedale S. Giuseppe, Istituto Auxologico Italiano, Verbania, (e) Centro di ricerche tecnologiche biomediche, Istituto Auxologico Italiano, Cusano Milanino, (MI), (f) Dipartimento di Medicina Clinica e Prevenzione, Università degli Studi Milano-Bicocca, Milano

Obiettivo. Il polimorfismo inserzione/delezione del gene per l'enzima di conversione dell'angiotensina (ACE I/D) è associato ai valori di pressione arteriosa (PA) a livello del mare. In questa analisi è stata valutata la sua relazione con il grado di modificazione dei valori di PA indotte dall'esposizione all'ipossia d'alta quota.

Metodi. 21 volontari normotesi (età 37.6 ± 9.5, 7 femmine, indice di massa corporea 21.7 ± 2.4 kg/m^2), randomizzati nel gruppo placebo del progetto HIGHCARE *(High altitude cardiovascular research)*, sono stati sottoposti a monitoraggio della PA delle 24h con apparecchi Spacelabs 90207 e 90217 a livello del mare (SL) ed entro 1-3 giorni dall'arrivo al Campo Base del monte Everest a 5400 m s.l.m. (CB). I valori di PA media delle 24h, notturna e diurna al CB sono stati confrontati nei tre gruppi (genotipo II, ID e DD) con un modello ANCOVA con aggiustamento per i valori di PA a SL. Il genotipo ACE è stato determinato mediante metodica PCR. I livelli plasmatici di angiotensina II sono stati determinati con metodo radioimmunologico.

Risultati. Il polimorfismo ACE I/D era in equilibrio di Hardy-Weinberg. Non sono state riscontrate differenze tra soggetti con genotipo II e ID, pertanto questi due genotipi sono stati raggruppati e confrontati con il gruppo DD (Tabella). In alta quota non è stata rilevata alcuna differenza in termini di livelli plasmatici di angiotensina II tra due gruppi.

Conclusioni. I soggetti con genotipo DD hanno mostrato una risposta pressoria più pronunciata in alta quota rispetto ai soggetti con genotipo ID o II, nonostante la non significativa differenza in termini di concentrazione plasmatica di angiotensina II. La valutazione del background genetico potrebbe essere utile nella pratica clinica per lo studio della risposta pressoria allo stimolo ipossico per esempio nei soggetti con ipertensione associata ad apnee ostruttive nel sonno, anche se questa possibilità deve essere confermata da studi specifici con adeguata numerosità del campione.

Tabella. Media ± SE (metodo dei minimi quadrati) dei valori di pressione arteriosa al Campo Base secondo il genotipo dell'enzima di conversione dell'angiotensina.

Variabile	ID e II	DD	p
24h PAS	128.0 ± 1.9	135.9 ± 2.2	0.012
24h PAD	82.0 ± 1.3	86.5 ± 1.5	0.038
PAS diurna	130.0 ± 2.0	138.9 ± 2.2	0.007
PAD diurna	85.0 ± 1.7	90.8 ± 1.8	0.048
PAS notturna	119.0 ± 2.7	128.2 ± 3.0	0.045
PAD notturna	75.0 ± 1.7	77.4 ± 1.9	0.32 (NS)

PAD = pressione arteriosa diastolica; PAS = pressione arteriosa sistolica.

C199

EFFETTI DELL'IPOSSIA IPOBARICA AD ALTA QUOTA SULLA REGOLAZIONE UMORALE DELLA PRESSIONE ARTERIOSA E DEI LIQUIDI CORPOREI. RISULTATI DEL PROGETTO HIGHCARE

Grzegorz Bilo (a), Miriam Revera (a), Antonella Dubini (b), Andrea Giuliano (a), Gianluca Caldara (b), Giulio Savia (c), Veronica Mainini (d), Simone Muraro (b), Pietro Amedeo Modesti (e), Alberto Piperno (f), Giuseppe Mancia (f), Gianfranco Parati (a)

(a) Università Milano-Bicocca, Istituto Auxologico Italiano IRCCS, Milano, (b) Istituto Auxologico Italiano, Milano, (c) Ospedale S. Giuseppe, Istituto Auxologico Italiano, Verbania, (d) Dipartimento di Medicina Sperimentale, Università Milano-Bicocca, Milano, (e) Dipartimento di Area Critica Medico Chirurgica, Università di Firenze, Firenze, (f) Dipartimento di Medicina Clinica e Prevenzione, Università Milano-Bicocca, Milano

Obiettivi. Abbiamo precedentemente riportato una risposta pressoria all'ipossia ad alta quota. Lo scopo della presente analisi è stato di valutare i meccanismi responsabili per questa risposta e per le note alterazioni dell'omeostasi dei liquidi corporei in questa condizione.

Metodi. In 20 volontari sani e normotesi (età 37.6±9.5 anni, 14 maschi, 6 femmine, indice di massa corporea 21.7±2.4 kg/m^2) partecipanti a HIGHCARE e randomizzati a placebo abbiamo ottenuto campioni del sangue e delle urine: a livello del mare (SL), durante l'esposizione acuta (1-3 giorni) ad alta quota (HA, 3500 m slm) e dopo 1-3 giorni (VHA1) e 7-9 giorni di permanenza (VHA2) a quota molto alta (Campo Base del Mt. Everest, 5400 m slm). Le variabili valutate: creatinina, osmolalità, angiotensina II e aldosterone nel siero (S), renina, ADH, ANF e noradrenalina plasmatiche, osmolalità urinaria (U). Per l'analisi è stata utilizzata un'ANOVA per misure ripetute con correzione di Bonferroni per confronti multipli.

Risultati. I risultati sono riportati in Tabella.

Conclusioni. I nostri risultati mostrano una complessa interazione di fattori umorali coinvolti nella regolazione dell'omeostasi dei fluidi e della PA in ipossia prolungata. Si può ipotizzare che l'effetto iniziale dell' alta quota sia legato alla natriuresi pressoria (conseguente all'attivazione noradrenergica indotta dall'ipossia) e possibilmente anche alla nota inibizione diretta di secrezione di renina e aldosterone seguita da alterazioni feedback della secrezione di ADH e ANF. Nel corso di una esposizione prolungata, la disidratazione progressiva sembra ripristinare l'attività del sistema renina-angiotensina-aldosterone a livelli normali. Questi risultati possono essere importanti per la gestione dei pazienti ipertesi con ipossiemia.

Tabella.

Variabile	SL	HA	VHA1	VHA2
Osmolalità-S (mOsm/kg)	287.8±1.2	286.1±1.2	290.3±1.5	294.3±2.7^{a,c}
Osmolalità-U (mOsm/kg)	893.1±51	626.3±40^b	572.4±49^b	721.8±46^a
Creatinina (mg/dl)	0.84±0.03	0.98±0.04^b	1.12±0.05^{b,c}	1.14±0.04^{b,c}
Renina (mU/l)	20.6±4.2	16.3±4.7	6.3±2.2^a	16.8±3.6
Angiotensina II (pg/ml)	7.2±1.0	5.7±1.2	2.1±0.4^a	7.0±1.8
Aldosterone (ng/l)	172.6±18.6	141.5±17.9	72.5±8.7^a	209.8±35.4^d
ADH (pg/ml)	4.3±1.2	6.3±1.2	7.7±1.9	10.8±2.6^a
ANF (pg/ml)	43.3±2.6	12.2±0.6^b	16.2±0.9^b	10.9±0.7^b
Noradrenalina (ng/l)	389.2±53	498.8±45	845.6±52^{b,c}	987.8±120^{b,c}

^{a}p <0.05 vs SL; ^{b}p <0.001 vs SL; ^{c}p <0.001 vs HA; ^{d}p <0.001 vs VHA1.
ADH = vasopressina; ANF = fattore natriuretico atriale; HA = alta quota; S = siero; SL = a livello del mare; U = urinaria; VHA1 = 1-3 giorni di permanenza; VHA2 = 7-9 giorni di permanenza.

C200

UN NUOVO APPROCCIO PER MIGLIORARE IL CONTROLLO DELLA PRESSIONE ARTERIOSA AL DOMICILIO: ANALISI PRELIMINARE DELLA FASE PILOTA DELLO STUDIO *"E-MAIL BLOOD PRESSURE MONITORING"* (EBPM)

Giuliano Tocci (a), Francesco Paneni (a), Francesca Palano (a), Sebastiano Sciarretta (a), Michela D'Agostino (a), Serena Foffi (a), Giuseppino Massimo Ciavarella (a), Luciano De Biase (a), Andrea Ferrucci (a), Massimo Volpe (a, b)

(a) UOC Cardiologia, II Facoltà Medicina e Chirurgia, Università "Sapienza", Az. Osp. Sant'Andrea, Roma, (b) IRCCS Neuromed, Pozzilli (IS), Italia

Introduzione. Nel corso degli ultimi decenni, la progressiva disponibilità di strumenti per la valutazione della pressione arteriosa (PA) al di fuori dell'ambiente medico (PA domiciliare e PA ambulatoriale delle 24 ore), hanno cercato di migliorare il controllo generale della PA. Tuttavia, l'uso di questi strumenti è spesso limitato dai costi o dall'accesso in ambienti sanitari.

Obiettivo. Valutare la fattibilità di un nuovo approccio per la gestione dei pazienti affetti da ipertensione arteriosa al domicilio: "*E-mail Blood Pressure Monitoring*" (EBPM).

Metodi. Sono stati inclusi nella presente analisi pazienti ambulatoriali con storia nota di ipertensione arteriosa da almeno 10 anni, seguiti presso il nostro Centro dell'Ipertensione da almeno 5 anni, e che hanno accesso gratuito al web al loro domicilio. Dopo aver firmato un consenso informato, ogni paziente ha fornito il suo indirizzo e-mail personale, che è stato inserito in una banca dati elettronica. Poco dopo, ciascun paziente ha ricevuto un messaggio di posta elettronica, contenente un riepilogo dei principali obiettivi dello studio, le raccomandazioni per una corretta misurazione della PA al domicilio ed un foglio di calcolo elettronico pre-definito (Microsoft Excel TM) per il diario della PA domiciliare. Alla fine di ogni mese, ad ogni paziente è stato chiesto di fornire il diario elettronico, ed allo stesso tempo ad ognuno è stato inviato il diario per il mese successivo. I livelli di PA domiciliare di ciascun paziente sono stati poi esaminati da medici del Centro, i quali hanno proposto ottimizzazioni del trattamento o visite di controllo.

Risultati. In questo studio pilota, condotto tra marzo e maggio 2010, sono stati reclutati 10 pazienti ambulatoriali consecutivi (10M, età media 52±6 anni). I livelli basali di PA clinica erano 154/93 mmHg, mentre quelli della PA delle 24 ore 148/94 mmHg e della PA domiciliare 142/88 mmHg. Ad 1 mese, i livelli di PA domiciliare sono stati significativamente ridotti in 6 pazienti (138/87 mmHg), mentre non hanno subito modifiche sostanziali nei rimanenti 4 individui (143/88 mmHg). A 3 mesi, i livelli di PA domiciliare sono stati significativamente in 7 pazienti (136/86 mmHg), mentre non hanno subito modifiche

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 3.22.61.246 Sat, 27 Apr 2024, 00:29:05

sostanziali nei rimanenti 3 individui (141/87 mmHg), in cui è stata proposta una titolazione della dose dell'attuale trattamento antipertensivo. Tutti i pazienti si sono dichiarati soddisfatti, grazie alla possibilità di avere un "contatto continuo e diretto con i medici presso il nostro Centro dell'Ipertensione nell'intervallo ordinario (di solito 6-8 mesi) tra due visita di controllo consecutive".
Conclusioni. I risultati di questo studio pilota hanno confermato la fattibilità di questo nuovo approccio per la valutazione della PA al di fuori dell'ambiente medico.

Funzione endoteliale e microcircolo

C201

PRECLINICAL ATHEROSCLEROSIS IN RHEUMATOID ARTHRITIS: FROM ENDOTHELIAL DYSFUNCTION TO ATHEROSCLEROSIS

Simona Sitia (a), Livio Tomasoni (a), Fabiola Atzeni (b), Luigi Gianturco (a), Cristian Ricci (c), Piercarlo Sarzi-Puttini (b), Vito De Gennaro Colonna (d), Maurizio Turiel (a)
(a) Cardiology Unit, IRCCS Galeazzi Orthopedic Institute, Dep. of Health Technologies, Univ. di Milano, (b) Rheumatology Unit, L. Sacco University Hospital, Milan, Italy, (c) Institute of Medical Statistic and Biometry "G.A.M." Faculty of Medicine, Univ. di Milano, (d) Pharmacology Department, Università di Milano, Milan, Italy

Background. Rheumatoid arthritis (RA) is characterized by an increase in cardiovascular (CV) mortality compared to the general population. Endothelial dysfunction begins early after the onset of the disease and play a pathogenetic role in the development of accelerated atherosclerosis. An impaired coronary flow reserve (CFR <2.5) has been proved to detect an early impairment of coronary microcirculation before the onset of clinical evidence of CV disease. Our goal was to evaluate the relationship between CFR, common carotid intima-media thickness (IMT) and asymmetric dimethylarginine (ADMA) in RA patients.
Methods. 120 adult patients with RA who fulfilled the ACR classification criteria [M 20 (16.6%), F 100 (83.4%)], mean age 61±13 years) without clinical evidence of CV disease underwent standard echocardiography and dypiridamole stress echo was performed to evaluate CFR in the left descending coronary artery. Carotid ultrasound was performed to evaluate common carotid IMT and a blood sample was collected to measure plasma ADMA levels.
Results. 72/120 patients (60%) had CFR<2.5 of which 14/120 (12%) had CFR<2. All patients had normal wall motion at rest and during stress. Common carotid IMT was in normal range (0.73±0.13 mm) while plasma ADMA levels were increased (0.72±0.10). Linear regression analysis showed a significant negative correlation between CFR and common carotid IMT (p <0.001), plasma ADMA levels (p <0.001) and patient's age (p = 0.019). Moreover, CFR resulted negatively related with rheumatoid factor levels (p = 0.0009) and visual analogue score (VAS) (p = 0.0092).
Conclusions. RA patients without clinical evidence of CV diseases showed an early impairment of coronary microcirculation and endothelial dysfunction before structural changes of large vessels occur. This suggests that reduced CFR is an early marker of enhanced atherosclerosis in a preclinical stage and it is associated with endothelial dysfunction. Moreover, indexes of disease activity resulted negatively associated with coronary microcirculation function.

C202

CORONARY FLOW RESERVE AND ENDOTHELIAL DYSFUNCTION IN RENAL TRANSPLANT RECIPIENTS: A 18 MONTHS FOLLOW-UP STUDY

Simona Sitia (a), Livio Tomasoni (a), Luigi Gianturco (a), Silvana Cicala (a), Daniele Stella (a), Patrizia Greco (a), Vito De Gennaro Colonna (b), Maurizio Turiel (a)
(a) Cardiology Unit, IRCCS Galeazzi Orthopedic Institute, Dep. of Health Technologies, Univ. di Milano, (b) Pharmacology Department, Università di Milano, Milan, Italy

Background. The diagnosis of subclinical cardiovascular involvement is important for adequate long-term management of young renal transplant recipients (RTR). Chronic kidney disease is a well recognized cardiovascular risk factor. End-stage renal disease and dialysis are associated with chronic inflammation and endothelial dysfunction which promote enhanced atherosclerosis. Renal transplantation partially improves renal function but, on the other hand, immunosuppressive therapy represents an additional cardiovascular risk factor. The aim of this study is to investigate endothelial function and coronary microcirculation in young RTR.
Methods. 20 RTR (13 M and 7 F; mean age 25±5 yrs) in absence of clinical history and any sign or symptoms of cardiac disease underwent high dose dypiridamole echostress with coronary flow reserve (CFR) evaluation and determination of plasma asymmetric dymethilarginine (ADMA) levels at baseline (within the first 3 months after transplantation) and after 18 months of follow up.
Results. At the end of follow up, we observed an improvement of CFR (2.72± 0.42 vs 3.18± 0.62; p <0.01) and decreased plasma ADMA levels (3.76±1.3 vs 0.7±0.14; p <0.001) compared to baseline. Glomerular filtration rate (GFR) significantly increased (p = 0.0003). Moreover, plasma ADMA levels negatively correlate with CFR (p <0.05; r = -0.51). CFR improvement was significantly related to duration of renal replacement therapy (time on dialysis + transplant's age) (p = 0.002) and to transplant's age (p = 0.02), but no significant correlation was found between CFR improvement and time on dialysis. No correlation was found between CFR and GFR.
Conclusions. Our data demonstrated that endothelial function and coronary microcirculation improved after renal transplantation in association with the amelioration of renal function. The lack of correlation between CFR and GFR could be due to the small size of our population. The relationship between CFR and transplant's age and duration of renal replacement therapy pointed out the importance of an early transplantation in particular in young people, in order to improve cardiovascular outcomes.

C203

ROLE OF SPECT IMAGING OVER CLINICAL DATA IN THE DEFINITION OF LIKELIHOOD OF CORONARY ARTERY DISEASE IN DIABETIC PATIENTS

Laura Evangelista (a), Wanda Acampa (a), Stefania Daniele (b), Evjeni Xhoxhi (a), Maria Luisa De Rimini (c), Corrado Cittanti (d), Filippo Marranzano (e), Marco Spadafora (f), Sergio Baldari (g), Luigi Mansi (h), Mario Petretta (a), Alberto Cuocolo (a)
(a) Università degli Studi di Napoli ''Federico II", Napoli, Italia, (b) Fondazione SDN, Napoli, Italia, (c) Azienda Ospedaliera ''Monaldi", Napoli, Italia, (d) Università degli Studi di Ferrara, Ferrara, Italia, (e) Azienda Ospedaliera ''E. Ferrarotto", Catania, Italia, (f) Azienda Ospedaliera ''San G. Moscati", Avellino, Italia, (g) Università degli Studi di Messina, Messina, Italia, (h) Seconda Università degli Studi di Napoli, Napoli, Italia

Background. This study assessed the additional role of SPECT imaging over clinical data in the definition of likelihood of coronary artery disease (CAD) in diabetic patients without known CAD.
Methods. This study included 410 patients with at least 5-year history of diabetes mellitus and without known CAD, referred for myocardial perfusion imaging as part of the Impact of inDucible Ischemia by Stress SPECT (IDIS) investigation. All patients underwent rest/stress Tc-99m sestamibi gated-SPECT imaging. An automated program was used to calculate the variables incorporating the extent and severity of perfusion defects: summed stress (SSS), summed rest, and summed difference score. A computer program (CADENZA) was used to determine pre-test likelihood of CAD. Beside diabetes, the program considered for analysis of pre-test likelihood of CAD the clinical variables based on Framingham risk factors. According to pre-scan likelihood of CAD, patients were classified into low (<0.15), intermediate (0.15-0.85), and high (>0.85) likelihood subsets. Thereafter, patients were reclassified according to SPECT results into low (SSS <3), intermediate (SSS 4-10), and high (SSS>10) likelihood of CAD subsets. The difference between correct and incorrect reclassification according to patient outcome was defined as the net reclassification improvement (NRI). Cardiac death, nonfatal myocardial infarction and late revascularization for angina were considered cardiac events. Assuming independence between event and non-events individuals and following McNemar's logic for significance testing in correlated proportions, a simple asymptotic test for the null hypothesis of NRI = 0 was used (z test).
Results. During a mean follow-up period of 46±17 months, 60 (15%) patients experienced cardiac events. Based on the clinical variables, 316 (77%) patients were at low, 83 (20%) at intermediate, and 11 (3%) at high pre-test likelihood of CAD. According to SPECT results, 283 (69%) patients were at low, 84 (20%) at intermediate, and 43 (11%) at high likelihood of CAD. In the overall 410 patients, NRI was 38% (z = 3.77; p <0.0001). In particular, of the 37 patients at low pre-test likelihood of CAD who experienced events, 21 (57%) shifted in the intermediate or high likelihood SPECT category. Conversely, of the 71 patients at intermediate or high pre-test likelihood of CAD without events, 48 (68%) shifted in the low likelihood SPECT category.
Conclusions. This study demonstrates that diabetic patients without known CAD are better stratified by SPECT imaging than using clinical variables. Moreover, a substantial number of patients considered at low pre-test likelihood of CAD and that experienced cardiac events had abnormal SPECT findings.

C204

IMPROVEMENT OF CORONARY FLOW RESERVE AND ENDOTHELIAL DYSFUNCTION WITH REDUCTION OF INFLAMMATORY MARKERS INDUCED BY BODY WEIGHT SUPPORTED TREADMILL TRAINING IN PATIENTS WITH LOST SENSORIMOTOR FUNCTION

Simona Sitia (a), Livio Tomasoni (a), Silvana Cicala (a), Ivano Bo (b), Valentina Magagnin (c), Enrico Caiani (c), Vito De Gennaro Colonna (d), Maurizio Turiel (a)
(a) Cardiology Unit, IRCCS Galeazzi Orthopedic Institute, Dep of Health Technologies, Univ. di Milano, (b) IRCCS Galeazzi Orthopedic Institute, Milan, Italy, (c) Biomedical Engineering Department, Politecnico di Milano, Milan, Italy, (d) Pharmacology Department, Università di Milano, Milan, Italy

Background. Body weight supported treadmill training (BWSTT) assisted with a robotic driven gait orthosis (DGO) is an emerging tool in rehabilitating patients with lost sensorimotor function. Few

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 3.22.61.246 Sat, 27 Apr 2024, 00:29:05

information about the effects of BWSTT on cardiovascular system are available. The purpose of this study was to determine the effects of BWSTT on: 1) coronary flow reserve (CFR); 2) endothelial function and 3) inflammatory status in patients with lost sensorimotor function due to spinal cord injury (SCI).
Methods. Fourteen adults (males 10, age 50.6±17.1 years) with motor incomplete SCI due to trauma or spondylotic diseases underwent non invasive assessment of CFR by dipyridamole stress echo and determination of plasma asymmetric dimethylarginine (ADMA) levels at baseline and after 6 weeks of BWSTT.
Results. At post training evaluation, we observed an improvement of CFR (p = 0.020) associated to a significant reduction of plasma ADMA levels (p = 0.0005) with a concomitant amelioration of the inflammatory status (C-reactive protein (CRP) (p = 0.0022) and erythrocyte sedimentation rate (ESR) (p = 0.0005).
Conclusions. For the first time, this study demonstrated that 6 weeks of BWSTT improved not only the sensorimotor function but also CFR and endothelial dysfunction associated with a reduction of the inflammatory status in patients with incomplete SCI.

C205

THE PREDICTIVE VARIABLES OF REDUCED CORONARY FLOW RESERVE IN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS WITHOUT CLINICAL EVIDENCE OF CARDIOVASCULAR DISEASE

Simona Sitia (a), Livio Tomasoni (a), Fabiola Atzeni (b), Luigi Gianturco (a), Cristian Ricci (c), Piercarlo Sarzi-Puttini (b), Maurizio Turiel (a)
(a) Cardiology Unit, IRCCS Galeazzi Orthopedic Institute, Dep. of Health Technologies, Univ. di Milano, (b) Rheumatology Unit, L. Sacco University Hospital, Milan, Italy, (c) Institute of Medical Statistic and Biometry "G.A.M." Faculty of Medicine, Università di Milano

Background. Patients with rheumatoid arthritis (RA) develop endothelial dysfunction and accelerated atherosclerosis with an increase in cardiovascular (CV) mortality compared to the general population .Therefore there is a need for improvement in recognition of preclinical markers of atherosclerosis in RA. An impaired coronary flow reserve (CFR <2.5) has been proved to detect an early impairment of coronary microcirculation before the onset of clinical evidence of CV disease.Our goal was to evaluate CFR in RA patients and to detect the predictors of abnormal coronary microcirculation.
Methods. 120 adult patients with RA who fulfilled the ACR classification criteria [M 20 (16.6%), F 100 (83.4%)], mean age 61±13 years) without clinical evidence of CV disease and 70 healthy controls matched for age and sex were recruited. All patients underwent standard echocardiography and dypiridamole stress echo was performed to evaluate CFR in the left descending coronary artery.
Results. 73/120 patients (61%) had CFR <2.5. All patients had normal ejection fraction and left ventricular dimensions, wall thickness and wall motion. Performing a stepwise regression, the predictive variables of decreased CFR were the isovolumetric relaxation time (p <0.0001), deceleration time (p <0.0001), E/A ratio (p <0.0001), E wave (p <0.0001), A wave (p <0.0001) and left ventricular mass (p <0.0001).
Conclusions. In our study RA patients without clinical evidence of CV diseases showed an early impairment of coronary microcirculation and endothelial dysfunction. This suggests that reduced CFR is an early marker of enhanced atherosclerosis in a preclinical stage and it is associated with endothelial dysfunction. Moreover, isovolumetric relaxation time, deceleration time, E/A ratio, E and A wave, ejection fraction and left ventricular mass resulted predictors of coronary microvascular integrity.

C206

PRECLINICAL ATHEROSCLEROSIS IN RHEUMATOID ARTHRITIS: FROM INFLAMMATION TO ENDOTHELIAL DYSFUNCTION AND CORONARY MICROCIRCULATION

Simona Sitia (a), Livio Tomasoni (a), Fabiola Atzeni (b), Luigi Gianturco (a), Cristian Ricci (c), Piercarlo Sarzi-Puttini (b), Vito De Gennaro Colonna (d), Maurizio Turiel (a)
(a) Cardiology Unit, IRCCS Galeazzi Orthopedic Institute, Dep. of Health Technologies, Univ. di Milano, (b) Rheumatology Unit, L. Sacco University Hospital, Milan, Italy, (c) Institute of Medical Statistic and Biometry "G.A.M." Faculty of Medicine, Univ. di Milano, Milan,Ita, (d) Pharmacology Department, Università di Milano, Milan, Italy

Background. Rheumatoid arthritis (RA) is characterized by an increase in cardiovascular (CV) mortality compared to the general population. Systemic chronic inflammation has been known as a primum movens towards endothelial dysfunction and enhanced atherosclerosis. A reduced coronary flow reserve (CFR <2.5) has been proved to detect a preclinical impairment of coronary microcirculation in RA. Our goal was to evaluate the relationship between inflammatory markers, endothelial dysfunction, CFR and common carotid intima-media thickness (IMT) in RA patients.
Methods. 120 adult patients with RA who fulfilled the ACR classification criteria [M 20 (16.6%), F 100 (83.4%)], mean age 61±13 years) without clinical evidence of CV disease underwent dypiridamole stress echocardiography with CFR evaluation and carotid ultrasound to evaluate common carotid IMT. A blood sample was collected to measure plasma ADMA levels.
Results. 72/120 patients (60%) had CFR <2.5 of which 14/120 (12%) had CFR <2. All patients had normal wall motion at rest and during stress. Common carotid IMT was in normal range (0.73±0.13 mm) while plasma ADMA levels were increased (0.72±0.10 µmol/L). Linear regression analysis showed a significant positive correlation between plasma ADMA levels and erythrocyte sedimentation rate (p = 0.003), while a negative correlation was found with CFR (p <0.001) and common carotid IMT (p <0.002).
Conclusions. RA patients without clinical evidence of CV diseases early developed endothelial dysfunction associated with coronary microcirculation impairment before structural changes of large vessels occur. Systemic inflammation is directly related to the onset of endothelial dysfunction and the progression of the atherosclerotic process. This suggests that an early control of systemic inflammation could positively affect the CV outcomes of RA patients.

C207

NUOVI PARAMETRI ECOGRAFICI NELLA VALUTAZIONE DELLA FUNZIONE ENDOTELIALE: INTEGRALE VELOCITÀ-TEMPO DEL FLUSSO E INDICE DI RESISTENZA

Andrea Cardona, Carlo Cordiano, Nadia Viola, Anna Mengoni, Cristina Tuterini, Maurizio Bentivoglio, Giuseppe Ambrosio
Cattedra di Patologia e Fisiopatologia Cardiovascolare, Università degli Studi di Perugia

Background. La misurazione ecografica della dilatazione flusso-mediata dell'arteria brachiale (FMD) è una metodica non invasiva ampiamente validata per la valutazione della funzione endoteliale quale danno precoce di aterosclerosi. Recentemente, per la valutazione della funzione endoteliale misurata tramite metodica FMD sono stati proposti due nuovi parametri ecografici per lo studio del flusso: l'integrale velocità-tempo del flusso (VTI), misura lineare espressa in cm del flusso in un condotto in un dato intervallo, e l'indice di resistenza vascolare (IR), misura dell'impedenza circolatoria, che risulta inversamente correlato alle resistenze vascolari periferiche.
Scopo. L'obiettivo del nostro studio è stato quello di arricchire la valutazione della funzione endoteliale con i suddetti parametri ecografici di flusso, al fine di verificare se tali indicatori concordino con i valori di FMD.
Metodi. Abbiamo arruolato 17 soggetti sani, con una età media di 40 anni [deviazione standard (DS)±10.8) e 17 soggetti con uno o più fattori di rischio cardiovascolare (FR), con una età media di 46 anni (DS ± 11.6). Ogni soggetto è stato sottoposto a valutazione della funzione endoteliale con metodica FMD tramite induzione di ischemia a livello dell'avambraccio con insufflazione di un manicotto pressorio. Il VTI e l'IR sono stati misurati sia in condizioni basali di flusso, che nella fase di picco del flusso post-ischemico.
Risultati. Il valore medio di FMD nei soggetti sani e patologici è stato rispettivamente di 5.50±1.82% e 3.17±0.97%, con una differenza significativa tra i due gruppi (p = 0.008). Il valore medio di VTI basale è risultato nei soggetti sani di 29.9±10.77 e di 14.99±5.33 cm nei soggetti patologici (p <0.0001). Il VTI nella fase di picco post-ischemico era altresì significativamente differente tra soggetti sani e patologici, di 89.15±32.88 e di 57.92±17.03 cm, rispettivamente (p = 0.008). L'IR basale è risultato sovrapponibile nei due gruppi, in condizioni di flusso basale, mentre è emersa una differenza significativa durante la fase di picco post-ischemico, con un valore medio nei soggetti sani e patologici, rispettivamente di 0.59±0.14 e di 0.70±0.14 (p = 0.046).
Conclusioni. Il VTI e l'IR sono parametri ecografici di facile misurazione. Associati ai valori di FMD potrebbero rafforzarne il valore e aiutare a identificare con maggiore precisione i soggetti affetti da disfunzione endoteliale.

C208

RISERVA DI FLUSSO CORONARICO E PERFUSIONE MIOCARDICA IN PAZIENTI AFFETTI DA DIABETE MELLITO DI TIPO II SENZA CORONAROPATIA OSTRUTTIVA

Caterina Marciano (a), Maurizio Galderisi (b), Paola Gargiulo (a), Alberto Cuocolo (c), Gianluigi Savarese (a), Carmen D'Amore (a), Adele Ferro (c), Laura Casaretti (a), Francesca Musella (a), Pasquale Perrone Filardi (a)
(a) Dipartimento di Medicina Clinica, Scienze Cardiovascolari ed Immunologiche, (b) Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Unità di Cardioangiologia, (c) Dipartimento di Scienze Biomorfologiche e Funzionali, Università degli Studi "Federico II", Napoli

Background. Le alterazioni del microcircolo e della perfusione miocardica in pazienti con diabete mellito di tipo II non affetti da coronaropatia significativa (CAD) non sono state sinora riportate.
Metodi. Sono stati arruolati 16 pazienti diabetici (7 uomini; età media 62.3±10.7 anni) sottoposti ad angiografia coronarica e risultati esenti da CAD significativa. La riserva di flusso coronarico (CFR) è stata valutata mediante ecocardiografia transtoracica e la perfusione miocardica con miocardioscintigrafia a riposo e dopo stress farmacologico (SPECT) (entrambe utilizzando dipiridamolo 0.54 mg/kg), entro 1 settimana.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 3.22.61.246 Sat, 27 Apr 2024, 00:29:05

Risultati. La CFR nella popolazione esaminata è risultata 2.44±0.79 (media±SD); in 11 pazienti su 16 (69%) è stata osservata una CFR anormale (<2.5). Tuttavia, la SPECT ha dimostrato ischemia inducibile di grado moderato (*summed difference score* >3 e <7) soltanto in 3 pazienti (1 dei quali con CFR anormale), mentre nei rimanenti 13 pazienti la perfusione a riposo e dopo stress farmacologico è risultata normale. Il valore medio dell'emoglobina glicosilata (HbA1c) è stato 6.92±0.99 e non è risultato correlato con i valori di CFR (r = -0.002, p = 0.994); la CFR è risultata simile tra i pazienti con HbA1c ≤6.5 (n = 6; 2.40±0.55) e quelli con HbA1c > 6.5 (n = 8; 2.62±0.95; p = 0.618). (Figura 1).
Conclusioni. Un'alterata riserva di flusso coronarico, indice di un'anormale funzione microvascolare, è frequente nei pazienti diabetici non affetti da coronaropatia ostruttiva, in assenza di ischemia inducibile. La disfunzione microcircolatoria precoce potrebbe contribuire all'incremento del rischio cardiovascolare nei soggetti diabetici con coronarie esenti da lesioni significative.

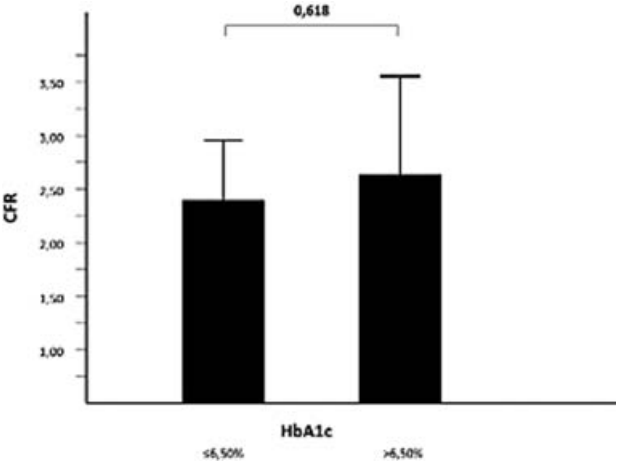


Figura 1.

Aritmie ventricolari - 3

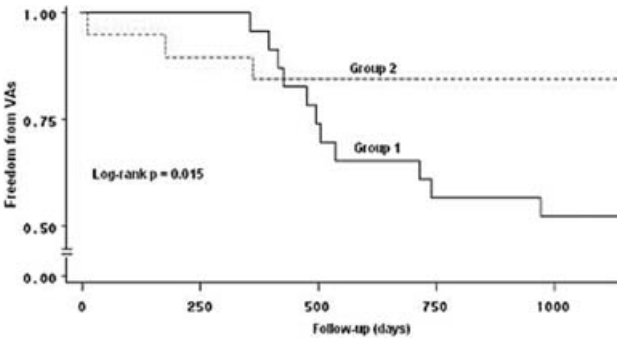
C209

ABLATION OF VENTRICULAR ARRHYTHMIAS IN RIGHT VENTRICULAR DYSPLASIA: ARRHYTHMIAS FREE SURVIVAL AFTER ENDO-EPICARDIAL SUBSTRATE BASED MAPPING AND ABLATION

Luigi Di Biase (a, b, c), Luis Carlos Sáenz (e), Miguel Vacca (e), Atul Verma (f), Prasant Mohanty (a), J. David Burkhardt (a), Richard Hongo (g), Salwa Beheiry (g), Leonardo Calo' (h), Javier E. Sanchez (a), Gemma Pelargonio (d), Pietro Santarelli (d), Michela Casella (d), Antonio Dello Russo (d), Pasquale Santarelli (d), Rodney Horton (a, c), G. Joseph Gallinghouse (a), Claudio Tondo (i), Andrea Natale (a, c)

(a) Texas Cardiac Arrhythmia Institute at St. David's Medical Center, Austin, Texas, USA, (b) Department of Cardiology, University of Foggia, Foggia, Italy, (c) University of Texas, Austin, Texas, USA, (d) Catholic University, Rome, Italy, (e) Fundación Cardioinfantil - Instituto de Cardiología, Bogota, Colombia, (f) Southlake Hospital, Toronto, Otario, Canada, (g) California Pacific Medical Center, San Francisco, California, USA, (h) Ospedale Casilino, Rome, Italy, (i) San Camillo Hospital, Rome, Italy

Introduction. In patients with arrhythmogenic right ventricular dysplasia (ARVD), freedom from ventricular arrhythmias (VAs) after endocardial ablation is limited at the long term follow-up. We compared the long term freedom from recurrent VAs by using endocardial substrate based ablation vs endo-epicardial substrate based ablation.
Methods. 42 patients with ARVD undergoing ablation of VAs have been included. All patients had an ICD. Conventional and 3D mappings were utilized to identify area of "scar". Clinical VAs were induced with pacing maneuvers or administration of isoproterenol. In all cases ablation was performed with 3.5 mm open irrigated catheter. In the first 23 patients ablation was performed only endocardially (group 1), while the remaining 19 underwent endo-epicardial ablation after either failed endocardial ablation (10 pts) or at the time of the first procedure (9 pts) (group 2).
Results. At the 3-year follow-up, freedom from VAs or ICD shocks/ATP was 52% (12/23) in group 1 and 84% (16/19) in group 2 (fig). Out of the 3 patients reporting VA ablation failure in group 2, one pts had an ICD shock 2 weeks after the procedure, one had a VT treated with ATP at 6 months follow up, and one had an ICD shock after one year when discontinuing antiarrhytmic drugs (AADs). In addition, group 2 patients were more likely to have discontinued AADs (21% in group 1 versus 68% in group 2 p<0.001).
Conclusions. At the long-term follow-up, endo-epicardial ablation achieves higher freedom from recurrent VAs in patients with ARVD when compared to endocardial ablation.



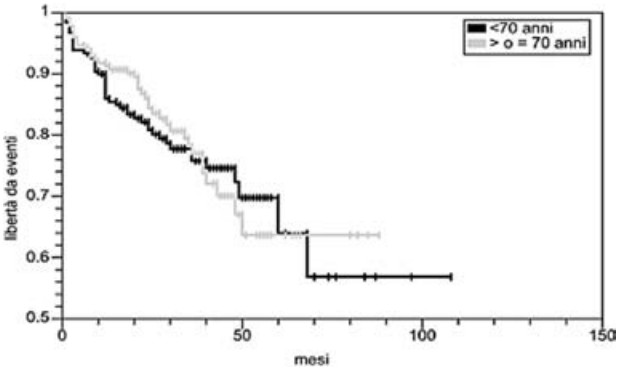
C210

EFFICACIA DELLA PROFILASSI PRIMARIA DELLA MORTE IMPROVVISA MEDIANTE DEFIBRILLATORE IMPIANTABILE IN PAZIENTI ANZIANI: DAI GRANDI TRIAL ALLA PRATICA CLINICA

Gabriele Dell'Era, Chiara Cavallino, Eraldo Occhetta, Andrea Magnani, Gabriella Francalacci, Miriam Bortnik, Paolo Marino

Clinica Cardiologica AOU "Maggiore della Carità" ed Università del Piemonte Orientale, Novara

Contesto. I principali studi che hanno dimostrato l'efficacia del trattamento con defibrillatore impiantabile (ICD) nella prevenzione primaria della morte cardiaca improvvisa (SCD) hanno arruolato pazienti di età compresa tra 60 e 65 anni (AVID: età media 65±11 anni, CIDS 63±9 anni, MADIT II 64±9 anni, SCD-HeFT 60±9 anni). Sebbene le attuali indicazioni raccomandino genericamente l'impianto in pazienti con aspettativa di vita superiore all'anno, non vi sono attualmente efficaci dimostrazioni del beneficio della profilassi con ICD in popolazioni più anziane di quelle coinvolte nei grandi trial.
Metodi e Risultati. Sono stati considerati tutti i pazienti che avevano ricevuto presso il nostro centro un ICD in prevenzione primaria, con un follow-up postimpianto di almeno 6 mesi (media 29±18 mesi); 190 (167 maschi) avevano un'età inferiore a 70 anni (media 59±8,4 anni), 181 (145 maschi) maggiore o uguale a 70 anni (media 75±3.7 anni). Il 50% dei pazienti con età <70 anni ed il 69% di quelli ≥70 anni erano affetti da cardiomiopatia dilatativa postischemia, i restanti da cardiomiopatia non-ischemica; l'amiodarone, da solo o in associazione, era il farmaco antiaritmico più impiegato (11% dei pazienti <70 anni, 20% dei pazienti ≥70 anni). L'efficacia del trattamento con ICD è stata valutata considerando il numero totale di interventi appropriati (interventi su aritmie ventricolari sostenute), normalizzato per i mesi di follow-up complessivi, ed il tempo intercorso tra l'impianto ICD ed il primo intervento appropriato. Non sono state osservate differenze significative nel numero di interventi appropriati/mese (media 0.04±0.1 nei <70 anni, 0.08±0.4 nei ≥70 anni); l'analisi di Kaplan-Meier per la libertà da interventi appropriati (figura) non ha mostrato differenze significative tra i due gruppi (logrank p = n.s.).
Conclusioni. Il 27% dei pazienti <70 anni ed il 22% dei pazienti ≥70 anni ha sperimentato un intervento appropriato dell'ICD in questo follow-up; tale numero non è trascurabile, poiché un'aritmia ventricolare sostenuta non interrotta può a tutti gli effetti significare una SCD. I dati di questa casistica sostengono l'utilità della profilassi con ICD anche in una popolazione anziana.



- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 3.22.61.246 Sat, 27 Apr 2024, 00:29:05

C211

RUOLO DELLA TACHICARDIA VENTRICOLARE NON SOSTENUTA COME MARKER DI EVENTI ARITMICI IN PAZIENTI PORTATORI DI CARDIOVERTER DEFIBRILLATORE IMPIANTABILE

Domenico G. Della Rocca (a), Lida P. Papavasileiou (a), Germana Panattoni (a), Valentina Romano (a), Marianna Sgueglia (a), Francesco Vecchio (a), Arianna Di Molfetta (a), Massimiliano Sperandio (b), Giulia Magliano (a), Luca Santini (a), Giovanni B. Forleo (a), Francesco Romeo (a)
(a) Dipartimento di Cardiologia, (b), Dipartimento di Diagnostica per Immagini, Policlinico "Tor Vergata", Università degli Studi "Tor Vergata", Roma

Background. Il valore prognostico delle tachicardie ventricolari non sostenute (TVNS) nei pazienti portatori di ICD rimane controverso. Non è ancora noto se la presenza di TVNS sia direttamente correlata alla tachicardia ventricolare sostenuta (TVS). Scopo di questo studio è valutare il rapporto esistente tra TVNS e rischio di eventi tachiaritmici ventricolari in una popolazione di pazienti con ICD.

Materiali e metodi. In un periodo di 82 mesi (aprile 2003-gennaio 2010), 248 pazienti consecutivi si sono sottoposti ad impianto di ICD in prevenzione primaria e secondaria presso il nostro centro. I pazienti sono stati suddivisi in due gruppi in base alla presenza (Gruppo A) o assenza (Gruppo B) di TVNS nella memoria al controllo del dispositivo. Sono stati esclusi dallo studio i pazienti con follow-up <4 mesi. I dati relativi ai controlli sono stati analizzati retrospettivamente. Gli endpoint sono stati la terapia appropriata (ATP/shock su TVS/FV) e inappropriata del dispositivo e la mortalità.

Risultati. In una popolazione di 248 pazienti consecutivi portatori di ICD, il 43.9% (109 del gruppo A vs 139 del gruppo B) ha presentato almeno un episodio di TVNS al follow-up. Non sono state osservate differenze statisticamente significative riguardo a FE, indicazione all'impianto di ICD (prevenzione primaria o secondaria), classe NYHA, prevalenza di ipertensione, diabete, FA, cardiopatia ischemica, cardiomiopatia dilatativa, interventi di rivascolarizzazione chirurgica, terapia farmacologica (statine, ACE-I, AARB, betabloccanti, amiodarone, sotalolo), parametri elettrocardiografici (% di pazienti in ritmo sinusale, con BBSx, BBDx, IVCD, durata del PR, QRS, QT, QTc) fra i due gruppi. I pazienti del gruppo B sono risultati più giovani al momento dell'impianto (66±11 vs 69±11 anni, p = 0.02). Ad un follow-up medio di 25±18 mesi nel gruppo A e di 22±15 mesi nel gruppo B (p = 0.1), il 34.0% dei pazienti del gruppo A (n = 37) ha avuto almeno un intervento appropriato del dispositivo contro il 12.2% dei pazienti del gruppo B (n = 17, p = 0.001). Il primo intervento dell'ICD si è avuto in media dopo 15±14 mesi dall'impianto nella popolazione con TVNS (range 2.1-60.9), dopo 14±12 mesi in quella senza TVNS (range 0.1-35.6, p = 0.7). Il numero totale di interventi appropriati efficaci del dispositivo è stato di 83 ATP (2.2 ATP/paziente) e 83 shock (2.2 shock/paziente) nel gruppo A, di 45 ATP (2.6 ATP/paziente, p = 0.6) e 44 shock (2.6 shock/paziente; p = 0.6) nel gruppo B. Non si sono osservate differenze statisticamente significative riguardo al rischio di interventi inappropriati del dispositivo. Durante il follow-up, sono deceduti il 12.8% e il 12.2% (p = 0.9) dei pazienti rispettivamente con e senza TVNS.

Conclusioni. Al momento dell'impianto, i pazienti con TVNS presentavano un'età più avanzata ma una funzione sistolica sovrapponibile a quella dei pazienti senza TVNS. Nella popolazione in esame, la presenza di TVNS al follow-up correla significativamente (p = 0.001) con il rischio di interventi appropriati del dispositivo, indipendentemente dall'indicazione all'impianto, dalla storia clinica, dalla terapia farmacologica e dalla frazione di eiezione.

C212

RELATION BETWEEN CARDIAC AUTONOMIC FUNCTION AND SUSTAINED VENTRICULAR TACHYARRHYTHMIAS IN PATIENTS WITH IMPLANTABLE CARDIOVERTER DEFIBRILLATOR

Irma Battipaglia, Lucy Barone, Luca Mariani, Fabio Infusino, Romolo Remoli, Giulia Careri, Pierpaolo Tarzia, Gaetano Pinnacchio, Alfonso Sestito, Gaetano A. Lanza, Filippo Crea
Institute of Cardiology, Catholic University of the Sacred Heart, Policlinico Gemelli, Rome

Background. Impaired left ventricular ejection fraction (LVEF) is the main indication to implantable cardioverter defibrillator (ICD) in patients with dilated cardiomyopathy (DCM) for primary prevention of sudden cardiac death (SCD), but ICD therapy at follow-up occurs in a minority of these patients. We investigated whether heart rate variability (HRV) may improve risk stratification in DCM patients.

Methods. We studied 42 patients (age 67.3±3.5; 37 males) who had undergone ICD implant for either idiopathic or ischaemic DCM (LVEF <40%) 34.6±19.7 months prior to the study (range 6-84). Patients underwent 24-hour electrocardiographic (ECG) Holter monitoring and HRV was assessed on 2 afternoon hours showing stable sinus rhythm. LVEF was measured by 2D-echocardiography, and serum levels of C-reactive protein (CRP) and N-terminal pro-b-type natriuretic peptide (NT-proBNP) were also measured. The primary endpoint consisted of the occurrence of appropriate ICD shocks in the 6 months preceding the study. The occurrence of appropriate ICD discharge from ICD implant was also considered, as a secondary endpoint.

Results. In the last 6 months, appropriate ICD shocks had occurred in 7 patients (17%). There were no differences between patients with and without ICD shocks in clinical variables, as well as in LVEF and in CRP and NT-proBNP serum levels. In contrast, most HRV parameters were significantly depressed in patients with, compared to those without, ICD shocks, with the most significant difference being shown for SDNNi in the time domain and for LF amplitude in the frequency domain (Table). During the whole period from ICD implant (average 35 months) ICD discharge had occurred in 11 patients (26%). No clinical or laboratory variable showed significant differences between patients with or without ICD discharge, except VLF amplitude (23.8±7 vs 30.8±10.6 ms, respectively, p = 0.049).

Conclusions. In ICD patients with reduced LVEF, several depressed HRV indices were significantly associated with appropriate ICD shocks in the previous 6 months, and VLF amplitude was the only variable significantly associated with ICD shocks recorded since ICD implant. These data suggest that full HRV analysis might be helpful for improving risk stratification for life-threatening ventricular arrhythmias and ICD indication in patients with DCM.

Table. Heart rate variability parameters in patients with or without implantable cardioverter defibrillator (ICD) shocks in the previous 6 months.

	ICD shocks (n = 7)	No ICD shocks (n = 35)	p
RR (ms)	772.9±161	804.05±107	0.52
SDNN (ms)	52.6±14.5	71.7±23	0.04
SDNNi (ms)	26.7±9	39.7±14	0.02
VLF	21.5±7	30.46±10	0.04
LF	8.4±3	14.8±7	0.02
HF	8.2±4	13.6±10	0.06
LF/HF	1.1±0.2	1.2±0.5	0.67

HF = high frequency; LF = low frequency; SDNN = standard deviation normal beat to normal beat; SDNNI = standard deviation normal beat to normal beat interval; VLF = very low frequency.

C213

ENDO-EPICARDIAL ABLATION OF VENTRICULAR ARRHYTHMIAS IN THE LEFT VENTRICLE WITH THE REMOTE MAGNETIC NAVIGATION SYSTEM AND THE 3.5 MM OPEN IRRIGATED MAGNETIC CATHETER: RESULTS FROM A LARGE SINGLE CENTER

Luigi Di Biase (a, b, c), Pasquale Santangeli (d), Vladimir Astudillo (a), Sergio Conti (a), Prasant Mohanty (a), Sanghamitra Mohanty (a), Javier E. Sanchez (a), Rodney Horton (a, c), Barbara Thomas (a), J. David Burkhardt (a), Andrea Natale (a, c)
(a) Texas Cardiac Arrhythmia Institute at St. David's Medical Center, Austin, Texas, USA, (b) Department of Cardiology University of Foggia, Foggia, Italy, (c) University of Texas, Austin, Texas, USA, (d) Catholic University, Rome, Italy

Introduction. Remote magnetic navigation (RMN) has been reported as a feasible and safe mapping and ablation system for treatment of ventricular arrhythmias (VAs). However the reported success rates have been limited with the 4 and 8 mm catheter tips. We report the results in a large series of consecutive patients undergoing radiofrequency (RF) catheter ablation of VAs using the RMN with the 3.5 mm magnetic open irrigated tip catheter (OIC).

Methods. 110 consecutive patients with clinical history of left VA were included in the study. In all cases an OIC was utilized for mapping and ablation. When ablation with the RMN catheters failed, a manual OIC was used to eliminate the VA. Post ablation pacing maneuvers and isoproterenol were utilized to verify the inducibility of the VAs. Outcomes were compared to a group of 92 consecutive patients undergoing manual ablation by the same operator.

Results. Mapping and ablation with the magnetic OIC was performed in all 110 patients with VA. Ischemic cardiomyopathy was present in 33 (30%), non-ischemic in 14 (13%), and in 63 (57%) patients no structural heart disease was present. Endocardial mapping was performed in all patients, while both endo-epi mapping in 36 (33%) patients. Compared to manual ablation, RMN was associated with longer procedural time (2.9±1.2 versus 3.3±1.1 hours, p = 0.004) and RF time (24±12 versus 33±18 minutes, p = 0.005) while fluoroscopic time was significantly shorter (35±22 versus 26±14 minutes, p = 0.033). During the procedures, cross over to manual ablation was required in 15 patients (14%). At 11.7±2.1 months of follow-up in study group and 18.7± 3.7 months in manual ablation group, 85% and 86% (p = 0.817) patients, respectively, were free of VA.

Conclusions. This large series of consecutive patients demonstrates that open irrigation catheter ablation utilizing the RMN is effective for the treatment of left VAs.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 3.22.61.246 Sat, 27 Apr 2024, 00:29:05

C214

LA GESTIONE DEI DEFIBRILLATORI IMPIANTABILI SOGGETTI A RECALL: UN'ESPERIENZA MULTICENTRICA NAZIONALE

Paolo Pieragnoli (a), Giuseppe Ricciardi (a), Laura Perrotta (a), Stefania Sacchi (a), Giuseppe Mascia (a), Margherita Padeletti (b), Maria Grazia Bongiorni (c), Antonio Curnis (d), Fulvio Bellocci (e), Antonio Michelucci (a), Luigi Padeletti (a)
(a) Dipartimento cardiovascolare, Università di Firenze., (b) Dipartimento di Cardiologia, Università di Siena, (c) Dipartimento di medicina cardiovascolare, Università di Pisa, (d) Dipartimento di Cardiologia, Spedali Civili, Brescia, (e) Dipartimento di Cardiologia, Università Cattolica del Sacro Cuore, Policlinico A. Gemelli, Roma

Introduzione. La gestione dei defibrillatori impiantabili (ICD) soggetti a recall e ad avvisi di sicurezza, che spesso sono associati ad indicazioni di sostituzione del generatore, è una questione complessa che deve tenere conto di molteplici fattori. Pertanto, il rischio di un reale malfunzionamento del dispositivo ed i rischi relativi all'espianto devono essere soppesati accuratamente in funzione della condizione clinica di ogni paziente.

Metodi. Abbiamo analizzato la risposta all'avviso di sicurezza inviato nell'anno 2005 ai centri italiani interessati dal recall relativo ai dispositivi Prizm e Renewal (Boston Scientific - Guidant). I centri coinvolti sono stati 151 e 164 rispettivamente per Prizm e Renewal.

Risultati. Tra i 710 defibrillatori Prizm e i 2350 Renewal interessati dall'avviso di sicurezza, 143 (20.1%) e 467 (19,8%) dispositivi sono stati rispettivamente espiantati, a seguito di una decisione presa dal medico in accordo con il paziente. L'incidenza effettiva del malfunzionamento indicato nell'avviso di sicurezza per il periodo dei 4 anni successivi è stata di 0/710 (0%) per i dispositivi Prizm e di 8/2350 (0.34%) per i Renewal. Tali valori sono risultati inferiori a quelli indicati nel "Product performance Report" dell'azienda come potenziale stima dell'incidenza di malfunzionamento nel corso dell'intera vita del device.

Conclusioni. Solo una limitata percentuale di dispositivi coinvolti nei citati recall (circa il 20%) è stata effettivamente espiantata secondo le indicazioni presenti nell'avviso di sicurezza originale. L'incidenza di malfunzionamenti che si è riscontrata dall'analisi di questi dati nazionali si è mostrata inferiore a quella stimata a livello globale ed indicata nei Product Report di Boston Scientific. Nell'ipotesi che i dati analizzati non rappresentino una reale sottostima dell'evento, l'incidenza riscontrata potrebbe ridimensionare il problema della gestione dei dispositivi soggetti a recall, giustificando la decisione di seguire strade alternative all'espianto del device (mai scevro di rischi addizionali), come il follow-up più frequente di questi pazienti.

Cardiologia interventistica - 1

C215

TRATTAMENTO INTERVENTISTICO DEL FORAME OVALE PERVIO IN PAZIENTI CON ISCHEMIA CEREBRALE CRIPTOGENETICA E CARATTERISTICHE ANATOMICHE O CLINICHE DI ALTO RISCHIO

P. Scacciatella (a), G. Butera (b), M. Giorgi (a), M. D'Amico (a), M. Pennone (a), F. Conrotto (a), G. Alunni (a), I. Meynet (a), V. Frisenda (a), S. Marra (a)
(a) SCDO Cardiologia 2, Azienda Sanitaria Ospedaliero-Universitaria San Giovanni Battista di Torino, (b) IRCCS Policlinico San Donato, San Donato Milanese (MI)

Obiettivi. Valutare la sicurezza e l'efficacia della procedura di chiusura del forame ovale pervio (FOP) per via percutanea a breve e lungo termine, con follow-up clinico e strumentale, in termini di shunt residuo e recidiva di eventi cerebrovascolari maggiori.

Metodi e risultati. Studio prospettico monocentrico su 84 pazienti consecutivi con diagnosi di ischemia cerebrale criptogenetica e riscontro di FOP, diagnosticati rispettivamente con risonanza magnetica cerebrale ed ecocardiogramma transesofageo . Tutti i pazienti reclutati sono considerati "ad alto rischio", definito come evidenza di FOP con ampio shunt destro-sinistro associato ad una o più tra le seguenti caratteristiche: eventi ischemici recidivanti (11%), aneurisma del setto interatriale (69%), valvola di Eustachio prominente (17%), shunt basale severo (8%), fattori trombofilici (20%), pregressa trombosi venosa profonda (4%). Caratteristiche della popolazione: età media 52 ± 15 anni, femmine 46%, ipertensione arteriosa 43%, ipercolesterolemia 27%, fumo 32%, familiarità per patologie cardiovascolari 5%, diabete mellito 10%. Indicazione alla chiusura: attacco ischemico transitorio (TIA) singolo 24%, TIA ripetuto 10%, ictus singolo 58%, ictus ripetuto 1%, emicrania con evidenza di lesione ischemica all'imaging 7%. La procedura (durata media 46 ± 11 min, *range* 20-90 min) è stata eseguita sotto guida fluoroscopica (tempo medio scopia 6.3 ± 4 min) ed ecocardiografica transesofagea, in sedazione (89%) o narcosi (11%). Il dispositivo impiantato è stato nel 94% dei casi un Amplazer PFO Occluder, con un successo tecnico del 100%. A fine procedura non si è verificato alcun caso di shunt residuo significativo; è comparsa fibrillazione atriale nel 4.5% dei casi. Il ricovero ospedaliero medio è stato di 3.5 ± 1.1 giorni. Il follow-up ecografico transtoracico a 1 mese non ha dimostrato in alcun caso la persistenza di uno shunt significativo. Il follow-up ecografico transesofageo a 6 mesi (completato da 62 pazienti) ha evidenziato un corretto posizionamento del dispositivo in tutti i pazienti; nel 6.5% dei casi persisteva uno shunt residuo in condizioni basali (4.9% lieve, 1.6% severo), mentre dopo manovra di Valsalva era presente uno shunt residuo nel 17.7% dei casi (14.5% lieve, 3.2% severo). L'eco Doppler transcranico ha sostanzialmente confermato i risultati ottenuti al transesofageo. Si sono dunque verificati globalmente 3 casi di shunt residuo severo (4.8%): 2 di essi hanno richiesto un reintervento percutaneo, e 1 è stato trattato chirurgicamente. Al follow-up clinico a lungo termine (a 18 ± 15 mesi, con *range* 1-49 mesi) sono stati inoltre registrati 1 caso (1.25%) di recidiva di TIA, 1 caso (1.25%) di erosione del dispositivo con sviluppo di shunt sinistro-destro non significativo e 2 casi (2.5%) di aritmie sopraventricolari. Non si sono verificati eventi cardiaci avversi maggiori né recidive di ictus.

Conclusioni. La chiusura percutanea del FOP in pazienti con ischemia cerebrale critptogenetica è una procedura sicura ed efficace a breve, medio e lungo termine, e rappresenta una valida alternativa alla terapia medica e chirurgica garantendo una sopravvivenza libera da shunt significativo e da recidiva di eventi cerebrovascolari nella quasi totalità dei pazienti, anche se ad alto rischio.

C216

ARTERIAL DUCT STENTING IN LOW-WEIGHT NEWBORNS WITH DUCT-DEPENDENT PULMONARY CIRCULATION

Gianpiero Gaio (a), Giuseppe Santoro (a), Biagio Castaldi (a), Maria Teresa Palladino (a), Carola Iacono (a), Giuseppe Caianiello (b), Maria Giovanna Russo (a), Raffaele Calabrò (a)
(a) Seconda Università di Napoli - A.O. Monaldi - Dipartimento di Cardiologia, (b) A.O. Monaldi - UOC di Cardiochirurgia Pediatrica, Napoli

Background. Maintaining arterial duct (AD) patency is widely considered an effective alternative to surgical systemic-to-pulmonary artery shunt in neonates with congenital heart disease and duct-dependent pulmonary circulation (CHD-DDPC). This option might be even more advisable in low-weight neonates who are at higher risk for surgical shunt and in whom repeat stent dilatations might adapt the shunt magnitude to the patient's growth.

Methods. Between April 2003 and April 2010, 61 neonates underwent AD stenting as palliation of CHD-DDPC at our Institution. Among them, 12 patients were at high-risk for surgical shunt because of low-weight (2.1±0.3 kgs, range 1.4-2.5)(Group I). Procedural success and complication rate of AD stenting in this subgroup were compared to the normal weight neonates (Group II).

Results. The procedure was successfully completed in all patients. Procedural and fluoroscopy times did not significantly differ with respect to normal weight neonates (142±38 vs 114±50 min and 29±20 vs 21±20 min, respectively, p = NS for both comparisons). Complication rate and need for emergency surgical shunt were 16.7% and 8.3%, respectively (p = NS vs Group II, for both comparisons). In-hospital mortality was 16.7% (2 patients)(p = NS vs Group II), unrelated to the stenting procedure. After stenting, the duct size increased from 2.2±1.4 to 3.3±0.5 mm (p <0.01) and percutaneous O_2 saturation increased from 82±7 to 92±5% (p <0.0001), respectively. Over a mid-term follow-up, 3 patients underwent stent re-dilatation and 5 were submitted to successful corrective surgery. At pre-surgical cardiac catheterization, the Nakata index significantly increased from 121±53 to 295±121 mm/mm2 (p <0.05), without any difference with respect to the Group II.

Conclusions. AD stenting is a feasible and cost-effective palliation with respect to surgical shunt also in low-weight newborns with CHD-DDPC, supporting the spontaneous clinical improvement process or promoting significant pulmonary artery growth for corrective surgery at lower risk.

C217

B-TYPE NATRIURETIC PEPTIDE AS INDEPENDENT PREDICTOR OF CORONARY DISEASE EXTENTION IN NON-ST ELEVATION CORONARY SYNDROMES WITH PRESERVED LEFT VENTRICULAR SYSTOLIC FUNCTION

Alberto Palazzuoli (a), Giovanni Antonelli (a), Massimo Fineschi (b), Anna Calabrò (a), Ilaria Quatrini (a), Maria Caputo (a), Maria Stella Campagna (a), Beatrice Franci (a), Carlo Pierli (b), Ranuccio Nuti (a), Alan Maisel (c)
(a) Department of Internal Medicine and Metabolic Disease Cardiology Section, University of Siena Italy, (b) U.O. Invasive Cardiology Le Scotte Hospital Siena, Italy, (c) Cardiac Care Unit and Heart Failure Program, San Diego Veterans Affairs Medical Center, San Diego, CA, USA

Purpose. The use of natriuretic peptide has been employed in patients with coronary artery disease (CAD) with ST elevation and non-ST elevation. BNP is able to predict systolic dysfunction, adding new prognostic information with respect to traditional markers. This study compared B-type natriuretic peptide (BNP) levels in patients with stable angina (SA) and acute coronary syndromes (ACS) with non-ST elevation in relation to angiographic lesions using Gensini Score.

Methods. We studied 282 patients with CAD without ST elevation and preserved systolic function. BNP samples were measured in all recruited patients within 24 hours of hospitalization.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 3.22.61.246 Sat, 27 Apr 2024, 00:29:05

Results. BNP values were progressively increased in relation with diagnosis: SA (50.4±50 pg/mL) NSTE-ACS (283±269 pg/mL; p <0.0001). Analysis of BNP in relation to number of involved vessels demonstrated significantly increased levels in patients with multi-vessel disease compared to patients with 1 or 2 vessels disease (p <0.001 and p <0.003). Evaluation of BNP using Gensini Score showed a strong relation between BNP and coronary disease extension (r = 0.36 p <0.0001). Therefore BNP >80 pg/mL was revealed as good predictor of CAD severity and coronary vessels involvement (AUC = 0.80; p = 0.0001) with a sensitivity of 78% and specificity of 72% . In the multivariate analysis BNP levels >80 pg/ml, Gensini score >20, CAD history and ST deviation >2 mm were confirmed as independent predictors of CAD severity.
Conclusions. Circulating BNP levels appear elevated in NSTE-ACS, even in the absence of left ventricular dysfunction. A BNP cutoff value of 80 pg/ml is a good predictor of CAD extention.

C218

SAFETY AND EFFICACY OF A NEW KAOLIN-BASED HAEMOSTATIC BANDAGE USE AFTER CORONARY DIAGNOSTIC AND INTERVENTIONAL PROCEDURES: RESULTS OF THE FIRST PROSPECTIVE CLINICAL STUDY

Daniela Trabattoni, Pamela Gatto, Franco Fabbiocchi, Piero Montorsi, Giovanni Teruzzi, Stefano Galli, Luca Grancini, Alessandro Lualdi, Cristina Ferrari, Antonio Bartorelli
Centro Cardiologico Monzino, IRCCS - Dipartimento di Scienze Cardiovascolari

Objectives. To assess safety and effectiveness of femoral puncture site closure with QuikClot Interventional Hemostatic Bandge in patients mobilized at 4 hours after procedure.
Background. There is growing interest to reduce hospital stay after diagnostic angiography and to find alternative closure devices to avoid collagen-based or suture-based haemostasis in specific vascular and patients settings, without increasing procedural complications.
Study design. Prospective, single center study with safety and effectiveness endpoints compared to historical control manual compression group and objective performance criteria, respectively.
Methods. As of January 2010, 100 patients (71% men, mean age 67±11 years) were enrolled. Patients underwent diagnostic angiography (n = 53) or coronary angioplasty and stenting (n = 47), with a 6 Fr (90%) and 7 Fr (10%) sheath. Femoral sheath was removed immediately after diagnostic procedures and once ACT value was <180 seconds in the PCI group.
Results. The mean ACT value at sheath removal time was 146±24 seconds. Patients were on aspirin (60%), aspirin + clopidogrel (27.5%), LMWH (2.5%) and aspirin + warfarin (5%). The QuikClot Interventional Hemostatic Bandage, a kaolin-based dressing, activates the intrinsic blood coagulation pathway thus allowing for a short manual compression and hemostasis period. The gauze was applied with a firm manual compression for 5 minutes above the puncture site while removing arterial sheath. The first vascular access site assessment began at 5 minutes, 15 minutes and 1 hour, while attempt at ambulation was performed at 4 hours. Effectiveness results are shown in the Table. Hemostasis failure occurred in 1 case (1%), thus hemostasis was achieved after prolonged mechanical compression. In this case a major (> 5 cm) hematoma occurred and a pseudoaneurysm was subsequently developed, requiring surgical repair. Neither major bleeding, re-bleeding nor hematoma occurred after deambulation.
Conclusions. QuikClot Interventional Hemostatic Bandage obtains prompt hemostasis and allows an early and safe ambulation following coronary diagnostic and interventional procedures by femoral approach. These results compare very favorably with those of a historical control manual compression group.

Hemostasis time	QuikClot gauze 5.4 ± 1.5 minutes	%	Historical data 29 ± 15 minutes	p <0.001
Cumulative Frequencies	4 minutes	11%		
	5 minutes	85%		
	6 minutes	93%		
	8 minutes	99%		
Ambulation Time	4 hours		15 ± 15 hours	< 0.001
Cumulative Frequencies	4 hours	83%		
	6 hours	100%		

C219

IMPATTO DELLA TROMBOASPIRAZIONE ESEGUITA DURANTE ANGIOPLASTICA PRIMARIA NELL'INFARTO MIOCARDICO ACUTO COMPLICATO DA SHOCK CARDIOGENO

Francesco Tomassini, Emanuele Tizzani, Andrea Gagnor, Paolo Giay Pron, Sara Giolitto, Vincenzo Infantino, Maria Cristina Marocco, Ferdinando Varbella
Cardiologia Ospedale degli Infermi, Rivoli (TO)

Introduzione. L'angiopastica primaria (PPCI) come trattamento dell'infarto con sopraslivellamento del tratto ST (STEMI) può essere complicato da embolizzazione di materiale aterotrombotico sia spontanea sia indotta dalla PPCI. Alcuni studi hanno evidenziato che la tromboaspirazione (TA) durante la PPCI era associata con una migliore perfuzione miocardica e con una maggiore sopravvivenza, ma non è chiaro se questi benefici siano estesi nello STEMI complicato da shock cardiogeno (CS). In questo studio retrospettivo abbiamo valutato la fattibilità, l'efficacia e l'impatto sulla sopravvivenza della TA in questa popolazione ad alto rischio.
Metodi. Da marzo 2003 ad ottobre 2008 sono stati raccolti i dati di pazienti (pz) consecutivi ricoverati per STEMI entro 12 ore e complicato da CS sottoposti a PPCI. La TA è stata eseguita a discrezione dell'operatore. Sono state analizzate le caratteristiche cliniche e procedurali dei pz sottoposti a TA ed in quelli sottoposti a PCI convenzionale così come la mortalità in ospedale ed a lungo termine in questi 2 gruppi di pz.
Risultati. La PPCI è stata eseguita in 140 pz con STEMI complicate da CS (17.3% di tutte le PPCI). Di questi, 71 pz sono stati sottoposti a TA e 69 pz a PCI convenzionale. I pz nel gruppo TA erano più giovani (66±12 vs 71±12 anni, p = 0.015) ed avevano un flusso coronarico pre-PCI peggiore (TIMI-grade flow ≥2 in 8.5% vs 27.5%, p = 0.01). La TA era associata ad una più alta incidenza di trombo alla coronarografia (100% vs 65%, p <0.0001), ad una minore presenza di malattia multivasale (55% vs 77%, p = 0.01) e del tronco comune (1.5% vs 16%, p = 0.006), ad un uso più esteso di inibitori delle glicoproteine IIb-IIIa (85% vs 62%, p = 0.003) e di contropulsatore aortico (90% vs 75%, p = 0.036) and e ad un minore utilizzo di stent medicati (4% vs 16%, p = 0.04). Successo della TA (definito come ripristino di flusso anterogrado con o senza rimozione di frammenti trombotici) è stato del 91%. Il follow-up mediano è stato di 34 mesi (range 5-69).
Conclusioni. Nella nostra esperienza la TA during PPCI in pz con STEMI complicato da CS è fattibile con buona efficacia in circa metà dei casi consistente principalmente in pz con malattia coronarica meno complessa e con una maggiore presenza di trombo. TA, quando eseguita, potrebbe ridurre gli eventi in una popolazione selezionata, ma ulteriori studi sono necessari per confermare questa ipotesi.

C220

ROLE OF INTRAVASCULAR ULTRASOUND FOR PERCUTANEOUS CORONARY INTERVENTION OF BIFURCATION LESIONS

Giuseppe Biondi Zoccai, Imad Sheiban, Enrico Romagnoli, Stefano De Servi, Corrado Tamburino, Antonio Colombo, Gennaro Sardella, Ernesto Lioy, Davide Capodanno, Giorgio Quadri, Giuseppe Sangiorgi
Divisione di Cardiologia, Università degli Studi, Torino

Background. Coronary bifurcations remain a challenging lesion subset for percutaneous coronary intervention (PCI). It is unclear whether intravascular ultrasound (IVUS) guidance can improve PCI results for these lesions. We aimed to compare IVUS-guided PCI vs. standard PCI in a large registry of patients undergoing PCI for bifurcations in the current era.
Methods. A multicenter, retrospective study was conducted enrolling consecutive patients undergoing bifurcation PCI between January 2002 and January 2006 at 22 centers. The primary end-point was the long-term rate of major adverse cardiac events (MACE, i.e. death, myocardial infarction or target lesion revascularization [TLR]).
Results. A total of 4314 patients were included, 226 (5.2%) undergoing IVUS-guided PCI, and 4088 (94.8%) treated with standard PCI. Early (30-day) outcomes were similar in the 2 groups, with MACE in 1.3 vs 2.1%, respectively, death in 0.9 vs 1.0%, and stent thrombosis in 0 vs 0.6% (all p >0.05). After an average follow-up of 24±15 months, unadjusted rates of MACE were 17.7 vs 16.4%, with death in 2.7 vs 4.9%, myocardial infarction in 4.4 vs 3.7%, TLR in 15.0 vs 12.3%, and stent thrombosis in 3.1 vs 2.7% (all p >0.05). Even at extensive multivariable analysis with propensity adjustment, IVUS guidance was not associated with any statistically significant impact on the risk of MACE, death, myocardial infarction, TLR (neither on the main branch nor on the side branch), or stent thrombosis (all p >0.05).
Conclusions. Despite a sound rationale to choose stent size, optimize stent expansion and guide kissing inflation, routine IVUS usage is not associated with any significant clinical benefit for the percutaneous revascularization of coronary bifurcation lesions.

Cardiologia interventistica e valvulopatie - 2

C221

RISULTATI A MEDIO E LUNGO TERMINE DELL'IMPIANTO DI PROTESI VALVOLARI AORTICHE PER VIA PERCUTANEA IN PAZIENTI AD ALTO RISCHIO

Valeria Frisenda, Maurizio D'Amico, Federico Conrotto, Mauro Giorgi, Mauro Pennone, Paolo Scacciatella, Ilaria Meynet , Sebastiano Marra
S. C. Cardiologia 2, Ospedale San Giovanni Battista, Torino

Introduzione. L'impianto percutaneo di protesi valvolari aortiche (PAVR) rappresenta un nuovo e promettente approccio per il trattamento di pazienti anziani affetti da stenosi aortica (SA) severa sintomatica, ad alto rischio operatorio o con controindicazione cardiochirurgica. Scopo del nostro lavoro è di valutare l'outcome clinico dei pazienti, la sicurezza e l'efficacia a medio e lungo termine dell'impianto di protesi aortica CoreValve (CoreValve Inc.®, Irvine, California) in tali pazienti.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 3.22.61.246 Sat, 27 Apr 2024, 00:29:05

Materiali e metodi. Studio osservazionale prospettico monocentrico in 17 pazienti (età media 82 anni) trattati con PAVR nell'arco di 18 mesi. I pazienti erano affetti da SA severa (gradiente transvalvolare massimo 94±20 mmHg, gradiente transvalvolare medio 61±14 mmHg) e ad alto rischio chirurgico (Logistic EuroSCORE 29±22, range 3.54-64.07). Fattori di rischio e comorbilità: ipertensione 88%, diabete mellito 29%, vasculopatia periferica 29%, coronaropatia 47%, scompenso cardiaco 29%, pregresso infarto miocardico acuto 5%, pregresso ictus 5%, pregresso bypass aorto-coronarico 11%, pregressa angioplastica percutanea (PTCA) 41%. Classe funzionale NYHA II 35%, III 59%, IV 6%. Screening pre-procedura effettuato mediante ecocardiografia trans-toracica e trans-esofagea, aortografia, angiografia iliaco-femorale e angio-tomografia computerizzata. Sono state impiantate 17 protesi CoreValve. Il follow-up clinico ed ecocardiografico è stato eseguito il giorno dopo la procedura, alla dimissione ed a 1, 3, 6 e 12 mesi. Sono stati valutati i seguenti eventi avversi (MACE): morte cardiaca e per altre cause, aritmie maggiori, infarto miocardico, tamponamento cardiaco, ictus, conversione urgente a cardiochirurgia o valvuloplastica, PTCA in emergenza, endocardite, dissezione aortica e complicanze vascolari.
Risultati. Successo dell'impianto nel 100% dei pazienti con riduzione significativa dei gradienti transvalvolari massimo e medio subito dopo la procedura (rispettivamente 22±15 e 12±9 mmHg, p <0.01). Il tasso di MACE intraospedalieri è stato del 29% (2 casi di ictus, 2 aritmie maggiori, 1 tamponamento cardiaco). La mortalità intraospedaliera è risultata del 5% (ictus ischemico). Il tasso di sanguinamenti maggiori è stato del 70%. L'impianto di pacemaker definitivo è stato necessario nel 17% dei pazienti e nel 12% dei casi è stato eseguito un intervento di revisione vascolare dell'arteria femorale. Il follow-up clinico-strumentale ha evidenziato un tasso di MACE del 12% (1 scompenso cardiaco ed 1 endocardite) ed una mortalità del 12% (1 caso di sepsi ed 1 di insufficienza respiratoria). I pazienti liberi da eventi (82%) erano in classe funzionale NYHA I-II. Le valvole impiantate hanno mostrato una buona funzionalità a distanza (gradiente massimo 24±14, medio 13±8, nessun segno di migrazione o deterioramento strutturale).
Conclusioni. In pazienti anziani affetti da SA severa sintomatica ad alto rischio operatorio, il trattamento percutaneo può rappresentare una valida alternativa rispetto all'intervento chirurgico tradizionale.

C222

TRANSCATHETER AORTIC VALVE IMPLANTATION: PROCEDURAL TIME, CONTRAST DYE AMOUNT AND RADIATION EXPOSURE ACCORDING TO DIFFERENT APPROACHES

Chiara Fraccaro (a), Valeria Gasparetto (a), Massimo Napodano (a), Ermela Yzeiraj (a), Giuseppe Tarantini (a), Marco Panfili (a), Enrico Favaretto (a), Roberto Bianco (b), Demetrio Pittarello (c), Gianclaudio Falasco (c), Gino Gerosa (b), Giambattista Isabella (a), Sabino Iliceto (a)
(a) Department of Cardiac, Thoracic and Vascular Sciences, (b) Heart Surgery Ward, Department of Cardiac, Thoracic and Vascular Sciences, (c) Institute of Anesthesia and Resuscitation, University of Padua

Background. Transcatheter aortic valve implantation (TAVI) is an emergent alternative technique to surgery in high-risk patients with aortic stenosis. Two different prosthesis are available for clinical use (CoreValve System, Medtronic®, Minneapolis, MN, USA and Edwards Sapien valve, Edwards Lifesciences®, Irvine, CA, USA), that can be implanted through three different approaches: transfemoral (TF), transubclavian (TS) and transapical (TA).
Aim of the study. The aim of this study is to analyze differences among the different approaches in terms of procedural time, contrast dye amount and radiation exposure time and dose.
Methods. Between June 2007 and April 2010, 128 patients underwent TAVI at our institution. CoreValve prosthesis (18 Fr sheath) was implanted by totally percutaneous TF approach (pTF) or by surgical cut-down of left subclavian artery (TS). Edwards Sapien valve was implanted after surgical cut-down of femoral artery (sTF, 22-24 Fr), by pTF approach (18-19 Fr) or by TA approach (26 Fr). Procedural time was measured as "skin to skin" in all cases.
Results. Out of 128 patients, 87 underwent CoreValve implantation (82 pTF, 5 TS) and 41 Edwards Sapien implantation (1 pTF, 10 sTF, 30 TA). Procedural success was 94.5%. Procedural time, radiation time and dose and contrast dye amount according to different approaches are detailed in table below. There were significant differences among groups in terms of procedural duration and exposure dose, while the exposure time and the contrast dye amount didn't change significantly. *Post-hoc* analysis allowed to identify that both sTF and TA approaches were significantly longer than pTF. On the other side, TA approach was characterized by lower exposure dose than pTF.
Conclusion. Totally percutaneous transfemoral approach is the fastest procedure for TAVI. However this approach seems to require an higher dose of X-rays than the TA one.

Table. Implantation of prosthesis: four different approaches compared.

Variable	pTF (83 patients)	sTF (10 patients)	TS (5 patients)	TA (30 patients)	p
Procedural length (min)	71.5±35.2*°	112.9±29.9*	111.4±36.1	111.8±39.1°	<0.0001
Exposure time (min)	23.1±9.9	20.4±5.8	31.0±3.4	17.7±14.1	0.05
Exposure dose (Gy/cm²)	154.1±99.4*	124.9±60.6	187.0±84.9	88.8±48.7*	0.02
Dye amount (ml)	186.2±85.0	204.6±76.7	182.2±104.1	164.0±61.2	0.48

*and ° pair the groups with a significative statistical difference at *post- hoc* analysis.
pTF = percutaneous transfemoral approach; sTF = surgical transfemoral approach; TA = transapical approach; TS = transubclavian approach.

C223

EARLY AND MID-TERM RESULTS OF TRANSCATHETER AORTIC VALVE IMPLANTATION IN PATIENTS NOT ELIGIBLE FOR SURGICAL AORTIC VALVE REPLACEMENT

Cristina Ciuca (a), Barbara Bordoni (a), Gianni Dall'Ara (a), Cinzia Marrozzini (a), Francesco Saia (a), Carlo Savini (b), Emanuele Pilato (b), Francesco Petridis (b), Carolina Moretti (a), Jovana Pavicevic (b), Roberto Di Bartolomeo (b), Angelo Branzi (a), Antonio Marzocchi (a)
(a) Istituto di Cardiologia - Policlinico S.Orsola-Malpighi - Università degli Studi di Bologna, (b) Unità Operativa di Cardiochirurgia - Policlinico S.Orsola-Malpighi - Università degli Studi di Bologna

Aim of the study. To asses procedural safety, in hospital and mid term results of transcatheter aortic valve implantation (TAVI) in patients with aortic stenosis (AS) excluded for surgical aortic valve replacement (AVR).
Methods. Between February 2008 and April 2010, 78 patients with severe symptomatic aortic stenosis (valve area <0,7 cm^2) previously excluded from AVR were treated with TAVI at our Institution. Both the nitinol self-expanding Medtronic Corevalve (CV) prosthesis and the balloon-expandable Edwards-Sapien (ES) prosthesis were available. The CV was implanted in 57 patients: in 45 through the transfemoral route (all percutaneous with a "pre-closing" device) and in 12 the trans-subclavian one (surgical cut-down). The ES was implanted in 22 patients, 18 with transapical approach and 4 with transfemoral approach (2 surgical, 2 percutaneous). We evaluated the rate of procedural success (successful valve implantation in the absence of adverse clinical events in the catheterization laboratory) and the cumulative incidence of adverse events both in-hospital and at 1-year follow-up.
Results. Mean age was 83.6±5.4 years old, 62.8% of the patients were female. Logistic EuroScore was 24.03±12.5 %; 8.9% had porcelain aorta, 18 patients (23 %) had prior cardiac surgery (CAGB in 15 patients, mitral valve replacement in 2, other in 1). Percutaneous aortic valvuloplasty (PABV) was performed in 91 % of all patients 5.8±5.5 months before TAVI in order to evaluate the degree of clinical improvement attended. Clinically, 75.6% of the patients had dyspnoea (NYHA III or IV), 30.7% had syncope and 14% had angina. Overall, 41% of TAVI procedures were done in general anesthesia, the remaining with local anesthesia and mild sedation. The implant was successful in 100% of the cases, and there were not cases of valve migration; however, 2 patients needed a second valve-in-valve implantation for severe aortic regurgitation (both CV) and in 3 patients we performed PAVB after the implantation in order to improve valve expansion. In hospital mortality was 3.8% (1 acute coronary occlusion, 1 major hemorrhage and 1 multiorgan failure). A total of 30.7 % had a new left brunch block and 19.2 % PM implantation for BAV, 24.5% of the CV and 4.5% of the ES. The delay between TAVI and PM implantation was 4.2±2.9 days. A percentage of 7.7 % of the patients had major hemorrhage (1 pericardial tamponade, 1 femoral bleeding needing surgical repair, 1 hemorrhage not related with the access site, 1 hematuria related with urinary catheter, and 2 cases with a loss of hemoglobin >5 mg with the necessity of transfusion). PTCA on the left main compressed by a calcific native valve leaflet, was performed In one patient. Cumulative survival at one year was 88% without significant differences between groups. One patient suffered acute myocardial infarction one year after TAVI, 2 patients had a stroke (1 ischemic, 1 hemorragic), 1 patient needed definitive pace-maker.
Conclusion. TAVI can be safely performed in patients with severe symptomatic aortic stenosis excluded for surgical aortic valve replacement. Presently, there is a complementary role of both available devices and routes of access. Taking into account age and severe comorbidity, the one-year clinical outcome appears very promising.

C224

IMPACT OF CORONARY ARTERY DISEASE IN ELDERLY PATIENTS UNDERGOING TRANSCATHETER AORTIC VALVE IMPLANTATION: AN ANALYSIS FROM THE ITALIAN COREVALVE REGISTRY

Marco Barbanti (a), Gian Paolo Ussia (a), Angelo Ramondo (b), Anna Sonia Petronio (c), Federica Ettori (d), Gennaro Santoro (e), Silvio Klugmann (f), Francesco Bedogni (g), Francesco Maisano (h), Antonio Marzocchi (i), Arnaldo Poli (l), Massimo Napodano (b), Corrado Tamburino (a)
(a) Division of Cardiology, Ferrarotto Hospital, University of Catania, Italy, (b) University of Padova, Padova, Italy, (c) AOU Pisana, Pisa, Italy, (d) Spedali Civili, Brescia, Italy, (e) Careggi Hospital, Florence, Italy, (f) Niguarda Ca'Granda Hospital, Milano, Italy, (g) Clinical Institute S. Ambrogio, Milano, Italy, (h) Scientific Institute S. Raffaele, Milano, Italy, (i) Policlinico S. Orsola-Malpighi, University of Bologna, Bologna, Italy, (l) Ospedale Civile, Legnano, Italy

Background. Coronary artery disease (CAD) in patients with degenerative aortic stenosis is a common condition. In patients candidated to surgical aortic valve replacement, myocardial revascularization and valve replacement have to be performed in same session; however, this strategy is not applicable in the context of transcatheter aortic valve implantation (TAVI). We sought to evaluate the impact of CAD on clinical outcomes in patients undergoing TAVI.
Methods. Consecutive patients (N = 663) who underwent TAVI with the 18-French CoreValve Revalving System (CRS) (Medtronic Inc, MN USA) from June 2007 through December 2009 at 14 institutions across Italy were

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 3.22.61.246 Sat, 27 Apr 2024, 00:29:05

included in this prospective web-based registry. Four patients were excluded from analysis due to failure to successfully release the prosthesis in the aortic annulus. Previous cardiovascular intervention or presence of significant coronary stenosis prior to TAVI were used to identify the existence of concomitant CAD (N = 319). The primary endpoint was to assess the incidence of Major Adverse Cerebrovascular and Cardiac Events (MACCEs) across patients undergoing TAVI who presented associated CAD and who did not. A secondary analysis was employed in the CAD group, stratifying patients with treated CAD and those with untreated CAD.
Results. Overall 12-month MACCEs incidence after TAVI was 15%. Patients with CAD did not present more likely to develop MACCEs within 12-month of the procedure than those who did not (HR 1.17; 95% confidence interval 0.78 to 1.76; p = 0.452). Consistently, after adjusting for several confounding factors, CAD was not associated to 12-month MACCEs (adjusted HR 0.97; 95% confidence interval 0.63 to 1.50; p = 0.899). The 12-month MACCEs rates were 17.8% and 14.4% for treated CAD and not treated CAD patients, respectively (p = 0.728).
Conclusions. This large, multicenter registry showed that coexisting coronary artery disease does not impact procedural outcomes and long-term survival in elderly patients undergoing TAVI with CRS prosthesis.

C225

OUTCOMES OF "OFF-LABEL" PATIENTS UNDERGOING TRANSCATHETER AORTIC VALVE IMPLANTATION

Marilena Scarabelli, Gian Paolo Ussia, Marco Barbanti, Davide Capodanno, Valeria Cammalleri, Massimiliano Mulè, Sebastiano Immè, Patrizia Aruta, Anna Maria Pistritto, Maria Concetta Di Pasqua, Alessandra Sanfilippo, Wanda Deste, Corrado Tamburino
Division of Cardiology, Ferrarotto Hospital, University of Catania, Italy

Objectives. We sought to evaluate the outcomes of patients undergoing transcatheter aortic valve implantation (TAVI) with Logistic EuroScore (LES) <20% compared with patients with LES ≥20%.
Background. TAVI is an emerging alternative to palliative medical therapy reserved to a limited population with severe aortic stenosis. The European consensus on TAVI stated that only high-risk patients not eligible for conventional surgery (expected mortality ≥20% calculated with the LES in association with clinical judgement), should benefit from this procedure. To date, there is few clarity on data concerning outcomes of lower risk patients.
Methods. Of 129 patients who underwent TAVI using the third generation 18-French CoreValve ReValving System (Medtronic Inc, MN, USA) in our Institution between June 2007 and April 2010, we identified those with LES <20% ("off-label group"), with successfully prosthesis implantation (N = 56), and reported on their clinical outcome compared with patients presenting LES ≥20% ("on-label group"). The primary endpoint was the incidence of overall death and major adverse cerebrovascular and cardiac events (MACCEs) at 30-day and mid-term follow-up stratifying patients by "on-label" versus "off-label" clinical characteristics.
Results. Overall 12-month outcome rates were: MACCEs 16.0%, all-cause death 14.7%. The 30-day MACCEs rates were 15.3% and 7.3% in "on-label" and "off-label" patients, respectively (p = 0.048), (all-cause death 15.3% vs 1.8%; p = 0.007). There was an improvement in the mean transaortic gradient in all patients without significant difference between the two groups (p = NS). The 12-month MACCEs rates were 21.8% and 3.8% for "on-label" and "off-label" patients, respectively (p = 0.048) (all-cause death 11.7% vs 0.0%; p = 0.013).
Conclusions. This study suggest that current mortality reported after TAVI could be significantly affected by the very-high risk profile of population who currently undergoes this procedure.

C226

TRANSCATHETER AORTIC VALVE IMPLANTATION THREE YEARS LATER: A SINGLE CENTRE EXPERIENCE

Massimo Napodano (a), Valeria Gasparetto (a), Chiara Fraccaro (a), Giuseppe Tarantini (a), Ermela Yzeiraj (a), Roberto Bianco (b), Marco Panfili (b), Demetrio Giorgio Pittarello (c), Gino Gerosa (b), Giambattista Isabella (a), Sabino Iliceto (a)
(a) Interventional Cardiology. Dpt of Cardiac, Thoracic and Vascular Sciences,University of Padova, (b) Cardiac Surgery. Dpt of Cardiac, Thoracic and Vascular Sciences - University of Padova, (c) Institute of Anaesthesiology - University of Padova

Background. Transcatheter aortic valve implantation (TAVI) has emerged as alternative treatment for degenerative aortic stenosis in high-risk patients.
Objective. We report on a 3-years single centre experience of TAVI.
Methods. We collected in a prospective single-centre registry started in June 2007 all patients who underwent TAVI at our Department. Procedures were performed by percutaneous femoral approach or trans-subclavian approach, using the self-expanding III generation CoreValve device (Medtronic, Minneapolis, Minnesota USA) or by femoral percutaneous or surgical cutdown approach with the Edwards SAPIEN™ or Edwards SAPIEN XT balloon expandable prosthesis (Edwards Lifesciences Irvine, CA, USA). Transthoracic echocardiograms were obtained at baseline, 24-48 after procedure, at 1,3,6 and 12 month follow-up and yearly thereafter. Clinical conditions and adverse events, including death, heart failure, myocardial infarction, neurological events, vascular access complications, and need for permanent pace-maker, were collected at same intervals.
Results. Ninety-seven patients underwent TAVI between June 2007 and April 2010, 87 (89.7%) with the self-expandable prosthesis, 10 (10.3%) with the balloon-expandable device. Mean age was 80.9±5.9 years (53.6% female), logistic EuroScore of 22.4±13.9%, 30 (30.9%) were inoperable patients. Procedural success was 94.8% (92/97 patients). At 2-d transthoracic echo after the procedure, mean transaortic gradient decreased from 44.6±16.6 mmHg to 10.4±4.0 mmHg, while aortic effective orifice area increased from 0.80±0.21 cm2 to 1.98±0.4 cm^2. Vascular complications requiring surgical or percutaneous interventions occurred in 5 patients (5.1%). Thirty-day mortality was 5.1%. At follow-up (mean 9.7±6.9 months, range 1-36 months), two patients had (2.0%) myocardial infarction, 5 patients (5.1%) received permanent pacemaker implantation. Heart failure occurred in 15 (15.5%) patients. No neurological event occurred during the follow-up period. Sixteen (16.5%) patients died, 3 (3.1%) had cardiovascular death. At last follow-up 95% patients were in NYHA class I or II, mean effective orifice area was 1.88±0.34cm2, mean transaortic gradient was 10.2±4.2 mmHg, ejection fraction was 57.6±12.6%.
Conclusions. TAVI using both the CoreValve Revalving System and the Edwards SAPIEN prostheses seems a safe and effective alternative to surgery in high risk aortic valve disease, with a good prosthesis performance and low cardiovascular mortality rate at follow-up.

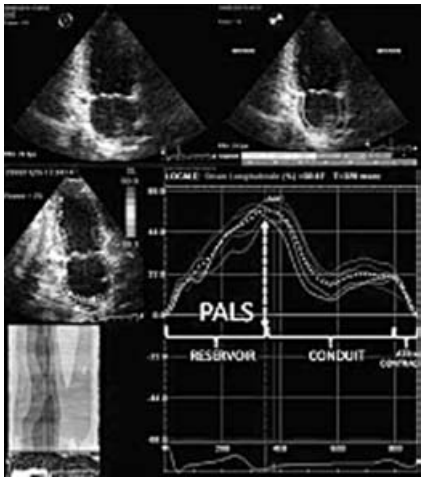
Ipertensione arteriosa: diagnosi

C227

EARLY DETECTION OF LEFT ATRIAL DYSFUNCTION IN PATIENTS WITH HYPERTENSION BY TWO-DIMENSIONAL SPECKLE TRACKING ECHOCARDIOGRAPHY

Matteo Cameli (a), Matteo Lisi (a), Piercarlo Ballo (b), Michael Henein (c), Sergio Mondillo (a)
(a) Cardiologia Universitaria, Università degli Studi di Siena, Siena,
(b) U.O. Cardiologia, Ospedale S. Maria Annunziata, Firenze,
(c) The Heart Centre of Umea University Hospital, Sweden

Background. Recently, speckle tracking echocardiography (STE) has been introduced as a new non invasive method for assessment of left atrial (LA) deformation dynamics. There is, however, limited information about the application of STE imaging in the early detection of LA dysfunction. This study aimed at exploring LA longitudinal function by STE in patients with hypertension (HTN), with no evidence of left ventricular (LV) hypertrophy or LA enlargement.
Methods. The study population included 78 patients with HTN (mean duration 7.2±6.1 years), all with no LV hypertrophy (LV mass <164 g/m) and normal LA size (indexed LA volume <28 ml/m^2). Fifty-one age-matched healthy controls were also recruited. Peak atrial longitudinal strain was measured in all subjects using a 12-segment model for the left atrium. Values were obtained by averaging all segments (global PALS), and by separately averaging segments measured in the 4-chamber and 2-chamber views.
Results. Age, gender, left ventricular ejection fraction, LV mass and LA dimensions in HTN group were comparable to those in the controls. Global PALS was lower in the HTN group (32.1±6.8%) in comparison with the controls (39.1±9.6%; p <0.0001). Similar results were obtained for average 4-chamber PALS and average 2-chamber PALS. In HTN group, global PALS correlated significantly only with the E/E' ratio (r = -0.71; p <0.0001) and age (r = -0.37; p <0.001). In multivariate analysis, E/E' ratio emerged as a determinant of global PALS, independent on other confounding factors.
Conclusions. Hypertension has a major impact on LA function, even in the absence of LV hypertrophy and/or LA enlargement. STE may be considered a promising tool for the early detection of LA dysfunction in patients with HTN.



- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 3.22.61.246 Sat, 27 Apr 2024, 00:29:05

C228

CARICO ACUTO DI SALE NEL SOGGETTO IPERTESO NON TRATTATO: EFFETTI SU FUNZIONE ENDOTELIALE E VALORI PRESSORI

Marco Vicenzi (a), Alessia Dallacìa (a), Valentina Rossi (a), Michele Samja (b), Anna Caretti (b), Tomaso Gnecchi Ruscone (c), Marco Guazzi (a)

(a) Centro Ipertensione Arteriosa, Università degli Studi di Milano, Polo San Paolo, (b) Istituto di Biochimica Medica, Università degli Studi di Milano, Polo San Paolo, (c) Dipartimento di Cardiologia, Ospedale di Merate, Milano

Premesse. Evidenze sempre più convincenti suggeriscono lo stretto legame tra dieta ad alto contenuto di sale, stato ipertensivo ed elevato rischio cardiovascolare. L'aspetto è di particolare rilevanza in quanto il controllo del contenuto di sale dietetico è considerato un *target* prioritario per la salute pubblica.

Obiettivi. Lo scopo della nostra ricerca è stato duplice: 1) verificare se un carico acuto di sale possa determinare una risposta sfavorevole sulla funzione endoteliale; 2) identificare un legame causativo con lo stato ipertensivo.

Metodi. In 10 soggetti ipertesi di grado I (età media 45.0±5.8 anni) e 5 soggetti di controllo non ipertesi (età media 48.5±0.7 anni), non in trattamento farmacologico, è stata misurata la funzione endoteliale flusso-mediata mediante iperemia reattiva brachiale monitorando la pressione arteriosa ad intervalli di 5 min e i livelli di sodiemia prima e dopo (30 e 90 min) carico acuto di sale (8 g) *per os.*

Risultati.

	Basale		30 min.		90 min.	
	Controlli	Ipertesi	Controlli	Ipertesi	Controlli	Ipertesi
Dimensioni arteria brachiale (DAB), cm	0.389 ±0.009	0.425 ±0.040	0.389 ±0.008	0.402 ±0.035@	0.387 ±0.00	0.398 ±0.033@
Iperemia reattiva, ml/min	13.0 ±1.5	11.7 ±3.1	12.5 ±0.7	9.9 ±2.3@	10.9 ±1.3	9.7 ±3.2@
Delta DAB/Delta iperemia, cm/ml/min x 1000	-0.002 ±0.350	1.043 ±0.851	-0.285 ±0.004	0.460 ±0.607@	0.183 ±0.472	0.079 ±0.708@
Pressione arteriosa media, mmHg	95.0 ±6.6	102.9 ±13.1	97.0 ±6.6	115.2 ±13.4#	102.2 ±8.3	116.1 ±12.1#
Pressione arteriosa sistolica, mmHg	129.0 ±5.7	138.3 ±14.3	131.0 ±5.7	152.7 ±18.7#	137.5 ±9.1	157.0 ±17.5#
Pressione arteriosa diastolica, mmHg	78 ±7.1	85.2 ±12.9	80.0 ±7.1	96.5 ±11.3#	84.5 ±7.8	95.7 ±10.1#
Sodiemia, mEq/L	141.0 ±1.4	141.3 ±1.5	146.0 ±2.8§	146.7 ±1.7§	145.5 ±0.7§	146.8 ±1.9§

@: p< 0.05 vs basale; #: p< 0.01 vs basale; §: p< 0.001 vs basale

Nei soggetti ipertesi le modificazioni in DAB correlavano con le modificazioni in variazioni di PA media (r = -040; p = 0.03) e di sodiemia (r = -0.36; p = 0.042).

Conclusioni. Queste osservazioni dimostrano un'azione acuta sfavorevole del sale su funzione endoteliale e incremento dei valori pressori nell'iperteso. Nel soggetto non iperteso, a parità di incremento della sodiemia, la funzione endoteliale e lo stato pressorio non dimostrano variazioni statisticamente significative. La riproduzione di queste osservazioni su ampie casistiche potrà portare a dimostrazione ed apprezzamento clinico definitivi del legame causale tra variazioni ematiche acute di sodio, danno endoteliale e rialzo pressorio.

C229

ALTERAZIONI DEL MICROCIRCOLO RETINICO IN PAZIENTI CON PRESSIONE ARTERIOSA NORMALE-ALTA: MECCANISMI ED EVIDENZE

S. Buzzi, R. Dell'Oro, C Mineo, M Volpe, G Brambilla, C Cuspidi, G Mancia, G Grassi

Clinica Medica, Ospedale San Gerardo, Università Milano-Bicocca, Monza, Milano e Ist. Auxologico

Background. Le alterazioni del microcircolo vascolare retinico sono frequentemente rilevabili nell'ipertensione conclamata. Non è noto se questo sia vero anche nei soggetti con valori pressori normali-alti.

Metodi. In 94 soggetti non trattati di entrambi i sessi (età 53.5 ± 2.1aa, media ± SEM), con valori di pressione arteriosa (PA) ai limiti superiori del range di normalità (classificazione ESH/ESC 2007) abbiamo misurato il rapporto artero-venoso (AVR), gli equivalenti dell'arteria e della vena centrale retinica [CRAE e CRVE, retinografo non midriatico (Topcon TRC-NW200)], le variabili emodinamiche ed antropometriche. È stata inoltre valutata la PA ambulatoria (90207 Spacelabs), l'indice di massa ventricolare sinistra (LVMI, ecocardiografia) e alcuni parametri metabolici [indice HOMA, leptina, adiponectina e fattore di necrosi tumorale 1 (TNF-1)].

Risultati. In tutta la popolazione è stata evidenziata una correlazione significativa diretta tra AVR e CRAE (r = 0.49, p <0.005) ed inversa con CRVE (r = -0.36, p <0.01). Il 27.6% dei soggetti ha mostrato un valore di AVR nei limiti della norma (≥0.92) ed è stato scelto come gruppo di controllo, mentre il restante 60% e il 13.4% mostrava valori di AVR compresi rispettivamente tra 0.91 e 0.79 (gruppo con lieve restringimento arteriolare) e ≤0.78 (gruppo con severo restringimento arteriolare). Le alterazioni arteriolari osservate nei 3 gruppi si associavano ad un progressivo incremento della PA clinica (130.7±1.9/85±1.7 mmHg, 134.5±2.1/86.1±1.8 mmHg e 139.2±2.3/88.7±2.0 mmHg). È stata evidenziata una correlazione inversa e significativa tra l'AVR e i valori sia di PA sisto-diastolica clinica (r =- 0.75, p <0.0001 e r = -0,34, p <0.005) che di PA sistolica notturna (r =- 0.24, p <0.05). I soggetti con valori di AVR ridotti mostravano valori più elevati di LVMI. I parametri antropometrici e metabolici sono risultati sovrapponibili nei 3 gruppi, con l'unica eccezione della leptina, il cui incremento nei 2 gruppi con restringimento arteriolare retinico è risultato inversamente proporzionale al CRAE e al CRVE (r = - 0.48 e r =- 0.47 p <0.01 per entrambi).

Conclusioni. I dati di questo studio suggeriscono che le alterazioni microvascolari retiniche: 1) compaiono nelle fasi più precoci dello stato ipertensivo e 2) risultano frequentemente individuabili anche nei soggetti con PA normale-alta. Essi inoltre evidenziano come il sovraccarico pressorio, soprattutto di natura sistolica, e fattori metabolici (leptina) possano partecipare al danno del microcircolo retinico favorendo la comparsa di disfunzione endoteliale e/o di attivazione adrenergica.

C230

RAPPORTO TRA IL MONITORAGGIO PRESSORIO DELLE 24 ORE E ANOMALIE VASCOLARI RETINICHE NEGLI IPERTESI

C. Mineo, R. Dell'Oro, L. Lonati, S. Buzzi, G. Brambilla, R. Facchetti, G. Parati, G. Mancia, G. Grassi

Clinica Medica, Ospedale San Gerardo, Università Milano-Bicocca, Monza, Milano e Ist. Auxologico

Background. L'ipertensione essenziale è caratterizzata da alterazioni vascolari retiniche, la cui entità è correlata all'incremento dei valori di pressione arteriosa (PA). Le informazioni finora ottenute, tuttavia, sono principalmente limitate alla PA clinica, e non sono disponibili dati sulla relazione tra PA ambulatoria e alterazioni vascolari retiniche riscontrate nei pazienti ipertesi.

Metodi. In 193 pazienti di entrambi i sessi (età media 53.5±7.2 aa, media±SEM) con ipertensione arteriosa di grado lieve-moderato in terapia farmacologica antiipertensiva, sono stati misurati l'indice di massa corporea (IMC), i valori di PA clinica, di PA sisto-diastolica e media delle 24 ore, diurni e notturni, la frequenza cardiaca e il profilo pressorio differenziale (ABPM, 90207 Spacelabs). Inoltre in tutti i pazienti è stato calcolato mediante l'utilizzo di un retinografo non midriatico (Topcon TRC-NW200) il rapporto artero-venoso (AVR), gli equivalenti dell'arteria e della vena centrale retinica (CRAE e CRVE).

Risultati. Il 19% dei soggetti ha mostrato un valore AVR nei limiti di norma (≥0.92), mentre il 61% un valore compreso tra 0.91 e 0.79 (restringimento arteriolare lieve) e il 20% un valore <0.78 (restringimento arteriolare severo). I valori di AVR hanno mostrato una significativa correlazione inversa con l'età e con l'IMC (r = - 0.31 e -0.43, p <0.005 per entrambi). Una significativa correlazione inversa è stata inoltre osservata anche tra AVR e valori di PA sistolica delle 24 ore, diurni, notturni (r = -0.34, -0.27, -0.22, p <0.001 in tutti), e PA differenziale (r =- 0.35, -0.36 e -0.27, rispettivamente, P <0.001). Non è emersa nessuna differenza tra i valori di AVR nei pazienti dippers vs non-dippers. Non è risultata alcuna correlazione tra l'AVR e la PA diastolica delle 24 ore o la frequenza cardiaca. All'analisi multivariata la PA differenziale diurna è risultata essere un fattore predittivo indipendente delle alterazioni del microcircolo retinico. Al contrario, il CRAE era significativamente correlato alla PA sistolica delle 24 ore, significatività non evidenziata all'analisi multivariata.

Conclusioni. Questi dati forniscono l'evidenza che, nei pazienti ipertesi in trattamento, la PA differenziale e la PA sistolica delle 24 ore rappresentano i principali determinanti del danno a carico del microcircolo retinico. Essi inoltre suggeriscono che l'AVR riflette meglio del CRAE il carico pressorio delle 24 ore.

C231

LOCAL SHEAR STRESS AND VASCULAR FUNCTION BY FLOW-MEDIATED DILATION PREDICT CAROTID ATHEROSCLEROSIS IN NEWLY HYPERTENSIVE PATIENTS

Roberto Tommasi, Alfonso Tatasciore, Francesco Santarelli, Marco Zimarino, Giulia Renda, Sabina Gallina, Raffaele De Caterina

Department of Cardiology, "G. D'Annunzio" University - Chieti - Italy

Background and Aim. Local shear stress has important short- and long-term endothelial effects that are relevant to atherogenesis. Reactive hyperemia is a complex hemodynamic response that reflects dilation of resistance vessels to ischemia-induced production of vasodilators, including nitric oxide (NO). It has already been proposed that reactive hyperemia and the accompanying increased shear stress are related to cardiovascular risk factors. We therefore hypothesized that brachial vascular reactivity and peripheral vasodilatory function in response to hyperemia estimated by the digital pulse amplitude augmentation might be related to atherosclerosis, evaluated as carotid artery intima-media thickness (IMT) in newly diagnosed, previously untreated hypertensive patients.

Methods. In a cohort of 133 untreated subjects referred for suspected hypertension, we evaluated vascular reactivity with 1) flow-mediated dilatation (FMD); 2) hyperemic shear stress (HSS); 3) reactive hyperemic flow (RHF); 4) digital reactive hyperemia index (RHI) and augmentation index (AIx) assessed by fingertip arterial tonometry; 5) carotid artery IMT.

Results. At multivariable regression analysis age, FMD, RHF and RHI were significantly related to IMT (**Table**).

Conclusions. In newly diagnosed hypertensive subjects, early carotid artery atherosclerotic damage is related to vascular dysfunction

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 3.22.61.246 Sat, 27 Apr 2024, 00:29:05

evaluated as RHF and RHI - two measures of microvascular function only partially NO-related - and as FMD – an index of NO-related macrovascular function.

Variables	IMT	
	Univariable Analysis, P (r)	Multivariable Analysis, P (β)
Age (y)	0.0001	0.001
	(0.420)	(0.005)
FMD (%)	0.001	0.015
	(-0.222)	(-0.003)
RHF	0.0001	0.001
	(-0.318)	(-0.008)
HSS	0.01	NS
	(-0.114)	
RHI	0.0001	0.001
	(0.376)	(0.059)
AIx	0.047	
	(-0.174)	NS

C232

STIFFNESS ARTERIOSA E GRADO DI DANNO D'ORGANO CARDIACO IN PAZIENTI AFFETTI DA IPERTENSIONE ARTERIOSA ESSENZIALE

Francesca Cesana (a), Marta Alloni (a), Tommaso Mauri (a), Mattia Pozzi (a), Mariella Corciulo (a), Paolo Canova (a), Elisabetta Scanziani (a), Matteo Cairo (a), Stefano Nava (a), Alessandro Maloberti (a), Cristina Giannattasio (a,b), Giuseppe Mancia (a,b)

(a) Università degli Studi Milano-Bicocca, (b) Clinica Medica, Ospedale San Gerardo, Monza

Introduzione. Le Linee Guida ESH-ESC 2007 enfatizzano l'importanza del ruolo del danno d'organo nella quantificazione del rischio cardiovascolare globale nei pazienti ipertesi: tale danno viene espresso come rigidità arteriosa dal punto di vista vascolare ed ipertrofia cardiaca dal puntodi vista cardiaco. Scopo dello studio è stato ricercare l'eventuale associazione tra danno d'organo cardiaco e vascolare in una ampia popolazione di soggetti affetti da ipertensione essenziale (IE).

Metodi. Abbiamo studiato 827 pazienti affetti da IE ed in trattamento. I pazienti sono stati sottoposti ad ecocardiografia trans-toracica standard per la misura della massa ventricolare indicizzata per BSA [MVSI] e spessore di parete [h/r]) e funzionali (frazione di eiezione [FE], funzione diastolica [E/A] e tempo di decelerazione [dec T]). Abbiamo inoltre misurato la pressione sistolica e diastolica (PAS/PAD sfigmomanometro,media di 3 misure) e la stiffness arteriosa come velocità di progressione dell'onda di polso (PWV, Complior) carotido femorale. I dati sono stati analizzati mediante regressione lineare o ANOVA e test post-hoc di Bonferroni, come appropriato.

Risultati. I pazienti avevano un'età media di 53±14 anni e il 50% erano maschi. Abbiamo registrato i seguenti valori medi:PAS/PAD erano 142.3±18.6/86.7±10.6 mmHg, MVSI 111.36±32.7 g/m^2, h/r 0.41±0.07, FE 63±4%, E/A 1.05±0.33, dec T 211±47 ms, PWV 10.7 m/s. PWV correlava in modo significativo con MVSI (r = 0.214, p <0.001), E/A (r = -0.25, p <0.001) e dec T (r = 0.146, p <0.001). La geometria del ventricolo sinistro era normale in 336 (43%) pazienti, mentre in 163 (21%) abbiamo rilevato un pattern da rimodellamento concentrico, in 173 (22%) ipertrofia concentrica ed in 109 (14%) ipertrofia eccentrica. La PWV era significativamente differente nei 4 sottogruppi (p = 0.001), in particolare i pazienti con ipertrofia concentrica ed eccentrica avevano valori di PWV significativamente più alti (p ≤0.001 per entrambe rispetti agli altri due gruppi).

Conclusioni. La rigidità arteriosa correla con il grado di danno d'organo cardiaco in pazienti affetti da IE. Questo dato potrebbe contribuire alla comprensione delle interazioni tra la rigidità arteriosa (danno d'organo vascolare) e la disfunzione cardiaca.

Cardiopatia ischemica e trattamenti invasivi - 1

C233

IMPACT OF BED-SIDE EVALUATION OF PLATELET REACTIVITY ON CLINICAL OUTCOMES: A PATIENT LEVEL META-ANALYSIS

Giuseppe Patti (a), Somjot S. Brar (b), Rossella Marcucci (c), Matthew Price (d), Thomas Cuisset (e), George Dangas (f), Annunziata Nusca (a), Vincenzo Vizzi (a), Elisabetta Ricottini (a), Domenico Grieco (a), Germano Di Sciascio (a)

(a) Department of Cardiovascular Sciences, Campus Bio-Medico University of Rome, Italy, (b) Division of Nephrology and the Kidney Research Centre, The Ottawa Hospital, Ottawa, Canada, (c) University of Florence and SOD Atherothrombotic Diseases, Florence, Italy (d) Northshore University HealthSystems, (e) University of Birmingham, Centre for Cardiovascular Sciences, Birmingham, United Kingdom, (f) Columbia University, New York, United States

Background. No consensual definition of clopidogrel hypo-responsiveness has been yet established due to differences in both testing modalities and cut-off values and its relevance on outcome for patients undergoing percutaneous coronary intervention (PCI) remains poorly defined.

Methods. We performed a patient level meta-analysis using 4 studies where the inhibitory effects of clopidogrel on platelet activity were quantified using the same point-of-care assay (VerifyNow™). In each study clopidogrel hypo-responsiveness was reported as P2Y12 reaction units (PRU) and measured at least 12h post-PCI. All patients received 600 mg clopidogrel pre-PCI followed by 75 mg daily.

Results. There were 1283 patients among the 4 studies who underwent testing for clopidogrel hypo-responsiveness post-PCI. The cohort was divided into quartiles based upon PRU values, and survival analysis was performed by Kaplan-Meier method. The incidence of death or myocardial infarction at 30 days was significantly greater in quartiles 3-4 compared to quartiles 1-2 (p = 0.01). A PRU value ≥230 was associated with a significantly higher risk of death or myocardial infarction (11.4 vs. 7.7% for PRU <230; p = 0.028).

Conclusions. Clopidogrel hypo-responsiveness is associated with increased death or myocardial infarction after PCI. A PRU value ≥230 with the point-of-care testing assay utilized appears to be a clinically meaningful cut-off point. Clinical trials of platelet testing based tailored antiplatelet therapy in hyporesponder patients are warranted.

C234

IMPACT OF THROMBECTOMY WITH EXPORT CATHETER IN INFARCT RELATED ARTERY DURING PRIMARY PCI ON PROCEDURAL OUTCOME IN PATIENTS WITH AMI (EXPIRA TRIAL). 24-MONTH CLINICAL OUTCOME

Gennaro Sardella, Massimo Mancone, Angelo Di Roma, Giulia Benedetti, Luigi Lucisano, Rocco Stio, Agata Masia, Raffaele Scardala, Emanuele Canali, Francesco Fedele

Department of Cardiovascular and Respiratory Sciences, Policlinico Umberto I, "La Sapienza" University, Rome

Background. In STEMI pts impairment of microcirculatory function is a negative independent predictor of myocardial function recovery. In the present single-center, prospective randomized study we sought to evaluate the safety and efficacy of thrombectomy in STEMI patients undergoing to primary angioplasty.

Methods. We randomized 175 pts (mean age 64.3±10.2 years, 105 male) with a STEMI in order to undergo primary PCI with an occlusive thrombus at basal angio, to thromboaspiration with a manual device (Export (n = 88) (E)) and standard PCI (n = 87)(C). The primary end points of the study were the angiographic result in terms of MBG ≥2 and ST-segment resolution (STr) ≥70% post-stenting. The secondary end-points were the evaluation of clinical MACE (cardiac death, re-MI and TVR) at 9 months and 24 months follow-up.

Results. No differences on baseline, clinical and angiographic pre-procedural findings were observed between the two groups except for the incidence of hypertension (49.4% in C group and 67.0% in E group p = 0.021) and cholesterol levels (167±15 mg/dl (C) vs 161±11 (E) p = 0.002). Presence of an intracoronary thrombus at basal angiography was observed in all pts. (Pre-thrombectomy TS 3.57±0.66 (E) vs. 3.60±0.72 (C) p = ns). At baseline TIMI 0/1 flow was found in all pts. After thrombectomy we observed a TIMI II/III flow in 77.0% (C) vs 92.2% (E) (p = 0.006). Post-procedural MBG 3 was 28.7%(C) vs 70.3% (E) (p = <0.0001) and 90' ST-segment resolution vs 80.0% (E) vs 37.5% (C) (p<.01). At 9-month follow-up the incidence of MACE was 10.3% (C) vs 4.5% (E) (p = ns); cardiac death was 4.6% vs 0 (log-rank p = 0.02); TVR was 5.7 vs 4.5 (p = ns); no re-MI occurred. After 24 months MACE were 13.7% vs 4.5 (p = 0.038): cardiac death was 6.8% vs 0 (p = 0.012); TVR was 5.7% vs 4.5% (p = ns) and re-MI 1.1% vs 0 (p = ns). No definite stent thrombosis occurred.

Conclusions. Compared with conventional stenting, pre-treatment with thrombectomy during primary PCI improves epicardial flow and microvascular function. With the TAPAS trial this is the only study were thromboaspiration is even associated with better clinical outcomes in terms of cardiac death that seems to be lower in the Thrombectomy group either at 9 and significantly at 24 months clinical follow-up.

C235

POINT-OF-CARE MEASUREMENT OF CLOPIDOGREL RESPONSIVENESS PREDICTS INCIDENCE OF MAJOR BLEEDING COMPLICATIONS IN PATIENTS UNDERGOING PERCUTANEOUS CORONARY INTERVENTION

Vincenzo Vizzi, Giuseppe Patti, Elisabetta Ricottini, Annunziata Nusca, Domenico Grieco, Germano Di Sciascio

Department of Cardiovascular Sciences, Campus Bio-Medico University of Rome, Italy

Background. Occurrence of bleeding complications represents a predictor of poorer outcome in patients undergoing percutaneous coronary intervention (PCI); an enhanced degree of response to antiplatelet agents may translate into a higher risk of bleeding. Aim of this study was to evaluate the correlation of point-of-care measurement of platelet inhibition after clopidogrel administration with bleeding complications after PCI.

Methods. A total of 310 patients receiving clopidogel pre-PCI were prospectively enrolled. Platelet reactivity was measured by the VerifyNow™ P2Y12 assay. Primary endpoint was in-hospital incidence

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 3.22.61.246 Sat, 27 Apr 2024, 00:29:05

of major bleeding according to quartile distribution of P2Y12 reaction units (PRU).
Results. Primary end-point occurred more frequently in patients with pre-procedural PRU levels in the 1st quartile vs those in the highest quartile (10.1 vs 1.3%, p = 0.043), and it was mainly due to entry-site hemorrhages. Mean PRU absolute levels were lower in patients with major bleeding (171±49 vs 227±68 in patients without; p = 0.002). On multivariable analysis, pre-PCI PRU levels in the 1st quartile were associated with >6-fold increased risk of major bleeding (OR 6.5, 95% CI 1.9-25.9, p = 0.002). By receiver-operating characteristic (ROC) curve analysis, the optimal cut-off for the primary end-point was a pre-PCI PRU value ≤189 (area under the curve 0.76, 95% CI 0.66-0.87, p = 0.001), with a sensitivity of 87% and a specificity of 70%.
Conclusions. This study indicates that an enhanced response to clopidogrel is associated with a higher risk of in-hospital major bleeding in patients undergoing PCI. Use of a rapid point-of-care assay for monitoring platelet reactivity after clopidogrel administration may help identify patients in whom individualized strategies are indicated in order to avoid bleeding complications after coronary intervention.

C236

ISCHEMIC TIME IS ASSOCIATED WITH SUSTAINED NO-REFLOW AFTER PRIMARY PERCUTANEOUS CORONARY INTERVENTION

Cristina Spaziani, Giampaolo Niccoli, Nicola Cosentino,
Simona Giubilato, Giuseppe Ferrante, Rocco Antonio Montone,
Vincenzo Galiffa, Alessandro Fabretti, Filippo Crea
Institute of Cardiology, Catholic University of the Sacred Heart, Policlinico Gemelli, Rome

Background. No-reflow after primary percutaneous coronary intervention (PPCI) is a dynamic process whose reversibility may affect left ventricular remodelling. We aimed at assessing in-hospital evolution of angiographic no-reflow, predictors of its reversibility and its impact on left ventricular function at follow-up.
Methods. Fifty-three consecutive patients (age 60±10, male sex 79%) presenting with STEMI and undergoing PPCI within 12h of symptom onset were enrolled. The evolution of angiographic no-reflow was assessed by repeat in-hospital coronary angiography (mean follow-up 4 days). Patients found to have improvement of TIMI flow or MBG, which allowed them to have at least TIMI 3 and MBG 2-3, were classified as reversible no-reflow, whereas patients showing no changes or worsening of TIMI flow or MBG were classified as sustained no-reflow. Variables predicting pattern of no-reflow, recorded on admission, were assessed among clinical, angiographic, and laboratory data. Follow-up echocardiographic data (at 6 months) were compared to those obtained in-hospital according to no-reflow evolution.
Results: Thirty-six patients (age 61±11, male sex 78%) had good reflow (TIMI 3 and MBG 3) after PPCI which persisted at repeat angiography. Seventeen patients showed no-reflow after PPCI and among these, 6 patients (age 58±10, male sex 83%) showed sustained no-reflow, while 11 patients (age 55±8, male sex 82%) showed reversible no-reflow at repeat angiography. At univariate analysis patients with sustained no-reflow had longer time to PCI (261±80 min) as compared to those with good reflow (216±94 min) or reversible no-reflow (237±76 min) (p = 0.008 and p = 0.05, respectively). As compared to baseline, ejection fraction improved significantly at FU in patients with good reflow (37±5 vs 42±7, p <0.001) and tended to improve in patients with reversible no reflow (37±7 vs 41±6, p = 0.08) only, whereas left ventricular end diastolic volume (138±19 ml) were enlarged in patients with sustained no reflow only.
Conclusion. A long ischemic time may impair no-reflow spontaneous reversibility. Further efforts aimed at reducing ischemic time and the rate of sustained no-reflow, should be future therapeutic targets in the setting of PPCI.

C237

HIGH ON-TREATMENT PLATELET REACTIVITY IN ACUTE CORONARY SYNDROME PATIENTS: AN ACUTE-PHASE REACTION?

Rossella Marcucci, Anna Maria Gori, Rita Paniccia, Betti Giusti,
Alessia Fabbri, Giulia Degl'Innocenti, Serafina Valente,
Cristina Giglioli, Emilia Antonucci, Rosanna Abbate,
Gian Franco Gensini
Dipartimento di Area Critica Medico Chirurgica, Università di Firenze

Background. High-on treatment Platelet Reactivity (HPR) is associated with an increased risk of stent thrombosis and cardiovascular death in acute coronary syndrome (ACS) patients undergoing PCI with stent implantation. Advanced age, diabetes, inflammation are clinical characteristics associated with a higher risk of high-on treatment platelet reactivity. No data are available on the natural history of this phenomenon.
Purpose. We sought to evaluate the durability of HPR at the time of the acute event (T0) with a follow-up of 1 (T1) and 6 (T2) months in 195 (148 M/ 47 F) patients with acute coronary syndrome undergoing PCI with stent implantation.
Methods. Platelet function was evaluated by VerifyNow Aspirin (ARU) and P2Y12 (PRU). All patients received 600 mg clopidogrel loading dose followed by 75 mg daily and aspirin 100 mg daily for 6 months. HPR was defined in presence of ARU ≥550 and PRU ≥240.
Results. HPR by ARU [T0 = mean±sd:575±29; T1 = 439±51; T2 = 441±82] significantly decreased from 10% (19/195) at TO to 4% (8/195) at T1 (p <0.01 vs T0) and T2 (p <0.01 vs T0). Similarly, HPR by PRU [T0 = mean±sd:306±47; T1 = 214±80; T2 = 206±94] significantly decreased from 39.7% (77/195) at TO to 30.7% (60/195) at T1 (p <0.05 vs T0) and 26.1% (51/195) at T2 (p <0.05 vs T0). No clinical characteristics was found significantly associated with the persistence of HPR by different stimuli at T1 and T2.
Conclusions. This is the first study aimed to evaluate the durability of HPR in ACS patients. We show that the entity of platelet reactivity progressively decreases from the acute event to 6 month-follow up in patients with HPR. These results suggest the need of an antiplatelet treatment tailored on the timing from the acute coronary syndrome.

C238

PLATELET DISTRIBUTION WIDTH AND THE EXTENT OF CORONARY ARTERY DISEASE: RESULTS FROM A LARGE PROSPECTIVE STUDY

Luca Venegoni (a), Sergio Iorio (a), Gioel Gabrio Secco (a),
Matteo Santagostino (a), Ettore Cassetti (a), Monica Verdoia (a),
Alon Schaffer (a), Livio Giuliani (a), Lorenzo Coppo (b),
Giorgio Bellomo (c), Paolo Nicola Marino (a), Giuseppe De Luca (a)
(a) Division of Cardiology, Azienda Ospedaliera-Universitaria "Maggiore della Carità", Eastern Piedmont, (b) Division of Neurology, Azienda Ospedaliera-Universitaria "Maggiore della Carità", Eastern Piedmont U, (c) Clinical Chemistry, Azienda Ospedaliera-Universitaria "Maggiore della Carità", Eastern Piedmont Univ

Background. It has been postulated that large platelet may be indicator of platelet activation, and thus be related to the extent of coronary artery disease (CAD). Platelet distribution width (PDW) directly measures the variability in platelet size. However, no data has been so far reported on this index and CAD. Thus, the aim of the current study was to investigate whether PDW is associated with the extent of CAD.
Methods. We measured PDW in 1882 consecutive patients undergoing coronary angiography. Significant CAD was defined as stenosis >50% in at least 1 coronary vessel. We additionally measured Carotid Intima-Media Thickness (IMT) in 359 patients. The relationship between PDW and platelet aggregation was evaluated by PFA-100 and Multiplate.
Results. Patients with higher PDW were older (p = 0.012), with higher weight (p <0.0001) and waist (p <0.0001), larger prevalence of diabetes (p = 0.014), dilated cardiomyopathy or valvular heart disease (p <0.0001) and less often family history of CAD (p = 0.021), more often on statins (p = 0.005), and diuretics (p = 0.016). PDW was significantly associated with baseline glycaemia (p = 0.002) and Red Blood Cell count (p <0.0001), but inversely related to platelet count (p <0.0001). PDW was not associated with the prevalence of coronary artery disease (OR [95% CI] = 0.91 [0.81-1.04], p = 0.16; adjusted OR [95% CI] = 0.96 [0.82-1.12], p = 0.56) (Figure 1). No relationship was observed between IMT and PDW as tertiles or as continuous variable (Mean IMT: r = 0.04; p = 0.46; Maximal IMT: r = 0.036, p = 0.49). In addition, PDW was not related to platelet aggregation in patients with or without aspirin therapy.
Conclusion. This study showed that PDW is not related to platelet aggregation, aspirin resistance, the extent of CAD and carotid IMT. Thus, PDW can not be considered as a marker of platelet reactivity or a risk factor for CAD.

Insufficienza cardiaca: trattamento e prognosi - 1

C239

BECK DEPRESSION INVENTORY SCALE E STATO CIVILE: DUE NUOVI FATTORI PROGNOSTICI NELLO SCOMPENSO CARDIACO? DATI DELL'ISTITUTO AMERICANO DI SALUTE MENTALE

Carlo Lombardi (a), Mona Fiuzat (b), SIlvia Bugatti (a),
Valentina Lazzarini (a), W Jiang (b), M Kuchibhatla (b),
S. Ladd (b), Marco Metra (a), Livio Dei Cas (a), Christopher O'Connor (b)
(a) Cattedra di Cardiologia, Università e Spedali Civili di Brescia, (b) Division of Cardiology, Duke University Medical Center and Duke Clinical Research Institute

Background. Studi clinici hanno identificato numerosi fattori biologici, psicologici e sociali che influenzano negativamente la prognosi nei pazienti (pz) con scompenso cardiaco (SC).
Scopo dello studio. Valutare l'associazione tra lo stato depressivo diagnosticato con il Beck Depression Inventory scale (BDI), lo stato civile e la mortalità in pazienti con SC e disfunzione sistolica ventricolare sinistra di grado severo (FE <30%).
Metodi. Il test di valutazione della depressione Beck Depression Inventory scale (BDI) è composto da 21 domande. La diagnosi di depressione è definita da un punteggio ≥9. I pz sono stati divisi in 2 categorie a seconda dello stato civile: sposati e non sposati (celibi, divorziati, vedovi). In questa analisi sono stati inclusi 935 pz ricoverati per SC dal 1997 al 2003 ed inseriti nel registro americano di salute mentale. I pz sono stati seguiti per un follow-up di 931±700 giorni (range 0-2500 giorni). Le variabili significative all'analisi univariata sono state mantenute nel modello di Cox di regressione multivariata. Le stime di sopravvivenza cumulativa in relazione allo stato civile sono state eseguite con il metodo di Kaplan-Meier
Risultati. 420 (44.9%) sono risultati sposati mentre 515 (55.1%) non sposati al momento del ricovero. 387 (41.4%) pz sono morti. Un

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 3.22.61.246 Sat, 27 Apr 2024, 00:29:05

punteggio ottenuto al BDI ≥9 è risultato un fattore prognostico indipendente di mortalità, così come lo stato civile "non sposato". Da questa analisi emerge inoltre che i soggetti non sposati hanno una incidenza di mortalità significativamente superiore rispetto ai soggetti sposati (32.6 vs 48.5 p >0.001).
Conclusioni. Questo studio suggerisce che il Beck Depression Inventory e lo stato civile sono due predittori indipendenti della prognosi nello SC, e potrebbero essere inseriti nella valutazione dei pz con SC al momento del ricovero.

Parametri	Rischio Relativo	95% IC	Valore di P
BDI > 9 al ricovero	1.329	1.065 – 1.659	0.012
Non Sposati	0.752	0.595 – 0.951	<0.0174
Età	1.031	1.02 – 1.043	<0.0001
Razza bianca	0.991	0.774 – 1.269	<0.9442
Eziologia ischemica	1.365	1.086 – 1.715	0.0075
FE score	0.982	0.972 – 0.991	0.0002
Classe NYHA	1.396	1.102 – 1.769	0.00058
Sesso	0.919	0.729 – 1.16	0.4794

Figura 1. Analisi multivariata.

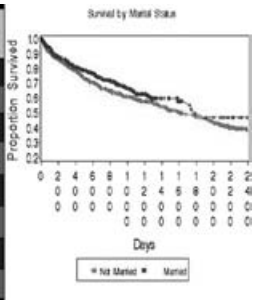


Figura 2. Sopravvivenza e stato civile.

C240

INFLUENCE OF HEART FAILURE AETIOLOGY ON LONG-TERM EFFECTS OF CARDIAC RESYNCHRONIZATION THERAPY ON LEFT VENTRICULAR STRUCTURE AND FUNCTION IN PATIENTS TREATED WITH BETA-BLOCKERS

Valerio Zacà (a), Claudia Baiocchi (a), Rosaria Gaddi (a), Rodolfo Gentilini (a), Margherita Padeletti (b), Stefano Lunghetti (a), Fabio Furiozzi (a), Sergio Mondillo (b), Roberto Favilli (a)
(a) Cardiologia Ospedaliera, Dipartimento Cardiovascolare e Toracico, AOUS, Siena, (b) Cardiologia Universitaria, Dipartimento Cardiovascolare e Toracico, AOUS, Siena

Background. Cardiac resynchronization therapy (CRT) elicits more beneficial effects on left ventricular (LV) structure and function, and long-term clinical outcomes in nonischemic heart failure (HF) patients. Rates of beta-blockers use in recent HF intervention trials are higher than in CRT trials. This study examined the long-term effects of CRT on LV structure and function in NYHA class III-IV beta-blockers-treated patients.
Methods. One hundred four (41 ischemic and 63 nonischemic) CRT patients, who were receiving beta-blockers before and throughout 12 months following device implantation, were retrospectively selected. Variations in echocardiographic parameters recorded before, and 6 and 12 months (M) after CRT were analyzed.
Results. Data are shown in the Table. Patients were all stable on beta-blockers, ACE-inhibitors/angiotensin receptor blockers (97%) and diuretics (97%) before implantation. CRT was associated with significant improvements in morphological and systo-diastolic functional parameters at 6 M, with further improvements between 6 and 12 M seen in nonischemic patients only. Rates of echocardiographic response to CRT were similar at 6 M (65% vs. 66%, p = n.s.) but significantly higher in nonischemic patients after 1 year (84% vs. 71%, p <0.05). The degree of the reduction in LV diameters (end-diastolic, EDD, and end-systolic, ESD) and volumes (end-diastolic, EDV, and end-systolic, ESV), and of the increase in ejection fraction (EF), was significantly larger in nonischemic patients at 6 and 12 M; a significant reduction in LV mass and severity of mitral regurgitation (MR) was more evident in nonischemic patients.
Conclusions. Ischemic aetiology of HF is associated with less favourable long-term effects of CRT on LV structure and function despite the systematic use of beta-blockers.

	Ischemic			Nonischemic		
	Baseline(n=41)	6M(n=37)	12M(n=34)	Baseline(n=63)	6M(n=58)	12M(n=53)
EDD, mm	74±7	69±8*	68±9*	73±9	67±11*‡	64±13*†‡
ESD, mm	64±7	58±9*	56±11*	63±10	55±14*‡	50±16*†‡
EDV, mL	225±82	192±51*	181±46*	227±72	187±77*‡	177±67*†‡
ESV, mL	172±70	129±43*	114±44*	174±61	124±69*‡	107±65*†‡
EF, %	25±6	34±7*	37±10*	24±6	36±11*‡	43±14*†‡
Mass, g	335±89	296±88	289±86*	327±88	281±83*	253±84*†‡
MR severity	2.9±1.0	2.1±1.3*	2.0±1.4	2.8±1.2	2.2±1.3*	2.0±1.2*
MR area, cm^2	7.0±4.4	5.6±4.4*	6.2±5.5	8.4±5.3	6.2±5.0*‡	5.3±4.9*‡

All values are reported as mean ± SD. *p <0.05 vs. Baseline; †p <0.05 vs. 6 M; ‡p <0.05 between-group changes (Ischemic vs. Nonischemic) from Baseline to follow-up at 6 and 12 M.

C241

INSUFFICIENZA CARDIACA A FUNZIONE SISTOLICA CONSERVATA IN DIALISI: EFFETTI DELL'IVABRADINA

Gennaro Cice (a), Salvatore D'Isa (a), Giuseppe Rosano (b), Antonello D'Andrea (a), Maria Giovanna Russo (a), Raffaele Calabrò (a)
(a) Cattedra di Cardiologia Seconda Università degli studi di Napoli, (b) IRCCS San Raffaele Pisana, Roma

Razionale. Nei pazienti uremici in dialisi l'insufficienza cardiaca a funzione sistolica preservata (ICFP) è ancor più frequente che nella popolazione generale per le caratteristiche strettamente correlate allo stato uremico (età avanzata, alta prevalenza di ipertrofia ventricolare sinistra e diabete). In assenza di una terapia universalmente condivisa ed accettata, si è ipotizzato che una riduzione della frequenza cardiaca (FC) potesse essere vantaggiosa migliorando i parametri di funzione diastolica ed alleviando la sintomatologia. L'ivabradina, farmaco bradicardizzante puro che agisce sulle corrente di inibizione IF, ha dimostrato di ridurre la FC senza effetti ipotensivanti o inotropi. L'uso dell'ivabradina non è mai stato testato nei pazienti in dialisi con ICFP.
Scopo. Valutare la tollerabilità e l'efficacia dell'ivabradina nel migliorare la funzione diastolica valutata ecocardiograficamente e la sintomatologia di pazienti con segni e sintomi di insufficienza cardiaca e funzione sistolica del ventricolo sinistro conservata in trattamento dialitico periodico.
Materiali e metodi. Sono stati arruolati 64 pazienti uremici con ICFP (41 femmine; età media 71±5.3 anni) in classe NYHA II (36 pz) e III (28 pz), in ritmo sinusale, con frazione di eiezione VS >50%. I pazienti erano trattati con ivabradina titolata fino a 7.5 mg BID, se tollerato, e valutati in basale, a 1, 3 e 6 mesi. Tutti i pazienti venivano sottoposti ad un esame ecocardiografico comprensivo di DTI per lo studio della funzione diastolica.
Risultati. Il dosaggio di 7.5 mg BID era raggiunto dall'84% dei pz. La FC diminuiva significativamente già dopo 1 mese con plateau a 3 mesi. I parametri ecocardiografici di funzione diastolica miglioravano con un profilo simile. Due dei pazienti in II classe NYHA rimanevano stabili, mentre i restanti passavano in I classe. Ventuno dei pazienti in III classe passavano in II classe e 7 in I classe. Non si sono verificati episodi di bradicardia sintomatica o ipotensione. In 2 casi sono stati lamentati fosfeni.
Conclusioni. Il trattamento con ivabradina in pazienti emodializzati con ICFP si è dimostrato fattibile ed altamente efficace nel migliorare i sintomi e i parametri ecocardiografici di funzione diastolica, insieme ad una significativa riduzione della FC. A nostra conoscenza questa è la prima esperienza che dimostra la fattibilità e l'efficacia della terapia con ivabradina in questa particolare popolazione.

	basale	1 mese	3 mesi	6 mesi
FC (bpm)	87±9	79±11*	63±10*§	65±9*§
PAS (mmHg)	138±10	135±10	136±9	133±11
PAD (mmHg)	83±9	82±9.8	83±10	81±8
IVRT (ms)	105±11	96±14*	76±12*§	77±13*§
DT (ms)	251±43	230±37*	207±43*§	210±40*§
E/A	0.6±0.2	0.8±0.4*	0.8±0.4*	0.7±0.5*
E/E'	13.3±6.4	10.3±7.1*	9.1±6.8*§	9.4±6.5*§
FE (%)	56.3±5.6	57.9±6.1	57.4±5.8	58.2±6.6
LVMI (g/h^2.7)	56.2±6.3	55.4±6.1	56.5±5.7	54±5.7

*= p <0.05 vs basale; § = p <0.05 vs 1 mese.

C242

EFFETTI DELL'INFUSIONE DI PROSTAGLANDINE NELLO SCOMPENSO CARDIACO END-STAGE ASSOCIATO AD IPERTENSIONE POLMONARE

Luisa Musiari (a), Almerina Biggi (a), Alberto Montanari (a), Rossella Giacalone (a), Luisella Boeti (a), Silvana Pinelli (a), Giuseppe Finzi (b), Diego Ardissino (a), Tiziano Gherli (a), Walter Serra (a)
(a) Dipartimento Cardiopolmonare, Azienda Ospedaliero-Universitaria di Parma, (b) Day Hospital Dipartimentale Medicina 2

Background. La prostaglandina vasodilatante E1(PGE1) è stata ampiamente utilizzata nella forma primitiva di ipertensione polmonare (PAH), ma è ancora poco nota la sua efficacia nell'ipertensione polmonare secondaria a scompenso cardiaco avanzato (CHF). Alcune evidenze suggeriscono che la sua efficacia potrebbe essere in parte correlata con una riduzione dei processi infiammatori che dipendono in prima istanza dall'attivazione endoteliale.
Scopo. Valutare 1) le modificazioni dei parametri emodinamici e clinici nei soggetti con PAH e CHF dopo infusione di PGE1; 2) eventuale correlazione tra infusione di PGE1 e variazione dei biomarkers di disfunzione/attivazione endoteliale.
Metodi. In questo studio prospettico non randomizzato sono stati reclutati 20 pazienti (15 maschi, età: 60±4 anni) in classe NYHA III-IV, con frazione di eiezione ecocardiografica </=35% e PAPm >25 mmHg, con gradiente transpolmonare (GTP) >12 mmHg al cateterismo destro; tutti con normale funzione renale ed in terapia ottimizzata con Beta-bloccante, ACE-inibitore, Furosemide e Digitale. Di questi, 10 (8 maschi) sono stati avviati all'infusione di PGE1(5 ng/Kg/min in 3 ore) per 3 giorni consecutivi al mese, per 3 mesi mentre nei restanti pazienti veniva proseguita la sola terapia medica. All'inizio dello studio e dopo 3 mesi

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 3.22.61.246 Sat, 27 Apr 2024, 00:29:05

erano eseguiti: ecocardiogramma, test cardio polmonare (TCP), test del cammino 6 minuti (6MWT), determinazione del BNP e dei biomarkers di attivazione/disfunzione endoteliale (P-selectina, ICAM-1, VCAM-1, ET-1, ADMA, SDMA). L'elaborazione statistica era effettuata con t-Student per dati appaiati, ANOVA per effetti misti; i dati erano espressi come media±ES; considerata significativa p </ = 0.05.
Risultati. Il cateterismo cardiaco destro ha confermato PAH in tutti i soggetti. Nel gruppo PGE1, il BNP si riduceva da 489±128 a 374±106 pg/ml (p <0.05), la FEVS media aumentava da 33±1.5 a 42±3% (p <0.05), la PAPs diminuiva da 54±3.4 a 42±1.2 mmHg (p <0.05), la escursione postsistolica dell'anulus tricuspidale (TAPSE) aumentava da 17.1±2 a 20±1 mm (p <0.05), la distanza percorsa al 6MWT aumentava da 264±24 a 296±33 m (p <0.05) e la desaturazione si riduceva da 1.6±0.3 a 0.99±0.3% (p <0.05), la VAS (valutazione soggettiva dispnea da sforzo) diminuiva da 47.5±7 a 37±5 (p <0.05). Al TCP il polso d'ossigeno (VO2polso) passava da 8.2±0.5 a 9.0±0.4 ml/FC (p <0.05), il VE/VCO2 da 42±2 a 38±2 L, mentre nel gruppo di controllo gli stessi parametri non subivano variazioni significative (BNP da 249±30 a 273±22 pg/ml, FEVS da 35±2 a 35.5± 1%, PAPs da 56±6.5 a 50±5 mmHg, TAPSE da 16±2 a 17±2 mm, distanza da 314±13 a 310±14 m, desaturazione da 2.6±0.8 a 3.2±1%, VAS da 34.5±6 a 35±6, VO2polso da 10.1±0.5 a 10.1±0.6 ml/FC, VE/VCO2 da 38±3 a 39±3 L). Nel gruppo PGE1, la ET-1 passava da 1.22±0.1 a 0.9±0.1 pg/ml (p <0.005), l'ICAM-1da 786±49 a 695±34.5 ng/ml (p <0.05), la P-selectina da 115.5±8 a 89±4 ng/ml (p <0.01); i dati non variarono nei soggetti non infusi (ET-1 da 1±0.1 a 1.2±0.2 pg/ml, ICAM-1 da 985±56 a 991±47 ng/ml, P-selectina da 83±8 a 91±12 ng/ml).
Conclusioni. I nostri dati, espressione di una valutazione a breve distanza, evidenziano un miglioramento clinico e strumentale legato all'uso della PGE1 nei pazienti con PAH associata a CHF end-stage con importanti effetti emodinamici. Tali effetti sembrano correlare con un'azione diretta endotelio-dipendente (ET1, ICAM-1, P-selectina) della PGE1 sul circolo arterioso polmonare e indiretta sull'emodinamica cardiaca.

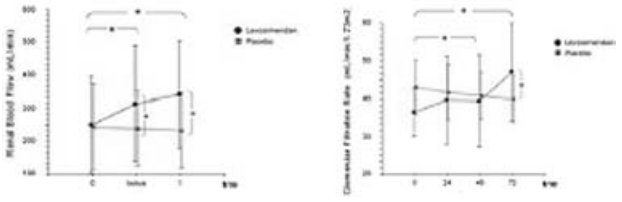
C243

RENAL EFFECTS OF LEVOSIMENDAN IN PATIENTS ADMITTED WITH ACUTE DECOMPENSATED HEART FAILURE

Carmen Caira, Noemi Bruno, Silvia Menunni, Alessandra D'Ambrosi, Bruno Brasolin, Massimo Mancone, Francesco Fedele
Dipartimento di Scienze Cardiovascolari, Respiratorie e Morfologiche, Università degli Studi La Sapienza, Roma

Background. In patients with acute heart failure (HF), Levosimendan had shown to produce an hemodynamic improvement by combining a positive inotropic action and a vasodilatory effect.
Aim. The goal of the study was to compare the effect of levosimendan on top of standard therapy both on renal and systemic hemodynamic parameters as well as on global renal function.
Methods. Patients admitted with worsening chronic heart failure, advanced functional class (i.e. III-IV) and moderate renal impairment were eligible for the study if they had both a pulmonary capillary wedge pressure >20 mmHg and an ejection fraction <40%. Patients were blindly randomized to receive an intravenous infusion of levosimendan (10-minute bolus with 6 mcg/Kg, followed by 0.1 mcg/Kg/min for 24 hours) or placebo, on top of optimal standard therapy. Evaluation of systemic hemodynamic parameters (wedge pressure, pulmonary artery pressure, and cardiac output measured by thermodilution) was performed at baseline and thereafter at 8, 16, 24, 48, 72 hours. An intravascular renal artery Doppler exam was performed at baseline, after levosimendan bolus and 1 hour later. Renal blood flow was calculated from renal diameter and renal blood flow velocity-time.Renal function was measured by glomerular filtration rate (GFR), serum creatinine (sCr), cystatin C (cys C), BUN, urinary output (UO), sodium excretion and plasma sodium at baseline, 24, 48 and 72 hours.
Results. Baseline clinical characteristics, as well as cardiovascular and renal variables, were similar in the two groups. The levosimendan group exhibited a significant increase in both cardiac index, starting from 24 hours until 72h (2.36±0.63 ml/min vs 1.56±0.41 ml/min, p = 0.008 at 24 hours; 2.4±0.72 ml/min vs 1.56±0.40 ml/min at 48 hours, p = 0.01; 2.49±0.72 ml/min vs 1.58±0.39 ml/min at 72 hours, p = 0.006) and renal blood flow (fig.1a). Furthermore, in the levosimendan group a significant improvement was observed in all renal function parameters: GFR (Fig.1b), BUN (33.14±16.63 mg/dL at 72 hours versus 45.08±22.19 mg/dL at baseline, -25%; p = 0.019), UO (2663.27±821.21ml/24 at 72 h vs 1766.43 ±514.26 ml/24h at baseline), Cys C (2083±731.4 ng/mL at 72 hours versus 2577.5±700.6 ng/mL at baseline; p = 0.007).
Conclusion. Our data show that L. when administered to patients with acute decompensated HF, had an immediate renal arteriolar vasodilating action with resulting renoprotective effect.

* p <0.05 *p <0.01



C244

TRATTAMENTO CON LEVOSIMENDAN RIDUCE L'IPERTENSIONE POLMONARE SECONDARIA, MIGLIORA L'OUTCOME CLINICO E PERMETTE IL TRAPIANTO DI CUORE A PAZIENTI CON ELEVATE RESISTENZE POLMONARI

Luca Checco (a), Pierluigi Sbarra (a), Tullio Usmiani (a), Costanza Grasso (a), Massimo Boffini (b), Riccardo Saviolo (c), Matteo Marchetti (a), Riccardo Bonato (b), Mauro Rinaldi (b), Sebastiano Marra (a)
(a) SC Cardiologia 2, AOU San Giovanni Battista Molinette, Torino, (b) SC Cardiochirurgia, AOU San Giovanni Battista Molinette, Torino, (c) SC Cardiologia 1, AOU San Giovanni Battista Molinette, Torino

Razionale. L'ipertensione polmonare secondaria a cardiopatia del ventricolo sinistro, con gradiente trans-polmonare >15 mmHg e resistenze vascolari polmonari >3 uW, irreversibili ai test farmacologici, ha rappresentato da sempre una contro-indicazione al trapianto cardiaco ortotopico. La somministrazione di cicli di Levosimendan ev in questa tipologia di pazienti, può ridurre le pressioni e resistenze polmonari per 60-90 giorni, permettendo l'esecuzione di un trapianto cardiaco senza successiva insufficienza del ventricolo destro.
Metodi. Dal 01/0106 al 31/12/09 sono stati eseguiti all'AOU S.Giovanni Battista di Torino 114 trapianti di cuore; 36 pazienti avevano ipertensione polmonare secondaria con aumento del gradiente transpolmonare e delle resistenze irreversibili a test farmacologico con nitroprussiato di sodio; 13 di loro, oltre a 12 pazienti della attuale lista di attesa trapianto, sono sottoposti a ciclo di Levosimendan (e.v. senza bolo, alla dose 0.2 gamma/kg/min x 24 ore). La popolazione totale trattata è stata di 25 pazienti (18 maschi-7 femmine) ed il 30% dei pazienti aveva avuto un peggioramento della malattia nei 6 mesi antecedenti al ciclo di Levosimendan. Tutti i pazienti sottoposti a ciclo di Levosimendan hanno effettuato un cateterismo cardiaco destro pre-Levosimendan, e successivamente tra 1 settimana e 1 mese e tra 3 mesi e 6 mesi dal ciclo.
Risultati. Dopo la somministrazione di Levosimendan è stato eseguito un follow-up clinico e strumentale a 7 giorni, tra 1 e 3 mesi e tra 3 e 6 mesi, con un miglioramento di tutti i parametri:

	pre-LEVO	1-3 mesi	p
NYHA I	0	6 (24%)	
II	5 (20%)	7 (28%)	
III	16 (64%)	12 (48%)	
IV	4 (16%)	0	0.04
NTproBNP	1780 ± 360 pg/dL	1216 ± 280 pg/dL	0.04
VO2	15.6 ml/kg/min	18.9 ml/kg/min	ns
peggioramento clinico	30%	0	

I dati emodinamici erano i seguenti:

	pre-LEVO	7 gg-1 mese	p	3 mesi-6 mesi	p
A Dx	9	2	ns	4	ns
PA: picco/media/wedge	65/43/28	37/23/12	0.001	45/28/13	0.03
RPA	4.4	2.3	0.02	3.5	ns
C.O.	3.74	4.32	ns	4.25	ns

Nei 13 pazienti sottoposti a trapianto cardiaco non si sono registrate complicanze in fase acuta e sub-acuta; si è registrato 1 decesso a 14 mesi dal trapianto per rigetto persistente. A 1 e 6 mesi dal trapianto cardiaco, la classe funzionale dei 13 pazienti era NYHA I: 6 (46%), II: 4 (31%), III: 3 (23%), IV: 0, il valore medio del NTproBNP era 280±127 pg/dL.
Conclusioni. Associato alla terapia standard, il trattamento con Levosimendan può portare ad una stato di reversibilità l'ipertensione polmonare secondaria a cardiopatia del ventricolo sinistro, permettendo l'esecuzione di un trapianto di cuore prima negato, senza riscontro di insufficienza ventricolare destra post-trapianto.

Cellule progenitrici

C245

TELOMERASE AND MYOCARDIN-A SYNERGISTICALLY REGULATES EXPRESSION OF PROMYOGENIC TRANSCRIPTION FACTORS IN MESENCHYMAL STEM CELLS OF ADULT ADIPOSE TISSUE

Rosalinda Madonna (a, b), Raffaele De Caterina (b), James T Willerson (a), Yong-Jian Geng (a)
(a) Texas Heart Institute and University of Texas Medical School - Houston, (b) Institute of Cardiology, University of Chieti -Italy

Background and objective. Myocardin A (McA) and telomerase are two nuclear proteins co-expressed in cardiovascular myogenic stem cells. McA acts as a nuclear transcription cofactor for myogenic gene transcription while telomerase maintains the telomere length and prevents cellular senescence. An interaction or synergy between McA and the catalytic subunit of telomerase, telomerase reverse transcriptase (TERT) may occur during the development of myogenic stem cells. The current study was designed to test expression of

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 3.22.61.246 Sat, 27 Apr 2024, 00:29:05

myogenic factors in mesenchymal stem cells (MSCs) with overexpression and interruption of McA and/or TERT functions.
Methods and results. TERT and McA were transduced with cDNA constructs from coding sequences, and co-immunoprecipitated in murine MSCs isolated from adult adipose tissue. MSCs with expressed TERT and McA exhibited increased proliferation and differentiation, while retaining high levels of myogenic markers in the nuclei. In contrast, treatment with siRNA for TERT or McA inhibited the cell proliferation and differentiation. siRNA for TERT or McA also reduced the expression of the promyogenic transcription factors Oct-4, Nkx2.5 and MLC2v as determined by qRT-PCR. The siRNA treatment decreased MEF2 expression in the nuclei as demonstrated by immunoblotting, but the total cellular MEF2 protein contents remained unchanged (Table 1). Furthermore, MSCs with co-expression of TERT and McA showed activation of the myogenic program as strong shift signals were detected in the nuclear proteins mixed with radioactive oligonucleotide probes produced from the consensus sequence for the serum response element (SRE), key for expression of many myogenic genes.
Conclusions. Co-expression of TERT and McA may promote myogenic development of MSCs from adult adipose tissue by promoting expression of promyogenic nuclear factors and by activating the SRE-containing promoters. These activities can be inhibited by TERT or McA siRNA treatment. Our data suggest that TERT and McA may have synergy in the regulation of cardiovascular myogenic development.

Ratio	non transfected	siRNA-scrambled	siRNA- McA	siRNA-TERT	siRNA-TERT+McA
Oct-4/18S rna	28.2±0.3	28.1±0.2	24.5±1.2*	25.9±0.1**	24.2±0.1§
Nkx2.5/18S rna	26.9±0.1	27.5±0.2	25.3±0.4**	25.3±0.3**	24.6±0.6§
MLC2v/18S rna	28.1±1.4	29.1±0.2	26.9±1.6	26.2±0.2**	25.1±0.9§
MEF2/GAPDH	70.3±13.1	72.9±10.2	21.3±8.2**	16.4±5.3**	10.3±2.5**

*, p <.05 vs siRNA-scrambled, **< p.01 vs siRNA-scrambled, § p <.01 vs siRNA scrambled or siRNA-TERT. N=6

C246

ROLE OF THE SHINGOSINE-1-PHOSPHATE RECEPTORS IN THE FUNCTIONAL PROPERTIES REGULATION OF ENDOTHELIAL PROGENITOR CELLS (EPCS)

Chiara Armani (b), Rossella Di Stefano (a, b), Alberto Balbarini (a)
(a) Angiology Unit, Cardiac, Thoracic and Vascular Department, University of Pisa, (b) Cardiovascular Research Laboratory, Cardiac, Thoracic and Vascular Department , University of Pisa

Purpose. Sphingosine-1-phosphate (S1P) is a bioactive lipid, which influences multiple essential cellular processes such as angiogenesis, through activation of S1P receptors. Endothelial Progenitor Cells (EPCs) are believed to be the postnatal equivalent of angioblasts, i.e. those cells found in embryonic life which form the walls of "blood island that gradually develop into vasculature and an increasing evidence of the physiological roles of these precursor cells in the homesostasis of the adult vasculature has been demonstrated. These cells can either induce angiogenesis by incorporation into vascular structures depicting phenotypes of endothelial cells or may induce angiogenesis by production of growth factors acting in a paracrine manner. In this study, we attempt to determine if S1P mediating some functional properties of EPCs and which S1P receptors are involved.
Methods. "Early" EPCs were obtained from mononuclear cells isolated from peripheral blood by seeding on fibronectin-coated dishes ($41x10^6$ cells/dish). At first aim we evaluated S1P receptors expression at basal level by using Real time PCR. In order to establish the effect of S1P treatment on the S1P receptors mRNA level, after 4 days, cells were treated with different concentrations of S1P (0.001-10 μmol/L) for 24 h. In another set of experiments different time points (2, 4, 6, 8, 24 hours) of treatment were considered incubating cells with 1 μM S1P. Moreover VEGF expression was also investigated in presence or in absence of S1P (0.001-10 μmol/L). S1P receptors were analyzed after VEGF (50 ng/ml) treatment of EPCs for 30 minutes. In addition untreated and treated EPCs viability and migratory capability were evaluated by WST-1 and Boyden chambers respectively.
Results. EPCs expressed all S1P receptors at basal conditions, although S1P2 and S1P5 were the most expressed. We didn't observe a significant difference in the S1P receptors expression after S1P treatment. On the contrary, it seemed that a time-dependent response was present, specifically all S1P receptors were significantly upregulated at 2h. VEGF was not expressed at basal conditions and S1P treatment had no significant effect on its expression. On the contrary all S1P receptors were upregulated after VEGF treatment. S1P treatment showed a trend for chemotaxis to increase at 100 nM while at higher doses of S1P the effect was reduced but however higher than basal sample. Finally S1P treatment has no effects on EPCs viability at any tested concentrations.
Conclusions. Our preliminary results indicate that a specific regulation of S1P-modulated functional responses in EPCs can be achieved by S1P receptors agonist and that manipulation of S1P biological activities may be applied in clinical progenitor cell therapy to improve EPCs function in patients with cardiovascular diseases.

C247

ADULT MYOCARDIAL REGENERATION ORIGINATES FROM AND IS THE PROGENY OF ENDOGENOUS RESIDENT C-KITPOS/CD45NEG CARDIAC STEM/PROGENITOR CELLS

Iolanda Aquila (a), Daniele Torella (a), Angelo Leone (a), Claudio Iaconetti (a), Carla Vicinanza (a), Angela Bochicchio (a), Sabato Sorrentino (a), Alberto Polimeni (a), Valentina Galuppo (a), Antonio Curcio (a), Georgina M. Ellison (a, b), Ciro Indolfi (a)
(a) Laboratory of Molecular and Cellular Cardiology, University "Magna Graecia", Catanzaro, (b) RISES, Liverpool John Moores University, Liverpool, United Kingdom

Background. In the recent past, it has been accumulated increasing evidence of new myocyte formation in the myocardium of adult mammals of different species, including the human. It is postulated that new myocyte formation in the adult heart originates from and is the progeny of adult stem7progenitor cells. We have recently demonstrated that c-kit-positive endogenous resident cardiac stem cell (c-kit^{pos}eCSC) activation and new myocyte and vascular cell formation contributes to left ventricular physiologic remodeling induced by exercise training. However, the key issue of a precursor(CSCs)-product(new cardiomyocytes and vascular cells) relationship *in vivo* cannot be accurately ascertained from these experiments. Thus, in the present study, we sought to assess whether new myocyte and vascular cell formation during exercise training is the direct progeny of the activation of the c-kit^{pos}eCSCs.
Methods. C57/BL6 mice underwent a program of controlled swimming and were sacrificed at different time points over 28 days. Untrained mice acted as sedentary controls. To track new myocardial generation, BrdU was daily administered i.p. At different time points, the animals were sacrificed and their hearts processed for CSC isolation or immunohistochemistry and confocal microscopy analysis. To ascertain c-kit^{pos}CSCs→new myocytes/vascular cells (BrdU^{pos}) relationship, a lentiviral vector carrying Cre-Recombinase under the control of the c-kit promoter (Lenti-c-kit/Cre) or a lentiviral empty vector (control) were myocardially released in male LacZ floxed-stop YFP mice (B6.129X1-Gt (ROSA) 26Sortm1(EYFP)Cos/J mice, which carry a floxed 'stop' signal to YFP expression). This strategy permanently labels nly resident c-kit^{pos} eCSCs and allows to track their cell fate. Seven days following Lenti-c-kit/Cre or lenti-empty injections, mice underwent the 28 day program of swimming exercise.
Results. Transcription of GATA-4, GATA-6, Nkx2.5 and Ets-1 progressively increased in the c-kit^{pos}/CD45^{neg} CSCs over the 28-days exercise protocol, showing rapid activation of a myogenic and vasculogenic differentiation pathway in CSCs during exercise training. Accordingly, RT-PCR also showed increased transcription over time of cardiac muscle contractile protein genes (beta-MHC, c-Actin, cTnI) as well as of smooth muscle (SM-MHC, Calponin) and endothelial (CD31 and vWF) genes in c-kit^{pos}/CD45^{neg} CSCs from swimming animals but not in the sedentary controls. The activation and differentiation of CSCs through exercise training was followed by an increased number of small newly-formed myocytes and vascular cells/structures (BrdU^{pos}). Importantly, through the genetic fate-mapping strategy based on *cre/lox* recombination *in vivo*, we demonstrated that all new myocyte formation and a significant fraction of new vascular cells during exercise training was the direct progeny of c-kit^{pos} CSC differentiation.
Conclusions. Exercise training results in adult myo- and vasculo-genesis in the physiologically-conditioned mouse heart. The latter process is directly due to the activation and ensuing differentiation of resident c-kit^{pos} eCSCs into newly-formed myocytes and vascular cells.

C248

IL PATHWAY PKCBETAII/P66SHC SOSTIENE LA MEMORIA METABOLICA LEGATA ALL'IPERGLICEMIA IN CELLULE ENDOTELIALI DI AORTA UMANA

Francesco Paneni (a, b), Pavani Mocharla (b), Elena Osto (c), Thomas Felix Luscher (b), Massimo Volpe (a), Francesco Cosentino (a)
(a) Università di Roma "Sapienza", II Facoltà di Medicina e Chirurgia - Cardiologia - Ospedale S.Andre, (b) Cardiovascular Research, Institute of Physiology, University of Zurich, Switzerland, (c) Università degli studi di Padova - Dipartimento di scienze toraco-cardio-vascolari

Background. Studi recenti hanno dimostrato come la disfunzione endoteliale legata all'iperglicemia persiste nonostante la normalizzazione dei livelli di glucosio. Tale fenomeno, descritto con il termine di memoria metabolica, risulta principalmente indotto dalle specie reattive dell'ossigeno (ROS). La proteina p66shc, fosforilata dall'isoforma beta 2 della protein chinasi C (PKCβII), rappresenta un importante mediatore della risposta cellulare allo stress ossidativo. Il presente studio è stato disegnato per caratterizzare il ruolo del pathway PKCβII/p66shc nello sviluppo di memoria metabolica.
Metodi. Cellule endoteliali di aorta umana (HAEC) sono state esposte per 7 giorni rispettivamente a concentrazioni normali (5 mmol/L, NG) o elevate di glucosio (HG, 25 mmol /L) e ad HG per 4 giorni, seguite da NG per i restanti 3 giorni (HN), in presenza o meno di knockdown di PKCbII e p66shc eseguito mediante utilizzo di si-RNA. L'espressione proteica è stata valutata mediante analisi Western. Le concentrazioni intracellulari di anione superossido (O2-) e monossido d'azoto (NO) sono state misurate tramite electron spin resonance (ESR). L'apoptosi è stata valutata con staining per annessina V e quantificata come

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 3.22.61.246 Sat, 27 Apr 2024, 00:29:05

rapporto tra cellule apoptotiche su cellule totali. I risultati sono presentati come variazione percentuale rispetto alle cellule di controllo esposte a normali concentrazioni di glucosio.
Risultati. L'esposizione delle HAEC ad alto glucosio ha determinato un significativo aumento della fosforilazione di PKCbII e del suo target downstream p66shc (rispettivamente 177±79 and 207±53%; n = 4-6, p <0.01 vs. NG). L'attivazione di tale pathway persisteva invariata dopo normalizzazione dei livelli di glucosio (PKCbII 158±37 e p66shc 181±58%; n = 4-6, p <0.01 vs. NG). Inoltre, l'esposizione ad HG ha determinato un incremento dei livelli di O2- pari a circa 3 volte rispetto a NG e tali valori persistevano elevati nonostante la normalizzazione dei livelli di glucosio (HG 275±124; HN 313±210%, p <0.001 vs. NG). All'aumento dei ROS si associava una ridotta biodisponibilità di NO che persisteva invariata anche dopo il ripristino di normali livelli di glucosio (HG 74±18; HN 70±20%, p <0.001 vs. NG). HAEC esposte ad HG hanno mostrato un grado marcato di apoptosi e la normalizzazione dei livelli di glucosio non ha apportato alcun beneficio (HG 505±148; HN 622±298%; n = 4 p <0.0001 vs. NG). Per contrasto, il si-RNA knockdown di PKCbII e p66shc, eseguito in associazione alla normalizzazione del glucosio, ha determinato una significativa riduzione dei livelli di ROS rispetto ad HN (51±26 e 34±13% rispettivamente; n = 4, p <0.001 vs. HN), un aumento del rilascio di NO (rispettivamente 31±17 e 45±21% rispettivamente; n = 4, p <0.01 vs. HN) e una riduzione del tasso di apoptosi (54±18 e 32±17%; n = 4, p <0.001 vs. HN).
Conclusioni. La persistente attivazione del pathway PKCbII/p66shc rappresenta un meccanismo molecolare chiave alla base della memoria metabolica indotta da iperglicemia. L'inibizione di tale pathway, contemporaneamente alla riduzione dei livelli di glucosio, è in grado di normalizzare la funzione endoteliale abolendo lo stress ossidativo.

C249

FIBROBLASTI CARDIACI SONO MODULATI DIRETTAMENTE DA ESTERI MISTI DEGLI ACIDI IALURONICO, BUTIRRICO E RETINOICO

Claudia Cavallini (a), Riccardo Tassinari (a), Francesca Bonavita (a), Vincenzo Lionetti (b), Carlo Ventura (a)
(a) Lab. di Biologia Molecolare e Ingegneria delle Cellule Staminali, Dip Cardiovascolare, Univ. Bologna, (b) Scuola Superiore Sant'Anna, c/o Istituto di Fisiologia Clinica-CNR, Pisa

Premesse. Un cuore umano adulto è composto solo al 30% di cardiomiociti, mentre per il 70% è formato da altri tipi cellulari, di cui la maggior parte sono fibroblasti (fibroblasti cardiaci, CF). La funzione dei fibroblasti è alla base del rimodellamento miocardico e varia in relazione al microambiente intercellulare. Recentemente abbiamo dimostrato in vivo come la somministrazione precoce intra-miocardica, in cuore infartuato di ratto, di un estere misto degli acidi ialuronico, butirrico e retinoico, HBR, sia in grado di potenziare le risposte adattative di tipo angiogenico, anti-apoptotico ed anti-fibrotico. L'effetto anti-fibrotico rende HBR un potenziale farmaco per il trattamento dello scompenso cardiaco. In questo studio abbiamo ipotizzato che HBR potesse agire direttamente sui fibroblasti cardiaci riducendone la vitalità e l'attività, anche in presenza di uno stimolo infiammatorio.
Metodi e risultati. Tutti gli esperimenti sono stati condotti su colture primarie di fibroblasti, isolati da cuori neonatali di ratto Winstar. La vitalità e funzione dei fibroblasti cardiaci è stata valutata trattando le cellule con HBR a concentrazioni crescenti da 0.5 a 1.5g/l, per un tempo compreso tra le 24 e le 96 ore. HBR arresta la mitosi dei fibroblasti, valutata con Alamar Blue, fin dalle prime 24 ore ed il suo effetto citostatico si accentua nelle successive 48 ore in modo direttamente proporzionale alla dose. Inoltre, HBR aumenta significativamente l'espressione genica delle metalloproteasi tipo 2 e tipo 9 (mmp2 e mmp9), modulatori chiave del rimodellamento della matrice extracellulare cardiaca, e riduce l'espressione del gene dell'alfa actina sarcomerica (α-sma), proteina strettamente coinvolta nella trasformazione dei fibroblati in miofibroblasti. La chemiotassi dei fibroblasti indotta da uno stimolo pro-infiammatorio (lipopolisaccaride, LPS) è parzialmente inibita in presenza di HBR già alla dose di 0.5g/l. HBR esercita una blanda azione pro-apoptotica valutata mediante l'attivazione della Caspasi 3. In ultimo, la coltura dei cardiofibroblasti in presenza di basse dosi di HBR induce la fosforilazione della p38 MAPK.
Conclusioni. I nostri dati dimostrano che HBR riduce in vitro la vitalità e funzione dei cardio-fibroblasti in modo dose e tempo dipendente, favorendo l'attivazione di segnali intracellulari antifibrotici. Questi dati inducono a pensare che l'impiego di HBR possa essere interessante non soltanto durante il danno acuto, ma anche come terapia nel cuore fibrotico, laddove sia necessario limitare sia la proliferazione di queste cellule che la loro capacità di depositare collagene.

C250

RUOLO DELLA SUPEROSSIDO DISMUTASI E DELLA CATALASI NELLA PROTEZIONE ISCHEMICA INDOTTA DA BUFFER ACIDO

Maria Giulia Perrelli (a), Claudia Penna (a, b), Francesca Tullio (a), Francesca Moro (a, b), Maria Laura Parisella (c), Pasquale Pagliaro (a, b)
(a) Dipartimento di Scienze Cliniche e Biologiche, Università di Torino, (b) Istituto Nazionale di Ricerche Cardiovascolari (INRC), Bologna, Italia, (c) Dipartimento of Farmaco, Università della Calabria, Arcavacata di Rende (CS)

Il cosiddetto paradosso del pH è noto da tempo: dopo una ischemia il ritorno del pH alla norma durante la riperfusione è accompagnato da aumento del danno da ischemia/riperfusione. Il postcondizionamento (PostC, riperfusione iniziale intermittente) protegge anche grazie al fatto che viene protratta l'acidosi intracellulare e si innesca un meccanismo di protezione dipendente dai radicali liberi dell'ossigeno (ROS). Diversi studi clinici su piccola scala, utilizzando il postcondizionamento ischemico durante l'angioplastica, hanno dimostrato effetti protettivi nei pazienti con un infarto miocardico acuto. Un'alternativa interessante al postcondizionamento ischemico è il cosiddetto postcondizionamento farmacologico, che potrebbe essere applicato a un numero molto più elevato di pazienti. Il nostro studio è rivolto a valutare il ruolo di due enzimi antiossidanti (catalasi e superossido dismutasi (SOD) in un modello di cuore isolato in presenza di Buffer Acido.
Metodo. Cuori isolati e perfusi sono sottoposti a: i) 30 min di ischemia e 120 min di riperfusione, ii) ischemia/riperfusione+PostC (5 cicli di 10 s ischemia/riperfusione all'inizio di riperfusione), iii) riperfusione nei primi 3 min con Buffer Acido (pH 6.6). Gli esperimenti sono stati eseguiti in assenza o in presenza di catalasi (100U/ml) o SOD (10U/ml) nei primi 3min di riperfusione. Abbiamo valutato: a) la funzionalità contrattile, b) la dimensione dell'infarto (Infarct Size (IS), % dell'area a rischio), c) l'attività di SOD e catalasi e d) i loro livelli (Western blot) a 7min e al termine della riperfusione.
Risultati. Nel gruppo di ischemia/riperfusione, l'IS è risultato del 61±4% ed è stata significativamente ridotta sia nel gruppo con PostC che con Buffer Acido (33±5% e 31±5% p <0.05 e p <0.01 rispetto a ischemia/riperfusione). L'infusione di catalasi o di SOD non ha abolito la cardioprotezione indotta da Buffer Acido (25±7% e 25±1%, p <0.001 vs ischemia/riperfusione, p = NS rispetto a PostC e Buffer Acido solo). Nel caso del PostC solo in presenza di catalasi l'IS è risultato ridotto (38±5%, NS vs PostC, p <0.05 vs ischemia/riperfusione), invece la SOD ha abolito la protezione da PostC. L'infusione di Buffer Acido permette all'attività meccanica di recuperare quasi completamente. Se confrontata con il gruppo ischemia/riperfusione, l'attività enzimatica della SOD risulta ridotta, mentre l'attività della catalasi è mantenuta sia nel PostC che nel Buffer Acido.
Conclusione. La riperfusione precoce con Buffer Acido riduce il danno da ischemia/riperfusione, mantenendo elevata l'attività della catalasi e riducendo l'attività della SOD con conseguente modificazione del quadro redox post-ischemico.

Imaging cardiovascolare - 3

C251

ASSESSMENT OF LEFT VENTRICULAR TORSION BY SPECKLE TRACKING: A STUDY ON MASTER ATHLETES WITH MITRAL VALVE PROLAPSE

Alessio De Luca (a), Loira Toncelli (a), Francesco Cappelli (b), Laura Stefani (a), Brunello Cappelli (a), Maria Concetta Roberta Vono (a), Giorgio Galanti (a)
(a)Medicina dello Sport, (b) Ospedale di Careggi, Università degli Studi di Firenze

Introduzione. Il prolasso valvolare mitralico (PVM) è uno dei vizi cardiaci valvolari più frequenti, oltre che la causa più comune di insufficienza mitralica (IM) nei paesi sviluppati. Il PVM è evidenziabile all'ecocardiografia come uno spostamento di almeno 2 mm di uno o entrambi i lembi mitralici al di sotto del piano valvolare in proiezione parasternale asse lungo e spesso si accompagna a sintomi quali dolore toracico atipico, palpitazioni ed ansia, ricreando la cosiddetta sindrome da prolasso mitralico. Studi precedenti hanno dimostrato che nei soggetti con questa sindrome si ha un aumento dell'attività del sistema nervoso simpatico, confermato anche dalla maggiore concentrazione urinaria di epinefrine e norepinefrine. Di contro, è stato dimostrato che la pratica sportiva agonistica provoca una riduzione del tono adrenergico. Le nuove metodiche di valutazione della contrattilità cardiaca come lo strain, la rotazione e la torsione ventricolare si sono rivelate utili nello studio della funzione ventricolare.
Scopo dello studio. Confrontare la torsione del ventricolo sinistro (VS) in soggetti con PVM (atleti master e controlli) rispetto a soggetti senza PVM (atleti master e sedentari).
Metodi. Sono stati arruolati 111 soggetti, suddivisi in quattro gruppi: GRUPPO A) 26 sportivi master con MPV (SPVM, 42±14 anni), GRUPPO B) 30 sportivi master senza PVM (SCTR, 43.4±15 anni), GRUPPO C) 25 sedentari con PVM (NPVM, anni), GRUPPO D) 30 sedentari senza PVM (CTR, 43.5±12 anni). In tutti i soggetti è stato effettuato un esame ecocardiografico e sono stati registrati dei videoclip. Questi ultimi sono stati successivamente analizzati con software apposito, che permette di calcolare lo strain circonferenziale e la rotazione ventricolare sinistra. I dati ottenuti sono stati valutati e la torsione è stata calcolata come differenza netta tra rotazione basale ed apicale.
Risultati. Nei sedentari con PVM, lo *strain* circonferenziale a livello della base ed apicale risulta significativamente maggiore rispetto agli sportivi sani (p <0.01). Anche la rotazione a livello basale è risultata significativamente maggiore nei sedentari con PVM rispetto agli altri gruppi (p = 0.03). La rotazione apicale risultava maggiore nei sedentari con PVM rispetto ai sedentari sani (p = 0.02) ed agli sportivi sani (p = 0.01), ma non rispetto agli sportivi con PVM (p = NS). La torsione misurata nei sedentari con PVM (20±7.5°) era significativamente maggiore rispetto a quella dei sedentari sani (15.5±4°, p = 0.002) e degli atleti, sia con PVM (16.5±5.3°, p = 0.02) che senza PVM (15.3±4°, p =

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 3.22.61.246 Sat, 27 Apr 2024, 00:29:05

0.001). Nonostante la frequenza cardiaca risulti significativamente minore negli sportivi, non sono state riscontrate correlazioni significative con la torsione, né tra quest'ultima e gli altri parametri di valutazione del VS (frazione d'eiezione, diametro tele diastolico ventricolare sinistro, massa miocardica indicizzata).
Conclusioni. Recenti studi hanno dimostrato che la torsione ventricolare aumenta nei soggetti con PVM e che in essi è riscontrabile un'iperattivazione del tono nervoso simpatico a causa della sindrome da prolasso mitralico. Negli sportivi affetti da PVM, invece, probabilmente grazie alla fisiologica riduzione del tono adrenergico conseguente all'attività fisica intensa, tale comportamento è assente. La pratica sportiva sembra pertanto essere un fattore protettivo nel contrastare i sintomi caratteristici della sindrome da prolasso mitralico.

C252

EFFETTI DELLA STIMOLAZIONE BIVENTRICOLARE SULLA FUNZIONE SISTOLICA VENTRICOLARE DESTRA

Chiara Cavallino, Matteo Santagostino, Giuliano Marti,
Eraldo Occhetta, Paolo Devecchi, Paolo Marino
Clinica Cardiologica, Università Piemonte Orientale e Azienda Osp-Univ. "Maggiore della Carità", Novara

Background. La risposta della funzione sistolica del ventricolo dx (VD) al pacing biventricolare (BIV-P) è poco nota, mentre sono stati estensivamente studiati gli effetti sul ventricolo sx (VS). Scopo:Valutare l'evoluzione della funzione sistolica del VD con ecocardiografia nei primi mesi dopo BIV-P.
Metodi. 49 pazienti (pz), età 68.2±10.6 anni, affetti da scompenso cardiaco classe NYHA II-III, con FE del VS = 24±8%, e QRS ≥130 msec sono sottoposti a stimolazione biventricolare. L'eziologia era postischemica in 25 (51%), idiopatica in 20 (41%), post.valvulopatia in 4 (8%). Sono stati valutati ecocardiograficamente, prima dell'impianto e al follow up compreso fra i 3 e i 6 mesi, oltre ai volumi del VS: l'escursione in mm dell'annulus tricuspidalico (TAPSE) in mm, l'area diastolica (ADVD) e quella sistolica del VD (ASVD) in cm^2; la riduzione percentuale dell'area del VD (RAVD%) in sistole rispetto alla diastole,definita come (ADVD-ASVD)/ADVD x 100; la pendenza del movimento sistolico dell'annulus tricuspidalico in mm/sec (TA slope). In base alla letteratura i pz responders (R) sono stati definiti in base a una riduzione del volume telesistolico (VTS) del VS ≥15%, e quindi identificati retrospettivamente. I risultati sono stati analizzati con T di Student.
Risultati. I R sono stati 23 (47%).Tutti i parametri ecocardiografici analizzati non differivano nel basale in modo significativo rispetto ai Non-R; i R erano però più giovani (p = 0.026). Sia VTS che Frazione di Eiezione del VS miglioravano post BIV-P in modo evidente nei R, per definizione stessa del gruppo (p <0.01 per ambedue). Il TAPSE migliorava in modo appena significativo nella popolazione globale post BIV-P (19.0±4.7 mm post vs 18.2±4.6 mm pre: p = 0.038), ma, scomponendo l'andamento pre e post BIV-P nei singoli gruppi R e Non-R, il miglioramento persisteva solo nei R, per di più con significatività esaltata, (20.0±4.5 mm post vs 18.6±4.1mm pre, p = 0.009), mentre la significatività scompariva nei Non-R (18.1±4.8 mm post vs 17.8±5.0 mm pre, p = ns). L'ASVD era significativamente minore post BIV-P nel gruppo R vs Non-R (9.6±3.0 vs 11.6±3 cm^2, p = 0.03); soprattutto la RAVD% era significativamente migliore in R vs Non-R (42.8±10.9% vs 33.9±9.7%, p = 0.004). Invece, TA slope non differiva in modo significativo in ambedue i gruppi (7.55±2.15 vs 7.20±1.57 cm/sec).
Conclusioni. Il BIV-P nella nostra popolazione ha comportato un miglioramento della funzione sistolica del VD, dovuto apparentemente all'effetto nei R, nei quali si è obiettivato un significativo aumento del TAPSE dopo pacing rispetto al basale: non si è evidenziato effetto nei Non-R. Sono infatti comparse, dopo il trattamento, differenze significative, fra i R e i Non-R, sia dell'ASVD (minore nei R),che della RAVD% (maggiore nei R), che indicano ambedue un miglioramento della funzione sistolica del VD. Resta da chiarire se tale fenomeno sia dovuto esclusivamente al miglioramento indotto sulla funzione del VS e quale sia il suo significato in termini di miglioramento sintomatologico e di impatto prognostico aggiuntivo rispetto ai parametri usualmente valutati.

C253

EFFETTI DELLA VENTILAZIONE MECCANICA NON INVASIVA TIPO BILEVEL SULLA FUNZIONE SISTO-DIASTOLICA DEL VENTRICOLO SINISTRO

Riccardo Di Pietro, Valentina Petronilli, Francesca Boccalini,
Sara Cimino, Chiara Pontiroli, Rodolfo Pacilio,
Daniela Parola, Francesco Fedele, Stefano Caselli, Luciano Agati
Dipartimento di Scienze Cardiovascolari, Respiratorie e Morfologiche, Università degli Studi "La Sapienza", Policlinico Umberto I, Roma

Scopo dello studio. La ventilazione meccanica non invasiva tipo BiLevel ha assunto un ruolo importante nella terapia dell'insufficienza respiratoria acuta e cronica. Scopo di questo studio è stato quello di analizzare le modificazioni acute indotte da tale modalità di ventilazione sui volumi e sulla funzione sisto-diastolica del ventricolo sinistro in pazienti con insufficienza respiratoria cronica.
Metodi. È stata reclutata una popolazione di 24 pazienti affetti da insufficienza respiratoria cronica di tipo misto da broncopneumopatia cronica ostruttiva già in terapia domiciliare da almeno 3 mesi con ventilazione meccanica non invasiva BiLevel. Criteri di esclusione sono stati: pregresso infarto miocardico, funzione sistolica depressa, fibrillazione atriale, valvulopatie di moderata-severa entità. Tutti i pazienti sono stati sottoposti ad esame ecocardiografico bidimensionale, tridimensionale e Doppler prima e subito dopo un ciclo di ventilazione BiLevel con maschera facciale di durata di 1h. I volumi del ventricolo sinistro, la gittata sistolica e la frazione di eiezione sono stati ricavati dai dati ecocardiografici tridimensionali mediante analisi off-line (software QLAB 6.0). Sono inoltre stati misurati: l'onda E e l'onda A del flusso transmitralico, il tempo di decelerazione e di rilasciamento isovolumetrico, le onde *e'* ed *a'* campionate a livello della porzione laterale dell'anulus mitralico. È stato inoltre calcolato il rapporto E/e' come stima indiretta della pressione di riempimento in ventricolo sinistro.
Risultati. Mediante analisi t-test per campioni appaiati, non è stata rivelata alcuna modificazione significativa del volume telediastolico (da 87±27 a 82±28 ml, p = 0.119), telesistolico (da 43±13 a 43±15 ml, p = 0.969) e della frazione di eiezione (da 51±5 a 47±8%; p = 0.028). Tra i parametri Doppler è invece stata rilevata una riduzione significativa della velocità dell'onda E (da 62±18 a 54±20 cm/s, p <0.001), dell'onda A (da 81±17 a 76±23 cm/s, p = 0.016) e dell'onda *e'* (da 9±2 a 7±3 cm/s, p = 0.007); al contrario, non sono state rilevate differenze significative per quanto riguarda l'onda *a'* (da 9.5 a 9.5 cm/s, p = 0.971), il rapporto E/e' (da 7±3 a 8±4, p = 0.137) , il tempo di decelerazione (da 227±67 a 254±86 cm/s, p = 0.198) e il tempo di rilasciamento isovolumetrico (da 105±12 a 115±32 ms; p = 0.113).
Conclusioni. Nei pazienti con funzione sistolica conservata ed insufficienza respiratoria cronica, la ventilazione meccanica non invasiva di tipo BiLevel determina una lieve riduzione del flusso transmitralico, verosimilmente secondaria al ridotto ritorno venoso. Tali modificazioni non sembrano tuttavia alterare significativamente le pressioni di riempimento, i volumi e la funzione sistolica globale del ventricolo sinistro.

C254

STIMA DELLA PRESSIONE DI RIEMPIMENTO VENTRICOLARE SINISTRO MEDIANTE IL DISPLACEMENT DELL'ANELLO MITRALE ALLO SPECKLE TRACKING

Luciamaria Donato (a), Leopoldo Perez de Isla (b), Angela Calicchia (a),
Pierpaolo Pellicori (a), Geltrude Giura (a), Carlo Gaudio (a),
Concetta Torromeo (a), Josè Zamorano (b)
(a) Dipartimento Cuore e Grossi Vasi "A. Reale", Policlinico Umberto I, Roma, (b) Instituto Cardiovascular, Hospital Clinico San Carlos, Madrid

Background. L'entità di disfunzione diastolica ed il valore delle pressioni di riempimento sono determinanti per il riconoscimento dello scompenso cardiaco primitivo con funzione sistolica conservata e sono utili per predire la prognosi a medio e lungo termine e ottimizzare la terapia. Il miglior parametro di stima non invasiva della pressione di riempimento ventricolare oggi validato è il rapporto E/e' ottenuto dallo studio della velox max dell'onda E al flusso trans mitralico e la velox dell'onda e' al Tissue Doppler Imaging (TDI) dell'anulus laterale mitralico.
Scopo. L'obiettivo del nostro studio è stato di sperimentare una nuova tecnologia non invasiva per lo studio della pressione ventricolare sinistra.
Metodi. Abbiamo perciò valutato lo spostamento dell'anello mitralico rispetto all'apice del ventricolo mediante metodica Speckle Tracking, (TMAD or Tissue Motion Annular Displacement) rappresentato in un diagramma in funzione del tempo (mm/sec) e analizzato la correlazione tra questo ed il valore delle pressioni di riempimento ottenute attraverso il rapporto E/e' laterale al TDI. Inoltre abbiamo studiato la durata della contrazione atriale e la velocità della stessa sempre attraverso l'analisi ottenuta con Speckle Tracking. Abbiamo studiato consecutivamente 40 pazienti ipertesi, 23 maschi (57.5%) e 17 (42.5%) femmine, con età media 63.9 ± 14.3 anni; ogni paziente è stato sottoposto a esame ecocardiografico Doppler bidimensionale standard usando un ecocardiografo modello IE33 con sonda S5-1 (Philips, Andoven, Massacchusets). I dati sono stati salvati e analizzati in modalità *off-line* per mezzo del software "Q-lab" (Philips, Andoven, Massachusets).
Risultati:

Tabella 1. Risultati.

TMAD	Patients (n = 40)
Displacement al picco fine diastole (mm)	6.37±3.50
Durata contrazione atriale (indicizzata all'intervallo rr)	0.16±0.05
Velocità contrazione atriale (mm/ms)	0.05±0.02

Tabella 2. Risultati dell'analisi di regressione lineare. Variabile dipendente rapporto: E/e'.

Variabile	r	r^2	p
Displacement al picco fine diastole (mm)	0.78	0.61	<0.001
Durata contrazione atriale (indicizzata all'intervallo rr)	0.17	0.03	0.33
Velocità contrazione atriale (mm/ms)	0.14	0.02	0.44

Conclusioni. Il displacement dell'anello mitrale mediante Speckle Tracking ha una buona correlazione con il rapporto E/e' laterale e può rappresentare un nuovo indice di integrazione diagnostica per lo scompenso cardiaco primitivo a funzione sistolica conservata.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 3.22.61.246 Sat, 27 Apr 2024, 00:29:05

C255

USE OF TORSION/TWISTING BY SPECKLE TRACKING FOR DETECTION OF SUB-CLINICAL LEFT VENTRICULAR DYSFUNCTION IN PATIENTS WITH CHRONIC SEVERE MITRAL REGURGITATION

Francesco Pitrolo (a), Vincenzo Polizzi (b), Diego Bellavia (c), Traci Jurrens (c), Patricia A. Pellikka (c), Jae K. Oh (c), Maurice Sarano (c), Fletcher A. Miller (c), Charles Bruce (c)
(a) Division of Cardiology, Azienda Ospedaliera Ospedali Riuniti Villa Sofia - Cervello, Palermo, (b) Department of Cardiovascular Disease, Azienda Ospedaliera S. Camillo-Forlanini, Roma, (c) Division of Cardiovascular Diseases, Mayo Clinic, Rochester, MN, USA

Background and Aims. Although presenting normal fraction (EF), patients with chronic mitral regurgitation (MR) may have sub-clinical left ventricular (LV) dysfunction, as demonstrated by the number of patients developing low EF after surgical treatment. Speckle myocardial imaging (SMI) is a sensitive method for detecting LV systolic dysfunction for a variety of myocardial diseases. The aim of this study was to test if SMI can be useful in depicting LV dysfunction in patients with MR and normal EF.

Methods and Results. 44 patients with chronic, moderate (n = 8, 18%) to severe (n = 36, 82%) degenerative MR, and 45 age and sex comparable controls were enrolled. Severity of MR was graded by calculation of proximal isovelocity surface area. Longitudinal systolic myocardial velocity (sMVI), displacement (sDi), strain rate (sSR), and strain (sS), was measured for all 18 LV segments. Radial and Circumferential sS and sSR were measured for the 6 middle LV segments. Radial dyssynchrony was measured as time to sS peak. LV rotation/torsion and untorsion rate were assessed as well. LV end-diastolic and end-systolic dimensions, LV mass, and left atrial volume index were increased in patients as compared to controls (Table). EF, longitudinal, radial or circumferential SMI measures were not different in the two groups. Radial time to sS average and standard deviation were similar in patients and controls. LV torsion, torsion rate, along with untorsion rate in late diastole were reduced in patients compared to healthy subjects. By ROC analysis, torsion rate was the most accurate to differentiate patients from controls (AUC 0.70, 95% CI 0.64, 0.78).

Conclusions. Patients with chronic degenerative MR have a significant reduction of LV torsion, torsion rate and untorsion rate, as detected by SMI, compared to controls. Moreover, in this study population, torsion rate analysis revealed LV systolic impairment for 7 (16%) patients despite normal LVEF and normal systolic strain. This suggests that, among measures currently available in clinical practice, decreased torsion rate may be the earliest marker of LV dysfunction for patients with significant mitral regurgitation.

C256

VALUTAZIONE DELL'APPROPRIATEZZA DELLE INDICAZIONI, DELLE MODALITÀ DI PRESCRIZIONE E DELL'UTILITÀ CLINICA DELL'ECOCARDIOGRAMMA IN PAZIENTI AMBULATORIALI

Amedeo Bongarzoni (a), Maria Garagiola (a), Franco Casazza (a), Adelina Bulotta (a), Davide Corsi (b)
(a) UO Cardiologia Clinica Ospedale San Carlo Borromeo Milano, (b) UO Cardiologia, Ospedale San Gerardo Monza

Premessa. La diffusa disponibilità di ecocardiografi di buona qualità, l'innocuità degli US e il loro elevato potere diagnostico e prognostico nella maggior parte delle patologie cardiache, hanno portato ad una spesso incongrua proliferazione delle prescrizioni con conseguente allungamento dei tempi di attesa e incremento dei costi per il SSN. Proseguendo l'esperienza maturata dalla partecipazione al "Progetto appropriatezza Eco Milano", che ha coinvolto 13 laboratori di ecocardiografia ospedaliera nell'arco del mese di maggio 2007, abbiamo inteso valutare localmente e in un più ampio intervallo di tempo gli stessi parametri considerati nello studio multicentrico.

Casistica e metodi. Da gennaio a dicembre 2009, due cardiologi ecocardiografisti, che avevano partecipato al Progetto Eco Milano, hanno valutato l'appropriatezza delle indicazioni, le modalità di prescrizione e l'utilità clinica dell'eco color-Doppler in 1300 pazienti consecutivi ambulatoriali, per il 53% maschi, di età 63±17 a. (range 3-96). Per la valutazione dell'appropriatezza dell'esame ecocardiografico, si è fatto riferimento alle Linee Guida intersocietarie americane del 2007 (2) . Per la raccolta dei dati è stata utilizzata la stessa scheda elettronica del progetto Eco Milano, che si compone di due parti: *parte 1*, da compilare prima dell'esame, comprendente i dati anagrafici, la qualifica del medico prescrittore, l'eventuale visita cardiologica ed ecg antecedente l'esame, il quesito clinico, e il giudizio di appropriatezza sulla base delle linee guida; *parte 2,* da compilare dopo l'esecuzione dell'esame, comprendente la diagnosi ecocardiografica, l'utilità clinica dell'esame espressa dall'ecocardiografista come: non utile, utile in modo marginale ed utile in modo sostanziale.

Risultati. Dei 1300 ecocardiogrammi eseguiti, 600 sono risultati normali e 700 patologici. 858 (66%) sono stati ritenuti appropriati, 442 (34%) non appropriati; nel 31% dei casi la richiesta non appropriata ha riguardato l'ipertensione arteriosa. Per quanto riguarda i prescrittori, i maggiori responsabili dell'inappropriatezza sono risultati i Medici di Medicina generale (48%), seguiti dallo Specialista Cardiologo extraospedaliero o altro Specialista (rispettivamente 37% e 36%) e dal Cardiologo ospedaliero (20%). È stata infine confrontata l'appropriatezza dell'esame, valutata a priori, con l'utilità clinica, valutata a posteriori: gli esami appropriati sono risultati utili in modo sostanziale nell'85% dei casi, mentre gli esami non appropriati sono risultati utili in modo sostanziale in meno dell'1% dei casi, utili in modo marginale nel 18% e non utili nell'81% dei casi.

Conclusioni. I nostri dati confermano quanto riportato in letteratura: 1) l'appropriatezza prescrittiva degli esami ecocardiografici in pz ambulatoriali è scarsa; 2) i maggiori prescrittori di esami inappropriati, in buona parte in soggetti ipertesi, sono i Medici di Medicina generale (MMG); 3) gli esami non appropriati sono in maggioranza inutili o utili in modo marginale. Per evitare il collasso del sistema, appare oggi quanto mai necessario cercare di migliorare l'appropriatezza delle prescrizioni, agendo a più livelli: A)nazionale, mediante l'adozione di Linee.Guida condivise per l'uso appropriato dell'ecocardiografia; B) regionale, con campagne educazionali rivolte ai MMG e ai cittadini, per un uso corretto e responsabile delle prestazioni dispensate dal SSN; C)a livello territoriale, con l'adozione di Percorsi Diagnostico-Terapeutici, da sottoporre a verifica ed aggiornamento periodico da parte degli Specialisti, dei MMG e delle Direzioni sanitarie delle ASL.

Diagnostica cardiovascolare nell'insufficienza cardiaca -2

C257

LA STIMA NON INVASIVA DELLE PRESSIONI DI RIEMPIMENTO NEL PAZIENTE CON CARDIOPATIA ISCHEMICA: PARAMETRI DOPPLER A CONFRONTO

Roberta Esposito (a), Maurizio Galderisi (a), Marco Versiero (a), Antonio Rapacciuolo (b), Giovanni Esposito (b), Plinio Cirillo (b), Rosa Raia (a), Gennaro Galasso (b), Federico Piscione (b), Giovanni de Simone (a)
(a) Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, (b) Dipartimento di Medicina Clinica, Cardiovascolare e Scienze Immunologiche, Università degli Studi "Federico II", Napoli

Background. Numerosi indici Doppler ecocardiografici possono essere adoperati per la stima delle pressioni di riempimento del ventricolo sinistro (PRVS). Tuttavia, poche informazioni sono disponibili riguardo il loro utilizzo nei pazienti affetti da cardiopatia ischemica. Scopo dello studio è stato quello di testare i principali indici Doppler nella stima delle PRVS in una popolazione di pazienti sottoposti ad angiografia coronarica per cardiopatia coronarica accertata o sospetta.

Metodi. Sulla base della sintomatologia e/o della positività di un test di ischemia inducibile, 23 pazienti (età 63.5±11 anni) sono stati sottoposti nella stessa giornata a valutazione eco-Doppler delle PRVS e ad angiografia coronarica comprensiva di cateterismo destro e misurazione della pressione "wedge" (PW). Gli indici testati sono stati il rapporto transmitralico a riposo, dopo manovra di Valsalva (E/A Valsalva delta) e dopo "leg lifting" (E/A leg lifting delta), la differenza tra velocità AR polmonare ed A transmitralica (AR-A delta), il rapporto tra E transmitralica e velocità protodiastolica (e') dell'anello mitralico misurata con Tissue Doppler pulsato, considerando la e' come media di 2 siti anulari (settale e laterale, E/e' 2 siti), come media di 4 siti (E/e' 4 siti) o come misurazione unica a livello settale (E/e' settale) e laterale (E/e' laterale). È stato calcolato il volume atriale sinistro (media delle sezioni apicali 4- e 2-camere) provvedendo alla sua indicizzazione per la superficie corporea (VASi). In relazione ai valori di PW i pazienti sono stati suddivisi in due gruppi: 12 con PW normale (<15 mmHg) e 11 con PW aumentata (≥15 mmHg).

Risultati. I due gruppi sono risultati comparabili per età, valori pressori, frequenza cardiaca (FC) ed indice di massa corporea. La frazione di eiezione è risultata inferiore ($p < 0.01$) nei pazienti con PW aumentata. Tali pazienti hanno presentato rispetto ai controlli valori aumentati di VASi (38.1±10.7 vs 29.9±6.6 ml/m^2, $p = 0.04$) e dei rapporti E/e' 2 siti (14.8±7.5 vs 9.6±3.3, $p = 0.04$), E/e' 4 siti (14.7±6.0 vs 9.9±3.0, $p < 0.02$) ed E/e' laterale (13.9±5.9 vs 8.4±4.2, $p < 0.01$) mentre il rapporto E/e' settale, E/A Valsalva delta, E/A leg lifting delta e AR-A delta non sono risultati significativamente differenti tra i due gruppi. Nella popolazione totale la PW ha mostrato correlazioni univariate significative con E/e' laterale ($r = 0.57$, $p < 0.005$), E/e' 2 siti ($r = 0.50$, $p < 0.01$), E/e' 4 siti ($r = 0.48$, $p < 0.02$) e VASi ($r = 0.45$, $p = 0.03$) ma non con gli altri parametri testati. In un modello di regressione lineare multipla, dopo correzione per la FC, tanto il rapporto E/e' laterale (coefficiente β standardizzato = 0.46, $p < 0.01$) che il VASi (? = 0.36, $p = 0.04$) hanno evidenziato associazioni indipendenti con la PW ($R^2 = 0.45$, ES = 5.0 mmHg, $p = 0.009$). La sostituzione nel modello di E/e' laterale con E/e' 2 siti o E/e' 4 siti ha determinato una significativa statistica minore (β = 0.40, $p = 0.03$ con E/e' 2 siti e β = 0.37, $p < 0.05$ con E/e' 4 siti) dell'associazione tra PW e rapporto E/e'.

Conclusioni. In presenza di coronaropatia accertata o sospetta, il rapporto E/e' risulta essere il parametro non invasivo più affidabile nella stima delle PRVS mentre il contributo del volume atriale sinistro appare marginale. Tra i siti anulari da campionare con il Tissue Doppler per calcolare il rapporto E/e' quello laterale determina l'associazione più potente con la PW, mentre il campionamento di 4 siti anulari non offre vantaggi sostanziali. La causa fisiopatologica della superiorità del rapporto E/e' laterale rispetto a E/e' settale potrebbe essere rappresentata dall'indipendenza dell'escursione longitudinale dell'anello laterale dalla dinamica del ventricolo destro che può, invece, influenzare sostanzialmente il campionamento dell'anello settale.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 3.22.61.246 Sat, 27 Apr 2024, 00:29:05

C258

MIDREGIONAL PRO-ATRIAL NATRIURETIC PEPTIDE (MR-PRO-ANP) IN PATIENTS WITH ACUTE HEART FAILURE: COMPARISON WITH B-TYPE NATRIURETIC PEPTIDE (BNP) IN THE DIAGNOSIS OF NEW ONSET OR WORSENING HEART FAILURE

Alessandra Buiatti (a), Elisabetta Stenner (b), Marco Merlo (a), W. Micheli (b), Daria Beltrame (a), Andrea Dragos (a), Andrea Di Lenarda (a), Gianfranco Sinagra (a), B. Biasioli (b)
(a) Cardiovascular Department, A.O.U, Ospedali Riuniti of Trieste, Trieste, Italy, (b) Department of Laboratory Medicine, A.O.U, Ospedali Riuniti of Trieste, Italy

Background. BNP has been largely validated in the diagnosis of acute heart failure (HF), but its reliability for the differential diagnosis between new-onset HF versus worsening chronic HF has not clear. MR-proANP appears to be an accurate tool for the diagnosis of acute HF also in subgroups where BNP or NT-proBNP are difficult to interpret (grey zone). We sought to evaluate the accuracy of MR-proANP with respect to BNP in the diagnosis of new-onset versus decompensation of chronic HF in patients hospitalized for acute HF.
Methods. We enrolled 19 consecutive patients (median age: 68 years (range: 44-82); 11 (58%) males), with complete clinical, laboratory and echocardiographic evaluation, hospitalized for acute HF in our Department from May 26 to July 02, 2009. 8 cases (42%) had new-onset HF, while 11 cases (58%) had decompensated chronic HF lasting a median of 45 months (range: 1 to 90). BNP test (chemiluminescence assay): Access2 -Beckman Coulter (total %CV range: 2.1-6.7); MRproANP test (time resolved kryptate emission assay): Kryptor - Brahms (total %CV range: 2.5–5.8). Statistical analysis: non parametric test (Mann-Whitney U).
Results. The aetiology of cardiovascular disease in our population was: ischemic in 7 (36.8%), primitive cardiomyopathies in 3 (15.8%), pericarditis in 1 (5.3%), hypertensive in 3 (15.8%), valvular disease in 5 (26.3%) cases. Atrial fibrillation was present in 7 (36.8%) pts at hospital arrival. Sixteen patients (84%) were in NYHA III–IV. Median left ventricular ejection fraction (LVEF) was 37% (range: 15-72), 5 patients (26%) had LVEF >50%. Renal failure (GFR <60 ml/min) was present in 12 (63.2%) and diabetes in 7 (36.8%) cases. During hospitalisation 3 pts has been treated with dobutamine, 1 with enoximone, 1 with levosimendan. Median levels of BNP was 515 (156-1667) pg/mL and it was not significantly different in new-onset HF (538 (305-1667) pg/mL) versus decompensated chronic HF (434 (156-1442) pg/mL). MRproANP also showed a similar trend (median levels of MRproANP: 364 pmol/L (32-988); new onset HF: 288 pmol/L (32-749); decompensated chronic HF: 370 pmol/L (264-988).
Conclusions. Our data suggests that even if MRproANP, as well as BNP, is elevated in pts with HF; nevertheless, according to our preliminary data, MRproANP don't provide additional information on the time course of HF. However, differently from BNP, MRproANP values tended to be more elevated in decompensated chronic HF with respect to new onset HF. Further data are needed to support these conclusions.

C259

NEUROHORMONAL AND PROGNOSTIC WEIGHT OF TYPE 2 DIABETES MELLITUS AT DIFFERENT STAGES OF CHRONIC HEART FAILURE

Luigi Emilio Pastormerlo (a, b, c), Michele Emdin (a), Chiara Mammini (a), Giuseppe Vergaro (a, b), Alessandro Valleggi (a, b), Marianna Fontana (a), Alessandra Gabutti (a), Roberta Poletti (a), Claudio Passino (c)
(a) Fondazione Toscana Gabriele Monasterio - U.O. Medicina Cardiovascolare- CNR - Pisa, (b) Scuola di Specializzazione in Malattie dell'Apparato Cardiovascolare - Università degli Studi di Firenze, (c) Scuola Superiore Sant'Anna - Pisa

Purpose. Type 2 diabetes mellitus is commonly observed in patients with heart failure (HF). Diabetic neuropathy frequently affects the functionality of several autonomic cardiovascular feedbacks, enhancing neurohormonal imbalance, known to play a central role in the clinical evolution and outcome of HF. These DM-induced alterations may be more clinically relevant at the early stages of HF, when the compensatory role of cardiovascular feedbacks is prominent. We hypothesised that the weight of DM on neurohormonal activation and, consequently, on outcome, may vary according to different degrees of left ventricular dysfunction.
Methods. We prospectively studied 934 patients with HF (mean age of 65±12 (mean ±SD), left ventricular ejection fraction (EF) 33±9.8%) on optimal treatment. DM was diagnosed in 274 patients (29.3%). All patients underwent echocardiography and neurohormonal evaluation. For subgroups analysis patients were divided according to tertiles of EF. The combined end-point, cardiac death and appropriated implanted defibrillator (ICD) shock, was considered for survival analysis.
Results. During a median follow up of 41.8 months, 172 events occurred. In the whole population, patients affected by DM were older (67±9 vs. 64±9 yrs, p <0.01) and with a higher body mass index (28±5 vs. 26±4 Kg/m2, p <0.01) than their non-diabetic counterparts. Conversely, they did not show any significant difference neither in clinical, neurohormonal or echocardiografic parameters, nor in clinical outcome. Dividing patients according to tertiles of EF, we found that in those in the upper tertile the presence of DM (97 patients out of 339, 28.6%) was associated with higher levels of BNP (201±326 vs 131±199 ng/L, p = 0.017) and NT-proBNP (1633±3271 vs 1428±3405 ng/L, p = 0.023), with a worse clinical status (NYHA class 2.15±0.7 vs 1.8±0.8, p <0.01), despite no differences in EF and other biomarkers. In addition, at multivariate analysis, DM, along with NT-proBNP was the only predictor of cardiac death and ICD shock, independently of age, NYHA class, estimated creatinine clearance and norepinephrine). In the residual two tertiles, significant differences neither in clinical characteristic, nor in outcome were found.
Conclusions. In patients with mild systolic dysfunction, but in moderate or severe, presence of DM is associated with cardiac natriuretic peptide overexpression and with a worse prognosis. A role of a direct action of DM (facilitating autonomic neuropathy) on neural regulatory feedbacks can be envisaged as a potential pathophysiologic mechanism.

C260

RILEVANZA PROGNOSTICA DELLA VALUTAZIONE AMBULATORIALE DI IMPEDENZIOMETRIA TRANSTORACICA E LIVELLI DI BNP NEI PAZIENTI CON INSUFFICIENZA CARDIACA CRONICA

Gabriella Malfatto (a), Alessandra Villani (a), Miriam Revera (a, b), Gerardina Fratianni (a), Giovanna Branzi (a), Alfredo Corticelli (a), Mario Facchini (a), Gianfranco Parati (a, b)
(a) Divisione di Cardiologia, Ospedale San Luca, Istituto Auxologico Italiano IRCCS, Milano, (b) Dipartimento Medicina Clinica, Prevenzione e Biotecnologie Sanitarie, Università di Milano-Bicocca

Razionale. La valutazione ambulatoriale dei pazienti (pz) con insufficienza cardiaca cronica si basa sull'anamnesi, sul risultato dell'esame obiettivo, sulla capacità di osservazione clinica del medico e sulla classe NYHA. Sarebbe però utile disporre di metodiche che, nel tempo e negli spazi di una visita ambulatoriale, fornissero informazioni di rilevanza prognostica in aggiunta a quanto ottenibile con la sola visita medica e la determinazione della classe NYHA.
Metodi. A partire dal 2007, 112 pazienti seguiti dal nostro Ambulatorio per l'insufficienza cardiaca [71±3 anni; classe NYHA 2.40±0.49, FE 33±8%, BNP plasmatico 436±102 pg/ml; terapia ottimizzata secondo le linee guida; 61% con ICD o ICD+CRT] hanno eseguito, alla visita di ingresso, un dosaggio dei livelli di BNP plasmatico (Triage, BioSite®) e un monitoraggio emodinamico non invasivo con impedenziometria transtoracica (TEB) (Niccomo^{LDT}): tra le variabili TEB, abbiamo considerato la conduttanza toracica (= TFC, 1/kOhm, espressione del contenuto fluido del torace). Nella stessa giornata, era anche effettuato un ecocardiogramma colorDoppler, i cui risultati non sono stati impiegati per questa analisi, che si riferiva solo ad esami eseguibili nel corso di una normale visita ambulatoriale. L'evento di rilievo considerato è stata la mortalità cardiovascolare a 2 anni.
Risultati. Al follow-up, la mortalità di questo gruppo di pz è stata del 17% (19 decessi). All'analisi multivariata, i pz sopravvissuti e quelli deceduti non differivano per classe NYHA, età, sesso, origine dell'insufficienza cardiaca, FE riferita alla prima visita. I pazienti deceduti avevano invece valori di BNP e di conduttanza toracica TFC nettamente superiori [BNP = 884±119 pg/ml vs. 334+ 110 pg/ml; TFC = 50±8/kOhm vs. 37±7 /kOhm, p <0.001]. In particolare, l'associazione di valori di BNP ≥450 pg/ml e di TFC ≥40/kOhm permetteva di distinguere i pz deceduti al followup con una sensibilità del 91% ed una specificità dell'88%, con elevato valore predittivo positivo (90%) e negativo (94%).
Conclusioni. La possibilità di evidenziare ad una visita ambulatoriale i pazienti a più severa prognosi nel medio termine potrebbe aiutare nel disease management dei pazienti con insufficienza cardiaca, con razionalizzazione ed ottimizzazione delle risorse. I pazienti a basso rischio potrebbero seguire percorsi diagnostico-terapeutici a prevalente gestione del Medico di Medicina Generale, i pazienti a rischio elevato potrebbero essere presi in carico dagli ambulatori dedicati e seguiti più di frequente con terapie più aggressive.

C261

VALORE PROGNOSTICO DEI PARAMETRI EMODINAMICI OTTENUTI CON CATETERISMO CARDIACO DESTRO IN PAZIENTI RICOVERATI PER SCOMPENSO CARDIACO ACUTO

Carlo Lombardi (a), Joseph Rogers (b), Mona Fiuzat (b), Linda Shaw (b), Silvia Bugatti (a), Luca Bettari (a), Micheal Felker (b), Marco Metra (a), Livio Dei Cas (a), Christopher O'Connor (b)
(a) Cattedra di Cardiologia, Università e Spedali Civili di Brescia, (b) Division of Cardiology, Duke University Medical Center and Duke Clinical Research Institute

Background. Nei pazienti ricoverati per scompenso cardiaco, nonostante una terapia medica ottimizzata, non si assiste ad un miglioramento dell'emodinamica e molto spesso periste per lungo tempo un quadro di shock-cardiogeno. Non è del tutto chiaro quale sia la prognosi a medio e lungo termine dei pz ricoverati per scompenso cardiaco acuto nei quali persiste uno stato di shock-cardiogeno.
Scopo dello studio. Valutare il significato prognostico dei parametri emodinamici ottenuti con cateterismo cardiaco destro in una popolazione di pz ricoverata per scompenso cardiaco acuto.
Metodi. Nel trial ESCAPE (Evaluation Study of Congestive Heart Failure and Pulmonary Artery Catheterization Effectiveness) sono stati arruolati 457 pz, assegnati a ricevere una terapia guidata dalla valutazione clinica associata al cateterismo cardiaco destro di Swan-

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 3.22.61.246 Sat, 27 Apr 2024, 00:29:05

Ganz (PAC) o dalla sola valutazione clinica. 185 (86%) pz hanno sono stati randomizzati a ricevere PAC e sono stati seguiti per un follow-up di 6 mesi dopo la dimissione. I parametri emodinamici sono stati ottenuti al momento dell'ingresso e periodicamente fino alla rimozione del PAC (media 48 ore). I pz sono stati suddivisi in base ai valori basali dell'indice cardiaco (IC): CI <2, CI >2 L/min/m2, ed in base ai valori della pressione polmonare capillare di incuneamento (PCWP): PCWP <20; PCWP >20mmHg. È stato analizzato il significato prognostico di queste due variabili emodinamiche per l'end-point combinato morte o ospedalizzazione cardiovascolare.
Risultati. L'Indice Cardiaco non è risultato significativo per l'end-point combinato morte o ospedalizzazione cardiovascolare (HR = 0.85, 95% CI 0.58-1.23, p = 0.384). La persistenza di valori elevati di pressione capillare polmonare di incuneamento (>20 mmHg) sono risultati significativi per l'end-point combinato morte o ospedalizzazione cardiovascolare (HR = 1.06, 95% CI 1.03-1.10, p <0.001). Nella nostra casistica la mortalità e l'ospedalizzazione per causa cardiovascolare non sono stati influenzati dall'Indice Cardiaco mentre sono risultati associati ai valori elevati di PCWP.
Conclusioni. A distanza di 6 mesi dall'ospedalizzazione per scompenso cardiaco acuto la PCWP è risultata un fattore predittivo di morte o ospedalizzazione CV superiore all'indice cardiaco. Questi dati suggeriscono che una strategia medica rivolta alla riduzione PCWP potrebbe essere prognosticante più favorevole rispetto al miglioramento dell'Indice Cardiaco.

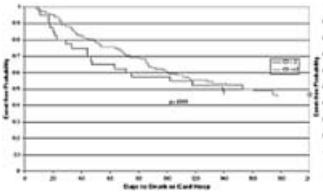


Figura1. Morte o Ospedalizzazione CV ed Indice cardiaco

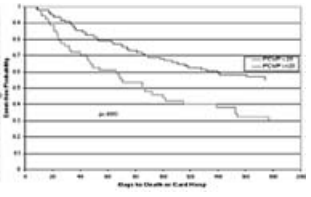


Figura2. Morte o Ospedalizzazione CV e PCWP

C262

RELAZIONE TRA LE MODIFICAZIONI DEI LIVELLI PLASMATICI DI NT-PROBNP E PAPS IN RAPPORTO ALLA REOSPEDALIZZAZIONE A BREVE TERMINE NEI PAZIENTI CON INSUFFICIENZA CARDIACA RIACUTIZZATA

Francesca Augusta Gabrielli, Eugenia De Marco, Marinica Savino, Rosaria Natali, Andrea Sonaglioni, Gianluca Comerci, Gianluigi Bencardino, Barbara Garramone, Marzia Lotrionte, Francesco Loperfido
Dipartimento di Medicina Cardiovascolare, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma, Italia

Background. I valori di NT-proBNP e della pressione arteriosa sistolica polmonare (PAPS) sono tra i parametri utilizzati nella stratificazione del rischio dei pazienti con insufficienza cardiaca.
Scopo dello studio. Valutare la relazione tra la variazione dei valori di NT-proBNP e la PAPS in rapporto alla reospedalizzazione a breve termine (entro 3 mesi dalla dimissione) nei pazienti ricoverati per insufficienza cardiaca riacutizzata.
Materiali e Metodi. Sono stati consecutivamente arruolati pazienti ricoverati per insufficienza cardiaca riacutizzata presso la nostra Unità Operativa per l'Insufficienza Cardiaca. I criteri di inclusione sono stati: classe NYHA III-IV, frazione d'eiezione ventricolare sinistra (FEVS) <45%, NT-proBNP >2000 pg/ml all'ingresso. I livelli plasmatici di NT-proBNP sono stati determinati all'ingresso in reparto e in dimissione. È stato calcolato un ΔNT-proBNP mediante la seguente formula: [(NT-proBNPingresso - NT-proBNPdimissione)/ NT-proBNPingresso]*100. I valori di FEVS e PAPS sono stati valutati all'ingresso.
Risultati. Sono stati arruolati 34 pazienti, di cui 24 maschi, età media 70±11 anni, 23 in fibrillazione atriale, FEVS 28.8±8%, PAPS 48.1±13.5 mmHg. Il ΔNT-proBNP è stato 25.7±34.6% (livelli plasmatici medi di NT-proBNP all'ingresso 7820±7838.1 pg/ml, 5524.5±5427.8 pg/ml alla dimissione. Quattordici pazienti sono giunti nuovamente a ricovero per insufficienza cardiaca riacutizzata entro 3 mesi dalla dimissione. Il ΔNT-proBNP ha mostrato una correlazione inversa con i valori della PAPS registrati all'ingresso (p = 0.031, r = -0.47) e una correlazione diretta con i tempi di reospedalizzazione (r = 0.37; p = 0.026), al contrario dei valori assoluti di NT-proBNP all'ingresso e alla dimissione. La PAPS ha mostrato una correlazione inversa con i tempi di reospedalizzazione (r = -0.24, p = 0.02). Infatti, al momento dell'arruolamento, i pazienti che poi sono stati successivamente ricoverati entro 3 mesi mostravano più bassi valori di ΔNT-proBNP (11.8±37.1 vs 45.4±17.8%, p = 0.004), e più elevati valori di PAPS all'ingresso (52.3±15.7 vs 43.0±7.8 mmHg, p = 0.04), confrontati con i pazienti non ricoverati a breve termine.
Conclusioni. Nel nostro studio il ΔNT-proBNP risulta maggiormente predittivo, come la PAPS, dell'ospedalizzazione a breve termine nei pazienti ricoverati per insufficienza cardiaca riacutizzata, a confronto dei valori assoluti di NT-proBNP determinati all'ingresso e alla dimissione. Tale parametro potrebbe rivelarsi più accurato nella stratificazione del rischio nei pazienti con insufficienza cardiaca, permettendo una migliore ottimizzazione della terapia e una più mirata pianificazione della dimissione e dei successivi controlli ambulatoriali.

Studi osservazionali

C263

RELAZIONE TRA PROFILO DI RISCHIO METABOLICO, VALORI PRESSORI E CONTROLLO TERAPEUTICO: RISULTATI DELLO STUDIO BP-CARE

Gino Seravalle (a), Gianmaria Brambilla (b), Renata Cifkova (c), Csaba Farsang (d), Stephane Laurent (e), Krzysztof Narkiewicz (f), Joseph Redon (g), Margus Viigimaa (h), Marco Volpe (b), Massimo Notari (i), Fosca Quarti-Trevano (b), Giuseppe Mancia (b), Guido Grassi (b)
(a) Istituto Auxologico Italiano, Milano, Italy, (b) Clinica Medica, Ospedale San Gerardo, Università Milano-Bicocca, Monza, Italy, (c) Institute of Clinic and Experimental Medicine, Prague, Czech Republic, (d) Cardiometabolic Department, St Imre Teaching Hospital, Budapest, Hungary, (e) Pharmacology Department, Hospital Europeen Georges Pompidou, Paris, France, (f) Department of Hypertension and Diabetology, Medical University of Gdansk, Gdansk, Poland, (g) Internal Medicine, Hospital Clinico, University of Valencia, Valencia, Spain, (h) Tallinn University of Technology, North Estonia Medical Centre, Tallinn, Estonia, (i) Menarini International, Florence, Italy

Background. Lo studio BP-CARE ha valutato il rischio cardiovascolare (CV) ed il controllo della pressione arteriosa (PA) in ipertesi trattati di 9 paesi dell'Europa centro-orientale (J Hypertens 2009;27:S24). In una nuova analisi abbiamo esaminato le relazioni tra il profilo metabolico dei soggetti arruolati nello studio con la PA, il rischio CV e il controllo terapeutico glico-lipidico. Tali informazioni sono assai scarse (o addirittura inesistenti) nei paesi dell'Est Europa.
Metodi. In 3798 soggetti sono stati valutati, oltre alla PA, il colesterolo totale, HDL, i trigliceridi plasmatici, la glicemia a digiuno e la percentuale di trattamento con antidiabetici orali/insulina e/o statine/fibrati. Sono state inoltre esaminate le relazioni tra la severità della condizione dismetabolica con 1) la gravità dello stato ipertensivo (Linee Guida ESH/ESC 2007), 2) la classe di rischio CV globale (ESH/ESC 2007) e 3) il livello di controllo della PA (quartili di PA). Si sono infine valutate le caratteristiche del controllo metabolico.
Risultati. I soggetti di età pari a 59.9±11.0aa (media±SD), presentavano una colesterolemia totale di 208.9±45.9mg/dl, HDL 48.5±14.0mg/dl, LDL 146.6±44.5mg/dl, trigliceridemia 169.4±94.0mg/dl ed una glicemia 110.6±37.0mg/dl. Nell'86.6% era presente una condizione di dislipidemia (criteri ATP III e/o terapia specifica), mentre uno stato diabetico e prediabetico venne riscontrato rispettivamente nel 29.8 e nel 23.1% della popolazione (criteri ADA). Il 58.4% della popolazione studiata era in terapia ipolipemizzante, mentre l'81.8% dei pz diabetici era trattato. La prevalenza di dislipidemia e di diabete (ma non di intolleranza glucidica) era progressivamente maggiore all'aumentare della gravità dello stato ipertensivo (Stadio 1: 76% e 24% Stadio 2: 87% e 30%, Stadio 3: 94% e 35%), e della classe di rischio CV (basso-moderato 36% e 0%, elevato 82% e 29%, molto elevato 96% e 34%). Il controllo terapeutico colesterolemico e glicemico (HbA_1c) risultò peggiore nei pazienti che presentavano un controllo PA più insoddisfacente. Si osservò inoltre un minore controllo glico-lipidico, per effetto della terapia, nei pazienti a rischio CV più elevato (rispettivamente HbA_1c e LDL: basso-moderato: 49% e 53%; molto elevato: 30% e 14%), nonostante l'entità dell'intervento terapeutico fosse maggiore.
Conclusioni. Nei paesi dell'Est Europa lo stato ipertensivo ed il rischio CV sono strettamente correlati alle alterazioni del metabolismo glico-lipidico. Inoltre il controllo metabolico è scarso soprattutto nei soggetti con profilo di rischio CV più elevato ed in quelli che presentano un controllo PA più insoddisfacente. Tali associazioni sfavorevoli giustificano l'elevato tasso di morbilità e mortalità CV rilevato nell'Est Europa.

C264

QUALITY OF LIFE AND NEUROCOGNITIVE STATUS OF ELDERLY PATIENTS WITH INITIAL AND OVERT DEGENERATIVE AORTIC VALVE STENOSIS

Cristina Ciuca (a), Lisa Placuzzi (b), Cinzia Marrozzini (a), Francesco Saia (a), Barbara Bordoni (a), Daniela Tomcikova (c), Marianna Santoro (a), Gianni Dall'Ara (a), Maria Giulia Lauria (a), Valerio Lanzillotti (a), Daniela Cocchi (c), Rabih Chattat (b), Angelo Branzi (a), Antonio Marzocchi (a)
(a) Istituto di Cardiologia - Policlinico S.Orsola-Malpighi - Università degli Studi di Bologna, (b) Dipartimento di Psicologia - Università degli Studi di Bologna, (c) Dipartimento di Scienze Statistiche - Università degli Studi di Bologna

Aim of the study. To describe quality of life, anxiety disorders, depression, cognitive impairment, self-efficacy and social support in elderly patients with aortic stenosis (AS) and to compare psycho-social status with a control group.
Methods. We screened 87,7 % of inhabitants aged between 75 and 95 years old living in a small city in order to find out the prevalence of AS. In patients with any degree of AS (maximum trans-valvular gradient >20 mmHg) and in the control group the following questionnaires were administrated: EuroQol, HADS (Hospital Anxiety and Depression Scale), SPMSQ (Short Portable Mental Status Questionnaire), Italian Adaptation of the General Self-Efficacy Scale, MsPSS(The Multidimensional Scale of Perceived Social). "Frailty" was considered as a result of a cumulative evaluation of social network, self-efficacy and

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 3.22.61.246 Sat, 27 Apr 2024, 00:29:05

physical presentation. Accordingly, subjects were classified as: robust, normal, frail and very frail.
Results. The mean age was 80.6±4.9 years old in 56 patients with AS (group 1) and 81.6±4.8 years old in the control group (group 2, n = 19) (p = ns). Of the patients with AS: 60% had mild AS, 16% had moderate AS and 24% had severe AS according to conventional classification. The quality of life in the two main groups was similar: group 1 [VAS (self-rating of health-related quality of life) 67/100 (95% CI 0;100); total EuroQol 0.66 (95% CI -0.34; 1)] group 2 [VAS 73/100 (95% CI 45-100); total EuroQol 0.7 (95% CI 0.14;1)]. However, patients with severe AS exhibited a trend toward worst quality of life: VAS 61/100 (95% CI 50-85), although not statistically significant. In patients with AS an increased prevalence of mild cognitive impairment was observed (cognitive impairment beyond that anticipated with normal aging, but without other associated cognitive problems or functional deficits), 36.6% versus 21% in patients without AS. The prevalence of depression and anxiety was the same in the 2 groups, the only difference was a trend toward increased prevalence of mood disorders in the group with AS (13% versus 5% in group 2), especially if symptomatic. There was no frailty difference between the two groups; however, as expected, the patients with severe AS had a reduced frequency of physical activity, only 15% of them did regular activity as opposite to 40% of patients with asymptomatic AS and the ones without AS. Overall, 20% of patients with severe AS were frail or very frail. It was also observed that one third of patients with AS had rare social activity with friends while the family support played an important role in the social network of all patients.
Conclusions. The presence of any degree of aortic stenosis does not seem to be associated to a worst quality of life, although we observed an increased prevalence of mild cognitive impairment as compared to the control population. As expected, patients with severe AS, especially if symptomatic, showed a trend toward worst quality of life and increased prevalence of border cases of depression and in one fifth of the cases were frail or very frail.

C265

CONTROLLO PRESSORIO DELLE 24-ORE, PROFILO DI RISCHIO CARDIOVASCOLARE E DANNO RENALE NELLO STUDIO BP-CARE

Gianmaria Brambilla (a), Gino Seravalle (b), Renata Cifkova (c), Csaba Farsang (d), Stephane Laurent (e), Krzysztof Narkiewicz (f), Joseph Redon (g), Margus Viigimaa (h), Michele Bombelli (a), Massimo Notari (i), Raffaella Dell'Oro (a), Giuseppe Mancia (a), Guido Grassi (a)
(a) Clinica Medica, Ospedale San Gerardo, Università Milano-Bicocca, Monza, Italy, (b) Istituto Auxologico Italiano, Milano, Italy, (c) Institute of Clinic and Experimental Medicine, Prague, Czech Republic, (d) Cardiometabolic Department, St Imre Teaching Hospital, Budapest, Hungary, (e) Pharmacology Department, Hospital Europeen Georges Pompidou, Paris, France, (f) Department of Hypertension and Diabetology, Medical University of Gdansk, Gdansk, Poland, (g) Internal Medicine, Hospital Clinico, University of Valencia, Valencia, Spain, (h) Tallinn University of Technology, North Estonia Medical Centre, Tallinn, Estonia, (i) Menarini International, Florence, Italy

Background. Lo studio BP-CARE, condotto nei paesi dell'est e centro Europa, ha dimostrato che solo un 1/3 dei pazienti ipertesi trattati presentava un adeguato controllo della pressione arteriosa clinica (PC) (J Hypertens 2009;27:S24). Questa ulteriore analisi ha valutato le caratteristiche del controllo pressorio ambulatorio (PA) e le sue relazioni con le variabili cliniche, il profilo di rischio cardiovascolare (CV) e la funzione renale.
Metodi. In 1131 soggetti erano disponibili, oltre alla PC, la PA delle 24 ore. Ciò ha consentito di valutare le caratteristiche del controllo PA nei riguardi 1) della PC, 2) delle caratteristiche cliniche dei soggetti arruolati, 3) del profilo di rischio CV, 4) del tipo di assistenza medica (medico specialista o di medicina generale) e 5) della funzione renale.
Risultati. I soggetti di età pari a 58.3±11.2 anni (media±SD) presentavano una PC ed una PA 24 ore pari rispettivamente a 150.3±19.4/90.8±26.8 mmHg e 135.0±17.5/81.1±10.3 mmHg. Il controllo pressorio risultò migliore per la PA 24 ore che per la PC (35.7% vs 21.3%, p <0.01) e, in entrambi i casi significativamente superiore per la diastolica che per la sistolica (PA: 53.5%vs 42.1%, p <0.01; PC: 40.1% vs 24.3%, p <0.01). Il controllo di entrambe le pressioni era presente solo nel 16.8% della popolazione mentre il 18.9% mostrava valori compatibili con ipertensione da camice bianco/reazione d'allarme. Non sono emerse differenze significative nel controllo della PC e della PA in relazione al sesso, all'età ed al profilo di rischio CV dei soggetti. Si osservava invece un miglior controllo della PA 24 ore, ma non della PC, nei soggetti seguiti dallo specialista rispetto al medico di medicina generale (PA: 37.5% vs 23.2%, p <0.01). Un ridotto controllo pressorio era più frequente all'aumentare della severità dello stato ipertensivo sia per la PC (29.1% vs 12.1%, p<0.01) che per la PA 24 ore (40.2% vs 26.4%, p <0.01). Infine si è osservato che il controllo della PA 24 ore risultava peggiore nei soggetti con disfunzione renale/insufficienza renale [filtrato glomerulare (MDRD) < 60ml/min/1.73m^2: 29.0% vs 38.1% (MDRD >60ml/min/1.73m^2), p <0.05].
Conclusioni. Questi dati forniscono evidenza che nei soggetti ipertesi dell'Est Europa sia la PC che la PA 24ore non sono adeguatamente controllate dalla terapia e che ciò si verifica più spesso nei soggetti con 1) ipertensione di grado più severo, 2) funzione renale più compromessa e 3) profilo di rischio CV più elevato.

C266

MONITORAGGIO ECOCARDIOGRAFICO DURANTE INFUSIONE DI CHEMIOTERAPICI IN PAZIENTI AFFETTI DA LINFOMA DI HODGKIN E NON-HODGKIN: LA VALUTAZIONE DELL'INDICE TEI

Agnese Maria Fioretti (a), Angela Jacobazzi (b), Antonello Rana (b), Angela Lapietra (b), Attilio Guarini (b), Stefano Oliva (a)
(a) Unità Operativa di Cardiologia - I.R.C.C.S. Istituto Tumori ''Giovanni Paolo II" di Bari, (b) Unità Operativa di Ematologia - I.R.C.C.S. Istituto Tumori ''Giovanni Paolo II" di Bari, (c) Unità Operativa di Oncologica Medica e Sperimentale - I.R.C.C.S. Istituto Tumori ''Giovanni Paolo II

Premessa. Le antracicline, caposaldo del trattamento chemioterapico dei linfomi, possono indurre la comparsa di uno scompenso cardiaco dose-dipendente. Finora solo la biopsia endomiocardica e la cardioimmunoscintigrafia hanno mostrato di svelare precocemente il danno tossico da antracicline ma, per l'invasività e l'elevato costo, non vengono routinariamente impiegate. In alternativa ci si affida alla valutazione ecocardiografica degli indici di funzione sistolica e diastolica e, più recentemente, al dosaggio seriato delle troponine (I e T) e del BNP.
Scopo. Abbiamo inteso valutare, in pazienti affetti da linfoma, i dati ecocardiografici "classici" confrontandoli con la valutazione di un indice combinato sisto/diastolico: l'indice Tei.
Materiali e metodi. Abbiamo studiato 29 pazienti consecutivi (10 maschi e 19 femmine, età media: 49 anni), affetti da Linfoma di Hodgkin o linfoma non-Hodkin in terapia con ABVD ed R-CHOP a dosi standard. Durante ecocardiogramma bidimensionale color-Doppler eseguito prima del trattamento e al quarto ciclo di terapia, abbiamo calcolato in "Apical 4C" il volume telediastolico (VTD) e telesistolico (VTS), la frazione di eiezione (FE) e la gittata sistolica del ventricolo sinistro (GS) con il metodo di Simpson monoplano. Durante doppler pulsato del flusso trans mitralico e transaortico abbiamo calcolato l'indice Tei secondo la formula seguente: (tempo di rilasciamento isovolumetrico + tempo di contrazione isometrica) /tempo di eiezione. I parametri considerati rappresentano la media matematica di 3 cicli cardiaci consecutivi.
Risultati. Abbiamo osservato che tutti i parametri considerati non si modificano tra il primo ed il quarto ciclo di terapia. Tuttavia, dividendo i pazienti in due gruppi in base all'incremento (Tei+) o all'assenza di incremento (Tei-) del TEI (cut-off: 0.1), abbiamo osservato alcune variazioni parametriche. In entrambi i gruppi la FE non si modifica significativamente (Tei-: 63.35% vs. 62.34% p = .0809; Tei+: 63.02% vs. 64.78% p = .2638). Tuttavia nel gruppo Tei- VTD e VTS aumentano dal primo al quarto ciclo (VTD: 63.23 ml vs. 70.88 ml p = .0172; VTS: 23.55 ml vs. 26.92 ml p = .0012). Tale incremento si traduce in un aumento non significativo di GS (+10.78%; p = .0809). Nel gruppo Tei+, al contrario, VTD e VTS non variano (VTD: 73.16 ml vs. 68.59 ml p = .2426; VTS: 27.35 ml vs. 24.34 ml p = .2177) e si osserva, a differenza del gruppo Tei-, una riduzione, seppur non significativa, di GS (-7.47%; p = .3666).
Conclusioni. Dai dati ottenuti emergerebbe che i pazienti "Tei-" rappresentino coloro che aumentano la GS in risposta all'insulto cardiotossico mediante l'incremento dei volumi. Tale fenomeno riteniamo che si possa considerare un "rimodellamento positivo", risposta compensativa al danno delle antracicline. Al contrario, i pazienti "Tei+", sembrerebbero non essere in grado di compensare allo stesso modo: GS si riduce nonostante la FE rimanga invariata. In conclusione, pur nel limite che il ridotto numero di casi studiati impone, riteniamo che l'indice Tei possa essere considerato un indice utile ad individuare precocemente, prima ancora della variazione della FE, la capacità compensativa del muscolo cardiaco al danno da antracicline. I dati raccolti inoltre suggerirebbero che GS, forse più che FE, rappresenti un parametro da monitorare in tali pazienti. Rimane tuttavia da stabilire se, nel follow-up, il fenomeno di rimodellamento osservato nei pazienti Tei-, si traduca in un beneficio clinico. Certamente sono necessarie ulteriori conferme a tali nostre ipotesi con studi più ampi e con un'adeguata numerosità di pazienti studiati.

C267

LEFT ATRIAL REMODELING IN COMPETITIVE ADOLESCENT SOCCER PLAYERS INDUCED BY 4 MONTHS OF ENDURANCE TRAINING

Flavio D'Ascenzi (a), Matteo Cameli (a), Matteo Lisi (a), Valerio Zacà (b), Susanna Benincasa (a), Piercarlo Ballo (d), Andrea Causarano (c), Sergio Mondillo (a)
(a) Cardiologia Universitaria, Università degli Studi di Siena, (b) Cardiologia Ospedaliera, Azienda Ospedaliera Universitaria Senese, (c) Staff Medico, AC Siena Calcio, (d) Unità Operativa di Cardiologia, Ospedale S. Maria Annunziata, Firenze

Purpose. Left atrium (LA) enlargement in trained athletes is a structural component of cardiovascular remodeling associated to exercise that can be regarded as a physiologic adaptation to exercise conditioning. LA remodelling represents a physiologic consequence of a cardiac adaptation to the increased preload associated with intensive and chronic dynamic training. However atrial remodelling was not yet investigated in a prospective study involving competitive adolescent soccer players.
Methods. Eighteen male competitive adolescent soccer players (mean age 17.61±1.04 yr), who trained for >15hours/week for 10 months a year and played 1 match/week during the regular season, were studied.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 3.22.61.246 Sat, 27 Apr 2024, 00:29:05

LA dimension was assessed at baseline and after 4 months of endurance training program.
Results. LA area in 4-chamber view and LA area in 2-chamber view were significantly higher after 4 months of endurance training program in comparison with baseline values (p = 0.001 and p = 0.0001, respectively). LA volume in 4-chamber view and LA volume in 2-chamber view were significantly higher in trained athletes in comparison with athletes at the beginning of the training program (p = 0.02 and p = 0.0005, respectively). LA mean volume was significantly higher (p = 0.002) after 4 months of endurance training.
Conclusions. Our study shows that endurance training in competitive adolescent soccer players is associated with a phenomenon of LA remodelling, demonstrated by its enlargement. Adolescent athletes develop LA dilatation only after 4-months of high intensity endurance training and it represents a physiologic adaptation to exercise conditioning.

C268

EFFICACIA DEL SOCCORSO IN SPIAGGIA MEDIANTE IDROAMBULANZA: RISULTATI DELL'ESPERIENZA A QUATTRO ANNI

Maria Cafiero (b), Antonino Campobasso (a)
(a) Cardiologia-Utic P.O. S.Leonardo Castellammare di Stabia A.S.L. NA3 Sud, (b) Nucleo Protezione Civile Associazione Nazionale Carabinieri Sez. Sorrento-Sant'Agnello

Background. Sulle spiagge delle località turistiche nel periodo estivo il numero di chiamate per emergenze sanitarie aumenta proporzionalmente all'afflusso dei bagnanti. Nella Penisola Sorrentina la precocità dell'intervento sulle spiagge è condizionato dalla tipologia della costa e della rete stradale. Tutto ciò comporta un inevitabile ritardo nei soccorsi che si ripercuote sul buon esito dell'intervento stesso.
Scopo. Valutare l'efficacia della tempestività del soccorso attraverso la combinazione di un gommone idroambulanza e il servizio terrestre di emergenza sanitaria 118.
Metodi. Da quattro anni nello specchio d'acqua compreso tra le spiagge del comune di Meta di Sorrento e quelle di Massalubrense è presente un gommone di 7.30 metri con scafo a catamarano, a carena rigida, con prua abbattibile, strutturato con sistema elettrico e manuale per il recupero di una barella spinale. Tale gommone definito "idroambulanza" è fornito di defibrillatore semiautomatico, maschera laringea, pallone autoespandibile e kit di primo soccorso. L'equipaggio è composto da un medico cardiologo e/o rianimatore, da un infermiere professionale ed un laico in possesso di attestati BLSD, e da un conduttore. L'idroambulanza è fornita di radio VHF e di un cellulare con numero dedicato per l'attivazione da parte della Centrale Operativa 118 o del Corpo delle Capitanerie di Porto. Il servizio è effettuato dal 15 giugno al 15 settembre nei weekend e in tutta la settimana di ferragosto, dalle ore 10.00 alle ore 18.00, quando è maggiore l'afflusso di bagnanti alle spiagge. L'idroambulanza viene attivata contestualmente al soccorso terrestre per una sinergia d'azione, ovvero da sola qualora il tratto di costa dove necessita il soccorso non presenti un comodo accesso via terra.
Risultati. In quattro anni l'idroambulanza è stata allertata in collaborazione con il servizio di emergenza territoriale 118 per 34 casi di precordialgia, 22 casi di dispnea, per 45 casi di trauma, per 46 casi di lipotimia e/o sincope, 10 casi di semiannegamento, per un totale di 157 interventi. Di questi 157 soccorsi 90 pazienti sono stati successivamente ricoverati, 16 pazienti hanno rifiutato il ricovero ed i restanti 51 sono stati trattati efficacemente sul posto. Nei giorni di disponibilità del servizio dell'idroambulanza il tempo intercorso tra la chiamata e l'arrivo del soccorso sullo scenario si è notevolmente ridotto, con un tempo medio di percorrenza di circa 7 minuti.
Conclusioni. Nelle località turistiche la disponibilità di un veloce ed attrezzato mezzo di soccorso via mare da affiancare al già esistente servizio di emergenza territoriale permette di abbreviare significativamente i tempi di soccorso, riducendo il rischio di possibili complicanze fatali, in accordo con il concetto che il tempo è vita.

Cardiologia interventistica e valvulopatie -3

C269

HAEMODYNAMIC PERFORMANCE OF TRANSCATHETER SELF-EXPANDABLE AORTIC BIOPROSTHESIS. IMMEDIATE AND MID-TERM RESULTS

Chiara Fraccaro (a), Massimo Napodano (a), Valeria Gasparetto (a), Ermela Yzeiraj (a), Giuseppe Tarantini (a), Marco Panfili (a), Martina Perazzolo Marra (a), Roberto Bianco (b), Demetrio Pittarello (c), Gianclaudio Falasco (c), Gino Gerosa (b), Giambattista Isabella (a), Sabino Iliceto (a)
(a) Department of Cardiac, Thoracic and Vascular Sciences, (b) Heart Surgery Ward, Department of Cardiac, Thoracic and Vascular Sciences, (c) Institute of Anesthesia and Resuscitation, University of Padua

Background. Procedural success of Transcatheter Aortic Valve Implantation (TAVI) by CoreValve Revalving System (CRS) (Medtronic®, Minneapolis, USA) have been reported in published series. Less is known about prosthesis performance at follow-up.
Aim of the study. Aim of this study is to evaluate by serial echocardiograms early and mid-term prosthesis and cardiac performance after TAVI.
Methods. Data were analyzed from 87 patients undergone TAVI with third generation CRS between June 2007 and December 2009. We collected echocardiographic data at baseline, at 48h after TAVI and at 1-, 3-, 6- and 12-months follow-up.
Results. Small size (26 mm) and large size (29 mm) aortic prosthesis were implanted in 48.3% and 51.7% of patients, respectively. Acute procedural success was reached in 94.3% and in-hospital mortality was 6.9%. Mean follow up length was 10.6±6.8 months. Effective orifice area (EOA) increased and mean transvalvular gradient significantly decreased immediately after TAVI (p <0.0001) and were stable during the first 6 months after TAVI. EOA tended to slightly decrease at longer follow up. Mean value of aortic regurgitation decreased after TAVI and tended to still decrease during time. Left ventricular ejection fraction increased immediately after TAVI and continued to improve at follow up. Mitral regurgitation was not affected by CRS at short to mid-term follow up. See table below for further data.
Conclusion. Prosthesis performance of CRS is durable at short-to-mid term follow-up. Peri-prosthesis leakage tends to reduce early after implantation. Finally, this treatment allowed an improvement in left ventricular function that persisted over time.

Table.

Variable	Before TAVI	48h after TAVI	1 month follow-up	3 months follow-up	6 months follow-up	Last follow-up (6 to 12 months)
Number of patients	87	84	77	75	68	75
LVEDVi, ml/m^2	74.4±22.4	74.8±20.8	75.9±22.9	73.8±24.3	73.1±21.4	70.6±25.4
Ejection fraction, %	52.4±13.3	54.8±12.8*	57.0±12.0	56.6±14.0	57.8±14.1	57.6±13.1**
LV mass index, g/m^2	102.5±27.5	–	95.8±24.5	95.8±24.6	97.2±24.9	92.6±24.3
Mean Aortic gradient, mmHg	44.6±17.3	10.0±3.9*	9.5±5.0	8.9±4.3	9.1±4.3	9.9±4.2
EOA, cm^2	0.80±0.22	2.01±0.40*	2.10±0.46	2.05±0.41	2.03±0.38	1.90±0.35**
Aortic regurgitation	1.17±0.83	0.89±0.65*	0.95±0.65	0.82±0.71	0.65±0.66	0.80±0.74**
RVSP, mmHg	41.8±11.2	39.9±12.7	38.7±12.3	38.2±11.5	37.3±11.6	38.4±11.0
Mitral regurgitation	1.25±0.59	1.20±0.63	1.29±0.63	1.25±0.58	1.20±0.60	1.19±0.60

*p <0.05 versus the value of the same variable before TAVI; **p for trend <0.05 from "48h after TAVI" to "last follow-up". EOA = effective orifice area; LVEDVi = left ventricle end diastolic volume index; RVSP = right ventricle systolic pressure; TAVI = transcatheter aortic valve implantation.

C270

CONTRAST INDUCED NEPHROPATHY IN PATIENTS UNDERGOING TRANSCATHETER AORTIC VALVE IMPLANTATION

Chiara Fraccaro (a), Massimo Napodano (a), Valeria Gasparetto (a), Ermela Yzeiraj (a), Giuseppe Tarantini (a), Marco Panfili (a), Enrico Favaretto (a), Roberto Bianco (b), Demetrio Pittarello (c), Gianclaudio Falasco (c), Gino Gerosa (b), Giambattista Isabella (a), Sabino Iliceto (a)
(a) Department of Cardiac, Thoracic and Vascular Sciences, (b) Heart Surgery Ward, Department of Cardiac, Thoracic and Vascular Sciences, (c) Institute of Anesthesia and Resuscitation, University of Padua

Background. Older patients that are candidates to transcatheter aortic valve implantation (TAVI) often suffer of chronic kidney disease (CKD) or are at very high risk for acute kidney injury (AKI). Very few data exist on the occurrence of AKI associated with TAVI.
Aim of the study. The aim of this study is to evaluate incidence, predictive factors, and prognostic value of AKI following TAVI at our institution between June 2007 and December 2009.
Methods. Study population included 92 patients who underwent TAVI by transfemoral or transubclavian approach using both Edwards-Sapien valve (Edwards Lifesciences®, Irvine, CA, USA) and CoreValveSystem (Medtronic®, Minneapolis, MN, USA) prostheses. CKD was defined as estimated glomerular filtration rate <60 ml/min/1.73m^2. AKI was defined as a 50% increase in serum creatinine within 48h following the procedure or the need for haemodialysis during index hospitalization (RIFLE criteria).
Results. The prevalence of CKD was 42.4%. Three patients already required haemodialysis before TAVI and were excluded from the following analysis. Mean value of serum creatinine significantly increased after TAVI (109.75±42.10 vs 134.63±97.28 umol/l, p = 0.001) and totally reversed to baseline values before discharge (103.38±66.46 umol/L). Mean contrast medium amount was 188.9±85.4 ml (*range* 50-450). The incidence of AKI following TAVI was 9.0%, with 5.6% of the patients requiring haemodialysis. Predictive factors of AKI were logistic EuroSCORE [odds ratio (OR) 1.065, 95% confidence interval (CI) 1.016-1.117, p = 0.009), baseline serum creatinine (OR 1.019, 95% CI 1.004-1.033, p=0.010), procedural failure (OR 26.333, 95% CI 2.077-333.862, p = 0.012), procedural length (OR 1.016, 95% CI 1.000-1.031; p = 0.048) and blood transfusion with >2 red cell packages (OR 5.351, 95% CI 1.169-24.494, p = 0.031). Patients who developed AKI had longer ICU stay (13.75±10.47 vs 3.98±3.68; p <0.0001) and experienced more often in-hospital death (37.5%vs 2.5%; p <0.0001).
Conclusion. AKI occurred in 9.0% of the patients following TAVI and was associated with longer intensive care unit stay and higher in-hospital mortality. Predictive factors of AKI were logistic EuroSCORE, baseline serum creatinine, procedural failure, procedural length and blood transfusion.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 3.22.61.246 Sat, 27 Apr 2024, 00:29:05

C271

SILENT CEREBRAL ISCHEMIA AFTER TRANSFEMORAL AORTIC VALVE IMPLANTATION: A DIFFUSION-WEIGHTED MAGNETIC RESONANCE IMAGING STUDY

Valeria Gasparetto (a), Massimo Napodano (a), Giuseppe Rolma (b), Chiara Fraccaro (a), Ermela Yzeiraj (a), Giuseppe Tarantini (a), Marco Panfili (a), Giambattista Isabella (a), Sabino Iliceto (a)
(a) Dept. of Cardiac, Thoracic and Vascular Sciences - University of Padova, Italy, (b) Neuroradiology, University of Padova, Italy

Background. After Transcatheter Aortic Valve Implantation (TAVI) stoke has been reported in up to 10% of patients. Moreover, silent cerebral ischemia was recently reported in up to 84% of cases after transfemoral TAVI. This has been ascribed mainly due to dislodgement and embolization of debris from aortic arch atheroma or from the calcified valve.

Objective. We assessed the incidence of cerebral ischemia after transfemoral TAVI.

Methods. Twenty-nine patients were enrolled; TAVI procedures were performed by percutaneous approach, using the self-expanding III generation CoreValve device (Medtronic, Minneapolis, Minnesota USA) or the Edwards SAPIEN™ prosthesis (Edwards Lifesciences Inc, Irvine CA. USA). All patients underwent cerebral Diffusion-Weighted Magnetic Resonance Imaging (DW-MRI) before the procedure, and 3 days after TAVI. Neurological status was assessed using National Institute of Health Stroke Scale (NIHSS) either before and after procedure, as well as at 1-month follow-up.

Results. Among the 29 patients included in the study (26 treated by the self-expandable CoreVave Revalving system; 3 by the balloon-expandable Edwards SAPIEN™ prosthesis), 20 patients (68.9%) presented chronic cerebral lesions at baseline MRI, none with neurological impairment. All TAVI procedures were successful. Seventeen patients (58.6%) underwent post-procedure DW-MRI, and 4 of them (23.5%) showed new ischemic lesions after TAVI. These lesions were mostly multiple and dispersed in both hemispheres in a pattern suggesting cerebral embolization. The remaining 12 patients did not undergo post-procedure MRI because of urgent needing of pace-maker implantation. No measurable impairments of neurocognitive function nor neurological events occurred during the in-hospital period, nor at 1-month follow-up.

Conclusions. The occurrence of new cerebral embolic lesions detected by DW-MRI is high in patients who underwent TAVI by femoral route. However these lesions were clinically silent.

C272

TREATMENT OF AORTIC ARCH DISEASE WITH IMPLANTATION OF THE DJUMBODIS® SYSTEM

Gianluca Petrillo, Plinio Cirillo, Gabriele Iannelli, Luigi Di Tommaso, Raffaele Smimmo, Carlo Vosa, Federico Piscione
Dipartimento di Medicina Clinica, Scienze Cardiovascolari ed Immunologiche. Università degli Studi Federico II Napoli

The endovascular aneurysm repair (EVAR) to the treatment of aortic aneurysms as well as of aortic dissections is no longer a new technique. Recent advances in stent devices, imaging equipment, and interventional techniques have made it possible for patients with a wider range of clinical characteristics to receive this treatment with a much lower incidence of aneurysm rupture than when the procedure was first introduced in the 1990s. However, one of the main limitations for EVAR is the need for a sufficient sealing zone below or above vital aortic side branches. Efforts have been made to overcome these limitations by incorporating fenestrations or branches in customized stent-grafts. These techniques are classified as follows: abdominal, thoracic or thoraco-abdominal fenestrated, abdominal or thoraco-abdominal branched, and thoracic branched stent-grafting. At this moment, the only well-elaborated technique seems to be the abdominal fenestrated stent-grafting. Thus, those patients in which aortic aneurysm involves ascending aorta as well as carotid or subclavian arteries are not treated with this technique and undergo to "classical" surgical treatment or to combined surgery by ascending aorta replacement (de-branching) and EVAR. The Djumbodis® System is a novel, balloon-mounted stent, which is used during treatment of aortic dissections to avoid post surgical aneurysm formation due to migration of the dissection and to restore the anatomy and function of the aorta. This stent is a stainless steel biocompatible stent, and its length consists of elements separated from each others by joints of 1 cm each, thus it can be adapted to the shape of the aortic arch. Here we describe our preliminary experience of Djumbodis® stent implantation in three consecutive patients with aneurysm or Type A dissection of the aortic arch localized at site of supra aortic vessels origins. Femoral artery was canulated with a 24 F sheaths, 85 cm long to overcome the aortic arch, reaching the aortic valve. Then, the Djumbodis® stents were implanted (see table below). All patients were discharged four days after the procedure without any in hospital complications and with the perfect patency of supra aortic vessels evaluated with Doppler US. Thus, the main advantage of using the Djumbodis® System to treat aortic aneurysms as well as dissection of aortic arch besides compressing the false lumen of aortic dissection seems to be the ability of preserving the orifices of the supra-aortic vessels, by an open, non-covered mesh. This System should overcome one of the main limitations for EVAR represented by preservation of patency of vital aortic side branches. Further, long-term follow up studies are necessary to evaluate clinical outcome and prognosis of patients with this kind of aortic disease.

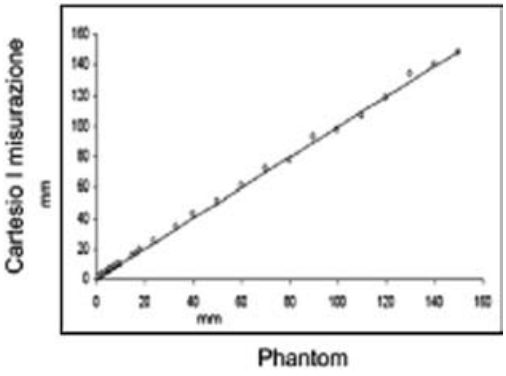
	Patient 1 (Diss.Type A)	Patient 2 (Diss.Type A)	Patient 3 (No diss.)
Djumbodis® stents	140 mm and 90 mm	140 mm and 40 mm	140 mm and 90 mm
Supra-aortic vessels patency (angio)	100%	100%	100%
Procedural complications	None	None	None

C273

UNA NUOVA TECNICA PER MISURARE LE DIMENSIONI AORTICHE E PER RICOSTRUIRE VIRTUALMENTE LA PROTESI IN PAZIENTI SOTTOPOSTI AD IMPIANTO PERCUTANEO DI VALVOLA AUTOESPANDIBILE

Carmen Spaccarotella, Annalisa Mongiardo, Daniele Torella, Renatomaria Bianchi, Vincenzo Manganiello, Ciro Indolfi
Cattedra di Cardiologia, Università Magna Graecia, Campus di Germaneto

Il corretto "sizing" della valvola aortica è estremamente importante per ridurre al minimo i potenziali endoleak e per evitare migrazione della protesi valvolare dopo l'impianto percutaneo. Tuttavia, non è stato ancora stabilito qual è il gold standard per effettuare tale misure (EuroInterv. 2008; 4:193-199). L'eco transtoracico, la TAC e l'aortografia vengono utilizzate per effettuare le tali misure. Per quanto riguarda la valvola autoespandibile, è noto che l'anulus non deve essere <20 o >27 mm, l'aorta ascendente non deve essere >45 mm e il diametro delle arterie femorali e iliache non inferiore a 7 mm. Si rende pertanto necessario una tecnica accurata per tali misurazioni da usare, se necessario, anche on-line sia durante l'esame diagnostico che durante l'impianto della protesi. Nel nostro laboratorio abbiamo sviluppato un nuovo sistema chiamato Cartesio per la misurazione ottimale delle dimensioni aortiche, femorali, iliache e, infine, per la ricostruzione virtuale della protesi aortica in modo da anticipare la sua posizione prima che questa venga effettivamente impiantata. L'accuratezza e l'affidabilità delle misurazioni sono state prima valutate effettuando esperimenti su acquisizioni radiologiche, utilizzando sistema angiografico digitale, di phantom in plastica della misura variabile tra 2 a 160 mm. Un'ottima relazione è stata riscontrata tra i risultati ottenuti con il sistema Cartesio e le dimensioni reali dei pantom in plastica (Figura) (r = 0.99; Y = 0.99x+0.23; p <0.001). *In vivo*, il sistema consente l'acquisizione e l'elaborazione delle immagini digitali dell'aortografia effettuata con un pigtail con marker radiopachi posti a una distanza di 10 mm. La trasformazione da pixels in millimetri viene effettuata mediante una calibrazione dell'immagine cliccando sui marker radiopachi del pigtail millimetrato. Il sistema è stato sperimentato in 11 pazienti sottoposti ad impianto percutaneo di valvola auto espandibile, è stata effettuata una calibrazione multipla online utilizzando il pigtail millimetrato e poi sono state effettuate misure delle dimensioni dell'aorta ascendente, dell'anulus, delle femorali e iliache. L'impianto della valvola è stato, poi, preceduto dalla ricostruzione virtuale della protesi all'interno dell'aorta. I risultati ottenuti con Cartesio, TAC e ECO sono stati poi valutati con l'analisi di Blant-Altman. In conclusione, il nuovo sistema utilizzato, consente di misurare con affidabilità e precisione le dimensioni aortiche, femorali ed iliache on-line durante il cateterismo diagnostico o l'impianto della protesi aortica. Infine, la ricostruzione virtuale della valvola aoutoespandibile potrebbe essere utile per aiutare la decisione sul corretto posizionamento della protesi.



- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 3.22.61.246 Sat, 27 Apr 2024, 00:29:05

C274

THE VALVE-IN-VALVE TECHNIQUE FOR TREATMENT OF AORTIC BIOPROSTHESIS MALPOSITION: AN ANALYSIS OF INCIDENCE AND 1 YEAR CLINICAL OUTCOMES FROM THE ITALIAN COREVALVE REGISTRY

Marco Barbanti (d), Gian Paolo Ussia (d), Angelo Ramondo (l), Anna Sonia Petronio (a), Federica Ettori (i), Gennaro Santoro (b), Silvio Klugmann (e), Francesco Bedogni (c), Francesco Maisano (h), Antonio Marzocchi (g), Arnaldo Poli (f), Massimo Napodano (l), Corrado Tamburino (d)
(a) AOU Pisana, Pisa, Italy, (b) Careggi Hospital, Florence, Italy, (c) Clinical Institute S- Ambrogio, Milano, Italy, (d) Division of Cardiology, Ferrarotto Hospital, University of Catania, Italy, (e) Niguarda Ca'Granda Hospital, Milano, Italy, (f) Ospedale Civile, Legnano, Italy, (g) Policlinico S. Orsola-Malpighi, University of Bologna, Bologna, Italy, (h) Scientific Institute S. Raffaele, Milano, Italy, (i) Spedali Civili, Brescia, Italy, (l) University of Padova, Padova, Italy

Objectives. We have appraised the incidence and clinical outcomes of patients who were treated with Valve-in-Valve (ViV) technique for hemodynamically destablising paraprosthetic leak.
Background. Transcatheter aortic valve implantation (TAVI) is an alternative to palliative medical therapy for patients with severe aortic stenosis (AS) at high surgical risk. Device malpositioning causing severe paraprosthetic leak is not an uncommon finding. It occurs after release of the prosthesis leading to significant hemodynamic compromise. It can be managed successfully in selected cases with implantation of a second device inside the malpositioned primary prosthesis ("Valve in Valve technique").
Methods. Consecutive patients (N = 663) who underwent TAVI with the 18-French Core Valve Revalving System (Medtronic Inc, MN USA) from June 2007 through December 2009 at 14 institutions across Italy were included in this prospective web based registry. We identified patients treated with ViV technique for severe papraprosthetic regurgitation and analyzed their clinical and echocardiographic outcomes. Primary endpoints were Major Adverse Cerebrovascular and Cardiac Events (MACCEs) and prosthesis performance at 30 days and midterm follow up.
Results. Overall procedural success was obtained in 650 patients (98.0%). The ViV technique was used in 24 out of 663 patients (3.6%).The 30 day MACCEs rates were 7.0% and 0% in patients undergoing the standard procedure and ViV technique respectively (p = 0.185).There was an improvement in the mean transaortic gradient in all patients without significant difference between the two groups (from 52.1±17.1 and 45.4±14.8 mmHg [p = 0.06] to 10.1±4.2 and 10.5±5.2 mmHg, respectively [p = 0.838]). At 12 months the MACCEs rates in the two groups were 4.5% and 14.1% (p = 0.158).
Conclusions. This large, multicenter registry provides important information about the feasibility, safety and efficacy of the ViV technique with the 18Fr CRS. The clinical and echocardiographic endpoints compare favorably with patients undergoing standard procedure. ViV technique offers a viable therapeutic option in patients with acute hemodynamically significant papraprosthetic leak without recourse to emergent surgery.

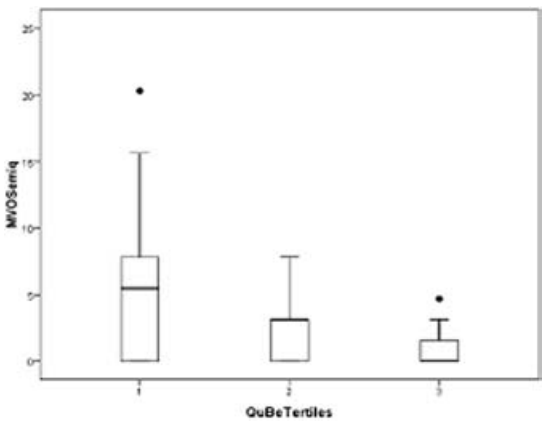
Cardiologia nucleare, RM e TAC

C275

QUANTITATIVE BLUSH EVALUATOR (QUBE) VALIDATION WITH CARDIAC MAGNETIC RESONANCE IN PATIENTS WITH ST-ELEVATION MYOCARDIAL INFARCTION

Giovanni Luigi De Maria, Italo Porto, Christian Hamilton Craig, Francesco Burzotta, Claudia Camaioni, Giorgio Cautilli, Rocco Vergallo, Luigi Natale, Luigi Marzio Biasucci, Filippo Crea
Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma

Background. In patients with ST-elevation myocardial infarction (STEMI), left ventricle microvascular obstruction (MVO) can be assessed with angiographic scores such as myocardial blush grade (MBG), subject to high interoperator variability. Quantitative blush evaluator (QuBE) is a free computer-calculated algorithm demonstrated to be significantly related to MBG, but with reduced interoperator variability. We aimed to validate QuBE in detecting MVO with late-enhancement cardiac magnetic resonance (CMR).



Methods. Fifty-two STEMI treated with successful primary-PCI were enrolled. QuBE was blindly calculated and QuBE values were divided in tertiles (ter), as previously described (1° ter QuBE values 0-10, 2°ter 11-15, 3°ter >15). All patients underwent CMR 2-7 days after STEMI. MVO was quantified on the late enhancement short-axis images as MVO-mass expressed as percentage of total LV mass (MVO%).
Results. QuBE values ranged from 1 to 28. 28 patients were in the 1°ter, 11 patients in the 2°ter and 13 patients in the 3°ter. MVOsq ranged from 0 to 20. In the 1°ter MVO% was significantly higher (5.5; 0-8) than in the 2°ter (3; 0-3) and in the 3°ter (0; 0-2) (p: 0.01 overall ANOVA, p:0.004 for linear trend). Furthermore, absolute QuBE values were inversely related MVO% (rho -0.5; p <0.001).
Conclusions. QuBE score exhibited a good relation with quantification of MVO by CMR. QuBE can therefore be considered a useful and accurate tool for the assessment of microvascular integrity after STEMI, ready to be applied in every-day clinical practice.

C276

IMPACT OF INDUCIBLE ISCHEMIA BY SPECT IMAGING ON CARDIAC RISK ASSESSMENT IN DIABETIC PATIENTS: RESULTS OF A PROSPECTIVE, MULTICENTER TRIAL

Laura Evangelista (a), Wanda Acampa (a), Stefania Daniele (b), Evjeni Xhoxhi (a), Maria Luisa De Rimini (i), Corrado Cittanti (d), Filippo Marranzano (e), Marco Spadafora (f), Sergio Baldari (g), Luigi Mansi (h), Mario Petretta (a), Alberto Cuocolo (a)
(a) Università degli Studi di Napoli , Napoli, Italia, (b) Fondazione SDN, Napoli, Italia, (c) Azienda Ospedaliera ''Monaldi", Napoli, Italia, (d) Università degli Studi di Ferrara, Ferrara, Italia, (e) Azienda Ospedaliera ''E. Ferrarotto", Catania, Italia, (f) Azienda Ospedaliera ''San G. Moscati", Avellino, Italia, (g) Università degli Studi di Messina, Messina, Italia, (h) Seconda Università degli Studi di Napoli, Napoli, Italia, (i) Azienda Ospedaliera ''Monaldi", Napoli, Italia

Background. The Impact of inDucible Ischemia by Stress SPECT (IDIS) study is a prospective, multicenter trial designed to evaluate the role of SPECT imaging in assessing the cardiac risk in diabetic patients. This study assessed the additional role of SPECT imaging over clinical data for the prediction of adverse cardiovascular events in diabetic patients enrolled in the IDIS study.
Methods. This study included 822 patients with at least 5-year history of diabetes mellitus, referred for myocardial perfusion imaging as part of the IDIS investigation. All patients underwent rest/stress Tc-99m sestamibi gated SPECT imaging. An automated program was used to calculate the variables incorporating the extent and severity of perfusion defects: summed stress (SSS), summed rest, and summed difference score. A computer program (CADENZA) was used to determine pre-test relative risk (ratio of the annual expected mortality to the annual non-coronary mortality). According to pre-scan relative risk, patients were classified into low (<1.2), intermediate (1.2-2.0) and high (>2.0) risk subsets. Thereafter, taking into account SPECT results, patients were reclassified into low (SSS <3), intermediate (SSS 4-10) and high (SSS >10) risk subsets. The difference between correct and incorrect reclassification according to patient outcome was defined as the net reclassification improvement (NRI). Cardiac death, nonfatal myocardial infarction and late revascularization for angina were considered cardiac events. Assuming independence between event and non-events individuals and following McNemar's logic for significance testing in correlated proportions, a simple asymptotic test for the null hypothesis of NRI = 0 was used (z test).
Results. During a mean follow-up period of 46±17 months, 148 (18%) patients experienced cardiac events. Based on the clinical variables, 678 (82%) patients were at low, 91 (11%) at intermediate, and 53 (6%) at high pre-test relative risk ratio. According to SPECT results, 409 (50%) patients were at low, 213 (26%) at intermediate and 200 (24%) at high risk. In the overall 822 patients, NRI was 30% (z = 4.03; p <0.0001). In particular, of the 108 patients with low pre-test relative risk ratio who experienced events, 82 (76%) shifted in the intermediate or high risk SPECT category. Conversely, of the 104 patients with intermediate or high pre-test relative risk ratio without events, 50 (48%) shifted in the low risk SPECT category.
Conclusions. The results of this multicenter study demonstrate that SPECT imaging is superior to clinical variables in the definition of cardiac risk in patients with diabetes, particularly in those with low pre-test relative risk.

C277

ROLE OF SPECT IMAGING OVER CLINICAL DATA IN THE DEFINITION OF LIKELIHOOD OF ISCHEMIA IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES AND ABNORMAL RESTING ECG: RESULTS OF A PROSPECTIVE MULTICENTER TRIAL

Laura Evangelista (a), Wanda Acampa (a), Stefania Daniele (b), Evjeni Xhoxhi (a), Maria Luisa De Rimini (c), Corrado Cittanti (d), Filippo Marranzano (e), Marco Spadafora (f), Sergio Baldari (g), Luigi Mansi (h), Mario Petretta (a), Alberto Cuocolo (a)
(a) Università degli Studi di Napoli ''Federico II", Napoli, Italia, (b) Fondazione SDN, Napoli, Italia, (c) Azienda Ospedaliera ''Monaldi", Napoli, Italia, (d) Università degli Studi di Ferrara, Ferrara, Italia, (e) Azienda Ospedaliera ''E. Ferrarotto", Catania, Italia, (f) Azienda Ospedaliera ''San G. Moscati", Avellino, Italia, (g) Università degli Studi di Messina, Messina, Italia, (h) Seconda Università degli Studi di Napoli, Napoli, Italia

Background. This study assessed the additional role of SPECT finding over clinical data in the definition of likelihood of ischemia in patients

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 3.22.61.246 Sat, 27 Apr 2024, 00:29:05

presenting with Type 2 diabetes and an abnormal resting electrocardiography (ECG).
Methods. This study included 416 patients with at least a five-year history of diabetes mellitus and abnormal resting ECG referred for stress myocardial perfusion imaging as part of the Impact of inDucible Ischemia by Stress SPECT (IDIS) investigation. All patients underwent rest/stress Tc-99m sestamibi gated-SPECT imaging. For each patient, a computer program (CADENZA) was used to determine the pre-test likelihood of ischemia based on clinical data. Beside diabetes, the program considered for analysis of pre-test likelihood of ischemia the clinical variables based on Framingham risk factors. According to pre-scan likelihood of ischemia, patients were classified into low (<0.15), intermediate (0.15-0.85), and high (>0.85) likelihood subsets. For SPECT imaging, an automated program was used to calculate the variables incorporating the extent and severity of perfusion defects: summed stress (SSS), summed rest, and summed difference score. Thereafter, patients were reclassified according to SPECT results into low (SSS <3), intermediate (SSS 4-10), and high (SSS >10) likelihood SPECT category subsets. Cardiac death, nonfatal myocardial infarction and late (>60 days after SPECT imaging) revascularization for angina were considered cardiac events. The difference between correct and incorrect reclassification according to patient outcome was defined as the net reclassification improvement (NRI). Assuming independence between event and non-events individuals and following McNemar's logic for significance testing in correlated proportions, a simple asymptotic test for the null hypothesis of NRI = 0 was used (z test).
Results. During a mean follow-up period of 41±19 months, 118 (28%) patients experienced cardiac events. Based on the clinical variables, 102 (25%) patients were at low, 297 (71%) at intermediate, and 17 (4%) at high pre-test likelihood of ischemia. According to SPECT results, 127 (30%) patients were at low, 129 (31%) at intermediate, and 160 (39%) at high likelihood SPECT category. In the overall 416 patients, NRI was 38% (z = 4.29; p <0.00005). In particular, of the 20 patients at low pre-test likelihood of ischemia who experienced events, 17 (85%) shifted in the intermediate or high likelihood SPECT category. Conversely, of the 216 patients at intermediate or high pre-test likelihood of ischemia without events, 83 (38%) shifted in the low likelihood SPECT category.
Conclusions. This study demonstrates that diabetic patients with abnormal resting ECG are better stratified by SPECT imaging than clinical variables alone. Therefore, a substantial number of patients with low or intermediate pre-test likelihood of ischemia and that experienced cardiac events during long-term follow-up, showed abnormal SPECT findings.

C278

IMPATTO PROGNOSTICO NEGATIVO DEL LATE ENHANCEMENT ALLA RISONANZA MAGNETICA CARDIACA NEI PAZIENTI CON TRAPIANTO CARDIACO

Patrizia Pedrotti (a), Claudia Vittori (b), Stefano Pedretti (b), Santo Dellegrottaglie (c), Angela Milazzo (a), Manlio Cipriani (b), Maria Frigerio (b), Francesco Mauri (b), Alberto Roghi (a)
(a) Dipartimento di Cardiologia - Unità di RM Cardiaca - Ospedale Niguarda Cà Granda - Milano, (b) Dipartimento di Cardiologia - Ospedale Niguarda Cà Granda - Milano, (c) Dipartimento di Cardiologia - Università Federico II - Napoli

Introduzione. La presenza e l'estensione del late enhancement alla risonanza magnetica cardiaca sono state correlate all'occorrenza di eventi cardiaci avversi o alla presenza di indicatori prognostici negativi in diverse patologie cardiache
Scopo. Valutare se la presenza e l'estensione del late enhancement alla risonanza magnetica cardiaca (RMC) abbiano un impatto prognostico negativo nei pazienti (pz) con trapianto cardiaco (TXC)
Metodo. Gruppo di 48 pz con TCX (età media, 54.7±14.6 anni; 37 uomini). In 28 pz (58%) sono stati documentati episodi di rigetto cardiaco con necessità di terapia specifica. In 19 pz (40%) è stata documentata coronaropatia del graft (CDG). L'esame di RMC è stato effettuato ad una media di 116±62 mesi dopo TXC; sulle immagini acquisite sono state valutate la presenza (LE) e l'estensione (LE%) del late enhancement, nonché la frazione di eiezione biventricolare. I pz sono stati seguiti per un outcome composito di morte cardiaca ed ospedalizzazione per scompenso cardiaco.
Risultati. Aree di LE sono state identificate in 26 (54%) pz; un pattern tipicamente ischemico è stato riscontrato in 8 pz (CDG dimostrata in 6 [75%] pz), nei rimanenti pz erano presenti vari pattern di tipo non-ischemico. Il LE% è risultato inversamente correlato alla funzione ventricolare sinistra (rho di Spearman = -0.53, p = 0.0003) e destra (rho di Spearman = -0.37, p = 0.03). Nel corso di un follow-up mediano di 12.5 mesi, un evento indice si è verificato in 8 (17%) pz (in 7 pz con ed in 1 pz senza LE; p = 0.0391 per le curve di sopravvivenza Kaplan-Meier; Figura 1). Ad un'analisi multivariata comprendente come covariate il tempo di ischemia del graft al trapianto, la CDG, rigetti pregressi e LE%, solo il LE% è risultato indipendentemente correlato con l'occorrenza di eventi (hazard ratio per ogni 1% di aumento del LE% = 1.16; 95% C.I. 1.02-1.33; p= 0.026).
Conclusioni. Ad una valutazione tardiva post-TXC con RMC, la presenza di LE è un reperto frequente e presenta prevalentemente un pattern non-ischemico. Il coinvolgimento miocardico da parte del LE è un significativo predittore di eventi avversi nei pz con TXC.

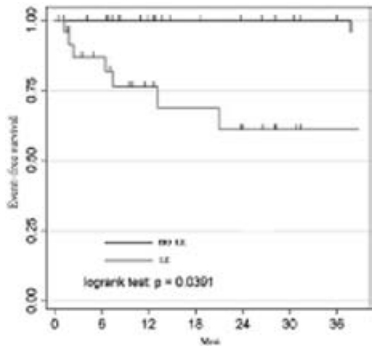


Figura 1. Curva di sopravvivenza di Kaplan-Meier in pz con e senza LE.

C279

ACCURATEZZA DIAGNOSTICA DELLA MDTC A BASSA DOSE NELLA VALUTAZIONE DEL CIRCOLO CORONARICO IN PAZIENTI CON PROLASSO VALVOLARE MITRALICO CANDIDATI AD INTERVENTO DI VALVULOPLASTICA

Gianluca Pontone, Daniele Andreini, Sarah Cortinovis, Saima Mushtaq, Erika Bertella, Luisa Chiappa, Andrea Annoni, Alberto Formenti, Daniela Trabattoni, Giovanni Ballerini, Antonio Luca Bartorelli, Piergiuseppe Agostoni, Cesare Fiorentini, Mauro Pepi
Centro Cardiologico Monzino, IRCCS, Dipartimento di Scienze Cardiovascolari, Università di Milano

Premesse. Il prolasso valvolare mitralico (MVP) rappresenta la più frequente valvulopatia ad indicazione chirurgica nella popolazione di media età. Pur essendo la prevalenza della patologia coronarica significativa (CAD) in questa popolazione bassa, la valutazione del circolo coronarico mediante coronarografia invasiva (ICA) è obbligatoria prima dell'intervento cardochirurgico. Tuttavia la recente introduzione della TC multidetettore (MDCT) a bassa dose permette una valutazione del circolo coronarico anche nei pazienti giovani grazie alla limitata radio esposizione. Scopo di questo studio è valutare la fattibilità e l'accuratezza diagnostica della MDCT rispetto all'ICA e confrontare la radioesposizione ed i costi delle due metodiche.
Metodi. 30 pazienti con anamnesi positiva per MPV condizionante rigurgito mitralico severo e ricoverati per essere sottoposti ad intervento di valvuloplastica mitralica sono stati arruolati in questo studio. Criteri di esclusione sono stati: ipersensibilità al mezzo di contrasto, insufficienza renale, aritmie cardiache, ritmo sinusale con frequenza cardiaca (Fc) >65 bpm in condizioni basali o dopo terapia bradicardizzante, incapacità a mantenere l'apnea per almeno 10 secondi. Ciascun paziente è stato sottoposto a MDCT con ECG-gating prospettico+ algoritmo ASIR (MDCT-XTe) prima dell'ICA. Il parametri di scansione erano: configurazione 64x0.625 mm, tempo di rotazione del gantry 350 msec, voltaggio e ampiezza del tubo in base al BMI del paziente come di seguito riportato 100 KVp and 500mA per BMI <20 Kg/m2, 100 KVp e 550mA per BMI ≥20 e <25 Kg/m2, 100 KVp e 600mA per BMI ≥25 e <30 Kg/m2, 120 KVp and 650 mA per BMI ≥30 e <35 Kg/m2, e 120 KVp e 700 mA per BMI ≥35 Kg/m2. Tutti i pazienti con Fc >65 bpm venivano trattati con metoprololo e.v. al fine di ottenere una Fc <65 bpm al momento della scansione. Il protocollo di scansione prevedeva somministrazione di 80 ml di mdc ad alta concentrazione (Iomeron 400 mg/ml) a 5 ml/sec seguiti da bolo di fisiologica. In un modello a 16 segmenti coronarici in accordo con le linee guida AHA/ACC per ciascun segmento è stata valutata la qualità dell'immagine (QSI = 1: insufficiente; 2: sufficiente; 3: buona; 4: eccelente) e la presenza di stenosi significativa (>50%). Mediante tabelle di contigenza 2x2 sono state quindi valutate utilizzando l'ICA come gold standard la senisbilità (Se), specificità (Sp), valore predittivo negativo (NPV), valore predittivo positivo (PPV), accuratezza diagnostica. Sono stati infine calcolati la dose efficace (ED) di radiazioni ionizzanti e i costi rispetto per MDCT e ICA e confrontati mediante t-test Student per dati appaiati.
Risultati. La MDCT-XTe ha mostrato un QSI medio di 3.6±0.2. Solo 12 segmenti su 442 hanno avuto un QSI 1 con una fattibilità complessiva del 97%. Rispetto all'ICA la Se, SP, NPV, PPV e accuratezza diagnostica sono state rispettivamente del 100%, 98%, 100%, 98%, 99%. La MDCT –Xte ha mostrato rispetto all'ICA una minore ED (2.1±0.3 mSv vs 8.2±1.0 mSv, p <0.001) e minori costi (681 Euro vs 2200 euro, p <0.001)
Conclusioni. La MDCT a bassa dose si è rivelata una metodica fattibile e accurata nella esclusione di malattia coronarica significativa in pazienti con prolasso valvolare mitralico candidati ad intervento di plastica valvolare. Una strategia che preveda l'impiego della MDCT appare inoltre conveniente sia in termini di radio esposizione che di costi complessivi suggerendone un ruolo sempre maggiore in questo tipo di contesto clinico.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 3.22.61.246 Sat, 27 Apr 2024, 00:29:05

C280

NON-INVASIVE EVALUATION OF MYOCARDIAL PERFUSION AND CORONARY MORPHOLOGY WITH 13N-AMMONIA PET/CT: FIRST EXPERIENCE WITH RETROSPECTIVE GATING AND "ECG-PULSING" LOW-DOSE CT-ANGIOGRAPHY

Maria Gabriella Vincenti (a), Alessandra Quercioli (a), Habib Zaidi (b), René Nkoulou (a), Stephan Dewarrat (b), Olivier Rager (b), Giuseppe Ambrosio (c), Yann Seimbille (b), François Mach (a), Osman Ratib (b), Thomas H. Schindler (a)
(a) Cardiovascular Center, University Hospital of Geneva, Switzerland, (b) Division of Nuclear Medicine, University Hospital of Geneva, Switzerland, (c) Division of Cardiology, University Hospital of Perugia, Italy

Aim. We aimed to evaluate the combined feasibility of ^{13}N-ammonia PET/CT perfusion imaging in conjunction with helical CT angiography using the ECG-dependent dose modulation ("ECG-pulsing") in the evaluation of myocardial perfusion and coronary morphology with a dedicated hybrid PET/CT system. The mean effective radiation dose of ^{13}N-ammonia PET/CT and ECG-pulsing CTA in the evaluation of myocardial perfusion and coronary morphology was assessed and, in addition, we compared the effective radiation dose and the image quality of ECG-pulsing CTA to conventional helical CTA.
Methods. Following rest-stress ^{13}N-ammonia PET/CT perfusion imaging using a dedicated 64-slice Biograph HiRez TruePoint PET-CT scanner (Siemens Medical Solutions, Erlangen, Germany), ECG-pulsing CTA was performed in ten healthy controls and in eleven patients with a low pretest probability of CAD. In addition, sixteen patients with an intermediate-to-high probability of CAD, who were examined previously with conventional helical CTA, served as comparative group. Individual radiation dose exposure was estimated from the dose-length product. Two independent readers semi-quantitatively determined the overall image quality on a five-point scale in each coronary segment.
Results. The mean effective radiation dose of the combined ^{13}N-ammonia PET/CT and ECG-pulsing CTA exams in the evaluation of myocardial perfusion and coronary morphology was 8.0±1.5 mSv. Rest-stress ^{13}N-ammonia PET/CT perfusion study yielded a mean effective radiation dose of 3.07±0.06 mSv (2.07±0.06 mSv from the stress-rest ^{13}N-ammonia injections and 1.0 mSv from the 2 CT transmission scans). The radiation exposure with ECG-pulsing CTA was significantly lower than during conventional helical CTA (5.57±2.00 mSv vs. 19.31±2.08 mSv, p <0.0001). For the coronary segment image quality on a five-point scale, no significant difference between ECG-pulsing CTA and conventional helical CTA was observed (1.7±0.6 vs. 1.8±0.4). Non-diagnostic CTA image quality was comparable between ECG-pulsing CTA and conventional helical CTA (14 % vs 12 %).
Conclusion. These preliminary data emphasize the feasibility of the suggested ^{13}N-ammonia PET/CT protocol for a combined evaluation of myocardial perfusion and coronary morphology with a mean effective radiation exposure of 8.0±1.5mSv. In particular, using "ECG-pulsing" technique reduced the radiation dose by ª 70% when compared to conventional helical CTA, while maintaining image quality of the coronary segments.

Cardiologia interventistica e coronaropatia -2

C281

LEFT VENTRICULAR FUNCTION AND CORONARY INTERVENTION OF BIFURCATION LESIONS: 30-DAY OUTCOMES FROM THE 3535 PATIENTS MULTICENTER IBIGIS REGISTRY

Mario Bollati (a, c), Fabrizio D'Ascenzo (a), Giorgio Quadri (a), Alberto Pullara (a), Giada Longo (a), Anna Gonella (a), Giuseppe Biondi Zoccai (a), Claudio Moretti (a), Filippo Sciuto (a), Pierluigi Omedè (a), Antonio Abbate (b), Fiorenzo Gaita (a), Imad Sheiban (a)
(a) Division of Cardiology, University of Turin, Turin, Italy, (b) Virginia Commonwealth University, Richmond, VA, USA, (c) IBIGS Study Group

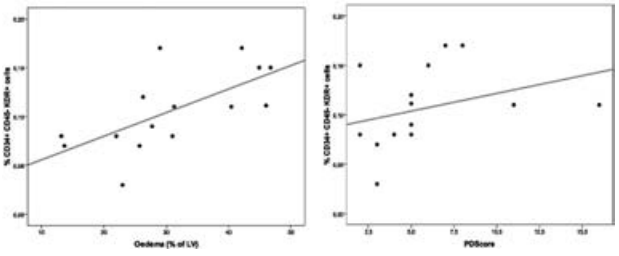
Background. Coronary bifurcations remain a challenging lesion subset for percutaneous coronary intervention, and it is unclear the ventricular dysfunction grade weight in this particular patients subset.
Methods. We aimed to compare long-term result after coronary bifurcation percutaneous angioplasty considering the left ventricular dysfunction grade [group A: left ventricular ejection fraction (LVEF) ≥50%; group B <50%: LVEF ≥40%; group C: LVEF <40%). We conducted a multicenter, retrospective Italian study of consecutive patients undergoing bifurcation percutaneous coronary intervention between January 2002 and January 2006 at 22 participating centers. The primary end-point was the 30-days rate of major adverse cardiac events (MACE, e.g. death, myocardial infarction, repeated revascularization).
Results. 3535 patients were enrolled, 2734 in group A, 503 in group B, 298 in group C. Patients in group C were elder (64 vs 66 vs 68 years, p <0.001), with more diabetes (23 vs 28.7 vs 35%, p <0.001), chronic kidney disease (5.7 vs 11 vs 18.5%, p <0.001) and multivessel disease (66 vs 72.8 vs 77.9%, p <0.001). No substantial differences regarding procedural and angiographic variables were detected. At 1-month follow-up, MACE occurrence was higher in group C (2.4 vs 7.4 vs 12.8%, p <0.001). Trend was similar also in terms of death (1.2 vs 4 vs 8.1%, p <0.001) and myocardial infarction (1.8 vs 4.4 vs 4.5%, p <0.001). No significant difference was detected in terms of toll-like receptors (TLR) (9.8 vs 11.5 vs 12.8, p = 0.3). At multivariable analysis, single stenting (provisional technique) results related to less TLR incidence (hazard ratio 0.6, 95% confidence interval 0.3-0.6, p <0.001), without significant difference between the groups, also comparing drug-eluting vs bare metal stents. Diabetes results as independent TLR predictor (hazard ratio 1.5, 95% confidence interval 1.2-2, p = 0.002). Intravascular ultrasound guidance no was related to better outcome, neither clinic or angiographic.
Conclusions. In patient with bifurcation lesions, DES and provisional technique determine better results in term of TLR in all subgroups. More than, strict comorbidities control must be engaged, considering their relevant role also in brief-term prognosis in high risk patients.

C282

CIRCULATING PROGENITOR CELLS MOBILISATION CORRELATE WITH AREA-AT-RISK IN PATIENTS WITH ST-ELEVATION MYOCARDIAL INFARCTION

Giovanni Luigi De Maria, Italo Porto, Christian Hamilton Craig, Antonio Maria Leone, Alessandra Tritarelli, Claudia Camaioni, Giorgio Cautilli, Leonarda Galiuto, Luigi Marzio Biasucci, Filippo Crea
Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma

Background. Circulating progenitor cells (CPC) are bone marrow-derived elements with reparative properties known to be mobilised in the context of acute coronary syndromes. Controversy persists over the determinants of their release in the acute phase of ST-elevation myocardial infarction (STEMI). We used cardiovascular magnetic resonance (CMR) to investigate this issue.
Methods. Fifteen STEMI patients undergoing successful primary percutaneous coronary intervention (pPCI) were included. Peripheral vein blood samples were drawn at 48 hours after pPCI to measure CPC (CD34+/ KDR+/CD45-). At 2-7 days after pPCI all patients underwent CMR assessment with SSFP, T2-STIR, first-pass perfusion and late gadolinium-enhancement imaging. Quantitative T2 area-at-risk (AAR, % of LV volume), infarct size (IS, % of LV volume), myocardial salvage (MS, calculated as AAR-IS) were calculated. Microvascular obstruction (MVO) was assessed both as perfusion defect score on first-pass imaging (PD, expressed as a sum of a 0 to 3 scoring for each of 16 LV segments) or as MVO score in the late enhancement images.
Results. CPC levels (expressed as %, number of cells per total number of cytometric events) were more strongly related to extent of AAR (rho = 0.72, p = 0.002) than to IS (rho = 0.5, p = 0.06), but did not correlate to MS (rho = 0.002, p = 0.9). Moreover, CPC were related to PD score (rho = 0.54, p = 0.03) but not to MVO score (rho = 0.3, p = 0.2).
Conclusions. Our data suggest that CPC are mobilized in STEMI patients in response to the total myocardial ischemic insult, as represented by the area-at-risk on T2-STIR. Furthermore, CPC positive correlation with PD suggests that they could be mobilized in attempt to overcome ongoing microvascular dysfunction.



C283

IN-HOSPITAL OUTCOMES OF CONTEMPORARY PERCUTANEOUS CORONARY INTERVENTION IN PATIENTS WITH CHRONIC TOTAL OCCLUSION: INSIGHTS FROM THE ERCTO REGISTRY (EUROPEAN REGISTRY OF CHRONIC TOTAL OCCLUSION)

Salvatore Davide Tomasello (a), Luca Costanzo (a), Giombattista Barrano (a), Maria Barbara Campisano (a), Nicolaus Reifart (b), Gerald Simon Werner (e), Georgios Sianos (h), Carlo Di Mario (i), Alfredo Ruggero Galassi (a)
(a) Ospedale Ferrarotto, Divisione di Cardiologia, Università di Catania, Catania, (b) Main Taunus Kliniken, Bad Sode, Germany, (e) Medizinische Klinik I Klinikum, Darmstadt, Germany, (h) Erasmun Medical Center, Thoraxcenter, Rotterdam, Netherland, (i) Imperial College, National Heart and Lung Institute, London, UK

Background. In 2006, experienced European interventionalists have established the EuroCTO club to share their experiences in the field of percutaneous revascularization of chronic total occlusion (CTO). The European Registry of Chronic Total Occlusion (ERCTO) was created to evaluate the real impact of percutaneous CTO revascularization in the European context.
Aim. To analyse the rate of procedural success, in-hospital and long term outcome of patients who underwent CTO PCI by expert European operators.
Method and results. Sixteen high volume cath labs were selected in the context of the EuroCTO club according to the number of CTO

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 3.22.61.246 Sat, 27 Apr 2024, 00:29:05

procedure performed by year. From 1st January 2008 to 31 December 2009, 1914 patients with 1983 CTO have been treated. Characteristics of patients are reported in are summarized in table I. The overall procedural success was achieved in 1607 lesions (81%). The procedural success according with the approaches were 1456/1749 (83.2%) and 151/234 (64.5%) respectively for anterograde and retrograde (p <0.001). Of note procedures by retrograde were longer for both procedural and fluoroscopy times (156.9±62.5 vs 98.2±52.8 p <0.001 and 73.3±59.9 vs 38.2±43.9 p <0.001, respectively) and higher volume of contrast was administered (402.3±161.5 versus 301.8±184 p <0.001). In-hospital complications did not differ between antegrade and retrograde approach except for coronary perforations (2.1% vs 4.7%, p = 0.04) and adverse event rates were strikingly low (cardiac death 0.3%, Q-wave myocardial infarction 0.1%, and stroke 0.05%). Of interest, among patients approached by anterograde, blunt stump, CTO length >20mm and severe calcifications were recognized as independent predictors of procedural failure (OR 11, 95% CI 0.435-0.807, p = 0.001, OR 9.6, 95% CI 0.352-0.79, p = 0.002 and OR 29.2, 95% CI 0.241-0.515, p <0.001, respectively).

Conclusion. ERCTO registry provides for the first time the trends of CTO PCI treatment in the European context which showed favourable in-hospital outcome using different approaches and techniques although recanalization by retrograde is more cumbersome with lower procedural success.

Table I. Patients features

	Pts=1914
Age, (mean±SD)	64.1±11.6
Male, n (%)	1627 (85)
Diabetes, n (%)	563 (28.8)
Hypertension, n (%)	1412 (72.3)
Dyslipidemia, n (%)	1463 (74.9)
Family history of CAD, n (%)	609 (31.2)
Smoke, n (%)	851 (43.6)
Previous MI, n (%)	847 (43.4)
Previous PCI, n (%)	1002 (51.2)
Previous CABG, n (%)	285 (14.6)
eGFR, (mean±SD)	92.7±70.4
LVEF >50%, n (%)	1295 (67.7)
Severe calcifications	234 (11.8)
Multivessels disease	1336 (68.8)
CTO duration months, (mean±SD)	26.2±44.2

C284

APPLICAZIONI INDIRETTE DI MEDICINA RIGENERATIVA CON UTILIZZO DI STENT A CATTURA DI PRECURSORI ENDOTELIALI NELL'INFARTO MIOCARDICO ACUTO

P. Scacciatella, M. D'Amico, M. Pennone, F. Conrotto, T. Usmiani, V. Infantino, I. Meynet, E. Pelloni, V. Frisenda, S. Marra
SCDO Cardiologia 2, Azienda Sanitaria Ospedaliero-Universitaria San Giovanni Battista, Torino

Obiettivi. Valutare la sicurezza e l'affidabilità dell'utilizzo di stent a cattura di precursori di cellule endoteliali (EPC) in procedure di angioplastica primaria in pazienti con infarto miocardico acuto (IMA) con sopraslivellamento del tratto ST (STEMI), attraverso l'analisi delle complicanze cardiovascolari maggiori (MACE) a breve e lungo termine.
Metodi e risultati. Studio osservazionale prospettico monocentrico su 50 pazienti con STEMI trattati con stent a cattura di EPC. Criteri di inclusione: dolore toracico tipico di durata >30 min e sopraslivellamento del tratto ST >1 mm in almeno 2 derivazioni contigue all'ECG di superficie a 12 derivazioni, presentazione entro 12h dall'insorgenza dei sintomi. Criteri di esclusione: shock cardiogeno, neoplasie in atto, malattie iporigenerative o proliferative del midollo osseo, malattie autoimmuni, pregresso trapianto d'organo, terapia immunosoppressiva in atto. Caratteristiche generali della popolazione: età media 62 ± 11 anni, femmine 8%; familiarità per cardiopatia ischemica 40%, ipertensione 68%, diabete mellito 14%, fumo 58%, dislipidemia 48%, obesità 22%, pregresso IMA 12%. Il vaso responsabile dell'infarto è stato: interventricolare anteriore 40%, circonflessa 16%, destra 42%, graft venoso 2%; nel 48% dei pazienti sono state trattate anche lesioni non culprit, e il 29% di esse sono state trattate con stent a cattura di EPC. Sono stati dunque impiantati in media 1.48 stent per ogni paziente (lunghezza media 19.5 ± 4.9 mm, diametro medio 3.1 ± 0.4 mm). Il successo tecnico è stato ottenuto nel 100% dei pazienti, con una percentuale di complicanze periprocedurali del 4% (tutti casi di fibrillazione ventricolare risolta). Durante il ricovero ospedaliero (durata media 7.9 ± 1.3 giorni) si sono verificati 2 casi di morte (1 per scompenso cardiaco refrattario e 1 per esiti di ictus); la prevalenza di MACE risulta del 4%. Nel 10% dei casi si sono inoltre verificate complicanze minori. Al follow-up clinico a 1 mese dalla procedura l'incidenza di MACE risulta del 2.2%. Al follow-up clinico-strumentale a 6 mesi dalla procedura, completato dal 60% dei pazienti, l'incidenza di MACE è risultata del 13.3%: re-IMA 3.3% (su vaso precedentemente non trattato perché non critico), rivascolarizzazione della lesione *target* 6.7% (2 casi di ischemia strumentale seguiti da controllo coronarografico positivo per stenosi intrastent), rivascolarizzazione del vaso *target* 3.3%. Non si sono verificati casi di trombosi acuta, subacuta o tardiva di stent.
Conclusioni. L'utilizzo di stent a cattura di EPC in procedure di angioplastica primaria in pazienti con STEMI può essere considerato un'applicazione di medicina rigenerativa efficace e sicura in termini di MACE e trombosi di stent.

C285

COMPARISON BETWEEN THE FIRST AND THE SECOND GENERATION BIORESORBABLE VASCULAR SCAFFOLDS: A BASELINE AND A SIX-MONTH VIRTUAL HISTOLOGY STUDY

Salvatore Brugaletta (a), Hector M Garcia-Garcia (b), Roberto Diletti (a), Josep Gomez-Lara (a), Scot Garg (a), Yoshinobu Onuma (a), Eun-Seok Shin (a), Robert Jan van Geuns (a), Bernard de Bruyne (c), Dariusz Dudek (d), Leif Thuesen (e), Peter Smits (f), Bernard Chevalier (g), Dougal McClean (h), Cecile Dorange (i), Susan Veldhof (i), Karine Miquel-Hebert (i), Nico Bruining (a), John A Ormiston (l), Patrick W. Serruys (a)
(a) Thoraxcenter, Erasmus MC, Rotterdam, the Netherlands, (b) Cardialysis B.V., Rotterdam, The Netherlands, (c) Cardiovascular Center Aalst, Belgium, (d) Department of Cardiology, Jagiellonian University, Krakow, Poland, (e) Department of Cardiology, Skejby Sygehus, Aarhus University Hospital, Skejby, Denmark, (f) Maasstad Ziekenhuis, Rotterdam, the Netherlands, (g) Department of Cardiology, Centre Cardiologique du Nord, Saint-Denis, France, (h) Christchurch Hospital, Christchurch, New Zealand, (i) Abbott Vascular, Diegem, Belgium, (l) Mercy Hospital, Auckland, New Zealand

Background. The second generation bioresorbable vascular scaffold (BVS) (Revision 1.1) was designed to prolong the retention of mechanical integrity in an effort to minimise the recoil observed with the first generation device (Revision 1.0). Presence and disappearance of polymeric struts, as potential artifactual surrogated of the bioresorption process, has been assessed in vivo using intravascular ultrasound virtual histology (IVUS-VH) which mis-represents polymeric struts as dense calcium (DC) and necrotic core (NC).
Methods. DC and NC were assessed in both revisions of the BVS by analysing IVUS-VH from all patients in the ABSORB cohort A (Revision 1.0) and cohort B (Revision 1.1) study who had an IVUS-VH pre-, post-treatment and at 6-month follow-up.
Results. Pre- and post-treatment IVUS-VH, available in 29 patients (BVS 1.0 n = 13; BVS 1.1 n = 16), demonstrated that implantation of both the devices was associated with a significant increase in DC+NC area (2.38±0.86 mm^2, p = 0.001 in BVS 1.0; 1.43±0.68 mm^2, p <0.001 in BVS 1.1). Post-treatment and 6-month follow-up results, available in 59 patients (BVS 1.0 n = 28; BVS 1.1 n = 31), indicated an insignificant rise in DC+NC area compared to baseline with Revision 1.1 (0.10±0.46mm^2, p = 0.2), whilst a significant reduction was seen with Revision 1.0 (-0.57±1.3 mm^2, p = 0.02). A significant correlation has been found between the change in the backscattering signal and the change in external elastic membrane area (y = 0.68x-0.1; r = 0.58, p = 0.03).
Conclusions. Based on 6 months IVUS-VH analysis, the BVS 1.1 appears to have a different backscattering signal compared to the BVS 1.0, which may reflect differences in the speed of chemical and structural alteration.

C286

A NEW DEDICATED ULTRASHORT STEERABLE BALLOON FOR SIDE BRANCH DILATATION WHEN CONVENTIONAL LOW PROFILE BALLOONS FAIL

Gioel Gabrio Secco (a, d), Christoph Naber (b), Stefan Hoffmann (c), Giuseppe De Luca (d), Paolo Nicola Marino (d), Carlo Di Mario (a)
(a) Royal Brompton Hospital, London, UK, (b) International Cardiovascular Center, Elisabeth Hospital Essen, Germany, (c) Vivantes Klinikum im Friedrichshain, Berlin , Germany, (d) University of Eastern Piedmont, Novara, Italy

Background. Provisional stenting of the side-branch (SB) is the gold standard for the treatment of bifurcational lesion with a kissing balloon (KB) dilatation as a final step. The gold standard for treatment of bifurcational lesions is stent implantation in the main vessel (MV) with dilatation of the ostium of the side-branch (SB) or provisional stenting strategy in case of severe residual stenosis or flow impairment in the SB. This requires recrossing the struts of a previously deployed stent with a wire and a balloon, which is unsuccessful in 5-15% of cases mainly because the stent struts hinder advancement of the balloon. We report a technique to rescue jeopardized SB when a conventional low profile balloon is unsuccessful, using a new dedicated balloon (Glider, TriReme Medical, Pleasanton, CA, USA).
Methods and Results. The Glider is a 4.0 mm long, low compliance, dedicated balloon with a single mid marker and a torquable shaft which allows rotation of a 45 degrees oblique cut of the balloon tip. The shaft is constructed with common catheter materials yet a proprietary technology,

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 3.22.61.246 Sat, 27 Apr 2024, 00:29:05

is braid reinforced and has a lubricious hydrophilic coating. This device is currently available with a 2.5 and a 3.0 mm diameter with a rated burst pressure of 16 ATM. Out of a consecutive experience of 28 balloons used in 36 lesions we will present results in 5 lesions in which the Glider balloon was used as a rescue device after failure of other conventional balloons. The lesions were involving the LAD / 1 Diagonal (2), LAD / 2 Diagonal and LCX/OM bifurcations with a Medina classification of 0.0.1, 1.1.1, 1.0.1 (3) and a visually estimated diameter of the SB ranging between 2.25 and 2.75mm. In these patients, a second wire successfully crossed the stent implanted in the main vessel (2 Xience, 2 Cypher, 1 Taxus) but despite several attempts (on average 1.8 (range 1 to 4) balloons per patients) conventional low profile balloons (Apex, Boston Scientific, Natick, MS, USA; Maverik, Boston Scientific, Natick, MS, USA; Sprinter Legend, Medtronic, Minneapolis, MN, USA; Nano-balloon, Sis Medical, Wintherthur, CH; Ryujin. Terumo, Tokyo, Japan) with a diameter of 0.85 – 2.0 mm failed to cross. The mean estimate time of the failed attempts performed using conventional balloon before the Glider balloon was 700±404,96 seconds. The operator subsequently switched to a Glider balloon (diameter 2.5 - 3.0 mm) that was able to cross almost immediately just advancing it while rotating from its proximal hub. Kissing balloon dilatation was then performed in 4 cases. No SB stent implantation was required.
Conclusions. This short dedicated balloon with a unique beveled tip which can be rotated with 1:1 torque control provides an effective strategy for recrossing stent struts when conventional balloons fail. These preliminary data highlight the ability and rapidity of the Glider balloon to perform SB ostial dilatation and avoid incomplete expansion and apposition during treatment of complex bifurcational lesion.

Prevenzione e farmacologia -4

C287

MODIFICHE DELL'INTIMA-MEDIA *THICKNESS* CAROTIDEO NON SONO ASSOCIATE AL RISCHIO DI EVENTI CARDIOVASCOLARI. UNA METANALISI DI 41 TRIAL CLINICI RANDOMIZZATI

Pierluigi Costanzo, Enrico Vassallo, Stefania Paolillo, Paolo Cesarano, Pasquale Perrone-Filardi
Dipartimento di Medicina Interna, Scienze Cardiovascolari ed Immunologiche. Università degli Studi "Federico II", Napoli

Introduzione. L'aumento dell'Intima-Media Thickness (IMT) carotideo si associa ad un incremento del rischio di eventi coronari o cerebrovascolari. Questo indice è spesso utilizzato nei trial clinici come endpoint surrogato per eventi cardiovascolari. Tuttavia non è chiaro se riduzioni dell'IMT realmente riflettano benefici prognostici.
Metodi. Tramite i database MEDLINE e Cochrane sono stati ricercati articoli pubblicati fino ad agosto 2009. Nello studio sono stati selezionati tutti i trial clinici randomizzati che hanno valutato l'IMT di base e a fine follow-up e che hanno riportato eventi clinici. Due autori hanno ricercato, selezionato ed estratto i dati in maniera indipendente. Per valutare l'associazione tra le modifiche dell'IMT massimo o medio con gli eventi cardiovascolari è stata effettuata una meta regressione pesata ad effetto casuale. Su questa associazione è stata inoltre misurata l'influenza delle caratteristiche di base dei pazienti, del profilo di rischio cardiovascolare, dell'IMT di base, della lunghezza del follow-up e dell'indice di qualità dei trial. Inoltre sono stati calcolati gli Odds Ratio (OR) complessivi di tutti gli studi con il metodo ad effetti fissi, casuali o di Peto dove più appropriato.
Risultati. Sono stati inclusi 41 trial per un totale di 18 307 pazienti. Nonostante sia stata evidenziata una significativa riduzione del rischio di eventi coronarici, cerebrovascolari e di mortalità totale indotta dal farmaco di trattamento [eventi coronarici: OR 0.82, intervallo di confidenza (IC) 95% 0.69-0.96, p = 0.02), (eventi cerebrovascolari: OR 0.71; IC 95% 0.51-1, p = 0.05) e (mortalità totale OR 0.71; IC 95% 0.53-0.96, p = 0.03), non è stata riscontrata una significativa associazione tra regressione dell'IMT ed eventi coronarici (Tau 0.91, p = 0.37), eventi cerebrovascolari (Tau -0.32, p = 0.75) e mortalità da tutte le cause (Tau -0.41, p = 0.69). In aggiunta, le caratteristiche di base dei pazienti, il profilo di rischio cardiovascolare, il valore di IMT basale, la lunghezza del follow-up e la qualità dei trial non hanno significativamente influenzato la mancata associazione tra modifiche dell'IMT ed eventi clinici.
Conclusioni. La regressione o la ridotta progressione dell'IMT carotideo indotta da farmaci cardiovascolari non riflette la riduzione di eventi cardiovascolari. Questo studio suggerisce che il ruolo dell'IMT come endpoint surrogato per eventi cardiovascolari debba essere rivisto.

C288

LA STIMA DEL RISCHIO DI EVENTI CARDIOVASCOLARI MAGGIORI IN UN GRUPPO DI SOGGETTI SEGUITI PER DIECI ANNI: CONFRONTO TRA LA PREDITTIVITA' DELL'ALGORITMO DEL PROGETTO CUORE E DEL FRAMINGHAM HEART SCORE

Patrizia Carità, Giovanni Fazio, Egle Corrado, Giuseppe Coppola, Claudia Luisa Visconti, Manfredi Rizzo, Francesco Paolo Guarneri, Giuseppina Novo, Salvatore Novo
Cattedra e Scuola di Specializzazione in Malattie dell'Apparato Cardiovascolare, Università degli Studi di Palermo

Introduzione. La conoscenza del RCVG è il primo passo per la prevenzione delle MCV. Secondo direttive ministeriali, recepite dalla Nota AIFA 13, il RCVG della popolazione Italiana (35-69 anni) andrebbe calcolato utilizzando le equazioni del Progetto Cuore (software *cuore.exe*, www.cuore.iss.it).
Metodi. Abbiamo investigato la performance predittiva di due score del rischio, Progetto Cuore e Framingham Heart Study, in un campione di pazienti asintomatici (n: 358) di età >45 anni e con fattori di rischio tradizionali. La calibrazione è stata considerata accettabile se l'incidenza di eventi predetta (RCVG medio di popolazione) rientrava all'interno del 95 CI dell'incidenza effettiva. La discriminazione è stata valutata attraverso l'AUROC [c-index: 0.5 (assenza di discriminazione) - 1 (discriminazione perfetta)].
Risultati. In 10 anni l'incidenza (95 CI) di eventi, fatali e non fatali, è stata del 27.7% (23.0 – 32.0). Dei 99 eventi solo 3 sono stati fatali. Utilizzando il calcolatore NCEP-ATP III è stato rilevato un rischio basso nel 31% della popolazione, intermedio nel 64% e alto nel 5% (RCVG medio: 6.9%). Secondo il Progetto Cuore, il 30% della popolazione presentava un rischio basso, il 66% un rischio intermedio e il 4% un rischio alto (RCVG medio: 6.4%). L'analisi statistica ha riportato una sufficiente correlazione fra le due stime (p <0.0001). È stata tuttavia dimostrata un'inadeguata calibrazione con tendenza alla sottostima. L'analisi delle AUROC ha altresì dimostrato scarsa capacità discriminativa [Progetto Cuore (c = 0.55); FHS (c = 0.54)].
Conclusioni. I sistemi di stratificazione del RCVG valutati non sembrano offrire una stima efficace. I nostri dati enfatizzano la necessità di integrare gli attuali algoritmi con altri marker di rischio per una migliore valutazione prognostica cardiovascolare.

C289

ELEVATED BLOOD CONTENT OF ASYMMETRIC DIMETHYLARGININE IN YOUNG ADULT EXTREMELY LOW BIRTHWEIGHT PRETERM: A CONDITION PREDICTIVE OF INCREASED CARDIOVASCULAR RISK?

Pier Paolo Bassareo (a), Vassilios Fanos (b), Melania Puddu (b), Christian Cadeddu (a), Martino Deidda (a), Giuseppe Mercuro (a)
(a) Department of Cardiovascular and Neurological Sciences, (b) Department of Pediatrics and Clinical Medicine, Section of Neonatal Intensive Care Unit, University of Cagliari, Cagliari, Italy

Background. The survival rate for extremely low birth weight infants born preterm (ELBW) is on an increasing upward trend, despite the possibility of neuro-cerebral consequences in later life. To date, scarce information is available on the effect of extreme prematurity on cardiovascular system. Asymmetric dimethylarginine (ADMA) is a peptide derived from the continuous protein turnover of all the cells in the body. Normally present in blood, ADMA is a potent inhibitor of nitric oxide synthesis. ADMA high blood levels are associated with the future development of adverse cardiovascular events and cardiac death.
Aims. a) To verify the presence of a statistically significant difference between ADMA levels in former ELBW adults and those of a group of healthy adults born at term; b) to seek correlations between the levels of ADMA in former ELBW and anthropometric and clinical parameters, such as gender, age, gestational age, birth weight, duration of stay in Neonatal Intensive Care Unit (NICU).
Method. ADMA dosage was performed by sampling 1 cc of blood from the antecubital vein using a heparin injector. ts haematic concentration was assessed by chromatography. Gestational age, birth weight, duration of stay in NICU were obtained from clinical records.
Results. Statistically significant differences (ELBW vs C) were detected for ADMA blood levels (0.49±0.02 micromol/l vs 0.32±0.04 micromol/l, p <0.001). It is interesting to notice that, dividing ex ELBW into two subgroups – those who suffered from respiratory distress and those without respiratory distress – the patients of the first subgroup had ADMA levels statistically increased (0.61±0.01 micromol/l vs 0.37± 0.03 micromol/l, p <0.02). A statistically significant inverse correlation was revealed between ADMA levels and gestational age (r = -0.57, p <0.0002), and between ADMA haematic concentration and birth weight as well (r = -0.61, p <0.00001). No significant correlation was observed between ADMA and anthropometric parameters, age, and duration of stay in NICU.
Conclusions. Important pathological findings are associated with preterm birth. The already reported increased levels of ADMA in the perinatal period are confirmed even in adulthood. This suggests that extreme prematurity at birth might be responsible for a condition of circulatory dysfunction, predictive of possible future development of adverse cardiovascular events.

C290

REGRESSIONE DELL'IPERTROFIA VENTRICOLARE SINISTRA ED EVENTI CARDIOVASCOLARI. UNA METANALISI

Pierluigi Costanzo, Stefania Paolillo, Gianluigi Savarese, Fabio Marsico, Paolo Cesarano, Antonio Marzano, Pasquale Perrone-Filardi
Dipartimento di Medicina Interna, Scienze Cardiovascolari ed Immunologiche. Università degli Studi di Napoli

Introduzione. Numerosi studi hanno dimostrato che la riduzione dell'ipertrofia ventricolare sinistra (LVH) è associata con una riduzione del rischio di eventi cardiovascolari. Tuttavia, ad oggi non esiste evidenza di uno studio meta-analitico che abbia posto in diretta associazione il grado di modifiche del LVH e gli eventi cardiovascolari. Lo scopo di questo studio è quello di effettuare una meta-regressione valutando e quantificando la relazione tra riduzione del LVH ed outcome cardiovascolari.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 3.22.61.246 Sat, 27 Apr 2024, 00:29:05

Metodi. Tramite i database MEDLINE e Cochrane sono stati ricercati articoli pubblicati fino ad Agosto 2009. Nello studio sono stati selezionati tutti i trials clinici randomizzati che abbiano quantificato l'LVH di base e a fine follow-up (con elettrocardiogramma o ecocardiogramma) e che abbiano riportato eventi clinici. Due autori hanno ricercato, selezionato ed estratto i dati in maniera indipendente. Per valutare l'associazione tra le modifiche del LVH con gli eventi cardiovascolari è stata effettuata una meta-regressione pesata ad effetto casuale. Su questa associazione è stata inoltre misurata l'influenza delle caratteristiche di base dei pazienti, del LVH di base, della pressione arteriosa sistolica e diastolica di base e di fine follow-up e della lunghezza del follow-up. Inoltre sono stati calcolati gli Odds Ratio (OR) complessivi di tutti gli studi con il metodo ad effetti fissi, casuali o di Peto dove più appropriato.
Risultati. Sei trial sono stati selezionati per un totale di 2144 participanti. La durata media del follow-up è stata di 2.5±2.1 anni. L'età media è stata di 60±5 anni e la percentuale di donne era del 42%. La metanalisi ha riportato che il rischio di outcome composito era significativamente ridotto nel gruppo di trattamento vs controllo (OR 0.59; IC 95% 0.44-0.78, p <0.0001). La riduzione del rischio era associata ad una rischio cardiovascolare ridotto con una significatività borderline (Tau = 2.3, p = 0.07). In particolare, per una riduzione del 5% del LVH è stata riscontrata una riduzione del rischio cardiovascolare del 31% dell'outcome cardiovascolare composito. La riduzione della pressione arteriosa sistolica e diastolica ha influenzato l'associazione tra eventi cardiovascolari e LVH con trend di significatività borderline (p = 0.08 e p = 0.1, rispettivamente). Tuttavia, gli altri potenziali fattori confondenti (età, BMI, sesso, anno di pubblicazione, lunghezza del follow-up, pressione arteriosa sistolica e diastolica di base) non hanno significativamente influenzato i risultati.
Conclusioni. I nostri risultati suggeriscono che anche una piccola riduzione del LVH predice una sostanziale modifica del rischio cardiovascolare. Questo studio suggerisce che questo indice è utile per la valutazione prognostica del rischio cardiovascolare indotta da farmaci anti-ipertensivi.

C291

EFFECTS OF ALPHA-LIPOIC ACID ON PLATELET FUNCTION IN TYPE 1 DIABETIC PATIENTS

Giancarla Scalone (a), Roberto Mollo (a), Dario Pitocco (b), Francesco Zaccardi (b), Cristina Aurigemma (a), Antonio Di Monaco (a), Gaetano Antonio Lanza (a), Filippo Crea (a)
(a) Istituto di Cardiologia, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma, (b) Istituto di Patologia Medica, Diabetologia, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma

Background. A higher platelet reactivity has been associated with an increased thrombotic risk. An enhanced oxidative stress is associated with an increased TxA2 biosynthesis and administration of supplements of vitamin E reduces oxidative stress levels and platelet activity. Alfa lipoic acid (ALA) is an anti-inflammatory and antioxidant molecule used in diabetic neuropathy. The aim of our study was to investigate the effect of ALA on platelet function in type I diabetic patients.
Patients and methods. We consecutively enrolled 51 type 1 diabetic subjects (mean age 44.6±10.6 years, 27 males) without any overt cardiovascular disease, who were randomly treated with ALA 600 mg daily (n = 26) or placebo (n = 25) for 4 weeks. Platelet reactivity was assessed at baseline and at follow-up by measuring the aggregation time in response to adenosine-diphosphate (ADP) + collagen on the PFA-100 method and as mean fluorescence intensity (MFI) of platelet receptors glycoprotein IIb/IIIa (CD41) and P-selectin (CD62) before and after ADP stimulation (10^{-7} M) by flow cytometry.
Results. There were no significant differences in the main clinical characteristics between the two groups. At baseline, PFA-100 aggregation time and CD41 and CD62P platelet expression were similar in the two groups, both before and after ADP stimulation. After 4 weeks of treatment, ALA group showed a prolonged PFA-100 aggregation time and a lower CD41 and CD62 platelet receptor expression, both before and after ADP stimulation, compared to the placebo group (Table).
Conclusion. Overall, these results show a reduced activation and reactivity of platelets after ALA treatment in type 1 diabetic patients. Whether these favorable effects on platelet reactivity by ALA may translate into clinical benefits should be assessed in large randomized clinical trials.

Table. PFA-100 aggregation time and platelet receptor expression in two groups after 4 weeks of treatment.

	ALA group	Placebo group	p
Aggregation time (sec)	107.5±11.8	96.2±15.2	<0.0001
CD41 (MFI)			
before ADP	184.0±70.3	200.7±53.1	0.0001
after ADP	208.1±78.9	238.4±6.8	0.0001
CD62 (MFI)			
before ADP	19.5±5.0	23.8±4.2	<0.0001
after ADP	24.8±5.2	28.7±4.9	<0.0001

C292

DISFUNZIONE ERETTILE IN UOMINI CON ALTERAZIONI DEL METABOLISMO GLUCIDICO NON PRECEDENTEMENTE NOTE IN RIABILITAZIONE CARDIOLOGICA

Nicola Russo (a, c), Leonida Compostella (a), Gianpaolo Fadini (b), Tiziana Setzu (a), Angelo Avogaro (b), Fabio Bellotto (a, c)
(a) Cardiologia Preventiva e Riabilitativa, Istituto Codivilla-Putti, Cortina d'Ampezzo (BL), (b) Dip. Medicina Clinica e Sperimentale, Div. Malattie del Metabolismo, Università di Padova, (c) Dip. Scienze Cardiologiche, Toraciche e Vascolari, Clinica Cardiologica, Università di Padova

Background. La funzione erettile è in primo luogo un fenomeno vascolare, innescato da meccanismi neurologici e facilitato da appropriate componenti ormonali e psicologiche. I recenti progressi nella comprensione della fisio-patologia della circolazione peniena hanno permesso di sviluppare farmaci che hanno rivoluzionato il trattamento dell'impotenza. La prevalenza di disfunzione erettile (DE) negli uomini diabetici è circa 3 volte più elevata rispetto ai normoglicemici. Poco o nulla è noto riguardo alla funzione sessuale in presenza di uno stato "prediabetico". Scopi del presente studio sono stati: 1- stimare la prevalenza di DE in pazienti senza DM noto, ammessi ad un programma di riabilitazione cardiologica degenziale (RC); 2- valutare eventuali correlazioni tra il disturbo metabolico e la funzione sessuale.
Metodi. 102 uomini (età media 60±13 anni), senza storia personale di diabete, ammessi consecutivamente a RC dopo sindrome coronarica acuta (SCA, 65.7%), intervento cardochirurgico di by-pass aorto-coronarico (21.6%) o di sostituzione valvolare (14.7%) sono stati sottoposti ad un test da carico orale di glucosio (OGTT, 75g) durante la seconda settimana di degenza. All'ingresso sono stati eseguiti esami ematochimici di routine, tra cui l'emoglobina glicata (HbA1c). A tutti i pazienti è stato somministrato un questionario *international index of erectile function* (IIEF-5) per valutare la funzione sessuale nei 6 mesi precedenti l'attuale ricovero; in base alle risposte ottenute si è ricavato un punteggio che, se uguale o inferiore a 21, indicava la presenza di DE.
Risultati. Un alterato metabolismo glucidico (AGM) è stato riscontrato nel 51.0% dei casi (alterata tolleranza glucidica, IGT, 27.4%, diabete di nuovo riscontro 17.6%). Nei pazienti con AGM la prevalenza di DE è risultata più elevata rispetto ai controlli (31.4% vs 19.6%, p = 0.03). Non c'erano differenze significative tra i due gruppi in termini di BMI, classe NYHA all'ingresso, frazione di eiezione valutata all'ecocardiogramma, tuttavia nel gruppo con AGM l'età media era significativamente più elevata (63.9±11.5 vs 55.5±12.4, p = 0.01). Una correlazione diretta è stata trovata tra il punteggio ottenuto all'IIEF5 e i livelli di emoglobina glicata e quelli di glucosio alla 2ª ora all'OGTT (r = -0.277, p <0.01; r = -0.296, p <0.01).
Conclusioni. Questi dati preliminari dimostrano: 1) una elevata prevalenza di AGM in pazienti cardiopatici afferenti ad un programma riabilitativo degenziale dopo un evento acuto (SCA o intervento cardiochirurgico), anche nei valvolari; 2) una prevalenza di DE più elevata nei pazienti affetti da AGM, in parte spiegabile con il fatto che tali disturbi sono più frequenti con l'avanzare dell'età; 3) Una correlazione diretta tra l'entità dell'alterazione glicemica e della disfunzione erettile. Da ciò si evince l'importanza di una adeguato screening del metabolismo glucidico con un mezzo semplice come l'OGTT che, oltre a permettere l'attuazione di specifici interventi preventivi e riabilitativi, identifica una popolazione a maggior rischio di disfunzione sessuale, verosimilmente riferibile a disfunzione endoteliale, suscettibile di efficaci interventi terapeutici.

Cardiologia interventistica -2

C293

DO RESTING AND/OR HYPEREMIC TRANSLESIONAL PRESSURE GRADIENTS PREDICT CLINICAL OUTCOME AFTER RENAL STENTING ANGIOPLASTY?

Fabio Mangiacapra (a), Catalina Trana (a), Giovanna Sarno (a), Giedrius Davidavicius (b), Marcin Protasiewicz (c), Argyrios Ntalianis (a), Olivier Muller (a), Eric Wyffels (a), Guy Heyndrickx (a), Bernard De Bruyne (a)
(a) Cardiovascular Center, OLV-Clinic, Aalst, Belgium, (b) University Hospital Santariskiu Klinikos, Vilnius, Lithuania, (c) Wroclaw Medical University, Wroclaw, Poland

Background. Functional assessment of renal artery stenosis by pressure gradient measurement can identify lesions responsible for reno-vascular hypertension. Aim of the present study was to evaluate the predictive role of pressure measurements on clinical response in hypertensive patients undergoing renal artery stenting.
Methods. In 53 hypertensive patients, functional assessment of renal artery stenosis was performed before stenting. Translesional pressure gradients (systolic gradient [SG], diastolic gradient [DG], mean gradient [MG] and Pd/Pa) were measured at rest and after two different intra-renal hyperemic stimuli (papaverine 30 mg and dopamine 50 μg/kg). A 24h ambulatory blood pressure measurements was performed before and 3 months after the procedure. Hypertension improvement was defined as a decrease in the mean systolic blood pressure (SBP) >20 mmHg after renal artery stenting with the same or reduced number of antihypertensive medications.
Results. At follow-up, mean SBP and diastolic blood pressure (DBP) values were significantly lower, as compared to baseline (SBP: 143±21 vs 162±24 mmHg, p <0.001; DBP: 78±13 vs 81±12 mmHg, p = 0.039). Average variations (difference between follow-up value and baseline value) in SBP

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 3.22.61.246 Sat, 27 Apr 2024, 00:29:05

and DBP were -20±30 mmHg and -2±12 mmHg, respectively. At multivariate linear regression analysis, MG after dopamine was the only independent predictor of both SBP (beta = -1.877, p = 0.014) and DBP variations (beta = -1.449, p = 0.037). Twenty-five patients (47%) met the criteria for hypertension improvement. ROC curve analysis demonstrated that MG after dopamine could significantly discriminate between patients with and without hypertension improvement (AUC 0.77, 95% confidence interval 0.640.90, p = 0.001). A MG value >20 mmHg after dopamine was identified as the optimal cutoff point for hypertension improvement, with sensitivity of 72% and specificity of 82%.
Conclusions. Translesional pressure gradients measurement during dopamine-induced hyperemia best predicts hypertension improvement after renal artery stenting and might be a useful tool for patient selection.

C294

ESTRAZIONE CATETERI ENDOVASCOLARE: ESISTONO PARAMETRI PREDITTIVI L'UTILIZZO DI UNA SPECIFICA TECNICA?

Luca Bontempi, Antonio Curnis, Manuel Cerini, Alessandro Lipari, Carlo Pagnoni, Najat Ashofair, Maria Giulia Latini, Maria Grazia Mutti, Francesca Vassanelli, Livio Dei Cas
Divisione e Cattedra di Cardiologia, Spedali Civili di Brescia, Università degli Studi di Brescia

Background. Attualmente nel mondo, si contano circa 3,25 milioni di PM e 180.000 ICD, con un incremento delle complicanze ad essi correlate (malfunzionamenti ed infezioni) che richiedono l'estrazione degli elettrocateteri impiantati e necessitano lo sviluppo di metodiche dedicate. La percentuale di cateteri da PM correttamente funzionanti a 10 anni è circa il 72%, quella di cateteri da ICD a 8 anni circa il 60%. Per quanto riguarda le infezioni dei device e dei cateteri, esse hanno un'incidenza stimata dallo 0.5 al 12.6%. Per la rimozione transvenosa degli elettrocateteri sono state sviluppate varie tecniche che utilizzano diversi approcci e che garantiscono una probabilità di successo compresa tra il 90 ed il 98%, con la possibilità di rare complicanze (1-3%), talora anche fatali. Le tecniche di estrazione ad oggi disponibili comprendono: trazione manuale, trazione manuale mediante stiletti autobloccanti, estrattori meccanici, elettrosurgical dissection sheath (EDS) e laser ad eccimeri con l'utilizzo di un approccio femorale, giugulare, da vena succlavia o ibrido.
Scopo. Indagare l'esistenza di variabili predittive la tecnica di estrazione da utilizzare (età del paziente, età dei cateteri, tipo di device, sede di impianto cateteri, tipo di indicazione all'estrazione).
Metodi. Dall'Aprile 2003 al Maggio 2010 sono stati sottoposti ad estrazione di cateteri per via transvenosa 390 pz (M 76% e F 24%, età media di 68.4±13 anni). Il numero di cateteri estratti è stato 580, di cui: 9% single coil (s.c.) a fissazione passiva (f.p.) , 5.2% s.c. a fissazione attiva (f.a.), 10.7% doppio coil (d.c.) a f.p., 12.6% d.c. a f.a., 22.2% cateteri ventricolari da stimolazione a f.p., 5.9 % cateteri ventricolari da stimolazione a f.a. , 27.9% cateteri atriali a f.p., 5.3% cateteri atriali a f.a., 10.9% cateteri da seno coronarico e 0.3% VDD (età media cateteri 120 mesi ±124). Il 66% dei pz aveva indicazione all'estrazione dei cateteri per infezione, il restante 34% per malfunzionamento.
Risultati. Dei 780 cateteri estratti vi è stato successo totale nel 94% dei pz. L'età media dei cateteri dei 163 pz per i quali è stata utilizzata la metodica laser era di 259.8±165.4 mesi; mentre nei restanti pazienti per i quali erano state utilizzate altre metodiche era 115.9±100.9 mesi (p <0.01). Con i parametri presi in considerazione è stata eseguita un'analisi multivariata.
Conclusioni. L'unico predittore indipendente per l'utilizzo di tecnica laser è stata l'età del catetere, in particolare ogni mese in più di vita dello stesso aumenta la probabilità di utilizzo di tecnica laser di circa l'1% (10% per anno di vita del catetere) (Fig.1).

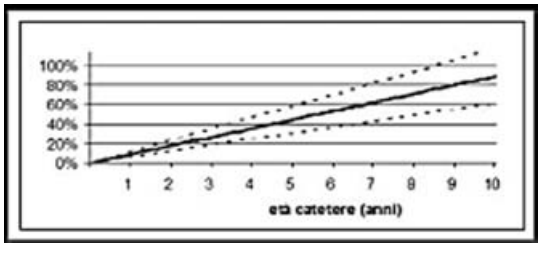


Figura 1.

C295

MID-TERM RESULTS OF BIFURCATION PERCUTANEOUS TRANSLUMINAL CORONARY ANGIOPLASTY IN CHRONIC KIDNEY INSUFFICIENCY PATIENTS COMPARED WITH THE POPULATION: OUTCOMES FROM 3696 PATIENTS REGISTRY

Mario Bollati (a, c), Fabrizio D'Ascenzo (a), Anna Gonella (a), Giada Longo (a), Alberto Pullara (a), Giorgio Quadri (a), Giuseppe Biondi Zoccai (a), Claudio Moretti (a), Filippo Sciuto (a), Pierlugi Omedè (a), Antonio Abbate (b), Fiorenzo Gaita (a), Imad Sheiban (a)
(a) Division of Cardiology, University of Turin, Turin, Italy, (b) Virginia Commonwealth University, Richmond, VA, USA, (c) IBIGS Study Group

Background. Chronic kidney disease and coronary disease are strictly linked, considering similar pathogenesis and risk factors. At this time, despite several studies regarding PTCA with stent in patients with chronic kidney disease, no large data are available on bifurcational PTCA outcomes at mid-term follow up.
Methods. Multicenter, retrospective italian study of consecutive patients undergoing bifurcation percutaneous coronary intervention between January 2002 and January 2006 at 22 participating centers. The primary end-point was the longterm rate of major adverse cardiac events, MACE (i.e. death, revascularization, myocardial infarction).
Results. We enrolled 335 patients in chronic renal insufficiency group (CKD) and 3361 in the control group (CG). CKD patients were elder (69 vs 64 years, p <0.001) Diabetes (19 vs 5.6%, p = 0.001), previous myocardial infarction (11 vs 8.2%, p = 0,07), previous PTCA (11 vs 8,5%, p = 0.03), previous CABG (14 vs 8.5%, p <0.001) were more frequent in CKD. CG group >12 months double antiplatelet therapy was more frequent (3 vs 6%, p = 0.03). Despite higher multivessel disease prevalence in CKD (74 vs 67%, p = 0.008) and bifurcation both branch disease (70 vs 62%, p = 0.002), in the first group multivessel stenting was less represented (32 vs 38%, p = 0.02). At the median follow-up (24±15 months), CKD group MACE occurrence was higher (24 vs 15%, p <0.001), death (13 vs 4%, p <0.001), cardiac death (9 vs 2.5%, p <0.001), with slightly increased stent thrombosis occurrence (4 vs 2%, p = 0.06). No significant difference was detected regarding repeat revascularization (11 vs 8.8%, p = 0.1). At logistic regression, diabetes, age, previous PTCA or CABG, left ventricular ejection fraction, are per se associated with MACE occurrence, but not chronic kidney disease (hazard ratio 95% CI 0.9-1.6). Previous PTCA resulted as the stronger MACE occurrence predictor (hazard ratio 1.9, 95% CI 1.7-2.5, p <0.001), especially regarding re-PTCA (HR 2, CI 95% 1.6-2.6, p <0.001, but only in the control group)) and DES usage seemed to be not protective factor against MACE occurrence (HR 1.2, CI 95% 0.6-2.5, p = 0.5) in the CKD. In the CG, DES usage prevent further revascularization need (HR 0.7, 95% CI 0.70.9, p = 0.003). Only age (HR 1.07, 95% CI 1.05-1.09, p <0.001), chronic kidney disease (hazard ratio 95% IC 1.3-3, p <0.001), multivessel disease (HR 1.9, 95% CI 1.7-3, p <0.001) and left ventricular fraction (HR 1.9, 95% CI 1.6-2.3, p = 0.002) result mortality associated at multivariable analysis.
Conclusions. Chronic kidney disease is associated with bad prognosis, independently to coronary disease. In patients with chronic kidney insufficiency, accelerated atherosclerosis and comorbidities determine PTCA worse outcomes, besides re-PTCA need. In this setting, not only DES use can reduce MACE, but also comorbidities control and organ damage prevention play a relevant role on prognosis determination.

C296

MANAGEMENT OF IMPLANT FAILURE DURING TRANSCATHETER AORTIC VALVE IMPLANTATION

Marco Barbanti, Gian Paolo Ussia, Marilena Scarabelli, Valeria Cammalleri, Massimiliano Mulè, Sebastiano Immè, Patrizia Aruta, Anna Maria Pistritto, Maria Concetta Di Pasqua, Alessandra Sanfilippo, Wanda Deste, Corrado Tamburino
Division of Cardiology, Ferrarotto Hospital, University of Catania, Italy

Background. Transcatheter aortic valve implantation (TAVI) is an emerging alternative to palliative medical therapy for non-surgical patients with severe aortic stenosis (AS). There is a paucity of detailed data on the management and outcome of complications related to the sub-optimal deployment of the prosthesis. We appraised the incidence and management of early implant failure occurring during TAVI.
Methods. Of 110 patients who underwent TAVI using the third generation 18-French CoreValve ReValving System (Medtronic Inc, MN, USA) in our Institution between June 2007 and January 2010, we identified those experiencing early implant failure and reported on their management and clinical outcome. The primary endpoint was the incidence of major adverse cerebrovascular and cardiac events (MACCE) at 30 days and mid-term follow up.
Results. Early implant failure occurred in 18 of 110 patients (16.3%). The most common cause was prosthesis underexpansion conditioning moderate to severe peri-valvular leak (44.4%). Prosthesis deployment too low or too high with respect to the aortic annulus leading to severe peri-valvular leak occurred in 22.2% and 5.5% of patients, respectively. Need of valve retrieve after the first attempt of deployment occurred in four cases (22.2%). Prosthesis embolization in the ascending aorta occurred in 5.5% of patients who experienced early implant failure. All implant failure cases were managed percutaneously with gain in aortic valve area from 0.44±0.17 to 1.28±0.27 cm (p <0.001), decrease of mean transaortic gradient from 55.00±19.51 to 11.58±5.91 mmHg (p <0.001) and no MACCE at 30 days. After 11±6 months, MACCE occurred cumulatively in 2 patients (11.1%).
Conclusions. Early implant failure can complicate the TAVI procedure with the CoreValve system, but it can be managed safely and effectively with bailout transcatheter techniques, avoiding surgery, with good early and mid-term clinical and echocardiographic results.

C297

LACK OF CORRELATION BETWEEN GLYCAEMIC CONTROL AND PLATELET REACTIVITY IN DIABETIC PATIENTS ON TREATMENT WITH ASPIRIN AND CLOPIDOGREL

Fabio Mangiacapra, Aaron Peace, Micaela Conte, Etienne Puymirat, Faisal Sharif, Norbert Van Impe, Bernard De Bruyne, Jozef Bartunek, William Wijns, Emanuele Barbato
Cardiovascular Center, OLV-Clinic, Aalst, Belgium

Background. Conflicting data have been reported on the correlation between glycaemic control and residual platelet reactivity in patients

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 3.22.61.246 Sat, 27 Apr 2024, 00:29:05

with diabetes mellitus. We investigated this correlation in diabetic patients with coronary artery disease receiving dual antiplatelet therapy.
Methods. A total of 128 consecutive patients with type-2 diabetes mellitus (23% on insulin treatment) scheduled for percutaneous coronary intervention (PCI) were studied. All patients received a 600-mg loading dose of clopidogrel at least 12h before intervention and were on chronic aspirin treatment. Platelet reactivity was assessed at the time of intervention using the VerifyNow device. Response to aspirin was expressed as aspirin reaction units (ARU). Response to clopidogrel was measured in terms of P2Y12 reaction units (PRU), and high platelet reactivity (HPR) on clopidogrel was defined as a PRU value >240. Glycosylated hemoglobin (HbA1C) was measured in all patients.
Results. No significant difference in HbA1C levels was observed between patients with and without HPR (7.1±1.2 vs 7.0±1.0, p = 0.54). Prevalence of HPR on clopidogrel in patients with and without poor glycaemic control (HbA1C >7 g/dl) was 47% and 45%, respectively (p = 0.77). Patients with poor glycaemic control did not show significantly different ARU and PRU values, as compared to those without (ARU: 453±72 vs 443±60, p = 0.40; PRU: 233±99 vs 242±109, p = 0.63). No significant correlation was found between HbA1C and ARU values (r = 0.27, p = 0.82) or PRU values (r = 0.006, p = 0.96).
Conclusions. Glycaemic control does not seem to affect platelet reactivity in patients with diabetes mellitus on treatment with aspirin and clopidogrel.

C298

OSTEOPROTEGERIN AS NOVEL BIOMARKER OF CORONARY DISEASE EXTENSION IN PATIENTS WITH NON ST ELEVATION CORONARY SYNDROMES

Alberto Palazzuoli, Giovanni Antonelli, Maria Caputo, Anna Calabrò, Ilaria Quatrini, Maria Stella Campagna, Beatrice Franci, Ranuccio Nuti
Department of Internal Medicine and Metabolic Disease Cardiology Section, University of Siena, Italy

Background. Recent studies suggest that osteoprotegerin (OPG) has a role in atherosclerosis. It has been reported that in patients with coronary disease OPG levels correlate proportionally with the severity of coronary disease. All together these data suggest that OPG could participate in the progression of atherosclerosis.
Aim of the study. To analyze OPG plasma levels in patients with stable coronary angina (SA) and non-ST elevation coronary syndromes (NSTE-ACS), in relation to clinical presentation and to coronary atherosclerosis diffusion.
Methods. One hundred and fifty-five consecutive patients were enrolled and classified in three groups: SA (n=42), NSTE-ACS (n=80), and control group (n=33). OPG levels were measured at hospital admission. Gensini score was used to classify coronary disease extension and severity.
Results. OPG levels were higher in patients with coronary artery disease respect to controls (2.6±1.2 vs 11.4±7.6 pmol/l, p <0.001). However, patients with NSTE-ACS had higher OPG level than SA patients (12.2±7.6 vs 8.5±5.4 pmol/l, p = 0.02). A significant correlation was found between OPG levels and number of narrowed vessels, evaluated by traditional method, considering lesions that determined stenosis of >70% (r = 0.31; p <0.001). A significant correlation was also found between OPG levels and coronary plaques extension evaluated by Gensini score (r = 0.46; p <0.001), more significant in patients with SA (r = 0.51, p <0.01).
Conclusions. Patients with NSTE-ACS showed higher OPG levels than patients with SA. OPG increase may be related to the number of plaques in the coronary vessels, suggesting its involvement in the CAD progression. OPG appears associated with coronary disease extension, more than with plaque instability and activation degree.

Cardiopatia ischemica e riabilitazione -2

C299

IMPORTANZA DI UNA ACCURATA E STANDARDIZZATA VALUTAZIONE CARDIOLOGICA PRE-TRAPIANTO DI RENE

Maurizio Ferro (a), Gianluca Leonardi (b), Sara Lollino (a), Matteo Marchetti (a), Simona Lebini (a), Giuliana Tognarelli (b), Sebastiano Marra (a), Giuseppe Paolo Segoloni (b)
(a) UOA Cardiologia 2, Azienda Ospedaliera Universitaria S. Giovanni Battista (Molinette), Torino, (b) Dipartimento di Medicina Interna, Unità Trapianto Renale, Cattedra di Nefrologia, Università degli Studi, Torino

Introduzione. La patologia cardiovascolare è la principale causa di mortalità e morbilità nel paziente uremico, anche dopo il trapianto renale. La frequente presenza di una malattia coronarica oligosintomatica o del tutto asintomatica rende più complessa la diagnosi e la valutazione del rischio per l'intervento di trapianto di rene. Pochissimi studi esaminano l'efficacia di un programma di screening cardiologico dei candidati.
Scopo dello studio. Verificare la efficacia del protocollo di screening cardiologico adottato nel nostro centro.
Pazienti e metodi. 558 pazienti uremici valutati tra gennaio 2000 e dicembre 2004 sono stati sottoposti ad accertamenti cardiologici secondo il protocollo del nostro centro (elettrocardiogramma, ecocardiografia e visita cardiologia). In presenza di multipli fattori rischio viene eseguita scintigrafia miocardica con test al dipiridamolo (SPECT). In caso di positività per ischemia inducibile viene eseguita coronarografia. In questo studio sono analizzati i fattori di rischio, gli eventi e i decessi cardiovascolari, la sopravvivenza dei pazienti trapiantati vs quelli in lista d'attesa al termine del follow up.
Risultati. I pazienti studiati (M/F: 64.7%/35.3%) avevano un'età media di 58.36±12.34 anni. L'ipertensione arteriosa, l'ipertrofia ventricolare sinistra, il tabagismo e il diabete mellito erano presenti rispettivamente nell'81.2%, 50%, 58.4% e 6.4% dei casi. La permanenza media in dialisi e in lista d'attesa erano 70.50±53.20 e 19.40±14.94 mesi. La SPECT (effettuata nel 54.1% dei pazienti) è risultata negativa nel 60.9%, positiva per ischemia nel 25.2%, dubbia nel 4.3%, con segni di necrosi pregressa nel 9.6%. Su 72 coronarografie eseguite, il 44.4% (32 casi) risultava positivo per coronaropatia critica e in 31 casi è stata effettuata rivascolarizzazione coronarica pre trapianto. Il 23.3% dei pazienti asintomatici (39 casi) ha presentato una SPECT positiva per maldistribuzione inducibile con riscontro di lesioni significative alla coronarografia nel 48.6%. La ripetizione con cadenza biennale della SPECT ha documentato un peggioramento nel 9.6% dei casi a un intervallo medio di 33.3 mesi. Il 91.7% dei peggioramenti si è verificato in pazienti asintomatici. I decessi tra i pazienti con SPECT positiva sono stati 7.7% vs 11.0% tra i pazienti con SPECT negativa. Paradosso spiegabile con un più accurato follow-up dei pazienti con scintigrafia positiva. Infatti nei due gruppi i decessi da patologia cardiaca ischemica sono stati rispettivamente lo 0% e il 31.8%. Il 44.4% degli eventi cardiovascolari si è manifestato con un intervallo inferiore ai 24 mesi rispetto l'esecuzione della SPECT. Il 2.2% (12 casi) dei pazienti è stato escluso dal trapianto di rene per elevato rischio cardiovascolare. Al termine del follow up il 58.2% risultava trapiantato e il 41.8% permaneva in lista d'attesa. A cinque anni dalla prima valutazione la sopravvivenza nei pazienti trapiantati è risultata essere del 96.8% vs il 74.2% nei pazienti rimasti in lista d'attesa (p <0.001).
Conclusioni. L'assenza di sintomatologia cardiologica non è un criterio affidabile di esclusione di malattia coronaria nel nefropatico grave. Il protocollo di screening cardiovascolare pre trapianto deve comprendere l'impiego della SPECT con test al dipiridamolo nei pazienti con molteplici fattori di rischio per patologia cardiovascolare. La presenza di cardiopatia ischemica riduce solo minimamente la possibilità di trapianto.

C300

PREDICTIVE VALUE OF EPWORTH SLEEPINESS SCALE IN THE DIAGNOSIS OF OBSTRUCTIVE SLEEP APNEA IN PATIENTS WITH CORONARY ARTERY DISEASE

Anna Marchese (a), Miriam Cumbo (a), Davide Capodanno (a), Sandro Distefano (b), Christine Galseran (b), Antonella Salemi (a), Emanuele Benvenuto (a), Laura Quartarone (a), Corrado Tamburino (a)
(a) Institute of Cardiology, Ferrarotto Hospital, University of Catania, (b) Unit of Respiratory Intensive Care, Cannizzaro Hospital, Catania, Italy

Background. Numerous data support the strong link existing between obstructive sleep apnea syndrome (OSAS) and cardiovascular disease. Polysomnography is the gold standard for the diagnosis of OSAS. However, polysomnography is a complex and time-consuming investigation. Therefore, standardized tests for clinical evaluation of daytime sleepiness associated with sleep disorders may have a role for screening patients to be further investigated with polysomnography. The Epworth sleepiness scale (ESS) has proved to be useful in the assessment of daytime sleepiness. However, whether ESS is valid for detecting OSAS in patients with coronary artery disease (CAD) is not demonstrated. The aim of this study was to evaluate the predictive value of ESS in the diagnosis of OSAS in patients with CAD.
Methods. A total of 496 patients underwent the ESS questionnaire and polysomnography from April 2008 to April 2009. Of them, 376 patients presented with CAD. Forty-four patients (11.7%) were excluded from the analysis because of low quality of the polysomnography exam. The remaining 332 patients were divided into three groups based on ESS tertiles: 0-5 (n =114), 6-11 (n = 183), 12-17 (n = 35). Apnea-hypopnea index (AHI) was defined as the number of apneas/hypopneas per hour of sleep. The AHI and number of hypopneas, desaturation and obstructive sleep apnea (central or mixed) were evaluated. OSAS was diagnosed in case of AHI >5 events/hours.
Results. Clinical and angiographic characteristics were similar across the three groups. In patients with CAD, there was a trend towards higher episodes of desaturation (118.64 ±9217 vs 120.11±90.13 vs 139.91±106.92, p = 0052) and AHI (15.05±11.41 vs 16.04±11.67 vs 20.54±13.05, p = 0.054) in patients in the highest ESS score tertile. A total of 282 (84.9%) patients had OSAS according to polysomnography (mild OSAS 35.3%, moderate 37.6%, severe 12%). The distribution of OSAS in the ESS tertiles showed a defective correspondence between the score and the final diagnosis (85.1%, 83.1% and 94.3% in the first, second and third tertiles, respectively, p = 0.235). Based on polysomnography, patients in the third tertile had a higher percentage

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 3.22.61.246 Sat, 27 Apr 2024, 00:29:05

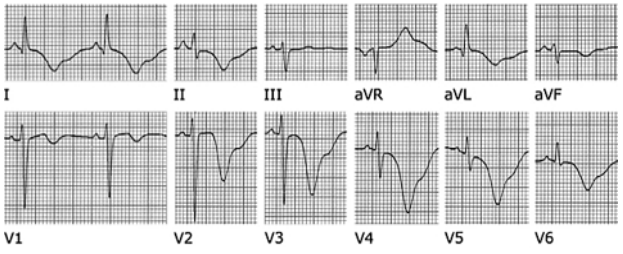
of severe OSAS compared to those in the first and second tertile (25.7 vs 10.5 vs 10.4%). In patients with OSAS, the ESS poorly identified those with more severe degrees of sleep apneas.
Conclusion. In patients with coronary artery disease, ESS is a poor predictor of obstructive sleep disorder. Further efforts must be devoted to identify additional screening methods for OSAS in patients with CAD.

C301

IL QT LUNGO "ISCHEMICO": INCIDENZA NELLA SINDROME CORONARICA ACUTA E RELAZIONE CON L'EVOLUZIONE DELL'ELETTROCARDIOGRAMMA

Francesco Luzza (a), Oreste Bramanti (a), Marco Cerrito (a), Antonella Cutrì (a), Carmela M. Barbaro (a), Roberto Marchioli (b), Maria Chiara Todaro (a), Alberto Caragliano (a), Emanuela Alati (a), Lilia Oreto (a), Sonia Tripepi (a), Vittorio Virga (a), Gabriella Falanga (a), Giuseppe Oreto (a)
(a) Dipartimento di Medicina e Farmacologia, Università di Messina - (b) Centro Studi SIC, Roma

Background. Un allungamento del QT si osserva non di rado nella Sindrome Coronarica Acuta (SCA). Il presente studio è stato intrapreso per determinarne l'incidenza e i possibili meccanismi.
Materiale e metodo. Sono stati valutati 405 pazienti (pz) consecutivi con SCA (76% M, età 65±13 anni). In tutti erano presenti alterazioni tipiche dell'ECG associate a marker di necrosi miocardica e/o alterazioni coronariche documentate dalla coronarografia. Il QTc è stato misurato manualmente (media di 3 battiti consecutivi) in tutti gli ECG, annotando la morfologia e il voltaggio della T nelle derivazioni in cui il QTc era lungo. Sono stati esclusi 85 pz con fibrillazione atriale, blocco di branca, pacemaker, ipokaliemia, o che assumevano farmaci attivi sul QT.
Risultati. Un QTc lungo (>450 ms nei M, >470 ms nelle F) è stato osservato in 143 pz (44.7%, 86 M e 57 F), 93 con infarto miocardico (IM) anteriore, 35 con IM inferiore, 14 con IM laterale, 1 con coronarie normali. L'allungamento del QTc si è presentato prevalentemente durante i primi 4 giorni dall'esordio della SCA, e ha mostrato una progressiva riduzione fino alla normalizzazione; in 32 pz (28 con IM anteriore, 4 con IM inferiore) si osservava una particolare morfologia della T, caratterizzata da una branca distale la cui parte terminale mostrava un'incisura, seguita da netta riduzione della pendenza (Figura). Il più lungo valore del QTc osservato è stato 681 ms. Nessuno dei soggetti con QT lungo ischemico ha presentato aritmie minacciose temporalmente correlate con l'allungamento dell'intervallo QT.
Commento. Il QT lungo è un fenomeno molto frequente, anche se transitorio, nella SCA, e si associa alla fase evolutiva dell'IM, in particolare alla negativizzazione dell'onda T, la quale mostra in alcuni soggetti un evidente rallentamento terminale. I dati suggeriscono che durante l'evoluzione della SCA, successivamente alla fase iperacuta, si realizzi nelle cellule della zona ischemica una transitoria disomogeneità di durata del potenziale d'azione, che si manifesta all'ECG con un transitorio allungamento del QT. Questo fenomeno non sembra comportare un aumentato rischio aritmico nei pazienti con SCA.



C302

ANALISI DEI LIVELLI PLASMATICI DI ADIPOCITOCHINE IN PAZIENTI DIABETICI CON E SENZA NEFROPATIA

Paolo Calabrò (a), Ferdinando Sasso (b), Valeria Maddaloni (a), Francesca Martone (a), Silvana Morra (a), Claudia Concilio (a), Mariagrazia Nunziata (a), Mario Venafro (a), Giuseppe Limongelli (a), Maria Giovanna Russo (a), Roberto Torella (b), Raffaele Calabrò (a)
(a) Ospedale Monaldi, Seconda Università di Napoli, Napoli, Italia, (b) Div Medicina Interna, Dip Medicina Clinica e Sperimentale, Seconda Università di Napoli, Napoli, Italia

Introduzione. La nefropatia diabetica (ND) costituisce la prima causa di dialisi (ESRD) nei paesi del mondo occidentale. Una percentuale elevata di tali pazienti non arriva, però, alla ESRD per l'elevata mortalità CV, la cui incidenza aumenta con la riduzione del filtrato glomerulare e con l'aumento della proteinuria. Nel diabete tipo 2 (DM2), a differenza del tipo 1, la nefropatia diabetica non è identificabile negli stadi iniziali con la semplice microalbuminuria. Studi bioptici hanno consentito di identificare criteri clinici per identificare già in fase incipiente una vera ND nel DM2. Mancano studi che in questa popolazione di soggetti così definita abbiano indagato il coinvolgimento delle citochine pro-infiammatorie.
Metodi e risultati. Sono stati screenati 301 DM2. La popolazione idonea allo studio comprendeva 27 pazienti diabetici nefropatici (età media 60.93 anni ± 8.53) e 25 soggetti diabetici senza nefropatia (età media 61.65 anni ± 8.48), paragonabili per parametri antropometrici (BMI 31.3 vs 31, p = 0.85 e Circonferenza addominale 114 vs 109, p = 0.35). Tutti i pazienti venivano sottoposti ad un completo controllo cardiologico, comprensivo di ECG, ecocardiogramma e studio della funzione vascolare. A ciascun paziente è stato prelevato un campione di sangue periferico dal quale è stato ottenuto il plasma per il dosaggio immunoenzimatico mediante kit ELISA delle seguenti adipocitochine: TNF-alfa, Adiponectina, Resistina, Proteina C-reattiva (CRP) e Interleuchina-6 (IL-6). I livelli plasmatici di TNF-alfa e Resistina non risultavano differenti nelle due popolazioni analizzate; al contrario, la concentrazione plasmatica di IL-6 risultava più alta nei pazienti con nefropatia rispetto ai non nefropatici (22.83±11.94 vs 4.70±2.95 pg/ml, p <0.01); allo stesso modo la concentrazione di CRP risultava più elevata nei pazienti nefropatici rispetto ai non neuropatici (37.71±19.42 vs 24.65±14.71 ug/ml, p <0.01). Inoltre, i livelli plasmatici di Adiponectina risultavano più elevati nei soggetti senza nefropatia rispetto ai pazienti nefropatici (11.13±7.06 vs 8.02±4.13 ug/ml, p <0.05).
Conclusioni. In questo studio pilota abbiamo paragonato per la prima volta le concentrazioni plasmatiche di adipocitochine infiammatorie in pazienti diabetici con e senza ND. È emerso che il profilo infiammatorio risulta alterato in pazienti con nefropatia, con aumento dei livelli di CRP e IL-6 e concomitante riduzione dei livelli di Adiponectina. Tale risultato potrebbe confermare il coinvolgimento delle citochine studiate nella fisiopatologia del rischio CV in pazienti affetti da ND.

C303

NT-PRO BRAIN NATRIURETIC PEPTIDE IS A USEFUL DIAGNOSTIC TOOL IN THE EMERGENCY DEPARTMENT FOR THE SCREENING OF PATIENTS WITH CHEST PAIN

Roberta Della Bona (a), Luigi Marzio Biasucci (a), Gina Biasillo (a), Massimo Gustapane (a), Ilaria Dato (a), Milena Leo (a), Giampaolo Niccoli (a), Niccolò Gentiloni Silveri (b), Giulia Pignataro (b), Martina Zaninotto (c), Monica Mion (c), Mario Plebani (c), Filippo Crea (a)
(a) Istituto di Cardiologia, Policlinico Universitario "A. Gemelli", Roma, (b) Dipartimento di Emergenza e Accettazione, Policlinico Universitario "A. Gemelli", Roma, (c) Dipartimento di Medicina di Laboratorio, Policlinico Universitario di Padova

Background. Management of chest pain patients (pts) in Emergency Department (ED) represents a challenging clinical problem. Troponin (I and T) is the reference biomarker for diagnosis of Acute Coronary Syndrome (ACS), but still false positive and false negative results can be expected. Several biomarkers have been proposed for the management of pts with chest pain in ED, among these NT-pro Brain Natriuretic Peptide (NT-proBNP) is a well-tested biomarker, with robust analytical performance and sounding pathophysiological background for early identification of ACS. We evaluated NT-proBNP for early diagnosis of ACS, in comparison with conventional Troponin T assay and EKG.
Methods. Six-hundred and ninety-six consecutive pts admitted to ED within 12 hours from the onset of chest pain were enrolled. Serum levels of Nt-proBNP and conventional Roche cTnT (cTnT) were measured from baseline samples. EKG and previous history of ACS were obtained in all pts. NT-proBNP was analyzed as quartiles; diagnostic accuracy of biomarkers was evaluated by constructing Receiver-Operating Characteristic (ROC) curve and calculating Area Under Curve (AUC).
Results. Ninety-seven pts (14% of overall population) were discharged with a diagnosis of ACS according to current guidelines. NT-proBNP showed a diagnostic accuracy similar to cTnT and EKG, being respectively: AUC = 0.74 for NT-proBNP; AUC = 0.70 for cTnT; AUC = 0.71 for EKG. NT-proBNP serum levels measurement improves the diagnostic performance of cTnT and EKG (AUC = 0.83 for EKG+cTnT; AUC = 0.88 for EKG+cTnT+NT-proBNP). In pts with normal EKG at admission, NT-proBNP showed an AUC = 0.78, conversely in pts with EKG abnormalities at admission, NT-proBNP showed an AUC = 0.57 (p = 0.0007). In pts with normal cTnT serum levels at admission, NT-proBNP showed an AUC = 0.67, conversely in pts with cTnT ≥0.03 ng/ml at admission, Nt-proBNP showed an AUC = 0.56 (p = 0.004). Five-hundred and ninety out of 696 pts were cTnT and EKG negative ad admission, yet 26 of them had ACS. In these pts, NT-proBNP remained highly predictive of ACS with an AUC = 0.73.
Conclusions. In our population of chest pain pts in ED, NT-proBNP showed a diagnostic performance similar to cTnT and EKG; NT-proBNP serum levels measurement in addition to EKG and cTnT evaluation weakly improves the diagnostic accuracy for ACS. Our data also show that in pts with chest pain and normal cTnT and/or EKG, NT-proBNP may represent an excellent diagnostic tool.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 3.22.61.246 Sat, 27 Apr 2024, 00:29:05

C304

RUOLO DEL RAPPORTO AOPP/TIOLI IN PAZIENTI CON BASSI LIVELLI PLASMATICI DI OXLDL E SINDROME CORONARICA ACUTA

Matteo Ghione (a), Patrizia Fabbi (b), Massimiliano Fedele (a), Silvano Garibaldi (b), Gian Paolo Bezante (a), Manrico Balbi (a), Claudio Brunelli (a), Antonio Barsotti (c)
(a) Unità di Cardiologia, Dipartimento di Medicina Interna, Università di Genova, (b) Laboratorio di Biologia Cardiaca e Vascolare, Cardiologia, Dipartimento di Medicina Interna, Univer, (c) Centro di prevenzione re-infarto, Dipartimento di Medicina Interna, Università di Genova

Background. diversi studi clinici hanno evidenziato una relazione tra elevati livelli di colesterolo e incidenza di aterosclerosi e processi infiammatori correlati a sindromi coronariche acute.
Scopo. nel presente studio abbiamo valutato il ruolo del rapporto tra prodotti avanzati di ossidazione proteica e tioli (AOPP/Tioli) nello sviluppo di infiammazione vascolare e danno miocardico, in pazienti con bassi livelli plasmatici di LDL ossidate (oxLDL) e sindromi coronariche acute.
Metodi. Abbiamo arruolato 50 soggetti suddivisi in: pazienti con angina instabile (AI; n = 16), pazienti con infarto miocardico acuto (IMA; n = 18) e controlli sani (CTR; n =16). Il dosaggio plasmatico di AOPP,Tioli, oxLDL, PCR e IL-1β è stato effettuato al momento dell'arruolamento (T0), dopo un mese (T1) e dopo 6 mesi (T6). I livelli di AOPP e Tioli sono stati dosati con metodo spettrofotometrico, e quelli di oxLDL, PCR e IL-1β con ELISA kit.
Risultati. I pazienti con IMA hanno mostrato livelli basali di AOPP/Tioli più elevati agli AI e ai CTR (rispettivamente p <0.0001, p = 0.001), inoltre AI hanno rivelato livelli più elevati di AOPP/Tioli verso i CTR (p = 0.003). A T1, i livelli di AOPP/Tioli in AI e in IMA raggiungevano valori sovrapponibili a quelli dei CTR. A T6, AI hanno evidenziato un aumento nel rapporto AOPP/Tioli (n = 5 pazienti hanno manifestato nuovi episodi) . A T0, i livelli di PCR in IMA e AI (rispettivamente p = 0.0002, p = 0.090) erano significativamente più elevati rispetto ai CTR. Durante il follow-up, i livelli di PCR in IMA e in AI diminuivano fino a raggiungere valori normali. I livelli di IL-1β rimanevano più elevati nei pazienti con IMA e con AI rispetto ai CTR durante tutto il follow-up. Infine, a T0 nei pazienti con IMA abbiamo osservato una correlazione positiva tra i livelli di AOPP/Tioli e IL-1β (rho = 0.647).
Conclusioni. il nostro studio ha evidenziato un aumentato stress ossidativo correlato con elevati livelli di AOPP e bassi livelli di tioli, anche in presenza di bassi valori di oxLDL. Inoltre la correlazione tra AOPP/Tioli e IL-1β ha indicato un coinvolgimento anche nel processo infiammatorio. Pertanto, il rapporto AOPP/Tioli può rappresentare sia un marker affidabile sia un fattore patogenetico di ischemia miocardica e potrebbe suggerire nuove strategie terapeutiche nella prevenzione dell'aterosclerosi e delle sindromi coronariche acute.

Genetica e biologia molecolare -1

C305

CIRCULATING REGULATORY T CELLS IN CAROTID AND CORONARY ATHEROSCLEROTIC DISEASES

Enrico Ammirati (a), Domenico Cianfone (a), Michela Banfi (a), Katia Garlaschelli (b), Simona Tramontana (b), Alberico Catapano (c, b), Giuseppe Danilo Norata (c, b)
(a) Clinical Cardiovascular Biology Centre, Università Vita e Salute San Raffaele, Milano, (b) Centro per lo Studio dell'Aterosclerosi, SISA Lombardia, Ospedale Bassini, Cinisello Balsamo, (c) Dipartimento di Scienze Farmacologiche, Università degli Studi di Milano

Background. Regulatory T (Treg) cells have been related to the control of experimental atherosclerosis. The analysis of Treg-cell levels in patients with coronary atherosclerosis however, resulted in mixed observations. The aim of the present study was to investigate the levels of circulating Treg cells and their homing properties together with levels of activated T cells, in the initial and late stage of plaque development in carotid and coronary arteries.
Methods and results. We studied two distinct populations: a) 113 subjects, selected from the general population (carotid study), in which we measured the intima-media thickness (IMT) of the common carotid artery, as a surrogate marker of initial atherosclerosis and b) 75 controls and 125 patients with coronary artery disease (CAD)(coronary study): 36 with chronic stable angina (CSA), 50 with Non-ST-elevation Acute Coronary Syndrome (NSTACS), 39 with ST-Elevation acute Myocardial Infarction (STEMI). Treg-cell levels were evaluated by flow cytometry (Treg cells identified as $CD3^{+}CD4^{dim}CD25^{high}CD127^{low}$), mRNA expression of FoxP3 or Treg-associated cytokine interleukin (IL)-10. In the carotid study no correlation was observed between Treg-cell levels and IMT. When the presence of Treg cells was investigated in a subgroup of patients (n = 65) where prospective data on six-year IMT progression were available, no differences were observed comparing rapid versus slow IMT progressors. In the coronary group the percentage of Treg cells was increased in STEMI while reduced in NSTACS (p <0.001 for both vs controls and vs CSA group) and was not altered in CSA patients. Treg cells were significantly increased in both NSTACS and STEMI groups after 55 days of follow-up. Serum IL-10 levels showed quite similar behavior of Treg cells in the coronary study. Activated T cells were increased in NSTACS and STEMI patients with a significant proinflammatory imbalance in NSTACS patients. Furthermore we did not find significant changes in $CCR5^{+}$Treg subsets in CAD.
Conclusions. We did not find significant changes in circulating Treg-cell levels in relation to extent or progression of human atherosclerotic disease at carotid and coronary sites. A minimal perturbation of Treg-cell subset could be associated with plaque destabilization. The results suggest that determination of circulating Treg-cell level is not useful indicator of the extent or severity of atherosclerosis.

C306

THE ROLE OF PLAQUE HAEMORRHAGE IN PROGRESSION OF CORONARY ALLOGRAFT VASCULOPATHY

Chiara Castellani (a), Annalisa Angelini (a), Onno de Boer (b), Chris van der Loos (b), Marny Fedrigo (a), Antonio Gambino (a), Gino Gerosa (a), Gaetano Thiene (a), Allard van der Wal (b)
(a) University of Padua, (b) University of Amsterdam

Background. The progression of atherosclerosis is a complex phenomenon. Recent studies have demonstrated that intraplaque hemorrhages may cause plaque instability but are also involved in the growth of plaque. Aim of our study was to investigate whether and to what extent such hemorrhages also play a role in the progression of transplant arteriosclerotic lesions (allograft vasculopathy).
Methods. A total of 70 coronary plaques were obtained from 12 patients who had been transplanted because of chronic ischemic heart disease (6 pts) and dilated cardiomyopathy (6 pts) and died because allograft vasculopathy. Of each patient we had both the native heart and heart after transplantation at time of death. Of each plaque immunohistochemistry for CD31, von Willebrand factor (vWF) for endothelial cells, CD45 for leukocytic infiltrations, CD68 for macrophages and glycophorin A (GFA, reactive with component of erythrocyte membranes) was applied to identify inflammation, plaque vessels and plaque hemorrhages. A semi quantitative analysis was performed.
Results. In our series the incidence of GFA positive hemorrhages was greater in plaques in transplant hearts with positivity in 20 of 37 lesions (54%) positive compared to native atherosclerotic plaques with positivity in 4 out of 23 positive lesions (8.6%). GFA staining was localized at the subendotelial level in most of the cases. Similar to native plaques, post transplants plaques showed areas with neovascularization and with diffuse perivascular staining for von Willebrand factor suggestive of leakage. Inflammatory cells were present in the most of the plaques after transplantation (89%) and in some of the atherosclerotic plaque of native hearts. In post heart transplant plaques no difference was identified between superficial or deep inflammation (27/37 versus 25/37 lesions respectively).
Conclusions. Our results suggest for the first time that intraplaque hemorrhage may stimulate the progression and remodeling of plaque in the setting of graft vasculopathy.

C307

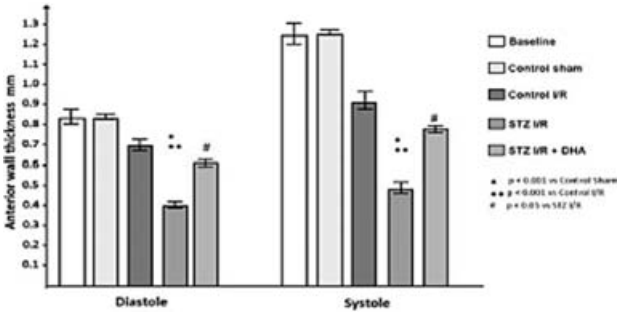
PROTEIN DISULFIDE ISOMERASE ABNORMAL REDOX STATE IN THE DIABETIC HEART IS REVERTED BY DEHYDROASCORBATE

Stefano Toldo (a, b), Antonio Abbate (a, b), Ignacio M Seropian (c, b), Eleonora Mezzaroma (c, b), Ramesh Natarajn Natarajn (b), Bernard Fisher (b), Anna Severino (e), Benjamin W Van Tassell (c, b), Filippo Crea (e), Alfonso Baldi (d)
(a) Virginia Commonwealth University, VCU Pauley Heart Center, Richmond, VA, USA, (b) Virginia Commonwealth University, Victoria Johnson Research Center, Richmond, VA, USA, (c) Virginia Commonwealth University, School of Pharmacy, Richmond, VA, USA, (d) Seconda Università di Napoli, Dpt di Patologia Generale, Naples, Italy, (e) Università Cattolica del Sacro Cuore, Istituto di Cardiologia, Rome, Italy

Purpose. Diabetes is associated with an increased risk of heart failure, in part explained by increased endoplasmic reticulum stress and apoptosis. Protein disulfide isomerase (PDI) is a member of the unfolded protein response that prevents apoptosis in cardiomyocytes under stress. We hypothesized that diabetes impairs PDI expression or function by an alteration in its redox state and that it can be restored using dehydroascorbate (DHA), an oxidative agent for PDI.
Methods. A mouse model of diabetes, induced by streptozotocin (STZ) injection (130 mg/ml), was used to study PDI redox state and expression after ischemia reperfusion (I/R) injury induced by 30 minutes occlusion of the left anterior descending coronary artery followed by 7 days reperfusion. One group of mice were pretreated with daily intraperitoneal injections of DHA for 5 days before I/R injury and during the 7 days of reperfusion. One group of non diabetic mice undergoing I/R injury and a sham operated group were used as controls. Transthoracic Echocardiography was used to monitor the cardiac function in the three group of mice. Pegylation of cysteine residues of PDI and followed by western blot analysis were performed to determine the redox state of PDI.
Results. PDI in diabetic mice showed an increase in the total expression after I/R, but diabetic state was characterized by a reduction of the oxidized (catalytically active) form of PDI (p <0.05), and a worse cardiac remodeling following I/R as described by the thinning of the diastolic and systolic anterior wall thickness (AWT) (p <0.05 vs controls and Sham

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 3.22.61.246 Sat, 27 Apr 2024, 00:29:05

operated mice). Treatment with DHA showed a protection from I/R injury and a partial restoration of the oxidized state of PDI.
Conclusions. An increase in PDI levels with a paradoxical decrease of its catalytically active form occurs in the diabetic heart after ischemia and explains the lack of protective effects of PDI in diabetes. DHA treatment can restore the active form of PDI correlating with a better cardiac remodelling.



C308

ISOLATION AND CHARACTERIZATION OF ADULT PORCINE ENDOGENOUS RESIDENT CARDIAC STEM/PROGENITOR CELLS

Carla Vicinanza (a), Georgina M. Ellison (a, b), Daniele Torella (a), Valentina Galuppo (a), Claudio Iaconetti (a), Paola Mercurio (a), Isabella Mendicino (a), Iolanda Aquila (a), Angela Bochicchio (a), Bernardo Nadal-Ginard (b), Ciro Indolfi (a)
(a) Laboratorio di Cardiologia Molecolare e Cellulare, Università Magna Graecia, Catanzaro, (b) RISES, Liverpool John Moores University, Liverpool, UK

The existence of c-kit positive (c-kit^{pos}) endogenous resident cardiac stem and progenitor cells (eCSCs) together with their regenerative potential, supports the notion that the adult myocardium has an intrinsic regenerative capacity, which could be exploited to produce physiologically meaningful myocardial regeneration. However, before such protocols can be developed, the approach needs to be validated in a large animal model like the pig that closely mimics the human heart. To do so it is fundamental to establish a reproducible method to isolate c-kit^{pos} eCSCs in the adult pig heart. In the present study, small cells positive for c-kit were detected throughout the atrial and ventricular porcine myocardium with a higher density in the atria and the ventricular apex. c-kit^{pos} cardiac cells constituted ~9%, 3% and 6% of the starting myocyte-depleted cardiac cell population from the atria, ventricle, and apex, respectively. To remove cardiac mast cells from c-kit^{pos} cardiac cells, myocyte-depleted porcine cardiac small cells were first depleted of CD45 and then sorted for c-kit. This procedure yielded a highly c-kit^{pos} enriched cell population, depleted of tryptase^{pos}CD45^{pos} cardiac mast cells. A significant fraction of c-kit^{pos}CD45^{neg} porcine cardiac cells expressed the adhesion molecule /cardiac progenitor marker, CD166. Porcine c-kit^{pos}CD45^{neg} cardiac cells were practically negative for a panel of CD markers specific for other hematopoietic, mesenchymal and endothelial cell lineages. Freshly isolated c-kit^{pos}CD45^{neg} cardiac cells from atria, ventricles and apex were expanded in culture. Their clonal efficiency was similar and independent of the chamber of their origin and was comparable to the previously reported cloning efficiency of rodent CSCs. Porcine c-kit^{pos}CD45^{neg} cardiac cell clones had a ~25 hours doubling time, have been propagated so far for more than 65 passages and serially sub-cloned every 10 passages, without reaching growth arrest or senescence and without showing any detectable chromosomal alterations. Cloned cells showed positivity for a panel of stemness and early cardiac genes, like c-kit, Flk-1, Oct3/4, Nanog, Telomerase, Bmi-1, Nkx2.5 and Isl-1. Cloned c-kit^{pos}CD45^{neg} porcine cardiac cells grew in suspension and generated cardiospheres. When placed in laminin-coated plastic dishes with differentiation medium, c-kit^{pos}CD45^{neg} cardiospheres attached and cells spread out from the sphere acquiring a flat morphology. 7 to 10 days after plating, these peripheral flat cells expressed proteins specific for myocyte, endothelial and smooth muscle cell lineages. We then characterized the presence and functional state of the IGF-1 and HGF receptor-ligand systems in these porcine eCSCs (epCSCs) and tested their stimulation by the recombinant proteins. When grown in culture, epCSCs respond to the stimulation by IGF-1 and HGF with cell proliferation and migration. Furthermore, HGF was also able to significantly increase functional myogenic differentiation in stimulated epCSCs. In conclusion, these results show that porcine c-kit^{pos}CD45^{neg} cardiac cells have true stem cell characteristics, i.e. are clonogenic, self-renewing, and multipotent. More importantly, these epCSCs respond to the stimulation of specific growth factors opening the venue for protocols of myocardial regeneration based on eCSC *in situ* activation without the need for cell transplantation.

C309

MODULAZIONE MOLECOLARE DEL RIMODELLAMENTO CARDIACO POST-ISCHEMICO NELL'ISCHEMIA CRONICA DEGLI ARTI INFERIORI

Anna Franzone (a), Giovanni Esposito (a), Cinzia Perrino (a), Gabriele G. Schiattarella (a), Anna Sannino (a), Giuseppe Gargiulo (a), Gianluigi Pironti (a), Alessandro Cannavo (a), Laura Scudiero (a), Giuseppe Carotenuto (a), Nicola Zambrano (b), Massimo Chiariello (a)
(a) Cattedra di Cardiologia, (b) Dipartimento di Biochimica e Biotecnologia Mediche/CEINGE Biotecnologia Avanzate, Università degli Studi di Napoli

Introduzione e scopo dello studio. L'arteriopatia periferica (PAD) rappresenta un'importante manifestazione clinica dell'aterosclerosi sistemica e fino al 50% dei pazienti con PAD muoiono per infarto miocardico acuto o ictus ischemico. Lo scopo del presente studio è stato quello di identificare i meccanismi molecolari che modulano l'associazione prognosticamente negativa tra PAD ed il rimodellamento cardiaco post-ischemico.
Metodi. Per investigare il ruolo dannoso dell'ischemia cronica degli arti inferiori sul rimodellamento cardiaco post-ischemico, abbiamo valutato la funzione cardiaca e le alterazioni molecolari in 4 gruppi sperimantali: 1) topi di controllo (SHAM); 2) topi sottoposti a infarto miocardico tramite legatura dell'arteria coronaria di sinistra (MI); 3) topi con ischemia unilaterale dell'arto inferiore ottenuta tramite legatura chirurgica dell'arteria femorale comune (L); 4) topi che dopo 5 settimane di ischemia unilaterale dell'arto inferiore sono stati sottoposti a infarto miocardico (PL5).
Risultati. Sette giorni dopo la legatura dell'arteria coronaria di sinistra, la funzione cardiaca, valutata tramite ecocardiografia trans-toracica, si rivelava significativamente ridotta nei topi PL5 in confronto ai topi MI (% frazione di accorciamento, MI: 47.2±1.9; PL5: 38.5± 0.8, p <0.05). Tale dato era associato ad un significativo incremento nella percentuale di morte dei cardiomiociti per apoptosi come mostrato dal saggio TUNEL (nuclei TUNEL positivi (%): MI: 10.5±2.2, PL5: 54.3±2.5). In accordo con tali risultati, i cuori degli animali PL5 mostravano una significativa attivazione di p53 in confronto a quelli dei topi MI. Per escludere un possibile coinvolgimento dei mediatori dell'infiammazione nello sviluppo del danno miocardico dovuto all'ischemia degli arti inferiori, campioni di ventricolo sinistro provenienti da ciascuno dei quattro gruppi sperimentali di animali sono stati sottoposti ad analisi MULTIPLEX per la valutazione delle citochine pro-infiammatorie TNF-α, IL-1β and IL-6. Dopo 5 settimane ischemia dell'arto inferiore non si è avuto un significativo incremento dei parametri infiammatori nei cuori degli animali PL5 rispetto a quelli dei topi MI (TNF-α, MI: 75.3 ± 0.6 – PL5: 83.4 ± 0.3; IL-1β, MI: 115.4 ± 0.9 – PL5: 108.5 ± 0.2: IL-6, MI: 149.7 ± 0.4 – PL5: 125.6 ± 0.9, NS). Infine, cardiomiociti neonatali di ratto sono stati incubati con il siero proveniente dagli animali PL5 o MI per 4h in condizioni di ipossia, e il tasso di apoptosi è stato valutato tramite saggio TUNEL, dimostrando che, anche in vitro, solo il siero degli animali PL5 era in grado di indurre apoptosi nei cardiomiociti incoltura.
Conclusioni. I nostri risultati dimostrano per la prima volta che l'ischemia cronica degli arti inferiori gioca un ruolo importante nella modulazione del rimodellamento cardiaco post-ischemico. Tale ruolo è indipendente dal processo aterosclerotico ed infiammatorio sistemico, ed è mediato dall'attivazione di segnali pro-apoptotici.

C310

THE NOVEL HH1 N1472DEL MUTATION IN A LONG QT PATIENT SHOWS MIXED BIOPHYSICAL PROPERTIES

Nicola Detta (a, b), Giulia Frisso (a, b), Alberto Zullo (a), Carla Cozzolino (b), Berardo Sarubbi (d), Emanuele Romeo (d), Dao Wang (e, f), Raffaele Calabrò (d), Francesco Salvatore (a, c), Alfred L. George (e, f)
(a) CEINGE–Biotecnologie Avanzate s.c.ar.l., Napoli, Italia, (b) Dipartimento di Biochimica e Biotecnologie Mediche, Università di Napoli Federico II, Napoli, Italia, (c) IRCCS-Fondazione SDN, Napoli, Italia, (d) U.O.C. Cardiologia, A.O. Monaldi, Seconda Università di Napoli, Italia, (e) Division Genetic Medicine, Dept. Medicine and Pharmacology,Vanderbilt University, Nashville, Tennessee, (f) Institute for Integrative Genomics, Vanderbilt University, Nashville, Tennessee

Background. Long QT syndrome (LQTS) is a familial autosomal dominant disease characterized by prolongation of the QT interval on the surface ECG, syncope, torsade de pointes and sudden cardiac death in young patients. Heritable LQTS is classified into different types (LQTS 1-12), and each type is linked to mutations in a specific gene. LQTS3 is associated with gain-of-function mutations in the SCN5A gene; the gene encodes the voltage-dependent cardiac sodium channel α-subunit that allows a large inward depolarizing current during phase 0 of the cardiac action potential. We identified and functionally characterized the novel SCN5A c.4416-4418delAAC (p.N1472del) mutation associated with LQTS.
Methods. This deletion was engineered into the recombinant human heart sodium channel (hH1) and coexpressed with the human sodium channel β1 subunit (hβ1) in the tsA201 cell line. The functional properties of the p.N1472del mutation were then determined by whole-cell patch clamp recording.
Results. The mutant channel had a decreased current density and the potential for half-maximal activation ($V_{1/2}$) was shifted to more positive

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 3.22.61.246 Sat, 27 Apr 2024, 00:29:05

potential compared with wild-type (WT) channel; the slope factor (k) was higher in SCN5A-p.N1472del than in the WT channel. The mutant also exhibited a +12 mV depolarizing shift in the $V_{1/2}$ of steady-state of inactivation compared with the WT, whereas WT and SCN5A-p.N1472del had similar slope factors. Moreover, the mutant had a slower recovery from inactivation experiments than WT. Finally, we tested if the mutant exhibited the increased persistent sodium current that is typical of SCN5A mutations associated with LQTS3. Current levels were persistently higher in SCN5A-p.N1472del than in the WT channel. **Conclusions.** Our results demonstrate that p.N1472del mutation causes all the biophysical defects commonly associated with LQT (persistent increased current and a positive shift in the voltage-dependence of inactivation) and is responsible for other functional alterations (positive shift in the voltage dependence of activation and a slower recovery from inactivation) which can be related to additional clinical defects.

Genetica e ischemia -2

C311

IDENTIFICAZIONE PROTEOMICA DI UN NUOVO FATTORE COINVOLTO NELLA MODULAZIONE MOLECOLARE DEL RIMODELLAMENTO CARDIACO POST-ISCHEMICO NELL'ISCHEMIA CRONICA DEGLI ARTI INFERIORI

Gabriele G. Schiattarella (a), Giovanni Esposito (a), Cinzia Perrino (a), Anna Franzone (a), Anna Sannino (a), Giuseppe Gargiulo (a), Gianluigi Pironti (a), Alessandro Cannavo (a), Laura Scudiero (a), Giuseppe Carotenuto (a), Andrea Scaloni (c), Nicola Zambrano (b), Massimo Chiariello (a)

(a) *Cattedra di Cardiologia, Università degli Studi "Federico II", Napoli, (b) Dipartimento di Biochimica e Biotecnologia Mediche/CEINGE Biotecnologia Avanzate, Università degli Studi "Federico II", Napoli, (c) Proteomics & Mass Spectrometry Laboratory ISPAAM, National Research Council, Naples, Italy*

L'arteriopatia periferica (PAD) è un'importante manifestazione clinica dell'aterosclerosi sistemica, frequentemente associata a coronaropatia (CAD). L'elevata mortalità di questi pazienti, tuttavia, è solo parzialmente spiegata dai comuni fattori di rischio cardiovascolare e dalla coesistenza di CAD, suggerendo che, nei pazienti con PAD, altri fattori intervengano nel condizionare la prognosi. Lo scopo del presente studio è stato quello di identificare attraverso tecniche di proteomica differenziale, la presenza di un fattore circolante come possibile responsabile della peggiore risposta ventricolare sinistra all'ischemia dei pazienti con ischemia cronica degli arti inferiori. A tale scopo, abbiamo valutato la funzione cardiaca e le alterazioni molecolari in 3 gruppi sperimentali: 1) topi di controllo (SHAM); 2) topi sottoposti a infarto miocardico acuto (MI) tramite legatura dell'arteria coronaria di sinistra; 3) topi sottoposti a infarto miocardico dopo 5 settimane di ischemia unilaterale dell'arto inferiore, ottenuta tramite legatura chirurgica dell'arteria femorale comune (PL5). Cardiomiociti isolati da ratti neonati sono stati sottoposti ad ischemia per 4h e trattati, poi, con il siero degli animali appartenenti ai diversi gruppi sperimentali. Sorprendentemente, le cellule trattate con il siero degli animali PL5 presentavano una maggiore positività all'annessina, marcatore della fase precoce del processo apoptotico, rispetto alle cellule trattate con il siero proveniente dagli animali MI o SHAM. Inoltre, cellule trattate con il siero di animali PL5 esprimevano livelli significativamente maggiori di p53 rispetto alle altre cellule (SHAM: 1±0.1; MI: 1.3±0.4; PL5: 5.9±1.0, p <0.05 vs SHAM). Successivamente, abbiamo separato il siero degli animali PL5 mediante centrifugazione su filtro in 2 frazioni in base al peso molecolare (PM): 1) PM >10 Kdalton (>10Kd) e 2) PM <10 Kdalton (<10Kd). I cardiomiociti sono stati quindi trattati con entrambe le frazioni sieriche e sottoposti a ischemia per 4h. Sorprendentemente solo la frazione <10Kd era in grado di indurre morte cellulare valutata dalla positività per l'annessina e dall'induzione di p53. Per riuscire ad individuare l'attività responsabile di apoptosi abbiamo sottoposto la frazione <10Kd a cromatografia liquida ad alta pressione (HPLC). L'analisi cromatografica ha consentito di collezionare 45 sottofrazioni contenenti materiali di differente peso molecolare. Ciascuna di queste frazioni è stata testata su cardiomiociti per la valutazione dell'apoptosi. Di tutte le 45 sottofrazioni testate, solo le frazioni #32 e #33 inducevano una significativa apoptosi di cardiomiociti in coltura (cellule annessina-positive (%): SHAM: 1.1±0.3; PL5 <10Kd: 60.5±3; #32: 12.4±0.3; #33: 38.3±1.2). L'attività apoptotica nelle frazioni HPLC num. 32 e 33 ha permesso di riconoscere, tramite spettrometria di massa, un peptide di circa 10 KDa nel siero PL5 come possibile responsabile della morte dei cardiomiociti. In conclusione, i risultati del nostro studio dimostrano per la prima volta la presenza di un fattore circolante rilasciato dall'arto cronicamente ischemico in grado di determinare un deterioramento della funzione cardiaca attraverso la morte per apoptosi dei cardiomiociti.

C312

RESIDENT ADULT RAT CARDIAC STEM CELLS FULFILL ALL KOCH'S POSTULATES AS THE CAUSAL AGENTS FOR MYOCARDIAL REGENERATION

Angelo Leone (a), Daniele Torella (a), Georgina Ellison (b), Saranya Purushothaman (b), Carla Vicinanza (a), Cheryl Waring (b), Walter Sacco (a), Valentina Galuppo (a), Iolanda Aquila (a), Antonio Curcio (a), Valter Agosti (a), Bernardo Nadal-Ginard (b), Ciro Indolfi (a)

(*a) Laboratorio di Cardiologia Molecolare e Cellulare, Università Magna Graecia, Catanzaro, Italy, (b) RISES, Liverpool John Moores University, Liverpool, UK*

The regenerative capacity of resident adult cardiac stem-progenitor c-kit positive (c-kitpos) cells in situ was tested using a model of tissue damage. Acute adrenergic overload by a single 5 mg kg^{-1} dose of Isoproterenol (ISO; s.c.) to rats kills 8-10% of the left ventricular myocytes and produces severe diffuse myocardial damage. The resulting heart failure spontaneously reverses, anatomically and functionally, in the next 28 days. In this time frame there is increased c-kit^{pos} eCSC proliferation and differentiation into new cardiomyocytes. The role of the eCSCs and their progeny in restoring ventricular function, was assessed by selectively eliminating the proliferating eCSCs and their cycling progeny with the anti-mitotic agent, 5-flurouracil (5-FU) for 4 cycles of 5 days each, from day 3 to 28 after ISO. This regime blocked eCSC expansion, obliterated new cardiomyocyte formation resulting in severe myocyte deficit compared to those treated with ISO alone, where regeneration was normally active. Furthermore, ISO+5-FU-treated animals did not recover left ventricular function and developed worsening cardiac failure. To ascertain a cause-effect relationship between eCSCs and myocardial recovery, we replenished the myocardial CSC population in the ISO+5-FU failing hearts. After recovery, we specifically eliminated the transplanted CSCs and their progeny. Specifically, to replenish the eCSCs we injected through the tail vein, GFP-tagged clonogenic c-kit^{pos} CSCs (CSC^{GFP}) or clonogenic c-kit^{pos} CSCs expressing Lac-Z and the herpes simplex virus thymidine kinase (TK) suicide gene ($CSC^{\beta\text{-Gal/TK}}$), after 14 days of 5-FU treatment to ISO-injured rats. As cell controls, 5 x 105 GFP-tagged CSC and myocyte depleted cardiac cells ($MDCCs^{GFP}$) were administered to another set of ISO+5-FU treated rats. Transplantation of $MDCCs^{GFP}$ had no discernible effect either at the functional level or on the recovery of myocardial eCSCs four weeks later. On the other hand, the tail vein injected CSC^{GFP} and $CSC^{\beta\text{-Gal/TK}}$ homed to, nested and proliferated in the ISO+5-FU damaged myocardium, restoring the normal complement of c-kit^{pos} CSCs and ~8% of all the cardiomyocytes were GFP^{pos} or β-Gal^{pos}, respectively, as expected for the progeny of the transplanted cells. Furthermore, tail-vein administration of CSC^{sGFP} and $CSC^{\beta\text{-Gal/TK}}$ resulted in chimeric hearts with completely restored ventricular function. To specifically eliminate the transplanted $CSC^{\beta\text{-Gal/TK}}$ and their progeny after recovery, ganciclovir (GCV), which killed all the $CSC^{\beta\text{-Gal/TK}}$ positive, was administered. Upon suicide activation, all the recovered cellular and functional parameters dramatically reversed, with reappearance of overt cardiac failure while the myocardium was devoid of the β-gal^{pos} CSCs and their myocyte progeny. Finally, $CSC^{\beta\text{-Gal/TK}}$ isolated from these animals prior to GCV administration exhibited all the characteristics of normal CSCs. In conclusion, c-kit^{pos} eCSCs in the adult myocardium fulfil all Koch's postulates as myocardial regenerative agents: they are necessary and sufficient for cellular, anatomic and functional recovery after diffuse myocardial injury.

C313

IDENTIFICAZIONE DEL RUOLO PROTETTIVO DELLA PROTIMOSINA ALPHA NEL DANNO IPOSSICO-ISCHEMICO

Alessandro Cannavo, Giovanni Esposito, Gabriele G. Schiattarella, Anna Franzone, Anna Sannino, Laura Scudiero, Fabio Magliulo, Federica Ilardi, Giuseppe Gargiulo, Gianluigi Pironti, Cinzia Perrino, Massimo Chiariello

Cattedra di Cardiologia, Università degli Studi "Federico II", Napoli

Il gene umano della Protimosina alpha (PTα) codifica per una piccola proteina nucleare (12.5 KDa) altamente acida ed ampiamente espressa in molti tessuti quali il cuore, dove però il suo ruolo è ancora ignoto. In seguito a stress di tipo ischemico, in cellule neuronali ed astrociti, la PTα è sottoposta da parte della caspasi-3 ad un clivaggio del segnale di localizzazione nucleare, con una risultante secrezione extracellulare. Fuori dalla cellula, la PTα svolge un'azione autocrina e/o paracrina mediata dal legame con un recettore accoppiato a proteine G ignoto, attivando così la proteina-chinasi Cβ2, inducendo l'esternalizzazione dei recettori GLUT1/4, con conseguente aumento dei livelli di ATP, riducendo la necrosi cellulare ed aumentando la percentuale di apoptosi. Per valutare il ruolo della PTα nell'ischemia cardiaca, abbiamo utilizzato un modello murino di infarto del miocardio acuto (IMA) indotto dalla legatura chirurgica della coronaria sinistra. Topi sottoposti alla stessa procedura chirurgica, ma senza legatura della coronaria, sono stati usati come controllo (SHAM). 7 giorni dopo la legatura, abbiamo valutato i livelli di espressione della PTα nel cuore e nel siero. Inoltre, abbiamo studiato gli effetti in vitro della somministrazione di PTα in fibroblasti embrionali murini (MEF). I nostri risultati mostrano che i livelli di PTα aumentano sia nel cuore che nel siero dei topi IMA rispetto ai topi SHAM (aumento di PTα rispetto agli

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 3.22.61.246 Sat, 27 Apr 2024, 00:29:05

SHAM, cuore: 1.73±0.21; siero: 2.01±0.29; p <0.05). Un marcato incremento dei livelli di PTα si osserva anche in cellule MEF esposte per 6h ad uno stress ischemico (aumento di PTα rispetto a MEF non ischemiche: 2.3±0.5; p <0.05). Pertanto, al fine di valutare l'importanza funzionale di tale proteina, abbiamo effettuato una immunodeplezione della PTα (-PTα) dai sieri IMA e da quelli SHAM ed abbiamo trattato per 24h le cellule MEF con un mezzo contenente tali sieri. L'immuno-deplezione della PTα dal siero dei topi IMA induceva un aumento della % di necrosi e di apoptosi nelle cellule trattate, valutate rispettivamente con ioduro di propidio (PI) e annessina V (% necrosi, IMA: 2.1±0.9, IMA-PTα: 7.6±2.4; % apoptosi, IMA: 22.6±4.5, IMA-PTα: 37.2±5.25 vs; p <0.05). Infine, per determinare se l'effetto della PTα fosse mediato dalla sua secrezione, abbiamo espresso e purificato una forma ricombinante di PTα priva del segnale di localizzazione nucleare e abbiamo trattato le cellule MEF con tale proteina in condizioni di ischemia per 6h. Dopo tale stimolazione, abbiamo osservato una netta riduzione della % di necrosi valutata con PI ed un consistente aumento della sopravvivenza cellulare, valutata con il saggio MTT, nelle cellule ischemiche trattate con PTα ricombinante comparate con le cellule ischemiche non trattate (% necrosi, ischemia + PTα: 23.3±7.6, ischemia: 77.6±2.9; % sopravvivenza cellulare: ischemia + PTα: 53.3±3, ischemia: 35±5.6, p <0.05). In conclusione, questo studio suggerisce che gli aumentati livelli riscontrati nel cuore e nel siero di un modello murino di IMA possano avere un potenziale effetto cardioprotettivo e che pertanto la PTα possa rappresentare un nuovo obiettivo terapeutico nella cardiopatia ischemica.

C314

PROTEOMICS INVESTIGATION OF PLATELETS AFTER INHIBITION AND CARDIOVASCULAR EVENTS (APICE PROJECT)

Betti Giusti (a), Claudia Boccardi (c), Anna Maria Gori (a), Rossella Marcucci (a), Silvia Rocchiccioli (c), Ilaria Romagnuolo (a), David Antoniucci (b), Oberdan Parodi (c), Lorenzo Citti (c), Rosanna Abbate (a)

(a) Dpt.Medical and Surgical Critical Care, University of Florence-Atherothrombotic Diseases, AOU Careggi, (b) Division of Cardiology, AOU Careggi Hospital, (c) Institute of Clinical Physiology-CNR, Pisa

Dual antiplatelet therapy (aspirin and clopidogrel), aimed to inhibit platelet reactivity, is the recommended standard of care for reducing the occurrence of major adverse cardiovascular events (MACE) in patients with acute coronary syndromes (ACS) undergoing percutaneous coronary intervention (PCI) with stent implantation. A large body of evidence exists demonstrating that nonresponsiveness to clopidogrel and/or aspirin is associated with increased risk of adverse clinical events. In the framework of the "Activity of Platelets after Inhibition and Cardiovascular Events" (APICE) project, we performed the proteomic analysis of platelet protein profiles from ACS patients undergoing PCI with stent implantation on dual antiplatelet treatment. Total protein extracts obtained from platelets of patients with or without residual platelet reactivity [RPR - by 10μM ADP or 1mM arachidonic acid (AA)-induced platelet-rich-plasma aggregation] were analyzed at the time of the acute event. Protein content and platelet reactivity have been assessed within 24 hours from the clopidogrel loading. We have identified more than 1000 plasma proteins. Some differentially modulated proteins among patients with or without RPR by ADP (>70%) or AA (>20%) have been observed. Interestingly, significant differences were found between patient with or without RPR and between patients with AA-RPR or ADP-RPR. Many of the differentially expressed proteins are directly involved in adherence and activation of platelet aggregation (such as platelet/endothelial cell adhesion molecule, von Willebrand factor). Other proteins are involved in the platelet cytoskeleton organization (such as filamin A, tubulin beta 1). In conclusion, our preliminary proteomic profiling of platelets in ACS patients on dual antiplatelet treatment identifies differences among patients with or without RPR by ADP or AA identifying different actors that might play a role in the pathological mechanisms underling AA-RPR and ADP-RPR.

C315

LA VISFATINA INDUCE LA TRASCRIZIONE E L'ESPRESSIONE DI TISSUE FACTOR ATTIVO IN CELLULE ENDOTELIALI CORONARICHE UMANE IN COLTURA

Vito Di Palma, Fabio Maresca, Greta-Luana D'Ascoli, Francesca Ziviello, Nella Prevete, Paola Maietta, Amato De Paulis, Plinio Cirillo, Massimo Chiariello

Dipartimento Medicina Clinica, Scienze Cardiovascolari ed Immunologiche, Università degli Studi Federico II, Napoli

Introduzione. Recenti evidenze hanno consentito di attribuire alle cellule del tessuto adiposo, gli adipociti, un ruolo attivo nella fisiopatologia cardiovascolare. Infatti, queste cellule sono responsabili della produzione e secrezione di sostanze specifiche note come adipochine, dotate di numerosi effetti biologici sull'apparato cardiovascolare. Alcune di queste adipochine come l' adiponectina, la leptina e la resistina, sono state caratterizzate nel loro effetto sulle cellule della parete vascolare. Tuttavia, l'elenco delle adipochine è continuativamente aggiornato e, sebbene alcune siano potenzialmente attive dal punto di vista cardiovascolare, esse non sono ancora completamente caratterizzate in tal senso. A questa famiglia di adipochine di recente scoperta appartiene la visfatina, inizialmente identificata come pre-B-cell colony enhancing factor-1 (PBEF). Alcuni studi clinici hanno evidenziato come elevati livelli plasmatici di visfatina siano dosabili nel plasma di pazienti con sindrome metabolica e documentata aterosclerosi. Inoltre, i livelli plasmatici di tale adipochina sono significativaente più elevati nel plasma di pazienti con sindromi coronariche acute. Tuttavia, i meccanismi responsabili di tale associazione non sono ancora completamente noti. Pertanto, nel presente studio abbiamo indagato, su cellule endoteliali coronariche umane in coltura, gli effetti esercitati dalla visfatina sull'espressione del Tissue Factor (TF) una proteina nota per avere un ruolo cardine nella fisiopatologia della trombosi intravascolare e nello sviluppo delle sindromi coronariche acute.

Metodi. Cellule endoteliali coronariche umane venivano incubate con dosi crescenti di visfatina, in un range comprendente le concentrazioni plasmatiche dosabili in pazienti ad alto rischio cardiovascolare o con sindromi coronariche acute. Cellule endoteliali stimolate con LPS (50 μg/ml) servivano da controllo positivo. Veniva quindi valutata la trascrizione del mRNA specifico per il TF mediante RT-PCR e l'espressione del TF sulla superficie cellulare mediante analisi FACS. Infine, l'attività funzionale del TF veniva valutata mediante dosaggio cromogenico.

Risultati e conclusioni. La visfatina induceva la trascrizione del mRNA specifico per il TF in cellule endoteliali coronariche umane in coltura. Inoltre, determinava l' espressione di TF sulla superficie cellulare, funzionalmente attivo. In conclusione, la visfatina, ormone prodotto dal tessuto adiposo, agirebbe sulle cellule endoteliali coronariche umane promuovendone la conversione ad un fenotipo pro-aterotrombotico attraverso la trascrizione del messaggero e la traduzione specifica del TF. Questi risultati spiegherebbero, almeno in parte, l'aumentato rischio di sviluppare eventi avversi cardiovascolari osservato nei soggetti con elevati livelli plasmatici di tale ormone.

C316

MOLECULAR IMAGING OF THE HEART

Lara Fornai (a, b), Annalisa Angelini (a), Ivo Klinkert (b), Frans Giskes (b), Marny Fedrigo (a), Gaetano Thiene (a), Ron Heeren (b)

(a) Cardiovascular pathology, University of Padua, Medical School, (b) FOM-Institute for Atomic and Molecular Physics, Amsterdam, Netherlands

Introduction. Anatomical atlases based on optical images are widely used for anatomical and physiological reference. A series of secondary ion images obtained from successive tissue sections of rat heart can be used to produce a thrre-dimensional (3D) molecular atlas that contains both pieces of information. Secondary-ion mass spectrometry (SIMS) provides detailed high-resolution molecular images of tissue surfaces. Rats exhibit physiological characteristics similar to those of humans and have for over a century been a key experimental model in biomedicine. The results reported here represent the first 3D molecular reconstruction of rat heart by SIMS imaging. The application of this method in future studies could be used to identify changing regions within the tissues that are indicative of human heart disease.

Method. Rat hearts were flash-frozen, and stored at -80 °C until sectioning. Twelve μm thick rat heart tissue sections were cut with a cryomicrotome. The heart sections mounted on an ITO substrate and covered with 1nm gold prior to analysis. All SIMS experiments were performed on a Physical Electronics® (Eden Praire, MN, U.S.A.) TRIFT-II time-of-flight SIMS (TOF-SIMS) using Au+ primary ions. To correlate heart's molecular profile with morphological features, the tissue sections were stained with Haematoxylin and Eosin after SIMS analysis. 40 layers of horizontal tissue slices were acquired and reconstructed into a 3D dataset. Preliminary DataCombined with morphological information of rat heart, a detailed description of molecules localization throughout the heart structure was achieved.

Results. Surface rastering of heart tissue sections generated multiple secondary ions in a mass range up to 900 m/z. In the mass range between m/z 23 and 500, a very abundant pseudo molecular ion signal of cholesterol (m/z 385) [M-H] together with the dominant fragment ion (m/z 369)[M-OH] can be observed. Cholesterol related ions show high intensity in both atria, the aorta, the pulmonary artery and the outline both ventricles. This ion is not localized in aortic valve. The m/z 105 (choline) signal localizes in both atria, aorta, pulmonary artery, in the atrioventricular valves and semi lunar valves but is not present in ventricles surface. DAG species with probable identifications as Oleic, Linoleic [OL]+ at m/z 602 and [OO]+ (Oleic, Oleic) at m/z 604, can be detected. The images of 3D reconstruction show a highly complementary localization between Na+, K+, ion at m/z 145 and ion at m/z 667. Na+ is localized to tissue regions corresponding to atria, while K+ is strongly localized to tissue regions corresponding to ventricles surface as previously reported. The ion at m/z 667 localized very precisely within the aortic artery and the ion at m/z 145 is primarily located to the atria regions. These molecules will be further analyzed for identification purposes. While several structures of the heart can be observed in the 40 individual 2D sections analyzed by SIMS-MS imaging, a full view of these structures in the total heart volume can be achieved only through the construction of the 3D heart model. By adding the dimension of depth to the total image a better visualization of the object volume and the relative positions of its structures in space is achieved. 3D heart reconstruction provides a knowledge base, which could change the face of cardiovascular biology.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 3.22.61.246 Sat, 27 Apr 2024, 00:29:05

Valvulopatie

C317

PREVALENCE OF DEGENERATIVE AORTIC VALVE STENOSIS IN THE ELDERLY: RESULTS OF A COMMUNITY-BASED EPIDEMIOLOGICAL STUDY

Barbara Bordoni (a), Francesco Saia (a), Cinzia Marrozzini (a), Marianna Santoro (a), Cristina Ciuca (a), Lisa Placuzzi (c), Gianni Dall'Ara (a), Maria Giulia Lauria (a), Rabih Chattat (c), Gianpaolo Bragagni (b), Angelo Branzi (a), Antonio Marzocchi (a)
(a) Istituto di Cardiologia - Policlinico S.Orsola-Malpighi - Università degli Studi di Bologna, (b) Unità Operativa di Medicina Interna, Ospedale SS Salvatore di S. Giovanni in Persiceto (Bo), (c) Dipartimento di Psicologia - Università degli Studi di Bologna

Background. The frequency of degenerative aortic valve stenosis (AS) is increasing because of population ageing. In the literature there are no recent epidemiological data about the prevalence of degenerative AS in the elderly.

Aim of the study. To investigate the prevalence of AS in an old, unselected population, and to describe comorbidities and quality of life of those patients.

Methods. Eighteen out of 20 general practitioners of one municipality were asked to clinically screen for aortic valve stenosis all their patients between 75 and 95 years old (representing 87% of the resident population of that age). A total of 2607 patients were identified; 263 subjects were excluded from the study (bed confined, advanced dementia, failed consensus). The 2344 eligible patients were classified into 4 groups: (1) no objective signs of AS (systolic murmur); (2) prior aortic valve replacement (AVR); (3) known AS; (4) suspect AS (ejective systolic murmur). Group 3 and 4 patients underwent full cardiologic examination and echocardiography.

Results. Between the 2344 eligible patients, 2192 (93%) did not have any sign or symptom suggestive of AS at clinical evaluation; 39 (1.6%) already had AVR; 52 (2.2%) had known AS and in 72 (3%) patients there was an ejective systolic murmur suggestive of AS. 113 patients (with known or suspected AS) were examined with clinical and echocardiografic evaluation (4.8% of the entire population study): 14 patients had no evidence of aortic disease; 36 had aortic sclerosis with a non significant maximum transaortic gradient (<20 mmHg); 63 had AS with transaortic gradient >20 mmHg. Of these last patients, 37 (58%) had mild AS (max gradient 20-40 mmHg); 11 (17%) moderate AS (maximum gradient 40-60 mmHg) and 15 (23%) severe AS (maximum gradient >60 mmHg). Including patients with previous AVR, AS was confirmed in 102/2344 patients (4.3%). Among the 63 patients with AS without previous AVR, 43 (63%) had disease-correlated symptoms such angina, syncope, dyspnoea [29 (46%) were in NYHA Class I, 18(28%) NYHA II, 8 (12%) NYHA III and 3 (4%) NYHA IV]. In relation to comorbidities 14 (22%) patients had chronic obstructive pulmonary disease (from mild to severe), 12 (19%) diabetes mellitus, 12 (19%) malignant cancer and 28 (44%) other comorbidities.

Conclusions. The prevalence of AS in an old Italian population between 75 and 95 years was 4,3%. Many of these patients have comorbidities and valve disease-related symptoms.

C318

REGRESSIONE DELL'IPERTROFIA E DELLA DISFUNZIONE DIASTOLICA DEL VENTRICOLO SINISTRO DOPO IMPIANTO DI *COREVALVE* IN PAZIENTI AFFETTI DA STENOSI AORTICA SEVERA

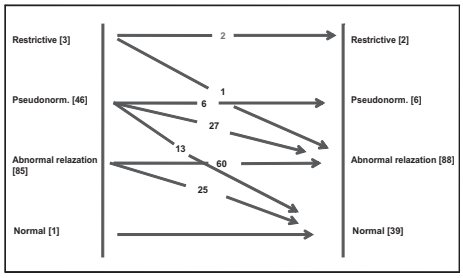
Enrico Vizzardi (a), Cristina Giannini (b), Claudia Fiorina (a), Marco De Carlo (b), Antonio D'Aloia (a), Ermanna Chiari (a), Diego Maffeo (a), Giuliano Chizzola (a), Salvatore Curello (a), Vitantonio Di Bello (b), Giovanni Benedetti (b), Anna Sonia Petronio (b), Federica Ettori (a), Livio Dei Cas (a)
(a) Divisione di Cardiologia, Università degli Studi, Brescia, (b) Divisione di Cardiologia, Università degli Studi, Pisa

Introduzione. La stenosi valvolare aortica è associata all'ipertrofia del ventricolo sinistro, noto indice prognostico negativo. Attualmente in letteratura non vi sono dati riguardanti un'eventuale regressione di tale parametro dopo impianto di valvola aortica transcatetere (TAVI). Scopo di questo lavoro è valutare la regressione della massa e dell'ipertrofia ventricolare sinistra nonché gli effetti sulla funzione diastolica dopo TAVI con Corevalve Revalving System, Medtronic®, Minneapolis, MN, USA (terza generazione).

Materiali e metodi. Tra giugno 2007 e dicembre 2009, 135 pazienti consecutivi affetti da stenosi aortica severa (area valvolare ≤0.6 cm^2 e gradiente pressorio medio ≥40 mmHg) ed elevato rischio chirurgico, sono stati trattati con impianto di *Corevalve* presso le divisioni di Cardiologia delle Università degli Studi di Brescia e di Pisa. La valutazione dell'ipertrofia e della massa ventricolare sinistra, nonché della funzione diastolica sono state eseguite mediante ecocardiografia color Doppler transtoracica e Doppler tissutale preimpianto e al 6° mese di follow up.

Risultati. I pazienti avevano un'età media di 83 ± 6 anni (70% sesso femminile), una frazione di eiezione (FE) media di 50.4 ± 13.1%, un Logistic EuroSCORE medio di 20.7 ± 13.5%, in classe funzionale NYHA 2.08 ± 0.7. Dopo TAVI è stata osservata una significativa riduzione dei gradienti pressori (ΔP) transvalvolari (ΔP picco 86 ±25 vs 17±7 mmHg, p <0.001; ΔP medio 53 ± 16 vs 9 ± 4 mmHg, p <0.001), un miglioramento della FE (dal 50.4 ± 13.1 al 54.3 ± 11%, p = 0.009) con una riduzione del volume telediastolico (106.8 ± 42 vs 100 ± 36, p <0.001), ed un significativo miglioramento della sintomatologia (classe NYHA 2.08 ± 0.7 vs 1.4 ± 0.5, p = 0.001). A 6 mesi è stata ottenuta una riduzione significativa degli spessori del setto interventricolare e della parete posteriore (13.4 ± 1.8 mm vs 12.1 ± 1.5 mm, p< 0.001; 12.5±2.7 vs 11.8±1.9 mm, p = 0.01, rispettivamente), una riduzione della massa ventricolare sinistra e della massa indicizzata (rispettivamente 286±87 vs 262±79 g, p = 0.018; 165±45 vs 152±43 g/m2, p = 0.013). Per quanto riguarda la funzione diastolica è stata osservata una significativa riduzione del rapporto E/E' (23.6±17 vs 18.26±7.6, p = 0.005) ed un miglioramento del *pattern* di riempimento ventricolare sinistro.

Conclusioni. In questo studio è stata evidenziata una precoce e significativa riduzione dell'ipertrofia ventricolare sinistra con un effetto di miglioramento del rimodellamento della massa ventricolare sinistra dopo TAVI a breve termine. Altrettanto significativa è risultata la regressione della disfunzione diastolica.



C319

NECESSITÀ DI UNA VALUTAZIONE COMPLETA DELL'AORTA ASCENDENTE NEI PAZIENTI CON VALVOLA AORTICA BICUSPIDE

Federico Ronco (a), Stefano Nistri (b), Cristina Basso (c), Barbara Papesso (b), Carla Trevisan (b), Gaetano Thiene (c)
(a) Dottorato di Ricerca in Scienze Cardiovascolari, Università degli Studi di Padova, Padova, (b) CMSR Veneto Medica, Altavilla Vicentina (VI), (c) Patologia Cardiovascolare, Università degli Studi di Padova, Padova

Premessa. La valvola aortica bicuspide (VAB) si associa spesso a dilatazione primaria e precoce dell'aorta ascendente, con significative ricadute diagnostiche e terapeutiche. Tuttavia, la valutazione ecocardiografica dell'aorta ascendente è spesso limitata ai soli seni di Valsalva.

Metodi. Le VAB consecutivamente identificate tra il 1998 ed il 2009 presso un servizio ecocardiografico territoriale (CMSR) sono state rivalutate e classificate in morfologia 1 (fusione delle cuspidi coronariche) o 2 (fusione della cuspide coronarica destra e non coronarica). L'aorta è stata misurata a 4 livelli (I: anulus, II: seni di Valsalva, III: giunzione seno-tubulare, IV: aorta ascendente a 2 cm dalla giunzione seno tubulare) e classificata secondo linee guida in tipo N (diametri normali), tipo A (dilatazione sinusale isolata), tipo B (dilatazione prevalente a carico dei livelli III e IV), tipo C (dilatazione uniforme).

Risultati. Sono state diagnosticate consecutivamente 138 VAB (118 maschi, età 30±16 anni). Di queste 24 erano normofunzionanti (17%); 93 (68%) avevano insufficienza prevalente: moderata in 9 casi (7%) e severa in 5 (4%); in 21 casi (15%) era presente una stenosi prevalente: in 9 casi moderata (7%), e soltanto 1 una stenosi severa. In 122 casi la VAB era di morfologia 1 (88%) con dilatazione aortica in 55 casi (45%): tipo A in 19 casi (16%), tipo B in 20 casi (16%), tipo C in 16 casi (13%). Tra i 16 pazienti con VAB di morfologia 2 (12%), 11 avevano normali dimensioni aortiche (69% tipo N), 1 caso dilatazione aortica di tipo A (6%), 3 casi di tipo B (19%) e 1 di tipo C (Tabella 1).

Conclusioni. La dilatazione aortica è più frequente nella VAB di morfologia 1 ed è limitata ai seni di Valsalva in una percentuale minoritaria di pazienti. Pertanto la prevalenza di dilatazione aortica rischia di essere sottostimata in circa un terzo delle VAB se l'aorta ascendente non è studiata in maniera estensiva, con evidenti possibili implicazioni nel scelte diagnostiche e terapeutiche per questi soggetti.

Tabella 1. Prevalenza dei diversi fenotipi di aorta ascendente nelle varianti morfologiche di valvola aortica bicuspide.

	VAB 1	VAB 2
N. pazienti (%)	122 (88)	16 (12)
Aorta tipo N[a] (%)	67 (55)	11 (69)
Aorta tipo A[a] (%)	19 (16)	1 (6)
Aorta tipo B[a] (%)	20 (16)	3 (19)
Aorta tipo C[a] (%)	16 (13)	1 (6)

[a] vedi testo.
VAB 1 = valvola aortica bicuspide di morfologia 1 (fusione cuspidi coronariche); VAB 2 = valvola aortica bicuspide di morfologia 2 (fusione cuspide coronarica destra e non coronarica).

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 3.22.61.246 Sat, 27 Apr 2024, 00:29:05

C320

RUOLO COMBINATO DI ECOCARDIOGRAFIA, TEST DA SFORZO CARDIOPOLMONARE E PORZIONE N-TERMINALE DEL PROPEPTIDE NATRIURETICO CEREBRALE NELLA STRATIFICAZIONE PROGNOSTICA DEL PAZIENTE AFFETTO DA INSUFFICIENZA MITRALICA ORGANICA SIGNIFICATIVA

Elena Barbaresi, Marina Cannizzo, Gabriele Ghetti, Paola Prestinenzi, Paolo Romani, Francesco Barberini, Antonio Russo, Salvatore Specchia, Angelo Branzi

Istituto di Cardiologia, Policlinico Universitario S.Orsola-Malpighi, Bologna

Background. L'insufficienza mitralica (IM) organica è una valvulopatia frequente e progressiva, associata a notevole morbilità e mortalità. Benché i pazienti (pazienti) affetti da IM risultino spesso pauci-sintomatici, l'incidenza di fibrillazione atriale (FA) e/o scompenso cardiaco (SC) non è da sottovalutare perché associata a frequenti ospedalizzazioni e peggioramento della prognosi. Anche il deterioramento clinico progressivo con necessità di chirurgia spesso tardiva rappresenta un evento comune. Ad oggi sono stati individuati pochi marker di alto rischio clinico che possano indirizzare le strategie terapeutiche.

Scopo dello studio. Il nostro studio, prospettico, si propone di ricercare parametri ecocardiografici, di funzionalità cardio-respiratoria e attivazione neurormonale predittori di episodi di FA e/o SC e/o necessità di intervento chirurgico di correzione della valvulopatia.

Metodi. Pazienti inviati al nostro laboratorio di ecocardiografia tra ottobre 2006 e aprile 2010 affetti da IM organica di grado almeno moderato (volume di rigurgito valutato con metodica quantitativa >30 ml/battito) venivano sottoposti ad un esame ecocardiografico completo con valutazione quantitativa dell'IM con metodo PISA, Doppler e volumetrico, ad un test da sforzo cardiopolmonare (CPET) e al dosaggio della porzione N-terminale del propeptide natriuretico cerebrale (NT-proBNP) e successivamente seguiti nel corso del follow-up. Tutte le variabili cliniche, ecocardiografiche, del CPET e l'NT-proBNP venivano testate per individuare predittori di eventi clinici avversi.

Risultati. Cinquantanove pazienti, 61% uomini, età media 58±13 anni, affetti da IM organica di grado almeno moderato sono entrati a far parte dello studio. L'eziologia della IM è risultata il prolasso valvolare nella maggioranza dei casi (oltre il 90%) associato a *flail* nel 33% dei casi. Il 60% dei pazienti era in classe NYHA I, il 30% in classe NYHA II, il 5% in classe NYHA III e l'1% in classe NYHA IV. Il volume di rigurgito (VRig) medio risultava 54±18 ml/battito e 37 pazienti (62%) presentavano un Vrig >50 ml. L'orifizio rigurgitante effettivo risultava 0.30±0.1 cm^2. Il volume telediastolico ventricolare sinistro (VTDVS) medio era 161±34 ml, il volume atriale sinistro (VAS) 82±35 ml. Il CPET documentava un consumo di ossigeno al valore di picco medio di 24±7 ml/kg/min, con una normale tolleranza allo sforzo nel 69% dei pazienti, un polso di ossigeno di 12±3 ml/battito, un equivalente ventilatorio per unità di anidride carbonica espirata di 29±4. Il dosaggio dell'NT-proBNP era normale (<200 pg/ml) nel 63% dei casi. Il follow-up medio è risultato di 2.2±1.2 anni. Nel corso del follow-up 3 pazienti (5%) sono deceduti, 8 pazienti (15%) presentavano un episodio di FA e/o SC e 21 pazienti (35%) venivano sottoposti ad intervento chirurgico di plastica/sostituzione valvolare. Unico predittore di SC risultava un valore di NT-proBNP >2000 pg/ml (p = 0.04). Predittori di FA erano NT-proBNP >500 pg/ml (p = 0.02) e VRig/VAS >50% (p = 0.03). Predittori di endpoint combinato FA/SC risultavano NT-proBNP >300 pg/ml (p = 0.04), VO_2 max <18 ml/kg/min (p = 0.02), VAS >100 ml (p = 0.05), VRig/VAS >50% (p = 0.05). Predittori di endpoint combinato FA/SC/chirurgia/morte risultavano VTDVS indicizzato >80 (p = 0.01), Vrig >60 ml (p <0.01), NT-proBNP >200 pg/ml (p = 0.02), classe NYHA >I (p <0.01), VAS >100 ml (p = 0.06).

Conclusioni. In pazienti affetti da IM organica significativa il dosaggio del NT-proBNP ed il VO_2 max valutato con CPET svolgono insieme ai parametri clinici ed ecocardiografici noti un ruolo di primo piano nella stratificazione prognostica del pazienye affetto da IM organica significativa.

C321

CHRONIC MITRAL REGURGITATION: LEFT ATRIAL DEFORMATION ANALYSIS BY TWO-DIMENSIONAL SPECKLE TRACKING ECHOCARDIOGRAPHY

Matteo Cameli (a), Matteo Lisi (a), Eustachio Agricola (b), Angela Malandrino (a), Elisabetta Palmerini (a), Piercarlo Ballo (c), Valerio Zacà (a), Sergio Mondillo (a)

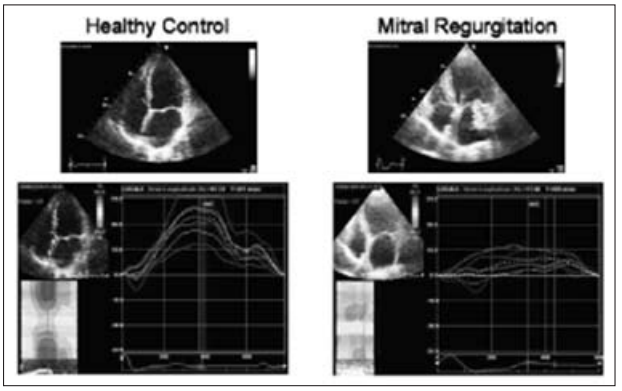
(a) Cardiologia Universitaria, Siena, (b) San Raffaele Hospital, Milano, (c) U.O. Cardiologia, Ospedale S. Maria Annunziata, Firenze

Background. Speckle tracking echocardiography (STE) is a novel method for the angle-independent and objective quantification of myocardial deformation from standard bidimensional datasets; it has recently evolved, enabling the quantification of longitudinal myocardial left atrial (LA) deformation dynamics. In order to investigate the effects of chronic mitral regurgitation (MR) on these functional atrial indices, we conducted a study of LA function by STE in a group of asymptomatic patients with chronic degenerative MR and preserved left ventricular (LV) function.

Methods. The study population included 36 patients with mild MR, 38 with moderate MR, and 42 who have severe MR. Fifty-two age-matched healthy controls were also recruited. Peak atrial longitudinal strain was measured in all subjects using a 12-segment model for the left atrium. Values were obtained by averaging all segments (global PALS), and by separately averaging segments measured in the 4-chamber and 2-chamber views.

Results. Age, gender and LV ejection fraction in all pathological groups were comparable to those in the controls. Global PALS was higher in the mild MR group (46.7±9.1%) in comparison with the controls (40.5±6.2%; p <0.001); instead global PALS was lower in the moderate MR group (25.7±7.1%) and further reduced in the severe MR group (13.2±5.2%) in comparison with the controls (40.5±6.2%; overall p <0.0001 by ANOVA, p <0.05 for all pair-wise comparisons). Similar results were obtained for average 4-chamber PALS and average 2-chamber PALS. In multivariate analysis, E/Em ratio emerged as a determinant of global PALS, independent on other confounding factors.

Conclusions. Our study provides new insight for the LA function analysis in response to different degrees of mitral regurgitation, showing that STE measurements of left atrial longitudinal strain may be considered a promising tool for the early detection of impairment of LA compliance in patients with asymptomatic chronic MR.



C322

EARLY ANTIPLATELET THERAPY AND AORTIC VALVE BIOPROSTHESES: PORCINE VERSUS PERICARDIAL VALVE FREEDOM FROM THROMBOSIS

Tomaso Bottio, Vincenzo Tarzia, Alban Lika, Giulio Rizzoli, Gino Gerosa

Cardiac Surgery, Department of Cardiac, Thoracic and Vascular Sciences. University of Padova

Background. Bioprostheses-valve-thrombosis usually occurs in the early-postoperative-period. Therefore, in the past the patients were orally-anticoagulated prophilactically. On the contrary, recently according to the last American-College-Cardiology-guidelines (2006), aspirin is indicated after biologic-valve-replacement in patients with no-risk-factors. Aim of the study was to compare the outcomes of patients undergoing aortic-valve-replacement with a bioprosthesis receiving daily 100 mg of aspirin soon after the procedure.

Methods. Between September 1997 and December 2007, 386 and 445 consecutive patients underwent aortic-valve replacement respectively with a SJM-Biocor-Epic porcine-valve (mean-age 73.7±7 years) and a Carpentier-Edwards pericardial-valve (74.5±7 years). Associated-surgical-procedures included coronary-artery-by-pass-grafting in 123 and 152 patients respectively, ascending-aorta-replacement in 36 and 21 patients respectively. Echocardiography was performed in the majority of long-term survivors. Follow-up included 491 and 902 patient-years and was 100% complete. Since January 2006 all the bioprosthetic aortic patients have been treated only by aspirin while previously were treated by oral anticoagulants.

Results. There were 6 and 21 early-deaths respectively. At follow-up, 20 SJM-Biocor-Epic and 50 Carpentier-Edwards patients died. At 10-year follow-up, valve-thrombosis occurred in 5 SJM-Biocor-Epic patients (4 patients have been reoperated and 1 medically treated) while this event did not occur within the Carpentier-Edwards group. All the thrombosis occurred in patients treated by aspirin at a mean follow up of 8 months.

Conclusions. The Carpentier-Edwards is an effective bioprosthesis with a low incidence of valve-related-complications, even when treated with aspirin alone soon after surgery. On the contrary, according to our experience, we decided to treat all the patients receiving a SJM-Biocor-Epic by oral-anticoagulants for 3-months, contravening to the most recent guidelines.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 3.22.61.246 Sat, 27 Apr 2024, 00:29:05

Imaging cardiovascolare -4

C323

VALUTAZIONE DELL'ATTIVITÀ ADRENERGICA CARDIACA NEI PAZIENTI CON CARDIOMIOPATIA E RIDOTTA FUNZIONE SISTOLICA VENTRICOLARE SINISTRA IN TERAPIA BETA-BLOCCANTE

Benedetta Fontanella (a), Marco Metra (a), Raffaele Giubbini (b), Tania Bordonali (a), Carlo Lombardi (a), Clara Villa (a), Marianna Adamo (a), Rossella Danesi (a), Livio Dei Cas (a)
(a) Università degli Studi di Brescia, Dipartimento di Cardiologia, Spedali Civili di Brescia, (b) Università degli Studi di Brescia, Dipartimento di Medicina Nucleare, Spedali Civili di Brescia

Background. La disfunzione sistolica ventricolare sinistra è caratterizzata da un'attivazione cronica neuro-umorale, in particolare dall'iperattivazione simpato-adrenergica. L'attività adrenergica cardiaca può essere valutata in modo non invasivo attraverso la captazione di ^{123}I-MIBG, un analogo della noradrenalina che non viene metabolizzato a livello delle terminazioni sinaptiche. La terapia beta-bloccante ha ampiamente dimostrato di migliorare la funzione e contrattilità ventricolare sinistra (VS) nei pazienti con cardiomiopatia e disfunzione sistolica VS. I suoi effetti sulla captazione di ^{123}I-MIBG non sono tuttavia ancora chiaramente documentati.

Scopo dello studio. Valutare la correlazione tra l'attivazione simpatica cardiaca, calcolata come percentuale di wash out (WR) di ^{123}I-MIBG e rapporto tra la sua captazione cardiaca dopo alcune ore rispetto ad una struttura di riferimento come il mediastino (late H/M ratio), e la funzionalità cardiaca misurata come frazione d'eiezione (FE) VS e il volume telediastolico ventricolare (ESV) misurati alla SPECT (single-photon emission computed tomography) prima e dopo terapia beta-bloccante.

Metodi e Risultati. 44 pazienti con disfunzione sistolica VS sono stati sottoposti a valutazione clinica, scintigrafia con ^{123}I-MIBG e SPECT imaging al basale prima di iniziare la terapia beta-bloccante e 35 di loro hanno ripetuto gli esami dopo almeno 6 mesi di terapia beta-bloccante alla massima dose tollerata. L'età media della popolazione è risultata di 60±11 years, 54% avevano una cardiopatia su base idiopatica, il 70% di loro sono stati trattati con carvedilolo e il 30% con bisoprololo. Dopo 390±210 giorni dopo l'inizio della terapia beta-bloccante (dose media di carvedilolo, 30±17 mg/die; dose media di bisoprololo 4±2 mg/die), FEVS è aumentata da 28±10% a 40±13%; p <0.0001 e l'ESV si è ridotto da 178±80 ml a 120±76 ml, p = 0.002. C'è stato inoltre un significativo miglioramento dei parametri valutati alla scintigrafia ^{123}I-MIBG con una riduzione del WR (24.6±7 vs 20.9±8; p = 0.04), maggiore nel sottogruppo di pazienti con cardiomiopatia di origine idiopatica (26.8±8 vs 21.6±5, p = 0.02), ed un maggiore incremento del rapporto cuore/mediastino tardivo pur non significativo (1.49±0.24 vs 1.58±0.25; p = 0.13). Non è stata rilevata alcuna correlazione significativa tra i valori di ^{123}I-MIBG WR al basale e le variazioni della funzione sistolica VS dopo terapia beta-bloccante. Tuttavia vi è una relazione significativa tra le variazioni di WR di ^{123}I-MIBG e quelle di FEVS ed ESV prima e dopo terapia (R = -0.41, p <0.05 e R = 0.47, p >0.01 rispettivamente). Non è stata infine registrata alcuna correlazione significativa con i valori di late H/M ratio (R = 0.1 e R = -0.008 rispettivamente).

Conclusioni. Il nostro studio conferma come la terapia beta-bloccante migliori significativamente la FEVS e riduca l'iperattivazione adrenergica cardiaca, misurata come captazione di ^{123}I-MIBG. Le variazioni di FEVS dopo terapia beta-bloccante non sono correlate alla captazione di ^{123}I-MIBG al basale. Tuttavia, esse sono significativamente correlate con le variazioni di WR di ^{123}I-MIBG dopo terapia beta-bloccante.

C324

ECHOCARDIOGRAPHY STUDY OF INFLAMMATORY BOWEL DISEASE

Cristian Maiandi (a), Enrico Vizzardi (a), Ivano Bonadei (a), Elena Tanghetti (a), Beatrice Petroboni (b), Francesca Caselani (b), Alberto Magni (b), Riccardo Raddino (a), Alberto Lanzini (b), Livio Dei Cas (a)
(a) Section of Cardiovascular Disease, Department of Applied Experimental Medicine, University of Brescia, (b) Gastroenterology Unit and Chair, University of Brescia, Italy

Introduction. The cardiac manifestations in the course of inflammatory bowel disease (IBD) is considered rare. In the literature describes endocardial and valvular involvement, myocarditis, pericardial effusion and arrhythmias. The aim of this study is a echocardiographic evaluation in those individuals suffering from IBD.

Methods. We studied 64 patients with IBD (43 Ulcerative colitis and 21 Chron's disease) 35 women and 29 men with an average age of 46.25 ± 15.8 years. Each subject was studied by transtoracic echocardiogram with Doppler study. The control group consisted of 50 healthy subjects 27 women and 23 men with a mean age of 45.8±12.7 years.

Results. Echocardiographic study performed on 64 patients shows that 42/64 with IBD (65.2%) have morphological alterations versus 8/50 controls (15.5%). Mitral valve prolapsed in 19/64 of IBD patients (29.5%) against 4/50 Controls (7 %, p <0.002), Mitral insufficiency was present in 35/64 patients (58%) versus 3/50 controls (6.2%). In half the cases there was a certain degree of fibrosis of the valve leaflets IBD 32/64 (50%) versus 12 controls (24%). Also diastolic dysfunction was statistically significant 12/64 subjects in study (18%) versus 5/50 controls (10%, p <0.03). The global systolic function and left ventricular dimensions were preserved in both study groups without statistically significant differences (EF% IBD 59.39±6.40%; EF % controls 58.76±5.84%) and (DTD IBD 47.9±5.31 mm; DTD controls 45±5.2 mm).

Conclusion. The study show a high incidence of mitral valve prolapse, fibrosis of the mitral valve leaflets and left ventricular diastolic dysfunction in EBD. The inflammatory bowel diseases are diseases with abnormal immunological profile. Activates a series of inflammatory cytokines as TNF – α, interleukin (IL) 1b – 6 – 12 determining the structural alterations. Moreover, the heightened state of oxidative stress lead to increased collagen deposition, stimulated fibroblast and myocyte proliferation. Across these mechanisms are created damage to the valve structure.

C325

VALUTAZIONE ECOCARDIOGRAFICA 2D STRAIN IN ATLETI MASTER ASINTOMATICI CON ALTERAZIONI DEL TRATTO ST AL TEST ERGOMETRICO

Emilia D'Elia (a), Daniele Poggio (a), Silvia Celada (b), Valentina Casali (a), Marika Bonadies (a), Valentina Pacher (a), Carla Auguadro (a), Mariella Manfredi (a), Giuseppe Specchia (a)
(a) Dipartimento di Cardiologia, Policlinico di Monza, Monza, (b) ASL 3, Monza

Background. Il 2D strain è una metodica ecocardiografica che permette di valutare la deformazione longitudinale, radiale e circonferenziale del ventricolo sinistro. La media dei massimi valori di deformazione longitudinale ottenuti in 2, 3 e 4 camere permette di ottenere un parametro, global strain (GS), che offre un'informazione comparabile alla frazione di eiezione (FE), ma che inoltre permette di individuare alterazioni della funzione cardiaca non identificabili dalla valutazione qualitativa della cinesi e/o quantitativa della stessa FE. In master atleti (donne >40 anni, uomini >50 anni) sani non è raro il riscontro di alterazioni ECGgrafiche suggestive per ischemia al test ergometrico in assenza di patologia coronarica e/o strutturale cardiaca.

Scopo. Valutare la funzionalità miocardica comparando la metodica 2D strain e la tradizionale FE in una popolazione di master atleti sani con test ergometrico positivo per solo ECG.

Metodi. La popolazione dello studio (G1) comprendeva 13 master atleti (12 M, 1 F) con documentato sottoslivellamento significativo del tratto ST (>2 mm) durante la prova al cicloergometro, reclutati nel periodo da aprile 2007 a gennaio 2009 da una popolazione di 753 atleti consecutivi (706 maschi, 47 femmine) sottoposti a test ergometrico per idoneità sportiva agonista. In nessuno dei 13 atleti è stata documentata una malattia coronarica ad indagini strumentali invasive di secondo livello. La popolazione di controllo (G2) comprendeva 13 master atleti (11 M, 2 F) sani senza alterazioni ECGgrafiche suggestive per ischemia miocardica al test ergometrico. I partecipanti allo studio sono stati sottoposti ad esame ecocardiografico Doppler completo e a valutazione 2D strain a livello delle sezioni apicali (4 camere, 3 camere, 2 camere) ottenendo così il GS. Sono stati valutati inoltre il diametro diastolico del ventricolo sinistro (LVIDd), la massa ventricolare sinistra (LV mass) ed il relative wall thickness (RWT).

Risultati. I due gruppi erano comparabili per età, sesso, indice di massa corporea, frequenza cardiaca. La frazione di eiezione era in entrambi i gruppi conservata e sovrapponibile (64±8 in G1 vs 60±6 in G2, p = 0.42); LVIDd, LV mass e RWT erano comparabili tra G1 e G2 (rispettivamente 4.4 vs 4.4, p = 0.9; 91.4 vs 82.5, p = 0.35 e 0.5 vs 0.4, p = 0.67). Il GS, invece, è risultato significativamente inferiore in G1 rispetto a G2 (rispettivamente -18.5 vs -21.7, p = 0.01). Nella popolazione totale, GS ha mostrato una forte correlazione positiva con il RWT (r = 0.90, p <0.05) ed una debole correlazione con la FE (r = 0.34, p >0.05).

Conclusioni. In assenza di malattia coronarica, le alterazioni ECGgrafiche documentate sotto sforzo in atleti master sembrano associate a valori inferiori di GS rispetto alla popolazione di controllo, indipendentemente dalla FE. Le applicazioni cliniche e le implicazioni fisiopatologiche della valutazione del GS in atleti apparentemente sani con test da sforzo positivo per ECG richiede ulteriori approfondimenti in una popolazione più numerosa.

C326

TISSUE DOPPLER IMAGING NELLO STUDIO DELLA FUNZIONE VENTRICOLARE DI PAZIENTI SOTTOPOSTI A TRAPIANTO RENALE: RISULTATI PRELIMINARI

Carmelo Massimiliano Rao (a), Demetrio Aguglia (a), Daniela Benedetto (b), Giuseppina Casciola (a), Caterina Imbesi (a), Antonino Marvelli (a), Maria Sgro (a), Rocco Tripepi (c), Carmine Zoccali (d), Giovanni Tripepi (c), Francesco Antonio Benedetto (a)
(a) U.O. di Cardiologia Clinica Riabilitativa, Azienda Ospedaliero Bianchi-Melacrino-Morelli, Reggio Calabria, (b) Università degli studi di Messina, (c) Istituto di Biomedicina ed Immunologia Molecolare - CNR, Reggio Calabria, (d) Divisione di Nefrologia, Azienda Ospedaliero Bianchi-Melacrino-Morelli, Reggio Calabria

Background. La disfunzione diastolica del ventricolo sinistro è legata al contenuto di collagene del miocardio in molte malattie cardiache. Pochi sono i dati riguardanti tali relazioni in pazienti sottoposti a trapianto renale. Scopo dello studio è stato quello di indagare mediante l'utilizzo del Doppler tissutale la funzione sistolica e diastolica ventricolare sinistra e di valutare eventuali predittori di

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 3.22.61.246 Sat, 27 Apr 2024, 00:29:05

aumento delle pressioni di riempimento del ventricolo sinistro (LV) in presenza di una frazione d'eiezione conservata.
Materiali e metodi. Fino ad oggi abbiamo studiato 43 pazienti trapiantati consecutivi (età 47±13 anni, 18% donne). Tutti i pz sono stati sottoposti ad esame ecocardiografico tradizionale con ecografo ViVid 7 (GE Vingmed Ultrasound). La funzione ventricolare sinistra diastolica è stata valutata con l'ecocardiografia PW Doppler relativamente alle misurazione del picco dell'onda E ed A, al tempo di rilasciamento isovolumetrico (IVRT), di decelerazione dell'onda E (DT) e al rapporto E/A. Con il Doppler tissutale è stata eseguita la misurazione delle velocità di picco sistolico (S) e diastolico (E') ottenute posizionando il cursore in corrispondenza dell'inserzione settale e laterale sx dell'anello mitralico. Il rapporto del picco di velocità del flusso transmitralico (E) rispetto alla velocità diastolica mitralica anulare (E') è stato impiegato come indice non invasivo per valutare la pressione di riempimento ventricolare sinistra. Sulla base del valore medio del rapporto (E/E'), i pazienti sono stati divisi in 2 gruppi: il gruppo con alta pressione di riempimento (E/E' > 10) e il gruppo con bassa pressione di riempimento definito dal rapporto (E/E' <10).
Risultati. Non ci sono state differenze statisticamente significative tra i due gruppi per quanto riguarda le caratteristiche cliniche, e la maggior parte della biochimica e la terapia immunosoppressiva. La frazione di eiezione era normale in tutti i soggetti (FE 64±6 vs 63±8). Rispetto ai pazienti con bassa pressione di riempimento, il gruppo di pazienti con elevata pressione di riempimento includeva una maggiore percentuale di pazienti diabetici che non raggiungeva la significatività statistica (20% vs 10%), un maggiore indice di massa indicizzata LVM (96±25 vs 57±10g/h$^{2.7}$, p = 0.001), una sovrapponibile velocità di picco sistolico (S' 7.4±-1.7 vs 7.4±-1.3 m/s, p = NS), e un più basso valore di velocità protodiastolica (E' 5.9±1.6 vs 9.2 ±-2.7 m/s, p <0.001). Questi dati evidenziano una maggiore compromissione delle fibre longitudinali miocardiche e quindi una maggiore rigidità miocardica legata ad una aumentata fibrosi. L'analisi multivariata ha inoltre indicato che LVM (β = 0.59; p <0.001) ed età (β = 0.27; p = 0.04) sono risultati predittori indipendenti di alta pressione di riempimento ventricolare sinistro.
Conclusioni. In pazienti sottoposti a trapianto renale con conservata frazione di eiezione ventricolare sinistra, l'applicazione del Doppler Tissutale risulta essere una metodica complementare alle misurazioni ecocardiografiche standard, di semplice e rapida esecuzione e che permette in maniera precoce e riproducibile di individuare tra i pz trapiantati quei soggetti per cui sarà indicata una ottimizzazione della terapia farmacologica. Un follow-up di questi pazienti si renderà necessario al fine di chiarire il ruolo prognostico di questi indici.

C327

STRESS PARIETALE E ATTIVAZIONE NEUROORMONALE PROMUOVONO LA FIBROSI MIOCARDICA NEI PAZIENTI CON CARDIOMIOPATIA DILATATIVA PRIMITIVA

Andrea Barison (a, b), Pier Giorgio Masci (b), Giovanni Donato Aquaro (b), Gianluca Mirizzi (a), Giuseppe Vergaro (b), Luigi Emilio Pastormerlo (a), Marianna Fontana (b), Claudio Passino (a, b), Massimo Lombardi (b), Michele Emdin (b)
(a) Scuola Superiore Sant'Anna, (b) Fondazione G. Monasterio, Pisa

Introduzione. Nei pazienti con cardiomiopatia dilatativa primitiva (DCM), la fibrosi miocardica evidenziata con tecnica delayed enhancement (DE) alla risonanza magnetica cardiaca (CMR) è stata dimostrata essere un predittore prognostico negativo indipendente. Scopo dello studio è stata l'individuazione dei determinanti clinici, funzionali e bioumorali della fibrosi miocardica nei pazienti con DCM.
Metodi. Sono stati arruolati 65 pazienti con DCM (età 59±13 anni, 43 maschi) con compromissione della frazione di eiezione ventricolare sinistra (LVEF <50%, media 33±11%). Criteri di esclusione erano: pregresso infarto miocardico o rivascolarizzazione coronarica, coronaropatia significativa all'angiografia, miocardite acuta, cardiomiopatia ipertrofica o cardiomiopatie secondarie a tossici, farmaci o malattie sistemiche. Tutti i pazienti erano in terapia medica ottimale, hanno fornito consenso informato allo studio, e sono stati sottoposti a valutazione clinica, test ergospirometrico, ECG basale e Holter, ecocardiografia, CMR e esami bioumorali (inclusi attività reninica plasmatica, aldosterone, catecolamine, peptidi natriuretici, troponina TnI, indici di flogosi).
Risultati. Il DE era presente in 23 (35%) pazienti e la sua estensione coinvolgeva il 10.6±4.8% della massa ventricolare sinistra, con i seguenti *pattern:* in 15 (65%) pazienti intramurale/subepicardico; in 7 (30%) focale (frequentemente in corrispondenza del setto interventricolare); in 1 (4%) subendocardico. I pazienti con DE presentavano una peggiore LVEF e una più elevata ipertensione arteriosa polmonare (calcolata all'ecocardiografia Doppler) rispetto ai pazienti senza DE. All'analisi univariata, LVEF (r = -0.35, p = 0.004), frazione di eiezione ventricolare destra (r = -0.36, p = 0.007), ipertensione polmonare calcolata ecocardiograficamente (r = 0.51, p = 0.002) e livelli plasmatici di TnI (r = 0.29, p = 0.49) erano predittori dell'estensione del DE. Per minimizzare l'interferenza farmacologica, è stata ripetuta l'analisi escludendo i pazienti in terapia antialdosteronica (n = 44): LVEF (r = -0.48, p = 0.028) e livelli plasmatici di alosterone (mediana 102 pg/ml, 25-75° percentile 75-154 pg/ml; r = 0.47, p = 0.03) risultavano predittori dell'estensione del DE.
Conclusioni. Nei pazienti con DCM, la disfunzione biventricolare, l'ipertensione arteriosa polmonare e i livelli di TnI sono risultati predittori del DE miocardico. Anche elevati livelli plasmatici di aldosterone, quando non contrastati dalla terapia antialdosteronica, sono risultati un determinante importente di DE.

C328

IMPAIRMENT OF CARDIAC ADRENERGIC NERVE FUNCTION PREDICTS CLINICAL OUTCOME IN PATIENTS WITH CARDIAC SYNDROME X

Antonio Di Monaco (a), Roberto Nerla (a), Isabella Bruno (b), Maria Luisa Calcagni (b), Priscilla Lamendola (a), Alessandro Giordano (b), Alfonso Sestito (a), Gaetano Antonio Lanza (a), Filippo Crea (a)
(a) Institute of Cardiology, (b) Institute of Nuclear Medicine, Catholic University of the Sacred Heart, Policlinico Gemelli, Rome

Background. Patients with cardiac syndrome X (CSX) have an excellent long-term prognosis, but a significant number shows worsening angina status over time despite multi-drug treatment. Previous studies found a significant impairment of cardiac uptake of ^{123}I-metaiodobenzylguanidine (MIBG) on myocardial scintigraphy indicating an abnormal function of cardiac adrenergic nerve fibres. In this study we investigated whether cardiac MIBG results can predict clinical outcome in CSX patients.
Methods. We studied 40 patients (58±5 years, 14 men) with a diagnosis of CSX who underwent cardiac MIBG scintigraphy at our hospital. Cardiac MIBG uptake was measured by the heart/mediastinum (H/M) ratio and by SPECT regional cardiac MIBG uptake defect score (higher values = lower uptake). Clinical findings, exercise stress test (EST) parameters, SestaMIBI stress myocardial scintigraphy results and C-reactive protein (CRP) serum levels were also assessed in all patients. Clinical end-points were readmissions for chest pain, worsening angina, repetition of coronary angiography for recurrent angina and quality of life, as assessed by a validated visual analogic scale (Euro-QoL) graduated from 0 (worst) to 100 (best).
Results. At a follow-up time of 79±47 months (range 36 to 144), no patient died neither developed non-fatal acute myocardial infarction. Hospital readmission because of recurrent chest pain was reported by 25 patients (62.5%) and 23 patients (57.5%) underwent coronary angiography. Chest pain was judged improved over time by 15 patients (37.5%), whereas 23 patients (57.5%) reported worsening of angina status. Average values of MIBG variables according to clinical end-points are shown in the Table. Furthermore, a significant correlation was found between Euro-QoL scale and H/M ratio (r = 0.44; p = 0.005) and cardiac MIBG score (r = -0.70; p ≤0.001). No other clinical or laboratory variable showed significant relation with clinical endpoints.
Conclusion. Our data show that in CSX patients abnormal function of cardiac adrenergic nerve fibres, as indicated, in particular, by the extension of cardiac MIBG uptake defects, may identify those with a worse outcome of symptomatic state.

Table.

	H/M ratio	p	Defect score	p
≥2 readmissions for angina		0.13		0.004
Yes (n = 14)	1.57±0.50		43±30	
No (n = 26)	1.75±0.23		19±18	
Repetition of coronary angiography		0.17		0.001
Yes (n = 23)	1.63±0.39		37±28	
No (n = 17)	1.79±0.25		11±7	
Worsening angina		0.15		0.001
Yes (n = 23)	1.62±0.41		38±29	
No (n=17)	1.78±0.24		13±8	

H/M = heart/mediastinum.

Genetica e aritmie

C329

RUOLO DELLA SINDROME DEL QT LUNGO NELLA MORTE INTRAUTERINA TARDIVA

Erika Taravelli (a), Lia Crotti (a, b, c), Roberto Insolia (a, c), Alice Ghidoni (c), Alessandra Besana (d), Patrizio Antonazzo (e), Giulia Girardengo (a), Francesca Monari (f), Fabio Facchinetti (f), Irene Cetin (e), Peter J. Schwartz (a, b, c)
(a) Sezione di Cardiologia, Università degli Studi di Pavia, (b) Dipartimento di Cardiologia, Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo, Pavia, (c) Laboratorio di Cardiologia Molecolare, Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo, Pavia, (d) Laboratorio di Genetica Cardiovascolare, IRCCS Istituto Auxologico Italiano, Milano, (e) Ostetricia e Ginecologia, Ospedale L.Sacco, Università di Milano, (f) Dipartimento Materno-Infantile, Università di Modena e Reggio Emilia

Introduzione. Un contributo significativo al fenomeno della mortalità perinatale è dato dalla "stillbirth" (SB), definita come morte fetale intrauterina dopo la ventesima settimana di gestazione. Nonostante le cause più frequenti di SB siano infezioni, emorragie o patologie materne, il 25-50% dei casi anche dopo scrupolose indagini post-mortem rimane senza spiegazione. Avendo il nostro gruppo recentemente dimostrato che il 10% circa dei casi di morte improvvisa infantile a causa non nota (SIDS) presenti in realtà mutazioni funzionali a carico dei geni alla base della

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 3.22.61.246 Sat, 27 Apr 2024, 00:29:05

sindrome del QT lungo (LQTS), abbiamo ipotizzato che tale patologia aritmogena possa essere causa di morte anche nel periodo prenatale. È stato quindi organizzato uno studio multicentrico, attualmente ancora in corso, con lo scopo di indagare i geni LQTS in tutti i casi stillbirth nei quali non sia stato possibile definire la precisa causa del decesso, con lo scopo di individuare una possibile correlazione tra LQTS e SB.
Materiali e metodi. Il DNA è stato estratto da campioni di placenta (versante fetale) o da cordone ombelicale. Mediante DHPLC e sequenziamento capillare sono stati screenati 7 geni alla base della sindrome del QT Lungo (*KCNQ1, KCNH2, SCN5A, KCNE1, KCNE2, CAV3, SCN4B).* Le varianti genetiche identificate sono state verificate in una popolazione di 322 controlli caucasici. I dati preliminari si riferiscono a 36 casi stillbirths di età gestazionale compresa tra la 22° e la 41° settimana.
Risultati. L'indagine molecolare ha permesso di identificare 5 varianti genetiche, 4 nel gene *SCN5A* ed una nel gene *KCNH2*, rispettivamente in 5 casi SB (14%). Tre sostituzioni amminoacidiche in *SCN5A* (R1193Q; V1951L; P2006A), precedentemente associate a casi SIDS, mostrano un incremento della corrente del sodio, in studi cellulari in vitro. Per la quarta variante identificata a carico del canale al sodio, già descritta in associazione a patologie cardiache di tipo aritmogeno, è attualmente in corso lo studio elettrofisiologico al fine di definirne il possibile effetto funzionale. La sostituzione amminoacidica a carico del canale al potassio rappresenta la prima descrizione di una variante genetica localizzata nell'isoforma alternativa di splicing (1b) del gene *KCNH2*; tale variante, non presente nella popolazione di controllo, porta alla perdita di funzione del canale mutato, con la conseguente riduzione della corrente al potassio.
Conclusioni. Questo studio e i nostri dati precedenti sulla morte in culla suggeriscono un possibile ruolo della Sindrome del QT Lungo non solo nella SIDS, ma anche nei casi di morte intrauterina tardiva. Pertanto, la Sindrome del QT Lungo può portare a morte improvvisa non solo in età giovanile e infantile, ma anche nella fase neonatale e prenatale. Poiché tale patologia è curabile e una diagnosi precoce permette di prevenire la morte improvvisa, che spesso si configura come prima manifestazione clinica, l'identificazione delle gravidanze a rischio e la diagnosi prenatale potrebbero essere fondamentali per la sopravvivenza del feto e per delineare una ipotetica strategia preventiva.

C330

MUTATION OF THE CAVEOLIN-BINDING DOMAIN AFFECTS FUNCTION AND EXPRESSION OF THE CARDIAC PACEMAKER CHANNEL HCN4

Andrea Barbuti (a, b), Nausicaa Mazzocchi (a), Dario DiFrancesco (a, b)
(a) Department of Biomolecular Sciences and Biotechnology,
(b) Centro Interuniversitario di Medicina Molecolare e Biofisica Applicata (CIMMBA), University of Milan, Italy

Caveolae are membrane domains that cluster different proteins in close proximity among each other to facilitate functional interactions and ion channels regulation. We have previously shown that the HCN4 subunit of sinoatrial f-channels localizes to caveolar membranes and interacts with caveolin 3, a caveolar protein. This interaction modifies the channel functional properties and its modulation by β-adrenergic signaling. A highly conserved putative caveolin-binding domain (CBD), comprising three aromatic residues (ΦXXXXΦXXΦ where Φ is an aromatic and X any amino acid), is found in the N-terminal domain of all four HCN isoforms. Using electrophysiological and immunofluorescence analysis, we have investigated the functional effects of altering this sequence; four HCN4 mutant channels in which the CBD has been either disrupted (Y259S, F262V) or maintained (Y259F, F262W). Wild type (wt) and mutated channels were transiently transfected into CHO cells (endogenously expressing caveolin 1). Our data show that Y259S and F262V activate at significantly more positive potentials (ΔV_{half} 25 and 11 mV respectively), have slower deactivation kinetics and a lower current density than wt channels, (22% and 39 % respectively). Y259F and F262W mutants, with a conserved CBD, do not show kinetic differences compared to wt. While Y259F channel are expressed to levels comparable to wt channels, F262W show an unexpectedly low current density. Confocal analysis showed that wt and Y259F channels are mostly distributed at the cell surface while Y259S, F262V and F262W mutants show both a faint membrane and an intense cytoplasmic/Golgi staining. In conclusion our data indicate that the interaction of pacemaker channels and caveolar proteins is mediated by the CBD of pacemaker HCN4 channels and that its mutation alter channel function and membrane localization.

C331

PREVALENZA DELLE MUTAZIONI NEI GENI ALLA BASE DELLA SINDROME DI BRUGADA: STUDIO SU 93 PAZIENTI CLINICAMENTE AFFETTI

Alessandra Cuoretti (a, d), Lia Crotti (a, b, d),
Argelia Medeiros-Domingo (c), David J. Tester (c), Matteo Pedrazzini (d),
Silvia Castelletti (a), Erika Taravelli (a), Giuseppe Celano (a),
Michael J. Ackerman (c), Peter J. Schwartz (a, b, d)
(a) Sezione di Cardiologia, Università di Pavia, (b) Dipartimento di Cardiologia, Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo, Pavia, (c) Division of Cardiovascular Diseases and Pediatric Cardiology, Mayo Clinic, Rochester, Minnesota, (d) Laboratorio di Cardiologia Molecolare, Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo, Pavia

Background. La Sindrome di Brugada (SdB) è una malattia aritmogena ereditaria caratterizzata da sopraslivellamento del tratto ST a tenda nelle derivazioni precordiali di destra e da un aumentato rischio per morte cardiaca improvvisa. Attualmente si ritiene che diversi geni siano implicati nella patogenesi della SdB. Tuttavia, ad eccezione del 20% dei casi dovuto a mutazioni a carico di *SCN5A*, non è stato ancora definito il contributo dei geni minori nella malattia.
Metodi. Mediante tecniche di PCR, DHPLC, e sequenziamento diretto, sono stati screenati gli esoni dei geni *SCN5A* (BrS1), in 93 probandi con diagnosi certa di Sindrome di Brugada (78 uomini, età media = 45±14 anni; 34% con pattern diagnostico spontaneo). Nei 79 pazienti (65 maschi, età media = 45±14 anni, 32% con pattern diagnostico spontaneo) con screening genetico negativo su *SCN5A*, sono state screenate le porzioni codificanti dei geni *GPD1L* (BrS2), *CACNA1C* (BrS3), *CACNB2B* (BrS4), *SCN1B* (BrS5), *SCN3B* (BrS6), *KCNE3* (BrS7), e *KCNJ8* (BrS8). Le varianti identificate sono state verificate in 300 controlli sani.
Risultati. Sono state individuate 13 mutazioni a carico di *SCN5A*, di cui 10 missenso e 3 nonsenso, in 14 pazienti (14%). Nei rimanenti 79 probandi sono state individuate 4 varianti genetiche sui geni minori screenati, due su *CACNB2B* (S160T; E499D), una su *CACNA1C* (R2086Q) e una su *KCNJ8* (S422L). Queste mutazioni si trovano in regioni conservate della proteina e, ad eccezione di *CACNA1C*-R2086Q, non sono state identificate nella popolazione di controllo. *CACNA1C*-R2086Q, individuata in solo 1/300 controlli, si configura come una variante genetica rara di cui non è comunque escludibile un ruolo funzionale.
Conclusioni. Nella popolazione SdB da noi indagata abbiamo identificato mutazioni a carico di *SCN5A* e dei 7 geni minori, rispettivamente nel 14% e nel 5% dei casi. Si conferma pertanto come, nonostante il proliferare di sempre nuovi geni alla base della Sindrome di Brugada, le sue basi genetiche siano ancora ampiamente sconosciute. Inoltre, la bassa percentuale di soggetti con familiarità per Sindrome di Brugada, potrebbe da una parte essere spiegata con una bassa penetranza della malattia, ma dall'altra suggerire l'assenza di una componente monogenetica in un numero di casi con Sindrome di Brugada.

C332

DIGENIC HETEROZYGOSITY IN KCNQ1 AND KCNH2 GENES CAUSES SEVERE LONG QT PHENOTYPE

Alberto Zullo (a), Giulia Frisso (a, b), Nicola Detta (a, b),
Berardo Sarubbi (d), Emanuele Romeo (d), Raffaele Calabrò (d),
Alfred L George (e, f), Francesco Salvatore (a, c)
(a) CEINGE–Biotecnologie Avanzate s.c.ar.l., Napoli, Italia, (b) Dipartimento di Biochimica e Biotecnologie Mediche, Università di Napoli Federico II, Napoli, Italia, (c) IRCCS-Fondazione SDN, Napoli, Italia, (d) U.O.C. Cardiologia, A.O. Monaldi, Seconda Università di Napoli, Italia, (e) Division of Genetic Medicine,Dept.Medicine and Pharmacology,Vanderbilt University,Nashville,Tennesse, (f) Institute for Integrative Genomics, Vanderbilt University, Nashville, Tennessee

Background. Long QT syndrome (LQTS) is an inherited arrhythmic disorder associated with QT interval prolongation on ECG, syncope, torsade de pointes and sudden cardiac death in young patients. Heritable LQTS is classified in 12 types depending on mutations in a specific gene. In most cases, the mutations involve the genes encoding α-subunits of repolarizing K^+ channels (KCNQ1 and KCNH2). Prolongation of the QT interval and action potential duration is associated with the decrease of outward K^+ current in cardiomyocytes. The screening for LQTS-causing mutations in a family from South Italy revealed two mutations in two genes: c.G1748A (p.R583H) in KCNQ1 and c.G323A (p.C108Y) in KCNH2. Interestingly, all subjects carrying just one of these two mutations did not show the LQT phenotype, whereas the only two subjects carrying both were clinically affected. To analyze the genotype-phenotype association and to shed light on the pathogenetic defects responsible for these LQTS cases we characterized the biophysical features of the two mutant channels.
Methods. We generated the KCNQ1 and KCNH2 mutants by site-directed mutagenesis. Each mutant was transiently expressed in CHO cells and functionally characterized by whole-cell patch clamp recordings.
Results. The biophysical studies showed that in the homozygous condition, mutation c.G323A led to a non-functional KCNH2 channel, whereas, in the heterozygous condition, mutant KCNH2 had significantly reduced current densities at positive potentials and a negative shift in the voltage dependence of activation compared to the wild type. Furthermore, mutant KCNQ1-p.R583H had significantly reduced tail current density compared to the wild-type channel, but no significant changes in activating current density and voltage-dependence of activation.
Conclusions. Our results demonstrate that mutation KCNH2-p.C108Y induced a dominant negative effect in the heterozygous condition. Moreover, both KCNH2-p.C108Y and KCNQ1-p.R583H had some biophysical defects that could be combined and lead to the LQTS phenotype, as observed in the pedigree of the family reported herein.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 3.22.61.246 Sat, 27 Apr 2024, 00:29:05

C333

VENTRICULAR ARRHYTHMIAS AFTER INTRAMYOCARDIAL ADMINISTRATION OF MESENCHYMAL BONE MARROW STEM CELLS IN ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION: AN ANIMAL MODEL

Anna Vittoria Mattioli (a, c), Alberto Farinetti (b), Roberto Lonardi (b), Enrico Giuliani (b), Sonia Pennella (a, c)
(a) Dipartimento di Scienze Biomediche, Università degli Studi di Modena, (b) Dipartimento di Chirurgia, Università degli Studi di Modena, (c) Istituto Nazionale di Ricerche Cardiovascolari

Purpose. Mesenchymal bone marrow derived cells (MSCs) have been shown to home to injured myocardial tissue. The pro-arrhythmic effect of MSCs homing is not well established. We aim to evaluate development of arrhythmias after intracardiac administration of MSCs.
Methods. Acute myocardial infarction was induced by ligation of left anterior coronary artery in 10 New Zealand rabbits, (20 min of ischemia followed by reperfusion).Rabbits were sedated using a combination of propofol and midazolam. ECG was monitored continuously during surgery. MSCs were isolated from bone marrow obtained by a rabbit inbreed, cells were cultured and re-suspended in saline for injection. Injections were done at the peri-infarcted areas; in 5 rabbits we injected MSC whereas in 5 control rabbits we injected saline. A micro-electrical mechanical system (MEMS) was implanted at the border of ischemic zone and leads were connected with an external system. An arrhythmias recorder was located on the animal and the ECG was recorded for 7 days. Histological analysis was performed at day 21.
Results. The hourly number of supraventricular and ventricular premature contractions (VPCs) was calculated. Supraventricular events were similar in the 2 groups. No frequent VPCs were detected in any rabbit the day before injection, whereas the day after injection, frequent VPCs were observed in the MSC group (18±5). VPCs peaked at 7 days (132±65), 4 rabbits in the MSC group showed multifocal VPC. MEMS recorded different trace in MSCs group compared with controls. Kinesis of the border of ischemic zone recovery function after MSC transplantation. We reported a little recovery of function in the border of ischemic zone in 2 controls.
Conclusions. Intramyocardial injection of MSC could stimulate VPCs. MEMS technology could help to understand homing of cells in ventricular wall.

C334

GENOME-WIDE-ASSOCIATION STUDY ON RESTING HEART RATE IN ISOLATED POPULATIONS IN THE NORTH-EAST OF ITALY. PRELIMINARY RESULTS

Annamaria Iorio (a), Marco Bobbo (a), Marco Merlo (a), Sheila Ulivi (b), Pio D'Adamo (b), Gastone Sabbadini (c), Paolo Gasparini (b), Gianfranco Sinagra (a)
(a) Cardiovascular Department, (b) Medical Genetics Laboratory, I.R.C.S.S. Burlo Garofalo, (c) Clinical, Tecnological and Translational Sciences Department, "Ospedali Riuniti" and University of Trieste, Trieste, Italy

Background. Quantitative electrocardiographic traits have been associated with cardiovascular mortality and morbidity. In particular, large epidemiological studies have confirmed resting heart rate (HR) as an indipendent predictor of cardiovascular and all-cause mortality. Heritability, linkage, and association studies have suggested that RR interval is modified by common genetic variations, but the genetic influences on resting HR need to be further investigated. Isolated populations compared to outbred populations confer advantages for the identification of common genetic variants of complex traits because of lower genetic and environmental heterogeneity and longer spans of linkage disequilibrium. Aim of this study was to estimate the relative contribution of common genetic variations and epidemiological covariates to the phenotypic variability in the mean HR to distinguish the effects of environmental and genetic factors on HR measures.
Methods. We analyzed 1445 subjects from 6 isolated villages of the North-East of Italy for the "Parco Genetico del Friuli Venezia Giulia" project. Clinical history and examinations (including ECG and ultrasonic cardiac echoscopy), and a DNA sample were perfomed in all partecipants. HR was calculated as length in milliseconds of the RR interval (heart rate = 60 000/RR). We genotyped 370 000 single nucleotide polymorphisms (SNPs) for each subject using the Infinium-Illumina program. The analysis was adjusted for common environmental covariates (body mass index, gender, age, village, arterial hypertension, and physical activity). Subjects with <15 years, atrial fibrillation, heart failure and those in antiarrhythmic treatments were excluded. Genome-wide-association (GWA) study was finally performed in 894 subjects.
Results. The SNPs significantly associated to resting HR were located on chromosomes 5 ($p < 0.000001$), 9 ($p < 0.0000001$), and 14 ($p < 0.00000001$). The most important pathophysiological result seemed the association between HR and the SNP located on chromosome 5: in this region is mapped a known gene expressed in the human heart and both in vivo and in vitro studies supported its important role on the regulation of calcium homeostasis and on the development of hypokynetic arrhythmias. The environmental covariates associated with HR resulted arterial hypertension, physical activity and village.
Conclusion. This study remarks that GWA studies in isolated populations may be useful to identify novel genes and pathways implicated in quantitative traits. Ours findings suggest that genetic and environmental factors influence resting HR, which emerges as a polygenic phenotype. The acknowledgment of common genetic and environmental factors will improve the recognition of individual with increased risk for cardiovascular disease. Moreover finding functional SNPs in candidate gene influencing HR could help the identification of subjects at high risk for arrhythmia.

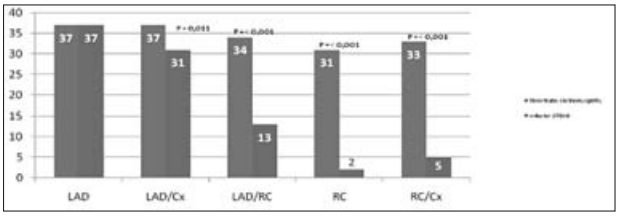
Miocardiopatie -2

C335

MYOCARDIAL DYSFUNCTION EXTENSION IN TAKO-TSUBO CARDIOMYOPATHY: COMPARISON WITH ANTERIOR STEMI

Rodolfo Citro (a), Fausto Rigo (b), Gennaro Provenza (c), Quirino Ciampi (d), Roberta Giudice (a), Marco Mirra (a), Chiara Paolillo (a), Eduardo Bossone (e)
(a) Scuola Medica Salernitana University Hospital of Salerno, Salerno, Italy, (b) Umberto I Hospital, Mestre (VE), (c) Civil Hospital Villa d'Agri, Villa d'Agri, Italy , (d) Hospital Sacred Heart of Gesu Fatebenefratelli, Department of Cardiology, Benevento, (e) IRCCS Policlinico San Donato, University of Milan, San Donato Milanese

Tako-tsubo cardiomyopathy (TTC) is an acute cardiac condition characterized by myocardial stunning despite the absence of significant coronary artery disease that mimics at presentation the clinical scenario of myocardial infarction.
Aim of the study. To compare the extension of myocardial dysfunction in patients with TTC and anterior STEMI.
Methods. We retrospectively reviewed the good quality echocardiograms performed at hospital admission in 37 pts (mean age 70±10 yy all females) with TTC and in 37 patients (mean age 59±8 yy; 14 females) with first anterior STEMI due to left anterior descending coronary artery (LAD) occlusion (culprit lesion). All patients have been evaluated with second harmonic echocardiography within 12 hours after hospital admission before coronary angiography. Wall motion abnormalities and the territory of distribution of epicardial coronary artery have been evaluated according to the American Society of Echocardiography guidelines and compared between the two groups.
Results. At admission wall motion score index (1.98±0.2 and 1.51±0.14 respectively; $p = <0.001$) was significantly higher and left ventricular ejection fraction (37.6±5.1 and 40.9±3.77 respectively; $p = 0.002$) was significantly lower in TTC compared with anterior STEMI patients. Fig 1 shows the myocardial dysfunction involvement according to the territory of coronary distribution.
Conclusion. Compared with AMI, patients with TTC have higher extension of myocardial dysfunction that involves in majority of cases the territory of distribution of all three major epicardial coronary arteries. This finding should be taken into account in the differential diagnosis between these two acute syndromes.



C336

GLI AUTOANTICORPI ANTI-DISCHI INTERCALARI SONO DEI PREDITTORI NON INVASIVI DI RIGETTO CELLULARE ACUTO DOPO TRAPIANTO DI CUORE

Francesco Bagato (a), Ilaria Loddo (a), Annalisa Angelini (b), Stefania Bottaro (c), Omar Paccagnella (d), Francesco Tona (a), Vera Renier (e), Gaetano Thiene (b), Giuseppe Feltrin (e), Gino Gerosa (e), Alida Caforio (a), Sabino Iliceto (a)
(a) Cardiologia, Dipartimento di Scienze Cardiologiche, Toraciche, Vascolari, (b) Patologia Cardiovascolare, Dipartimento di Scienze Medico-Diagnostiche e Terapie Speciali, (c) Farmacologia Clinica, Dipartimento di Scienze Biomediche e Sperimentali, (d) Dipartimento di Statistica, (e) Cardiochirurgia, Dipartimento di Scienze Cardiologiche, Toraciche, Vascolari, Università degli Studi di Padova, Padova

Introduzione. Dopo trapianto d'organo solido la risposta autoimmunitaria può associarsi a rigetto dell'allograft. Gli anticorpi anti-cuore (AHA) e gli anti-dischi intercalari (AIDA) sono marcatori di patologia infiammatoria miocardica autoimmune, prima del trapianto di cuore (HTx).
Ipotesi. Partendo dall'ipotesi che gli AHA e gli AIDA siano rilevabili dopo Htx, essi potrebbero essere marcatori biologici di rigetto acuto (AR).
Metodi. Venivano studiati 63 pazienti cardiotrapiantati, clinicamente stabili (47 maschi, età media al Htx 52±14 anni, studiati ad un follow-up

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 3.22.61.246 Sat, 27 Apr 2024, 00:29:05

medio di 100±72 mesi dal HTx). Veniva testato un campione di siero ottenuto in occasione dell'ultimo follow-up. La ricerca degli AHA e degli AIDA veniva eseguita mediante immunofluorescenza indiretta su sezioni criostatiche di miocardio umano e muscolo scheletrico di gruppo sanguigno O, in cieco rispetto alla presentazione clinica. I gruppi di controllo includevano il siero di: pazienti con patologia cardiaca non infiammatoria (NICD) (n = 160, 80 uomini, età media 37±17 anni), pazienti con scompenso cardiaco su base ischemica (IHF) (n = 141, 131 uomini, età media 51±12 anni) e donatori di sangue sani (NBD) (n = 123 uomini, età media 35±11 anni). Veniva attribuito uno *score* di rigetto (RS) basato sul *grading* ISHLT delle biopsie endomiocardiche di follow-up come segue: 1A = 1, 1B = 2, 2 = 3, 3A = 4, 3B = 5, 4 = 6. Per ogni paziente venivano calcolati i seguenti punteggi, normalizzati per il numero delle biopsie: RS sul totale delle biopsie ottenute durante il follow-up (TRS); RS al primo anno (RS 1yr); TRS includente soltanto i gradi severi (≥ 3A) (sev TRS); RS includente solo i gradi severi entro il primo anno (sev RS 1yr). Venivano inoltre calcolate le dosi cumulative (mg/kg) di Ciclosporina A, Azatioprina e steroidi, a 3, 6 e 12 mesi. Il risultato degli AHA e degli AIDA veniva correlato con le caratteristiche cliniche e diagnostiche mediante analisi univariata.

Risultati. La frequenza degli AHA e degli AIDA risultava più elevata nei cardiotrapiantati (33%; 13%) rispetto ai pazienti con NICD (1%, p = 0.0001; 4%, p = 0.02), a quelli con IHF (1%, p = 0.0001; 2%, p = 0.005) o ai NBD (2.5%, p = 0.0001; 0%, p = 0.001 rispettivamente). La positività degli AHA o AIDA non era correlata all'età al Htx, al genere, alla diagnosi pre-Htx o alla durata del follow-up. Al contrario, i pazienti con positività per AIDA avevano più elevati sev TRS rispetto a quelli anticorpo-negativi (1-2±0.1 vs 0.56±0.4, p = 0.03), nonché più elevati carichi (mg/kg) di azatioprina 3 (216±20 vs 123±20, p = 0.02), a 6 mesi (424±17 vs 231±29, p = 0.004) e tendevano ad avere più elevati carichi di azatioprina (818±89 vs 473±90) e ciclosporina (2442±1099 vs 1813±235) a 12 mesi (p = 0.05).

Conclusioni. La ricerca degli AIDA fornisce un predittore non invasivo di rigetto cellulare acuto dopo trapianto di cuore.

C337

DECREASED CARDIOTOXICITY OF LIPOSOMAL DOXORUBICIN COMPARED TO DOXORUBICIN AND EPIRUBICIN

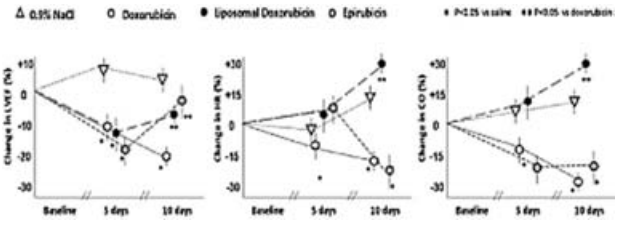
Eleonora Mezzaroma (c, b), Stefano Toldo (a, b), Marzia Lotrionte (e), Giuseppe Biondi Zoccai (d), Ignacio M Seropian (c, b), Benjamin W Van Tassell (c, b), Neeru Goyal (a, b), Antonio Abbate (a, b)
(a) Virginia Commonwealth University, VCU Pauley Heart Center, Richmond, VA, USA, (b) Virginia Commonwealth University, Victoria Johnson Research Center, Richmond, VA, USA, (c) Virginia Commonwealth University, School of Pharmacy, Richmond, VA, USA, (d) Molinette Hospital, Department of Cardiology, Turin, Italy, (e) University Campus Bio-Medico of Rome, Rome, Italy

Purpose. Antracyclines are a class of potent anti-cancer agent. Despite their efficacy as chemotherapy drugs they show enhanced cardiotoxicity, producing dilated cardiomyopathy and cardiac dysfunction. Doxorubicin and epirubicin are the most common antracyclines used in chemotherapy. In this study we evaluated the effects of liposomal delivered doxorubicin on cardiac function and cardiomyocyte toxicity compared to the other two antracyclines.

Methods. Liposomal doxorubicin, doxorubicin, and epirubicin (10 mg/kg) were injected intraperitoneally in 30 CF-1 mice (10 each group). Ten additional control mice were injected with 0.9% NaCl saline solution. All animals underwent trans thoracic echocardiography (TTE) before the treatments and 5 and 10 days after the injection. HL-1 cardiomyocyte cells were incubated with 1 μM of each antracycline for 24 hrs before measuring the activity of the apoptotic caspases 3 and 7.

Results. At 5 days, all the antracycline treated groups had reduced left ventricular ejection fraction (LVEF; p <0.05 vs saline) but at day 10 epirubicin and liposomal doxorubicin showed a significant amelioration compared to doxorubicin treatment (p <0.05). The heart rate (HR) significantly decreased in the doxorubicin and epirubicin treated mice (p <0.05 vs control and liposomal doxorubicin). The same trend was observed in the cardiac output with a 20% decreased in doxorubic and epirubicin treated mice (p <0.05 vs control and vs liposomal doxorubicin). Caspase 3 and 7 activity in HL-1 cells was enhanced in the doxorubicin and epirubicin treated samples (3 and 10 fold, respectively; p <0.001 versus control) while apoptosis in liposomal doxorubicin treated samples was attenuated (1.26 fold increase; p = 0.03).

Conclusions. This study provides evidence of reduced cardiotoxicity and reduced cardiomyocyte apoptosis of liposomal doxorubicin compared to matching doses of epirubicin and doxorubicin.



C338

RUOLO DELLA RM CARDIACA NELLA VALUTAZIONE DELLA PATOLOGIA CARDIOVASCOLARE NELLA MALATTIA DI GAUCHER

Alberto Roghi (a), Elena Cassinerio (b), Patrizia Pedrotti (a), Angela Milazzo (a), Maria Domenica Cappellini (b)
(a) Dipartimento Cardiologico, Laboratorio di RM Cardiaca, A.O. Niguarda Ca' Granda, Milano, (b) Centro Anemie Congenite, Fondazione Policlinico IRCCS, Università Statale di Milano

La malattia di Gaucher (MG) è una patologia multisistemica, causata da un difetto autosomico recessivo del gene che codifica l'enzima glucocerebrosidasi, responsabile dell'accumulo di glucosilceramide all'interno delle cellule reticoloendoteliali. La MG è classificata nel tipo 1 (non-neuronopatica), tipo 2 e tipo 3 (rispettivamente malattia neuronopatica acuta e cronica). Nella MG di tipo 1 le complicazioni più frequenti sono l'anemia, la trombocitopenia, l'epatomegalia, la splenomegalia ed il coinvolgimento osseo. Le complicanze cardiovascolari sono una causa di morte frequente ed includono l'ipertensione polmonare, la cardiomiopatia restrittiva, le calcificazioni valvolari aortiche e dell'arco aortico.

Scopo. Valutare con la risonanza magnetica cardiaca (RMC) l'incidenza di malattia cardiaca e valvolare in una coorte di pazienti (pz) con MG di tipo 1.

Materiali e Metodi. 7 pz affetti da MG di tipo 1, età media di 45 anni (range 29-70), di sesso maschile, senza storia di cardiopatia, sono stati studiati consecutivamente con RMC con uno scanner da 1.5 T. Sono state acquisite immagini cine-SSFP per lo studio dei volumi telediastolico (VTD) e telesistolico (VTS) del ventricolo sinistro (VS), della frazione di eiezione (FE) del VS, della massa miocardica del VS e per la misurazione dei diametri e delle aree dell'atrio sinistro (AS) e destro (AD). Sono state acquisite immagini morfologiche T1 e T2-pesate ed immagini turbo-flash inversion recovery dopo somministrazione di mezzo di contrasto a base di gadolinio, per l'acquisizione di immagini precoci e tardive post-contrasto. Tutti i dati quantitativi sono stati calcolati con l'utilizzo di un software dedicato (CMR Tools, Imperial College) e confrontati con valori di riferimento di controlli.

Risultati. I parametri cardiaci rilevati sono riportati in tabella. Abbiamo riscontrato un lieve aumento dell'indice di VTS del VS ed una dilatazione dei due atri, che non hanno comunque raggiunto la significatività statistica. Non è stata riscontrata fibrosi miocardica alle immagini di late enhancement. L'indice di massa cardiaca era aumentato in due pz. Patologie valvolare sono state riscontrate in due pz: stenosi aortica moderata in aorta bicuspide, con lieve dilatazione dell'aorta ascendente nel primo caso ed insufficienza mitralica moderata nel secondo caso.

Conclusioni. In questa coorte di pz con MG di tipo 1 senza cardiopatia nota, abbiamo riscontrato 2 casi di patologia valvolare, 2 casi di ipertrofia ventricolare sinistra, 5 casi di lieve dilatazione bi-atriale. Sebbene la RMC non abbia evidenziato un chiaro pattern di cardiomiopatia ipertrofica, è auspicabile una valutazione cardiovascolare più aggressiva in questa popolazione.

Variabili	Gaucher, media±ds	Normali, 95% C.I.	p
VTD VS, ml/m²	71±5.9	41-81	ns
VTS VS, ml/m²	27±5.6	12-21	ns
FEVS %	62±4.8	56-78	ns
Massa VS, g/m²	86±18	60-98	ns
AS, cm²	21±2.7	13-23	ns
AS, cm	4.5±0.3	3.7-4.9	ns
AD, cm²	21±2.4	19-23	ns
AD, cm	5.2±0.2	3.8-4.6	ns

C339

LA DOXORUBICINA INDUCE APOPTOSI E SENESCENZA NEI PROGENITORI DELLE CELLULE ENDOTELIALI E REGOLA L'AZIONE CHEMIOTATTICA DEI CARDIOMIOCITI NEI LORO CONFRONTI

Marco Canepa (b), Paola Altieri (a), Paolo Spallarossa (b), Chiara Barisione (a), Patrizia Fabbi (a), Silvano Garibaldi (a), Giorgio Ghigliotti (b), Antonio Barsotti (b), Claudio Brunelli (a, b)
(a) Laboratorio di Biologia Cardiaca e Vascolare, Dipartimento di Medicina Interna, Università di Genova, (b) Divisione di Cardiologia, Dipartimento di Medicina Interna, Università di Genova

Introduzione. L'azione cardiotossica esercitata dall'antinepolastico Doxorubicina (Dox) è stata addebitata a diversi meccanismi, quali induzione di stress ossidativo, apoptosi, inibizione della topoisomerasi II e induzione di senescenza precoce (SIPS, stress induced premature senescence). Quest'ultima sembra essere la causa della comparsa di cardiotossicità tardiva che si manifesta a distanza di anni dalla terapia con Dox a basse dosi. Studi recenti hanno dimostrato nei cardiomiociti che la Dox induce senescenza attraverso il segnale trasdotto dall'azione concordata di p38 e JNK, e che la senescenza è associata all'aumentata espressione di p16INK4A (p16), una proteina oncosoppressore regolatrice del ciclo cellulare considerata un suo marker specifico.

Scopo. Dimostrare che basse dosi di Dox inducono nei Progenitori delle Cellule Endoteliali (EPC) senescenza precoce ed analizzare il ruolo avuto dalle MAPK e dalla p16 nella sua induzione.

Metodi. EPC estratte da sangue di cordone ombelicale e caratterizzate, sono stati pretrattate per 1h con e senza gli inibitori specifici di p38,

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 3.22.61.246 Sat, 27 Apr 2024, 00:29:05

INK, ERK 1/2 e successivamente esposti per 3h a basse dosi di Dox (BD/0.25μM). Le cellule sono state analizzate dopo 24h/48h per valutare apoptosi (ssDNA), senescenza (β-galattosidasi, b-gal), ciclo cellulare (FACS), espressione di p16 (western blot, immunofluorescenza analizzata con microscopio confocale, doppia colorazione per b-gal e p16 con immunoistochimica), F-actina (marcatura con falloidina).
Risultati. EPC trattate con Dox mostravano senescenza (bgal+ 58% a 48h), nessuna positività per ssDNA, ipertrofia con disorganizzazione delle stress fibre di F-actina, ciclo cellulare alterato con arresto in G2/M, elevata espressione di p16 ad esclusiva localizzazione citoplasmatica perinucleare. Per contro le cellule che andavano in senescenza non per effetto della Dox ma perché lasciate andare in confluenza mostravano un aumento della p16 a localizzazione nucleare. Le cellule trattate con dosi apoptotiche di Dox mostravano ridotta espressione di p16. Poiché è noto che la p16 quando è nucleare regola il ciclo cellulare arrestandolo in G1, la localizzazione citoplasmatica della p16 insieme con l'osservato arresto in G2/M inducono a ritenere che la p16 possa avere un ruolo alternativo quale regolazione del citoscheletro o della motilità cellulare oppure possa essere inattivata. L'impiego di specifici inibitori ha evidenziato che p38 e JNK sono antagonisti nel controllare la senescenza indotta da Dox: p38 induce senescenza, ipertrofia con disorganizzazione della F-actina, ed accumulo di p16; JNK ha un ruolo protettivo; infatti la sua inibizione aggrava il danno da Dox inducendo apoptosi (ssDNA+ 20%), distruggendo le fibre di F-actina e riducendo p16. L'utilizzo contemporaneo di entrambi gli inibitori porta ad un aumento della senescenza (b-gal+75%) confermando i ruoli opposti delle due MAPKs, probabilmente perché mentre viene contrastato il danno dovuto a p38 e aumenta quello dovuto all'inibizione di JNK.
Conclusioni. Trattamenti con BD di Dox inducono senescenza nelle EPC. Senescenza, ipertrofia, alterazioni del citoscheletro e dei livelli di p16 vengono regolati dall'azione concordata di p38 che induce, e di JNK che modera il danno; l'elevato accumulo perinucleare di p16 potrebbe avere ruoli diversi dalla regolazione del ciclo. L'identificazione di specifici meccanismi di regolazione della senescenza indotta da Doxorubicina potrebbe facilitare lo sviluppo di terapie atte a ridurre questo danno che vede coinvolti a livello cardiovascolare diversi tipi cellulari.

C340

PERICARDIOCENTESI ECO-GUIDATA: INDICAZIONI, ESITI, COMPLICANZE DELLA PROCEDURA E FOLLOW-UP A LUNGO TERMINE; L'ESPERIENZA DEL NOSTRO CENTRO DAL 2003 AL 2010

Marzia De Biasio, Daniele Muser, Umberto Clapis, Roberta Sappa, Ilaria Armellini, Sergio Terrazzino, Giorgio Morocutti, Claudio Fresco, Alessandro Proclemer
Cardiologia, Dipartimento Cardiotoracico, Azienda Ospedaliero-Universitaria S. Maria della Misericordia, Udine

Introduzione. Secondo le linee guida ESC 2004, la pericardiocentesi è indicata nel tamponamento cardiaco (classe I, evidenza B) e nel versamento pericardico senza compromissione emodinamica maggiore di >20 mm e/o per definizione diagnostica (classe IIa, evidenza B); può essere eseguita sotto guida fluoroscopica o eco guidata. Le complicanze più frequenti (1-2%) sono puntura del miocardio, perforazione di coronarie, pneumopericardio, pneumotorace, aritmie; ha elevate probabilità di successo per versamenti pericardici grandi anteriori (93%).
Obiettivi. Studiare l'aderenza alle linee guida, l'efficacia e la sicurezza della pericardiocentesi ecoguidata nel nostro centro; studiare l'eziologia del versamento pericardico e la prognosi a lungo termine.
Metodi. Analisi retrospettiva dei pazienti sottoposti a pericardiocentesi eco guidata dal 1°/1/2003 al 30/04/2010.
Risultati. Sono stati individuati 73 pazienti (pz.) di cui 40 di sesso maschile (54%); l'età media è risultata 64±9 anni. La pericardiocentesi è stata eseguita per tamponamento cardiaco in 68 pz. (93%) e per definizione diagnostica di versamenti pericardici moderato-importanti in 5 pz. (7%); l'approccio apicale è risultato più frequente (56 pz., 76%) rispetto a quello intercostale sinistro (12 pz., 16%) e a quello subxifoideo (6 pz. , 8%). La procedura è stata efficace in 72/73 pz. (98%) e parzialmente efficace in un solo paziente (l'unico con versamento pericardico prevalentemente posteriore). Le complicanze, non fatali, riportate sono puntura del miocardio (1 pz., 1%), pneumotorace (1 pz., 1%), pneumopericardio (1 pz, 1%); 6 pz. (8%) sono deceduti per dissociazione elettromeccanica secondaria a rottura post-infartuale della parete libera del ventricolo sinistro. Il versamento pericardico è risultato associato a neoplasia maligna in 21 pz. (28%), idiopatico/virale in 16 pz. (21%), post pericardiotomico in 16 pz. (21%), iatrogeno (secondario a procedure interventistiche) in 10 pz. (14%), post infartuale in 10 pz. (14%). Nella fase acuta i pz. con tamponamento postinfartuale hanno la peggior prognosi a causa della dissociazione elettromeccanica da rottura della parete libera (6/7 pz. sono deceduti). Nel follow-up a medio e lungo termine (6 e 18 mesi), la mortalità è maggiore nei pz. con neoplasia maligna (71% e 90%), rispetto alle forme idiopatiche (6%), iatrogene (10%) e postpericardiotomiche (6%). A 3 mesi, recidive di versamento pericardico moderato-importante sono state documentate in 7/73 pz. (9%), di cui 6 affetti da neoplasia maligna; a 18 mesi non sono state riportate ulteriori recidive.
Conclusioni. Nel nostro centro la pericardiocentesi viene eseguita secondo le raccomandazioni delle linee guida ESC 2004; è generalmente una procedura efficace e sicura; i pazienti oncologici sono quelli con maggior rischio di recidiva di versamento pericardico e mortalità a lungo termine; le forme idiopatiche sono associate a basso rischio di recidiva e buona prognosi.

C341

FOCUS ON CARDIAC AMYLOIDOSIS: ANALYSIS OF BASELINE CLINICAL AND INSTRUMENTAL FEATURES AND PREDICTORS OF SHORT-MEDIUM TERM PROGNOSIS

Gherardo Finocchiaro (a), Bruno Pinamonti (a), Marco Merlo (a), Giulia Barbati (a), Francesco Giannini (a), Elena Santarossa (a), Sara Doimo (a), Andrea DiLenarda (b), Rossana Bussani (c), Gianfranco Sinagra (a)
(a) Cardiovascular Department, ''Ospedali Riuniti" and University of Trieste, Italy, (b) Cardiovascular Center, Azienda per i Servizi Sanitari (A.S.S.) n° 1, Trieste, Italy , (c) Department of Pathologic Anatomy, "Ospedali Riuniti" and University, Trieste, Italy

Purpose. Amyloidosis is a systemic disease, related to different underlying etiopathogenesis, with frequent cardiac involvement. No single non-invasive test is pathognomonic for amyloid infiltration of the heart; echocardiography and electrocardiography (ECG) represent important non-invasive tools in the evaluation and diagnosis of cardiac amyloidosis. The aim of this study is to analyze the clinical and laboratory features and prognosis of a population of cardiac amyloidosis, evaluating differences among 3 different etiologic subgroups (myeloprolipherative disorder associated, chronic dyalisis/chronic inflammatory disease associated, and unknown etiology).
Methods and results. We retrospectively evaluated a population of 48 patients with bioptic diagnosis of systemic amyloidosis and cardiac involvement defined as end-diastolic interventricular septal (IVS) thickness >12 mm at M-mode echocardiography. Thirty one patients (65%) were male, with a mean age of 63±11 years, 73% had heart failure (HF) (43% in NYHA 3-4), atrial fibrillation was present in 12 patients (25%), in 53% of patients low QRS voltages were present on ECG. The mean IVS thickness was 17±4 mm, left ventricular (LV) end-diastolic diameter was 46±9 mm, LV ejection fraction (EF) was 55±13%, and it was depressed (<50%) in 19% of cases; mild pericardial effusion was present in 40%. At Doppler study a restrictive filling pattern was present in 25%, and E/A >2 in 38%. Treatment with diuretics was prevalent (86%), while beta-blockers and ACE-inhibitors were used in 21% and 35%, respectively. During a mean follow up of 23±27 months, 29 out of the 48 patients died (60%). All-cause mortality was 10%, 23% and 46% at 6, 12, and 24 months, respectively. Presence of HF, recent history of syncope, severe LV hypertrophy, and E/A >2 at Doppler evaluation emerged as prognostic risk factors at univariate analysis. No significant differences in prognosis were found among the 3 etiologic patient subgroups. Survival was significantly lower (p <0.02) in presence of ≥2 of the above risk factors.
Conclusions. Echocardiographic, ECG and clinical features of our patients reflect literature data. In our series, no differences were found between subgroups of different underlying etiopathogenesis. Prognosis is severe in the medium term; combination of severe LV hypertrophy, diastolic dysfunction, HF and recent history of syncope resulted as significant markers of poor outcome.

C342

AUTOANTICORPI ANTI-CUORE CIRCOLANTI: EVIDENZA DI AUTOIMMUNITÀ IN PAZIENTI HAITIANE AFFETTE DA CARDIOMIOPATIA *PERIPARTUM*

Ilaria Loddo (a), Francesco Bagato (a), James Fett (b), Leslie Cooper (c), Aftab Ansari (d), Annalisa Angelini (e), Stefania Bottaro (f), Gaetano Thiene (e), Alida Caforio (a), Sabino Iliceto (a)
(a) Cardiologia, Dipartimento di Scienze Cardiologiche, Toraciche e Vascolari, Università degli Studi, Padova, (b) Department of Adult Medicine Hospital Albert Schweitzer, Deschapelles, Haiti, (c) Mayo Clinic College of Medicine, Rochester, U.S.A., (d) Emory University School of Medicine Department of Pathology & Laboratory Medicine, Atlanta, USA, (e) Patologia Cardiovascolare, Scienze Medico-diagnostiche e Terapie Speciali, Università degli Studi, Padova, (f) Farmacologia Clinica, Dipartimento di Scienze Mediche e Sperimentali, Università degli Studi, Padova

Introduzione. La cardiomiopatia peripartum (PPCM) è una malattia rara di cui si sospetta l'origine immunomediata, sebbene non sia stata ancora dimostrata.
Ipotesi. Abbiamo valutato l'ipotesi di un'origine autoimmune nella PPCM, ricercando gli autoanticorpi sierici cardiospecifici come biomarker eziologico specifico non invasivo.
Metodi. Per valutare la frequenza degli autoanticorpi anticuore (AHA) sierici nelle pazienti con CMPP, abbiamo studiato 23 pazienti haitiane di origine africana affette da PPCM, dell'età 33±8 anni, di cui 1 in classe NYHA II, 3 in III e 18 in IV, con frazione di eiezione ventricolare sinistra media (LVEF) pari al 25±7% alla diagnosi. Il gruppo di controllo per gli AHA includeva sieri di 19 madri (CM) sane, asintomatiche (NYHA I), di età 28±8 anni, appaiate per etnia, momento del prelievo del siero in relazione alla gravidanza e contemporanee alle pazienti con PPCM. Le PPCM erano di età più avanzata rispetto alle CM (p = 0.01), e avevano

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 3.22.61.246 Sat, 27 Apr 2024, 00:29:05

un maggior numero di gravidanze precedenti alla diagnosi (5±2) rispetto alle CM (2±2, p = 0.003). Il follow-up delle PPCM e delle CM si concludeva nel dicembre 2009. Ulteriori controlli includevano sangue di donatori sani caucasici europei (NBD) (n = 270, 123 maschi, di età 35±11). Gli AHA venivano analizzati tramite immunofluorescenza indiretta su sezioni al criostato di miocardio e muscolo scheletrico umani, normali, di gruppo sanguigno 0, in cieco riguardo alla diagnosi clinica. Gli AHA del tipo organo specifico reagivano con il miocardio, ma non con il muscolo scheletrico. Gli AHA del tipo cross-reattivo reagivano sia con il miocardio che con il muscolo scheletrico.
Risultati. Gli AHA del tipo organo specifico venivano riscontrati in 9 pazienti con PPCM e 2 CM, AHA del tipo cross-reattivo in 1 PPCM e in 2 CM. La frequenza degli AHA organo specifici era maggiore (39%) nelle PPCM rispetto alle CM (10%, p = 0.03) o degli NBD (2.5%, p = 0.0001). Alla fine del follow-up 5 PPCM e nessuna CM erano decedute (p = 0.01). Gli AHA organospecifici si associavano a NYHA IV (p = 0.01) ed a una maggiore mortalità (40% AHA positivi decedute vs 25% AHA negative).
Conclusioni. Il riscontro di AHA organo specifici supporta il coinvolgimento dell'autoimmunità nel 39% delle pazienti haitiane con PPCM.

Tachiaritmie sopraventricolari

C343

PERSISTENZA DEL SUBSTRATO ARITMICO NELLE TACHICARDIE DA RIENTRO ATRIOVENTRICOLARE CON ESORDIO IN ETÀ NEONATALE E PEDIATRICA

Michela Palma, Berardo Sarubbi, Michele D'Alto, Emanuele Romeo, Raffaella Esposito, Nicola Grimaldi, Giangiacomo Di Nardo, Anna Correra, Maria Teresa Palladino, Carol Iacono, Maria Giovanna Russo, Raffaele Calabrò
Seconda Università di Napoli - A.O. Monaldi - Dipartimento di Cardiologia

Introduzione. Le tachicardie da rientro AV rappresentano una delle principali cause di ricovero in unità specialistiche di cardiologia pediatrica. Scopo dello studio è stato quello di valutare il follow-up delle aritmie con esordio in età neonatale e pediatrica per determinarne la storia naturale.
Materiali e metodi. Per lo studio sono stati arruolati tutti i pazienti di età inferiore a 11 anni ricoverati dal gennaio 2001 a dicembre 2009 per episodi documentati di tachicardia sopraventricolare da rientro AV che, per la presenza di riproducibilità dell'aritmia clinica allo studio elettrofisiologico trans-esofageo (SATE), necessitavano di terapia antiaritmica cronica, e che a distanza di almeno 1 anno dall'ultimo episodio documentato di aritmia effettuavano un SATE di controllo in assenza di terapia antiaritmica.
Risultati. La popolazione arruolata consisteva di 107 pazienti (…M/..F) in cui il substrato aritmogeno nel corso della prima diagnosi era una via anomala che determinava tachicardia da rientro AV (TRAV) manifesta o occulta. In tutti i pazienti era prescritta una terapia farmacologica antiaritmica cronica. A distanza di almeno 1 anno dall'ultimo episodio documentato di aritmia era praticato SATE in wash out farmacologico da almeno 5 emivite del farmaco utilizzato. In 56 pazienti affetti da TRAV si re-induceva la tachicardia al SATE in wash out. In particolare, nei pazienti con la manifestazione clinica prima del mese di vita, a distanza di un anno dall'episodio acuto, in 12/39 si re induceva aritmia al SATE. Nei pazienti con l'episodio d'esordio tra 1 mese e 1 anno, la percentuale di re induzione era di 9/13 pazienti, in quelli di età d'esordio clinico tra 1 e 5 anni, la percentuale di re induzione era di 16/18 pazienti. Infine, in quelli in cui l'esordio era tra 5 e 11 anni la percentuale di re induzione era di 19/25 pazienti.
Conclusioni. Nella nostra popolazione è stato osservato che nei pazienti affetti da tachicardia da rientro atrioventricolare, la persistenza del substrato aritmico a circa 1 anno di distanza dall'inizio della terapia antiaritmica, era evidenziata in circa il 50% dei pazienti. In particolare si osserva una maggiore scomparsa del substrato aritmico nei pazienti con esordio clinico più precoce. Nei pazienti con manifestazioni cliniche entro un mese di vita, la scomparsa del substrato avviene in circa il 70% dei pazienti, in quelli con esordio tra 1 mese ed 1 anno la scomparsa del substrato avviene in oltre il 30% dei pazienti, in quelli con età di esordio tra 1 e 5 anni e tra i 5 e gli 11 anni la scomparsa varia tra il 10% ed il 24 % circa.

C344

EFFICACIA DELL'IVABRADINA NELLA TACHICARDIA SINUSALE INAPPROPRIATA

Annamaria Martino (a, b), Marco Rebecchi (a), Antonella Sette (a), Ermenegildo De Ruvo (a), Luigi Sciarra (a), Lucia De Luca (a), Lorenzo Zuccaro (a), Giuseppe Giunta (b), Antonio Ciccaglioni (b), Sabrina Matera (a), Giuseppe Alfano (a), Francesco Fedele (b), Ernesto Lioy (a), Leonardo Calò (a)
(a) Dipartimento di Cardiologia, Policlinico Casilino, ASL RM-B, (b) Dipartimento di Scienze Cardiovascolari, Respiratorie e Morfologiche, Policlinico Umberto I, Università degli Studi "La Sapienza", Roma

Introduzione. La tachicardia sinusale inappropriata (TSI) è caratterizzata da una frequenza cardiaca (FC) elevata a riposo, che aumenta in maniera esagerata in risposta allo stress fisico o emotivo. La terapia di prima linea è rappresentata da betabloccanti e calcioantagonisti, talora mal tollerati per la comparsa di effetti collaterali.
Obiettivo. Scopo dello studio è stato quello di valutare l'efficacia e la sicurezza dell'ivabradina, un inibitore selettivo della corrente I_f del nodo seno-atriale, nei pazienti affetti da TSI.
Metodi. Sono stati arruolati 18 pazienti consecutivi (età media: 45±15 anni, 16 donne) affetti da TSI. Nessun paziente assumeva betabloccanti o calcioantagonisti. Tutti i pazienti sono stati trattati con ivabradina *per os,* 5 mg b.i.d., successivamente aumentata a 7.5 mg in caso di persistenza di sintomi o di FC all'ECG >85 b/min, o ridotta a 2.5 mg in caso di fosfeni o di bradicardia sintomatica. Ogni paziente è stato sottoposto ad ECG a riposo, ECG sotto sforzo ed ECG Holter delle 24h all'arruolamento e dopo 3 e 6 mesi di trattamento.
Risultati. Sedici pazienti (età media: 41±14 anni, 14 donne) hanno concluso lo studio. L'ECG Holter ha mostrato una riduzione significativa della FC media, da 97.5±4.7 b/min a 75.6±7.5 b/min a 3 mesi (p <0.001) e 67.6±3.5 b/min a 6 mesi (p <0.001, base vs 6 mesi e 3 vs 6 mesi) e della FC massima, da 151.1±21.1 b/min a 123.7±17.5 b/min a 3 mesi, (p <0.001), a 111.1±11.2 b/min a 6 mesi (p <0.001, base vs 6 mesi; p = 0.02, 3 vs 6 mesi). La FC minima si è lievemente ridotta a 3 mesi, passando da 61.7±3.8 b/min a 51.6±5.2 b/min (p <0.001), per poi stabilizzarsi a 6 mesi (50.2±6.3 b/min, p <0.001, base vs 6 mesi e p = 0.49, 3 vs 6 mesi), nonostante un incremento della dose del farmaco. L'ECG da sforzo ha rivelato una riduzione significativa della FC a riposo, da 109.5±8.9 b/min a 85.1±6.9 b/min a 3 mesi (p <0.001), a 76.9±9.4 a 6 mesi (p <0.001, base vs 6 mesi; p <0.001, 3 vs 6 mesi). Anche la FC massima si è ridotta, passando da 156.8±23.9 b/min a 136.8±17.3 b/min a 3 mesi (p = 0.01), a 123.1±14.7 b/min a 6 mesi (p <0.001, base vs 6 mesi; p = 0.02, 3 vs 6 mesi), suggerendo un'aumentata tolleranza allo sforzo fisico. Tale dato sembra essere confermato da un progressivo incremento del massimo carico raggiunto al test da sforzo, che è stato >100 W nel 24.9% dei pazienti alla base vs il 75% a 3 mesi e l'85% a 6 mesi. Un paziente è stato escluso dallo studio per la persistenza di fosfeni nonostante una riduzione della dose del farmaco, mentre un altro non ha completato il protocollo di studio.
Conclusioni. L'ivabradina può rappresentare un'alternativa efficace e sicura ai calcio-antagonisti ed ai ß-bloccanti nel trattamento della TSI.

C345

OUTCOME OF NEONATAL SUPRAVENTRICULAR TACHYCARDIA: 7 YEARS' EXPERIENCE IN A THIRD LEVEL CENTER

Raffaella Esposito, Berardo Sarubbi, Maria Teresa Palladino, Carol Iacono, Giovanbattista Capozzi, Michele D'Alto, Emanuele Romeo, Carmela Morelli, Concetta Ricci, Marianna Carrozza, Maria Giovanna Russo
Pediatric Cardiology, A.O.Monaldi, 2nd University, Naples

Introduction. Supraventricular tachycardia (SVT) is a frequent cause of admission in neonates.
Objective. To determine the clinical characteristics, the treatment response and the drugs used for clinically relevant SVT in neonates followed up in our paediatric institution from 2005 to 2010.
Methods. A retrospective review of cases of SVT requiring admission in our cardiac intensive care unit was performed. ICU admission was due to fetal or neonatal diagnosis of clinical relevant SVT.
Results. A total of 40 cases were identified, 27 were boys (67.5%). The mean age was 6, range 1-20 days. Ten newborns had prenatal arrhythmias (25%). Nine patients had congenital heart disease (20%). Twenty-two patients presented SVT at admission (55%), 2 of these had heart failure at admission (9%). The most frequent diagnosis was SVT due to re-entry, observed in 30 patients (75%), 24 were due to overt or concealed accessory pathways and 6 were AV nodal re-entry. Other SVT were: 4 atrial ectopic tachycardia, 4 incessant Coumel type, 1 atrial flutter and 1 Hissian. At admission the first drug used was Propafenone in 20 patients (50%) with good response in all cases of Coumel type and in 70% of overt or concealed accessory pathways (17/24). Eight cases tha SVT was interrupted with atrial pacing in overdrive (20%). Adenosine was only used in two cases of AV nodal re-entry (5%). Two children (5%) required DC shock, with resolution of the crisis. The Hissian tachycardia was treated with propanolol. The other ten newborns were treated with sotalol (2), flecainide (3), association of these two drugs in one case, propanolol in one case of atrial ectopic tachycardia. As maintenance therapy sotalol + flecainide association was used in 13 patients (32.5%). At 16 months mean follow up (4 months-7 years) 26 patients have no evidence of arrhythmias at transesophageal electrophysiological study wash out protocol, 9 proved positive in the free drug state and 5 patients have not practiced yet the study. No one died due to SVT or drug adverse reactions.
Conclusion. Supraventricular arrhythmias in newborns are often diagnosed in utero. SVT can present with heart failure. Propafenone and Atrial pacing in overdrive are the most useful means to interrupt SVT. SVT respond to antiarrhythmic therapy and have a high incidence of resolution.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 3.22.61.246 Sat, 27 Apr 2024, 00:29:05

C346

EFFICACY AND RISKS OF POSTEROSEPTAL ACCESSORY PATHWAYS ABLATION IN CHILDREN AND ADOLESCENTS

Giangiacomo Di Nardo, Berardo Sarubbi, Michele D'Alto, Maria Teresa Palladino, Giuseppe Santarpia, Emanuele Romeo, Giuliano D'Alterio, Nicola Grimaldi, Diego Colonna, Felice Nappi, Maria Giovanna Russo, Raffaele Calabrò
U.O.C. di Cardiologia, Seconda Università di Napoli, A.O. Monaldi

Background. Radiofrequency catheter ablation (RFCA) of the postero-septal accessory pathways (AP) has been reported to be more difficult than for AP located in other areas. In addition to the complex anatomic structure involved, difficulty in the discrimination of the successful site on the right versus left postero-septal area before the ablation procedure are a major reason. A high proportion of RFCA of postero-septal AP require ablation from coronary sinus (CS) or coronary veins. These conditions make ablation of postero-septal AP in paediatric age a very challenging procedure. Aim of the study was to evaluate the efficacy and risks of RFCA of postero-septal AP in a single centre paediatric population.

Methods. Between January 2001 and April 2010, 54 patients (22M/32F, aged 9-16 years, mean age 13±25) with a postero-septal AP underwent attempt to RFCA. All the procedures were performed under general anaesthesia.

Results. In the 54 pts with a postero-septal AP (34 with overt ventricular pre-excitation and 20 with concealed by-pass tract) were delivered RF in the earliest site of activation on the mitral or tricuspidal annulus. 2 patient showed an AP with decremental conduction properties. Time of procedure, including anaesthesia induction, was 118±33 min and time of radiation exposure was 33±20 min. Successful RF pulses were delivered on right postero-septal area in 7 pts, on left postero-septal area in 12 pt, in the proximal coronary sinus in 25 pts. True epicardial postero-septal AP were found in 6 pts, and the RFCA was considered to be not feasible. Four weeks and 12 weeks after RFCA all patients underwent a non-invasive evaluation with echocardiogram, Holter-ECG and exercise test. Only a patient underwent a second procedure for recurrence of arrhythmias.

Conclusion. RFCA of postero-septal AP in paediatric age is technically challenging. More RF pulses, longer procedure time and longer radiation exposure are needed to achieve successful results, and recurrences of AP conduction are not unusual.

Sindromi coronariche acute

C347

PERSISTENZA DEGLI EFFETTI DEL TEMPO DI RIPERFUSIONE SUL DANNO MIOCARDICO A 6 MESI DI FOLLOW-UP INDAGATO MEDIANTE RISONANZA MAGNETICA CARDIACA

Emanuele Canali (a), Chiara Bucciarelli-Ducci (c), Marco Francone (b), Laura De Luca (a), Antonella Mattatelli (a), Michela Pagliaro (a), Daniele Berardi (a), Francesco Adamo (a), Massimo Mancone (a), Iacopo Carbone (b), Gennaro Sardella (a), Francesco Fedele (a), Luciano Agati (a)
(a) Dipartimento di Scienze Cardiovascolari e Respiratorie - ''Sapienza", Policlinico Umberto I, Roma, (b) Dipartimento di Scienze Radiologiche - ''Sapienza", Policlinico Umberto I, Roma, (c) Brompton Royal Hospital, London, UK

Background. Nei pazienti colpiti da infarto miocardico acuto con sopraslivellamento del tratto ST (STEMI) è noto l'impatto del tempo di riperfusione sull'estensione dell'area infartuale, sulla presenza del danno microvascolare e sulla funzione ventricolare sinistra; tuttavia, non è stato ancora adeguatamente definito quanto questa correlazione si mantenga a distanza dall'evento acuto. L'obiettivo di questo studio è stato pertanto quello di indagare, mediante Risonanza Magnetica Nucleare Cardiaca, quanto il tempo intercorso tra sintomi e trattamento influisca sul danno miocardico anche in un follow-up a 6 mesi.

Metodi. 90 pazienti con STEMI, trattati con successo mediante angioplastica coronarica percutanea primaria entro 12 ore dall'insorgenza dei sintomi, sono stati sottoposti a Risonanza Magnetica Nucleare Cardiaca a 3±2 giorni dall'evento acuto, ed a 6 mesi dall'infarto. I pazienti sono stati suddivisi in quattro quartili in relazione al tempo intercorso tra l'insorgenza dei sintomi ed il trattamento coronarico percutaneo: ≤90 minuti (I gruppo, 20 pazienti), >90-160 minuti (II gruppo, 25 pazienti), >160-360 minuti (III gruppo, 23 pazienti) e >360 minuti (IV gruppo, 22 pazienti). Le sequenze T2-STIR sono state utili per la valutazione dell'area di edema (area a rischio); le sequenze T1 post-contrasto hanno rappresentato lo strumento di osservazione dell'ostruzione microvascolare e di quantificazione dell'area infartuale, tramite il fenomeno del potenziamento tardivo del gadolinio. Questi stessi parametri, insieme al rimodellamento ventricolare, sono stati valutati nello studio di follow-up, e correlati con il tempo intercorso tra sintomo e trattamento.

Risultati. La media dell'area infartuale stimata a 6 mesi aumentava progressivamente procedendo dal I al IV quartile: 4.8% (I gruppo), 7.4% (II gruppo), 12.5% (III gruppo), 17.5% (IV gruppo) (p = 0.001); i pazienti che presentavano la persistenza del danno microvascolare (MVO) a 6 mesi dall'evento acuto risultavano essere soprattutto quelli riperfusi più tardivamente (14.3%, 18%, 20%, 38.5%, rispettivamente nei 4 gruppi, p = 0.019); si notava, inoltre, un incremento progressivo nei 4 gruppi della percentuale di pazienti che mostravano rimodellamento ventricolare a 6 mesi (incremento del volume tele-sistolico >15%) (6.2%, 23.5%, 25%, 43.8%, rispettivamente nei 4 gruppi, p = 0.038). Infine, si rilevava la scomparsa del segnale iperintenso nelle sequenze T2 STIR, a conferma del carattere esclusivamente acuto dell'edema intramiocardico.

Conclusioni. In pazienti colpiti da STEMI trattati con angioplastica coronarica percutanea primaria, il tempo di riperfusione è un fattore determinante l'estensione dell'area infartuale, la presenza di danno microvascolare e le variazioni volumetriche ventricolari sinistre, non solo nella fase acuta, come già da noi dimostrato, ma anche nel follow-up. L'accuratezza diagnostica della Risonanza Magnetica Nucleare Cardiaca, conseguenza della sua elevata risoluzione spaziale, consente una precisa valutazione del danno miocardico in fase acuta e cronica, e permette un'adeguata stratificazione prognostica del paziente infartuato.

C348

EVALUATION OF ST-SEGMENT ELEVATION IN LEAD AVR IMPROVES PROGNOSTIC STRATIFICATION BASED ON GRACE RISK SCORE IN PATIENTS WITH NON ST-SEGMENT ELEVATION ACUTE CORONARY SYNDROME

Nevio Taglieri, Laura Cinti, Stefania Rosmini, Caterina Villani, Laura Alessi, Fabio Vagnarelli, Ilaria Gallelli, Cristina Ciuca, Antonio Marzocchi, Giovanni Melandri, Angelo Branzi, Claudio Rapezzi
Institute of Cardiology, Bologna University - St. Orsola-Malpighi Hospital

Objective. To investigate the angiographic substrate and the prognostic significance of lead aVR ST-segment elevation (STE) in patients with non-STE acute coronary syndrome (NSTE-ACS).

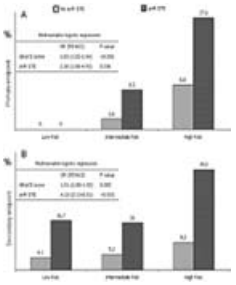
Background. Although aVR STE has been associated with severe coronary lesions and poor outcomes in NSTE-ACS patients, the role of this ECG pattern on top of current prognostic score is uncertain.

Methods. We enrolled 888 consecutive patients with the whole clinical and ECG spectrum of NSTE-ACS. The study population was divided into two groups according to the presence/absence of aVR STE ≥1 mm associated with ST depression (aVR STE) on admission ECG. Main study endpoints were: in-hospital cardiovascular death and left main disease (LMD) as culprit artery.

Results. Patients with aVR STE (n = 121) disclosed a worse clinical profile compared to patients (n = 767) without aVR STE [median GRACE (Global-Registry-of-Acute-Coronary-Events) risk score = 182 vs. 142, respectively, table]. Six hundred and sixty four (75%) patients underwent coronary angiography. The rate of overall-mortality and in-hospital cardiovascular death was 4.5% and 3.9%, respectively. On multivariable analysis, patients with aVR STE showed an increased risk of cardiovascular mortality (OR = 2.88, 95%CI 1.05-7.88) and culprit LMD (OR = 4.67, 95%CI 1.86-11.74). The prognostic significance of the aVR STE was maintained even after adjustment for the GRACE risk score [OR = 2.28, 95%CI: 1.06-4.93 and OR = 4.13, 95% CI: 2.13-8.01, for cardiovascular death and culprit LM, respectively, (figure)].

Conclusions. STE in aVR associated with ST depression in other leads predicts in-hospital cardiovascular death and culprit LMD. This pattern may add prognostic information in patients with NSTE-ACS on top of recommended scoring system.

Variables	Patients	No aVR STE	aVR STE	p value
	(n = 888)	(n = 767)	(n = 121)	
Age	73.4 (12.4)	73.1 (12.6)	75.6 (11.1)	0.034
PAD, %	19.5 (173)	17.3 (133)	33.1 (40)	<0.001
CHF, %	7.2 (64)	7.4 (57)	5.8 (7)	0.52
Systolic BP	145 (31)	147 (31)	138 (31)	0.004
Heart rate	84 (23)	82 (23)	94 (23)	<0.001
Killip class, %		2.6 (20)		<0.001
1	68.6 (609)	70.5 (541)	56.2 (68)	
2	16.9 (150)	16.8 (129)	17.4 (21)	
3	13.5 (120)	12.1 (93)	22.3 (27)	
4	1.0 (9)	0.5 (4)	4.1 (5)	
Tn T,	0.53(1.35)	0.43 (1.13)	1.16(2.22)	<0.001
Creatinine	1.4 (0.92)	1.4 (0.85)	1.6 (1.25)	<0.001
GRACE tertiles				<0.001
Low risk	33.4 (297)	37.9 (291)	5.0 (6)	
Interm. risk	32.3 (287)	33.1 (254)	27.3 (33)	
High risk	34.2 (304)	28.9 (222)	67.8 (82)	



C349

ANALISI DELLE CARATTERISTICHE CLINICHE E METABOLICHE DI UNA POPOLAZIONE DI PAZIENTI CONSECUTIVI CON INFARTO DEL MIOCARDIO CON SOPRASLIVELLAMENTO DEL TRATTO ST ED ONDE Q ALL'ESORDIO

Beatrice Musumeci, Elena Conti, Erica Gabriele, Michel Ileen Blondo, Francesco Lauri, Antonella Romaniello, Filomena Comito, Sofia Abbolito, Massimo Volpe, Camillo Autore
Università di Roma Sapienza, II Facoltà di Medicina e Chirurgia, Ospedale Sant'Andrea, Unità di Terapia Intensiva Cardiologica

Background. Le onde Q possono essere rilevate precocemente sull'ECG di pazienti con infarto del miocardio con sopraslivellamento del tratto ST (STEMI), nonostante un tempo precoronarico (TPC) breve, e sono un marcatore prognostico negativo.

Scopo dello studio. Analizzare le caratteristiche cliniche e i principali parametri metabolici di pazienti consecutivi, con diagnosi di STEMI e TPC ≤6h, con onda Q all'elettrocardiogramma di esordio.

Metodi. Dal gennaio 2008 al dicembre 2009 sono stati ricoverati 331

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 3.22.61.246 Sat, 27 Apr 2024, 00:29:05

pazienti con diagnosi di STEMI e TPC ≤6h, presso la nostra Unità di Terapia Intensiva Cardiologica. Sono stati esclusi dall'analisi tutti i pazienti con TPC >6h, storia di cardiopatia ischemica e pregresso infarto del miocardio, presenza di blocco di branca sinistra o di ritmo elettroindotto, fibrinolisi presso altra struttura prima del nostro ricovero.
Risultati. Su un totale di 118 pazienti con diagnosi di STEMI e TPC ≤6h, in 41 sono state rilevate onde Q all'ECG di esordio (Q) e in 77 non sono state evidenziate onde Q all'ECG di esordio (non Q). I due gruppi di pazienti non sono risultati differenti per età, sesso e numero di vasi malati. I pazienti Q avevano indice di massa corporea (BMI) più elevato (28.1±4.6 vs 26.6±3.3; p = 0.05) ed erano più frequentemente diabetici (31.7 vs 9.1%; p = 0.003). Non altre differenze per i tradizionali fattori di rischio cardiovascolare. Tra i dati di laboratorio, il gruppo Q presentava valori più elevati di CKMB e troponina I (rispettivamente 267.3±40.7 vs 158.7±15.5, p = 0.004; 102.5±15.0 vs 63.3±7.3, p = 0.01) e di proBNP (1148.9±464 vs 512.34±109; p = 0.09). Non vi sono differenze riguardo la risoluzione dell'ST, marker elettrocardiografico di riperfusione coronarica. Nel decorso clinico intraospedaliero, non sono state rilevate differenze di incidenza di complicanze o eventi sfavorevoli.
Conclusioni. Nella nostra casistica, i pazienti che presentano onde Q all'ECG di esordio di uno STEMI, con TPC ≤6h, sono più frequentemente diabetici e obesi e con indici di miocardionecrosi più elevati. Il decorso intraospedaliero non sembra tuttavia differire da quello dei pazienti senza onde Q all'ECG d'esordio.

C350

PRE-INFARCTION ANGINA PROTECTIVE EFFECT ON INFARCT SIZE IS NOT MEDIATED BY INCREASED LEVELS OF CD34+ CIRCULATING PRECURSOR CELLS IN STEMI TREATED WITH PRIMARY OR RESCUE PCI

Ilaria Dato, Italo Porto, Antonio M. Leone, Giovanni L. De maria, Luca di Vito, Domenico D'amario, Pio Cialdella, Alessandra Tritarelli, Luigi M. Biasucci, Filippo Crea
Università Cattolica, Roma

Background. Pre-infarction angina (PIA) in the 48h preceding the onset of STEMI exerts a protective effect on the myocardium, although doubts have been cast on its role in the era of primary or rescue PCI. The aim of this study was to evaluate the significance of PIA in a contemporary STEMI sample and to assess whether PIA induced spontaneous mobilization of circulating progenitor cells (CPC).
Methods. We studied 117 patients treated with either primary (80 pts) or rescue (37 pts) PCI. Peripheral blood CD34+ CPC were measured by flow cytometry. Angiographic analysis was performed in 95 pts. Logaritmic transformation was applied to non normally distributed. Troponin T was measured at admission and every 6 h for the first 72h, high sensitivity C-reactive protein (CRP) was assessed at 24h post admission.
Results. CD34+CPC were lower in patients with PIA (median 0.04, IQR 0.02-0.13%) than in pts without PIA (0.12, 0.04-0.29%, p = 0.01). Peak TnT was lower in patients with than in pts without PIA (3.9, 2.1-6.8 vs 7.2, 2.8-14.6 ng/ml, p = 0.001). PIA was not a significant predictor of admission TnT. (0.26, 0.01-1.9 vs 0.72, 0.03-3.5 ng/ml, p = 0.3). CD34+CPC were higher in patients treated with primary than rescue PTCA (0.12, 0.04-0.3% vs 0.03, 0.01-0.06%, p <0.001) and were inversely correlated with total ischemic time (r = -0.3, p = 0.008). PIA did not predict optimal reperfusion assessed as myocardial blush grade 2 or 3 (chi square 2.1, df = 2, p = 0.2). CRP was not different between pts with and without PIA (7.0, 3.8-17.3 vs 5.9, 2.6-15.5 mg/l, p = 0.3) and was inversely correlated with CD34+ CPC (r = -0.4, p <0.001). We found no correlation between CRP and TnT peak or admission levels. At multivariable analysis including clinical and angiographic variables (age, sex, anterior STEMI location, CD34+CPC, diabetes, CRP, primary PCI, and PIA) PIA and anterior location of infarction were the only significant and independent predictors of infarct size, as measured by TnT peak (beta = -0.3 p = 0.03 and beta = 0.23 p = 0.02 respectively).
Conclusions. PIA is associated with reduced infarct size in a multivariable model. Beneficial effects of PIA are not mediated by increased mobilization of CD34+ CPC, that are surprisingly reduced in PIA pts. Moreover, PIA is not associated with elevated admission TnT or 24h CRP.

C351

TRANSCORONARY GRADIENTS OF SOLUBLE FMS-LIKE TYROSINE KINASE 1 VERY EARLY AFTER ST-ELEVATION MYOCARDIAL INFARCTION

Salvatore De Rosa (a, b), Stephan Fichtlscherer (a), Ralf Lehmann (a), Florian H Seeger (a), Joachim R Ehrlich (a), Tino Roexe (c), Marga Mueller-Ardogan (a), Stefanie Dimmeler (c), Andreas M Zeiher (a)
(a) Division of Cardiology, Goethe University Frankfurt, Germany, (b) Division of Cardiology, Federico II University of Naples, Italy, (c) Institute for Cardiovascular Regeneration Center of Molecular Medicine, Goethe University Frankfurt

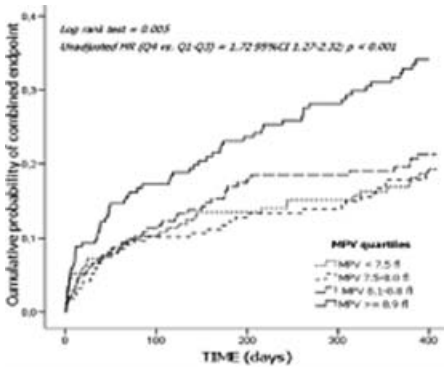
The soluble Fms-like Tyrosine Kinase 1 (sFLT-1) is known to be elevated in serum of patients with acute coronary syndromes (ACS). Recent experimental studies suggested that hypoxia rapidly induces sFLT-1 in endothelial cells, thereby counteracting vessel permeability and improving oxygen supply in tumors. In order to establish a role of sFLT-1 in myocardial hypoxia, we investigated whether a gradient across the coronary circulation could be identified for sFLT-1 in patients with acute coronary syndromes. Blood samples were simultaneously obtained from the aortic bulb (Ao) and the coronary venous sinus (CVS) of 32 patients undergoing coronary angiography for stable coronary artery disease (CAD, n = 15), unstable angina/NSTEMI (UA/NSTEMI, n = 8) or STEMI (n = 9) and sFLT-1 levels were measured by ELISA (pg/ml). Transcoronary gradients were expressed as delta of concentration ([CVS]-[Ao]). Consistent with results of previous studies, systemic levels of sFLT-1 in the aorta were significantly increased (4-fold increase; p <0.003) in patients with STEMI, as compared to CAD or UA/NSTEMI. Importantly, in patients with thrombotic occlusion of the infarct-related artery (IRA) presenting within 3 hours from the beginning of chest pain a significant transcoronary gradient (CVS >Ao) was observed for sFLT-1 (p = 0.001), due to a profound increase of sFLT-1 levels in the CVS. In contrast, no relevant transcoronary gradients were observed in patients without occlusion of infarct related artery at coronary angiography or reaching the cardiac catheterization laboratory later than 3 hours after the beginning of chest pain. The presence of a CVS-Ao gradient in patients presenting within 3 hours from the beginning of chest pain suggests an early release of sFLT-1 into the coronary circulation during myocardial hypoxia due to thrombotic occlusion of the infarct related artery. These findings support the concept that sFLT-1 represents an early marker of myocardial hypoxia. Larger studies are needed to confirm the prognostic significance of sFLT-1 in patients with acute coronary syndromes.

C352

PROGNOSTIC SIGNIFICANCE OF MEAN PLATELET VOLUME ON ADMISSION IN UNSELECTED COHORT OF PATIENTS WITH NON STE ACUTE CORONARY SYNDROME

Nevio Taglieri, Laura Alessi, Laura Cinti, Fabio Vagnarelli, Stefania Rosmini, Caterina Villani, Antonio Marzocchi, Giovanni Melandri, Paolo Ortolani, Cristina Ciuca, Carolina Moretti, Valerio Lanzillotti, Maria Giulia Lauria, Francesco Saia, Claudio Rapezzi, Angelo Branzi
Institute of Cardiology, Bologna University - St. Orsola-Malpighi Hospital, Bologna

Objective. To investigate the prognostic significance mean platelet volume (MPV) on admission in unselected patients with non STE acute coronary syndrome (NSTE-ACS).
Background. Platelets play a pivotal role in atherothrombosis. Mean platelet volume has been proposed as a marker of platelet reactivity and cardiovascular risk. No data are available regarding its predictive role in NSTE-ACS.
Methods. We included 916 consecutive NSTE-ACS patients that did not lack information on MPV and met the following inclusion criteria: chest pain within 24h plus one of the following: 1)ST depression ≥0.5 mm in any lead; 2)transient ST elevation in two contiguous leads; 3)negative T wave ≥1mm: 4)positive cardiac biomarkers; 5)documentation of coronary artery disease. Patients were divided in quartiles according to the MPV value on admission (fl) i.e. Q1 <7.5; Q2 = 7.5-8.0; Q3 = 8.1-8.88; Q4 ≥8.9. The primary study endpoint was the composite of cardiovascular death and re-myocardial infarction (MI) at 1 year. Secondary study endpoints were each of the component of the combined endpoint.
Results. Patients in Q4 were older and had a higher rate of Killip class >2 as compared to patients in Q1-Q3. MPV were weakly associated with platelet count (r= -0.252, p <0.001). Overall, 186 (20.3%) patients reached the primary endopoint, 111 (12.1%) died from cardiovascular causes and 109 (11.9%) suffered from re-MI. Patients in Q4 showed a higher cumulative probability of both combined endpoint [(HR = 1.72; 95%CI 1.27-2.32, p <0.001), Figure] and cardiovascular death (HR = 1.90 95%CI 1.30-2.79, p = 0.001) compared to patients in Q1-Q3. On multivariable analysis patients in Q4 were still at higher risk of primary endpoint (HR = 1.44 95%CI 1.00-1.98, p = 0.027) whilst the association with cardiovascular death was attenuated (HR = 1.48 95%CI 0.97-2.24, p = 0.07). However, MPV as continue variable were independently associated with both primary endpoint (HR = 1.18 95%CI 1.04-1.34, p = 0.009) and cardiovascular death (HR = 1.48, 95%CI 1.07-1.49, p = 0.004). MPV were not an independent predictor of re-MI.
Conclusions. Increased value of MPV on admission were an independent predictor of serious cardiovascular events in patients with NSTE-ACS. This promptly available marker of platelet reactivity may be useful in tailoring anti-platelet therapy.



- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 3.22.61.246 Sat, 27 Apr 2024, 00:29:05

Genetica e biologia molecolare -2

C353

INDUCTION OF ANGIOGENIC ACTIVITY IN HUMAN INDUCED PLURIPOTENT STEM (IPS) CELLS REQUIRES THE EXPRESSION OF WATER CHANNEL AQUAPORIN-1 IN IPEROSMOTICALLY DEFINED CULTURE CONDITIONS

Rosalinda Madonna (a, b), Harnath S. Shelat (a), Yong-Jian Geng (a)
(a) Texas Heart Institute and University of Texas Medical School - Houston,TX, USA (b) Institute of Cardiology, University of Chieti, Italy

Background. In overt diabetes, persistent hyperglycemia increases the plasma osmolarity, leading to induction of hypertonicity-responsive genes, including the osmosensing water channel aquaporin-1 (AQP1). Phenotype studies of transgenic mouse models of AQP1 knockout and humans with AQP1 mutations have demonstrated essential role for AQP1 in tumor angiogenesis and cell migration. Induced pluripotent stem cells offer a disease-relevant cell model that could recapitulate the role of genes and environmental triggers in the development of disease in vitro, thereby enabling disease investigation and drug development.
Objective. To test the hypothesis that hyperosmotic stress promotes angiogenesis through activation and expression of AQP1, thus giving insight into pathophysiological mechanisms of diabetes complications such as proliferative retinopathy and plaque destabilization, all characterized by excessive angiogenesis.
Methods and Results. To this aim we generated induced pluripotent stem (iPS) cells from human skin fibroblasts and characterized their adaptive cellular responses to high glucose-induced hypertonicity stress by the in vitro vascular organization model such as matrigel angiogenesis assay. Human adult skin fibroblasts were transduced with four reprogramming factors (OCT4, SOX2, KLF4, and c-MYC). Following 3 weeks of culture in human embryonic stem (hES) cell-supporting conditions, compact refractile ES-like colonies emerged among a background of fibroblasts. Colonies that appeared were picked and expanded into cell lines in hES medium. All iPS cell colonies showed expression of markers of pluripotent cells, including OCT4, SSEA3, SSEA4 and SOX2, as determined by qRT-PCR. Colonies were gently resuspended in endothelial differentiation medium. After 1 week of differentiation, EBs showed expression of endothelial markers such as CD31 and KDR, as determined by flow cytometry and immunoblotting. Then, EBs were dissociated and plated in matrigel in low osmolar endothelial basal medium (EBM) containing 2% fetal calf serum (FCS), and incubated for 0-48 hours with 5.5 mmol/L glucose (normoglycemia, basal), high glucose (HG) at 12.5, 25 and 45 mmol/L, or with the hyperosmolar control mannitol (HM) at 12.5, 25 and 45 mmol/L. Both HG and HM increased the expression of AQP1, as determined by immunoblotting. In matrigel under EBM, EBs showed capability to aggregate in vascular-like structures. Tubulization in matrigel was further potentiated by treatment with HG and HM, while gene silencing with small interfering RNA to AQP1 reverted this angiogenic activity.
Conclusions. HG and HM induce angiogenesis in iPS-derived endothelial cells through a hyperosmolar mechanism. This effect is mediated by the activation of the water channel AQP1. Targeting osmosignaling pathways may represent a novel strategy to reduce inflammatory angiogenesis in diabetes and related vascular complications, such as plaque rupture and micro-vascular dysfunction.

C354

ANALISI EPIDEMIOLOGICA DI SEI ISOLATI GENETICI NEL FRIULI VENEZIA GIULIA. FOCUS SU PECULIARI TRATTI COMPLESSI DI AMBITO CARDIOLOGICO. L'ESPERIENZA DEL PROGETTO "PARCO GENETICO FRIULI VENEZIA GIULIA"

Marco Bobbo (a), Annamaria Iorio (a), Marco Merlo (a), Alberto Pivetta (a), Sheila Ulivi (b), Elisabetta Daleffe (a), Bianca D'Agata (a), Pio D'Adamo (b), Gastone Sabbadini (c), Paolo Gasparini (b), Gianfranco Sinagra (a)
(a) Dipartimento Cardiovascolare, (b) Laboratorio di Genetica, I.R.C.S.S. Burlo Garofalo, (c) Dipartimento di Scienze Cliniche, Morfologiche e Tecnologiche, "Ospedali Riuniti" e Università di Trieste, Trieste

Scopo. L'isolato genetico origina da un piccolo gruppo di fondatori, si sviluppa autonomamente e non risente di flussi migratori. Queste caratteristiche lo rendono ideale per l'analisi dei determinanti genetici non solo di malattie mendeliane, ma anche di malattie multifattoriali e tratti complessi. Scopi dello studio sono stati la descrizione di caratteristiche epidemiologiche degli isolati genetici e l'identificazione mediante analisi di tipo genome-wide di determinanti genetici di tratti fenotipici complessi di ambito cardiologico.
Metodi. Sono stati arruolati 1445 soggetti (di età compresa tra 6 e 100 anni) da maggio 2008 a gennaio 2009 nell'ambito del Progetto "Parco Genetico Friuli Venezia Giulia". Il progetto comprende lo studio di sei isolati genetici del Nord Est Italia: S. Martino del Carso (GO), Erto (PN), Resia (UD), Clauzetto (PN), Sauris (UD), Illegio (UD). Tutti i soggetti screenati sono stati sottoposti ad anamnesi, esame obiettivo, elettrocardiogramma a 12 derivazioni ed ecocardioscopia. È stato inoltre effettuato un prelievo di sangue periferico per l'estrazione del DNA. L'analisi di sequenziamento dell'intero genoma con 370000 tag SNPs si è avvalsa della tecnologia Illumina. La scelta dei tag SNPs è stata effettuata utilizzando il database fornito dal consorzio HapMap. È stata considerata come significativa un'associazione tra *tag* SNP e fenotipo con $p < 5x10^{-5}$. I dati raccolti sono stati inseriti in forma anonima in un database informatico ed analizzati statisticamente.
Risultati. Nello studio sui singoli isolati di particolare interesse è risultata la maggiore prevalenza di soggetti con QTc borderline (430-450 ms nei maschi, 450-470 ms nelle femmine, 440-460 ms nei bambini) negli isolati di Sauris (10.26%) e Resia (9.43%) rispetto ad Erto (5.11%) e Clauzetto (2.65%). Negli stessi isolati è stata riscontrata anche una maggior prevalenza di sincopi (rispettivamente 28.1%, 12.0 vs 5.8%, 6.3%) e familiarità per morte cardiaca improvvisa (6.5%, 6.0 vs 2.0%, 2.6%). Nell'isolato di San Martino è stata riscontrata una prevalenza maggiore (6.7%) di dilatazione dell'aorta ascendente (>40 mm) rispetto agli altri isolati, dissociata da ipertensione arteriosa nel 30% dei casi. Nello studio sull'intera popolazione il QTc borderline è risultato più rappresentato nel sesso maschile (15 vs 3%). Inoltre è stato evidenziato un 10% della popolazione generale con ipertrofia del ventricolo sinistro non associata ad ipertensione arteriosa.
Conclusioni. Lo studio sugli isolati genetici si è dimostrato utile per l'individuazione di tratti fenotipici complessi come il QTc *borderline* associato a storia di sincopi e familiarità per morte improvvisa o la dilatazione dell'aorta ascendente dissociata da ipertensione arteriosa. L'analisi genetica eseguita sulla base dei dati raccolti potrà contribuire alla determinazione del peso dei fattori genetici ed ambientali sull'espressione di questi ed altri tratti complessi. Le acquisizioni secondarie a tali studi permetteranno di orientare il follow-up per sottogruppi stratificando le popolazioni non solo per tratti fenotipici ma anche in base a specifici determinanti genetici.

C355

GENETIC VARIANTS BESIDES CYP2C19*2 POLYMORPHISM ARE ASSOCIATED WITH MAJOR ADVERSE CARDIOVASCULAR EVENTS IN HIGH RISK VASCULAR PATIENTS ON DUAL ANTIPLATELET THERAPY

Betti Giusti (a), Claudia Saracini (a), Anna Vestrini (a), Alberto Magi (a), Rossella Marcucci (a), Luciana Rossi (a), Antonella Cordisco (a), Cristina Nanna (a), Gian Franco Gensini (c, b), Rosanna Abbate (a)
(a) Dpt. Medical and Surgical Critical Care,University of Florence-Atherothrombotic Diseases, AOU Careggi, (b) Department of Heart and Vessel, AOU Careggi, (c) Department of Medical and Surgical Critical Care, University of Florence

Persistent platelet reactivity despite antiplatelet treatment confers an increased risk of major adverse cardiovascular events (MACE) in patients with acute coronary syndrome (ACS) undergoing percutaneous coronary intervention (PCI) with stent implantation. Genetic and nongenetic mechanisms are involved in high on-treatment platelet reactivity. Recently, the CYP2C19*2 polymorphism has been demonstrated an independent determinant of MACE occurrence in patients on antiplatelet therapy. In addition to polymorphisms linked to clopidogrel metabolism, genetic variants in different genes coding for platelet receptors and enzymes have been investigated with discordant results. In 922 consecutive ACS patients undergoing PCI with stent implantation on dual antiplatelet therapy followed up for 6 months, aim of our study was to assess the relation to the risk of MACE of 41 allelic variants in 14 genes coding for prostaglandin-endoperoxide synthase-1 (PTGS1 or COX1), -2 (PTGS2 or COX2), von Willebrand factor (VWF), integrin alpha 2b (ITGA2B), glycoprotein Ib (GP1BA), glycoprotein VI (GP6), selectin P (SELP), integrin alpha 2 (ITGA2), fibrinogen beta chain (FGB), purinergic receptor P2Y12 (P2RY12), ATP-binding cassette sub-family B member 1 (ABCB1), different isoforms of CYP450 (-3A4, -2C9, and -2C19). Genotyping was performed with the specific allelic discrimination Taqman assays. We confirmed the independent association of the CYP2C19*2 polymorphism with the occurrence of MACE. Moreover, patients with MACE showed a higher prevalence of carriers of the rs3842788 COX1 polymorphism and of homozygotes for the rs7969672 VWF polymorphism, and a lower prevalence of carriers of the rs5911 ITGA2B polymorphism (18.5% vs 7.9%, p = 0.007; 7.4% vs 2.3%; p = 0.022 and 46.3% vs 61.7%, p = 0.023, respectively); at multivariate regression analysis only COX1 polymorphism remained significantly associated to MACE [OR = 3.4 (1.45-8.02), p = 0.005]. Our data indicated that, besides the well known CYP2C19*2, other polymorphisms in genes involved in platelet function play a crucial role in the outcome of high risk vascular patients.

C356

LA SUPPLEMENTAZIONE ORALE DI AMINOACIDI AUMENTA LA PERFORMANCE DEL MUSCOLO SCHELETRICO IN RATTI ANZIANI TRAMITE AUMENTO DEL TASSO DI PRODUZIONE DI ADENOSINA TRIFOSFATO E DELLA DISPONIBILITÀ DI PROTEINE

Riccardo Raddino, Paolo Della Pina, Elio Gorga, Francesca Serughetti, Giorgio Caretta, Giulio Brambilla, Melissa Teli, Livio Dei Cas
Dipartimento di Medicina Sperimentale e Applicata, Università degli Studi, Brescia

Background. La sarcopenia rappresenta un processo inevitabile e correlato con l'età caratterizzato da una riduzione della sintesi di proteine muscolari e da un decremento della funzione mitocondriale,

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 3.22.61.246 Sat, 27 Apr 2024, 00:29:05

comportando una progressiva perdita di tessuto muscolare. In questo lavoro vogliamo verificare se la somministrazione orale prolungata di aminoacidi possa aumentare il contenuto proteico e di adenosina trifosfato (ATP) nel gastrocnemio di ratti anziani, migliorando la performance muscolare.
Metodi. Trecentoquarantaquattro ratti Fisher di età pari a 6 mesi e 24 mesi sono stati randomizzati in tre gruppi: gruppo A (ratti di 6 mesi) e gruppo B (ratti di 24 mesi) sono stati usati come controlli adulto e anziano, mentre il gruppo C (ratti di 24 mesi) rappresentano il gruppo trattato, che ha ricevuto una supplementazione di aminoacidi essenziali per 1 mese.
Risultati. Il gruppo B ha mostrato una riduzione del 30% del contenuto totale e frazionato di proteine e una riduzione del 50% del contenuto e della produzione di ATP rispetto al gruppo A ($p < 0.001$). La supplementazione con aminoacidi essenziali ha significativamente aumentato il contenuto proteico e di ATP, così come il tasso di produzione di ATP, nel gruppo trattato, con valori simili a quelli dei ratti adulti ($p < 0.001$). L'aumentata disponibilità di ATP e substrati proteici nel muscolo gastrocnemio del gruppo trattato (C) si associa a un significativo miglioramento delle performance funzionali valutate tramite *swim test* ($p < 0.001$) rispetto al gruppo B. In linea con questi risultati abbiamo osservato, dopo 6h di riposo seguite da esercizio estremo, la ricostituzione del contenuto di ATP era approssimativamente del 70% nei ratti adulti, del 60% nel gruppo anziano non trattato e del 100% nel gruppo anziano non trattato se confrontato con quello di animali della stessa età non sottoposti a esercizio ($p < 0.001$).
Conclusioni. La supplementazione orale di aminoacidi essenziali migliora il profilo energetico e proteico nel muscolo gastrocnemio dei topi trattati, aumentando le performance funzionali e la ricostituzione delle riserve di ATP dopo esercizio strenuo.

C357

MIR-133 MODULATES VASCULAR SMOOTH MUSCLE CELL PHENOTYPIC SWITCH *IN VITRO* AND *IN VIVO*

Claudio Iaconetti (a), Daniele Torella (a), Angelo Leone (a), Walter Sacco (a), Angela Bochicchio (a), Stefania Donato (a), Carla Vicinanza (a), Iolanda Aquila (a), Antonio Curcio (a), Georgina M. Ellison (a), Daniele Catalucci (b), Gianluigi Condorelli (b), Ciro Indolfi (a)
(a) Laboratorio di Cardiologia Molecolare e Cellulare, Università Magna Graecia, Catanzaro, (b) University of California San Diego, La Jolla, San Diego, CA, USA

Purpose. MicroRNAs are a class of small non-coding RNA molecules, which can bind to partially complementary sequences in regions 3'-UTR of target mRNAs, arresting the process of translation. miRNAs play a key role in essential biological processes, such as cell proliferation, differentiation, apoptosis, stress response and tumorigenesis. MiR-1 and miR-133 are specifically expressed in cardiac skeletal muscle and to a lesser extent in smooth muscle tissues. Although miR-1 and miR-133 form part of the same bicistronic unit, they are expressed as separate transcripts. Recent findings have shown that miR-1 and miR-133 are involved in various cardiovascular processes such as cardiac differentiation, development, hypertrophy and proliferation. However, the role of miR-1 and miR-133 in vascular disease is currently unknown. Thus, the aim of the present study was to evaluate the role, if any, of miR-1 and miR-133 in vascular smooth muscle phenotypic switch from a contractile to a proliferative state *in vitro* and *in vivo*.
Methods. VSMC were transfected in culture dishes with adenoviral vector constructs carrying mir-1 or miR-133. VSMC proliferation was measured by BrdU incorporation. VSMC apoptosis was induced by H_2O_2 and measured by Tdt assay. In vitro protocol, balloon injury of the right carotid was produced in mail Wistar rats. Straight after the vascular injury, the balloon-dilated arteries were randomly transfected with adenoviral vector constructs carrying miR-133 or green fluorescent protein (GFP). An empty adenoviral vector was transfected as additional control. Total RNAs were extracted from rat carotid artery before after injury and from cultured VSMC that were treated with adenoviral vector constructs carrying miR-133 or empty adenoviral vector. Mir-1 and miR-133 were detected by quantitative real-time RT-PCR. In situ hybridizations (ISH) of miR-1 and miR-133 and co-immunofluorescence with the smooth muscle marker SM -actin were performed in vessel sections. To identify the potential molecular targets of miR-1 and miR-133, bioinformatics programs such as Targetscan, PicTar and microran.org were used. Targets were analyzed by qRT-PCR, luciferase assay and western blot.
Results. Overexpression of miR-133 by an adenoviral vector transfection resulted in decreased VSMC proliferation *in vitro*. On the other hand, adeno-miR-1 tranfection did not affect VSMC proliferation in vitro. qRT-PCR demonstrated that miR-133 is down-regulated in the vascular walls 2 day after balloon injury. Importantly, the *in vivo* transfection of adeno-miR133 significantly reduced neointimal formation after balloon injury in rats. We identified specific targets of miR-133, which are key intermediary of miR-133 effects in VSMCs: Moesin, a membrane-organizing extension spike protein, and SP1, a transcription factor. Spcifically, Moesin and SP1 expression was downregulated in VSMC transfected with Adeno-miR-133.
Conclusions. Our data show that miR-133, but possibly not miR-1, is a key regulator of vascular smooth muscle cell proliferation and survival *in vitro* and *in vivo*, suggesting its potential therapeutic application for restenosis prevention and treatment after percutaneous coronary intervention.

C358

ATRIAL MYXOMAS ARISE FROM C-KITPOS/CD45NEG MYXOID CARDIAC STEM CELLS

Valentina Galuppo (a), Daniele Torella (a), Carla Vicinanza (a), Isabella Mendicino (a), Angelo Leone (a), Walter Sacco (a), Paola Mercurio (a), Iolanda Aquila (a), Michele Torella (c), Gianantonio Nappi (c), Georgina M. Ellison (b), Ciro Indolfi (a)
(a) Laboratorio di Cardiologia Molecolare e Cellulare, Università Magna Graecia, Catanzaro, (b) RISES, Liverpool John Moores University, Liverpool, UK, (c) Dipartimento di Scienze Cardiotoraciche e Respiratorie, Seconda Università di Napoli, Napoli

Myxomas, the most common primary tumor of the heart, usually develop in the atria and consist of a myxoid matrix composed of an acid-mucopolysaccharide-rich stroma with polygonal stromal cells scattered throughout the matrix. These benign tumors, despite their rarity, continue to generate interest because of their clinical presentation and uncertain histogenesis. Recently, c-kit-positive (c-kitpos) endogenous resident cardiac stem and progenitor cells (eCSCs) have been described and are distributed throughout the heart, with higher concentration in the atrial tissue. The objective of this study was to assess whether CSCs give rise to myxoma stromal cells and secrete the typical myxoid matrix. We examined 19 left and 2 right atrial polypoid myxomas from female patients and the myxoma isolated cell population by real time RT-PCR, western blot, FACS, immunohistochemistry and confocal microscopy. All the analyzed tumors showed the typical histological features of cardiac atrial myxoma with polygonal cells positive for the myxoma tumor-cell marker, calretinin, dispersed in an abundant myxoid matrix. We detected myxoma cells positive for c-kit but very rare Isl-1 positive cells. Most of these c-kit^{pos} cells were also CD45^{pos}/tryptase^{pos}, representing cardiac mast cells. More importantly, the c-kit^{pos}/CD45^{neg} cardiac myxoma cells expressed stemness and cardiac progenitor cell transcription factors. Some of these c-kit^{pos}/CD45^{neg} myxoma cells expressed calretinin, representing myxoma stromal precursor cells. c-kit^{pos}/CD45^{neg} secrete large amounts of chondroitin-6-sulfate and hyaluronic acid, composing the gelatinous matrix of cardiac myxoma *in vivo*. To analyze the properties of these putative CSCs, we obtained primary cultures of cardiac myxoma cells from an additional 9 left atrial myxomas. When analyzed by qRT-PCR, c-kit^{pos} sorted cardiac myxoma cells expressed significant levels of transcripts for multipotency and cardiac stem and progenitor genes, Oct-4, Nanog, Tert, flk-1, Isl-1, and Nkx2.5. Furthermore, c-kit^{pos} cardiac myxoma cells proved proliferative and clonogenic *in vitro* exhibiting properties similar to those described for the adult human CSCs isolated from normal atrial tissue of patients without myxoma while exhibiting an abortive cardiac differentiation potential compared to normal c-kit^{pos}/CD45^{neg} CSCs. Interestingly, microarray gene chip analysis revealed different pattern of expression of genes related to cell proliferation and differentiation in myxoma-derived eCSCs when compared to normal eCSCs. Moreover, miRNA arrays analysis highlighted different microRNA expression levels beetween myxoma-derived and normal eCSCs. Importantly, GFP-transfected myxoma-derived eCSCs seed human atrial myxoma in xenograft's experiments in NOD/SCID mice. In conclusions, c-kitpos/CD45^{neg} cardiac cells are present in atrial myxomas and seem to fulfill the function of "cancer initiating cells" supporting the hypothesis that cardiac myxomas can arise from resident myxoid CSCs, thus representing the first described case of CSC-derived cardiac pathology.

C359

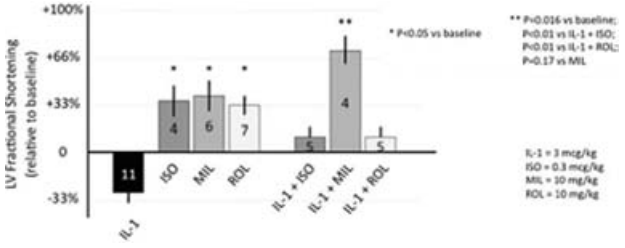
PDE3B ACTIVITY AND CARDIAC CONTRACTILITY ARE MODULATED BY IL-1 BETA THROUGH PI3KGAMMA

Eleonora Mezzaroma (a, c), Stefano Toldo (b, c), Ignacio Seropian (a, c), Neeru Goyal (b, c), Abdulkhaliq Alsalman (a, c), Sydney Whitaker (a, c), Antonio Abbate (b, c), Benjamin Van Tassell (a, c)
(a) Virginia Commonwealth University, School of Pharmacy, Richmond, VA, USA, (b) Virginia Commonwealth University, VCU Pauley Heart Center, Richmond, VA, USA, (c) Virginia Commonwealth University, Victoria Johnson Research Center, Richmond, VA, USA

Background. Interleukin-1β (IL-1β) is an inflammatory cytokine that suppresses cardiac contractility in cellular and animal models. The pro-inflammatory lipid kinase, phosphoinositide-3-kinase-g (PI3Kγ), has recently been identified as a scaffolding protein that regulates the activity of phosphodiesterase 3B (PDE3B) in cardiomyocytes. We therefore hypothesized that IL-1β modulates cardiac contractility through stimulation of PI3Kγ-PDE3B activity
Methods. A group of adult, male mice (n=15) were injected with IL-1β (3 μg/kg IP) followed by echocardiographic assessment of ventricular function at 4 hours. Mice were then randomly assigned to injection with a β_1 agonist (isoproterenol, 0.3 μg/kg, n = 5) or a pharmacologic inhibitor of PDE3 (milrinone, 10 μg/kg, n = 4) or PDE4 (rolipram, 10 μg/kg, n = 5), followed by subsequent echocardiography. A second group of mice received injection with isoproterenol (n = 4), rolipram (n

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 3.22.61.246 Sat, 27 Apr 2024, 00:29:05

= 7), or milrinone (n = 6) alone followed by echocardiography. A third group of mice received pre-treatment with small interfering RNA targeted toward PDE3A or PDE3B (24 hours prior) followed by IL-1β injection and echocardiography at 4 hours. Additional mice (n = 3) were sacrificed at each time point for analysis of cyclic AMP (ELISA).
Results. IL-1β induced a significant reduction in LV fractional shortening (-33%, p <0.001) at 4 hours after injection. This systolic dysfunction was associated with a blunted response to isoproterenol or rolipram, but was dramatically reversed with milrinone, suggesting the prominent role of PDE3 in IL-1β-induced systolic dysfunction. Consistent with increased PDE3 signaling, IL-1β also produced a numerical reduction in cAMP (-84%, p = 0.08) at 4 hours after injection. Pre-treatment with siRNA for PDE3B, but not PDE3A, was protective against the effects of IL-1β on cardiac function.
Conclusion. IL-1β modulates cardiac contractility through a PDE3B-dependent mechanism.



C360

BNP LEVELS AND INOS EXPRESSION AND ACTIVITY IN ACUTE HEART FAILURE

Benedetta Ruggieri (a), Lorenza Speranza (a), Irene Pescetelli (a), Sara Franceschelli (a), Raffaella Gaeta (a), Alfredo Grilli (a), Angela Di Baldassarre (b), Sabina Gallina (a), Mario Felaco (a)
(a) Department of Human Movement Sciences, ''G D'Annunzio" University of Chieti-Pescara, Italy, (b) Department of Biomorphology University "G. d'Annunzio"of Chieti

Heart failure (HF) is a complex clinical syndrome in which the hemodynamic factors are associated with an elaboration of portfolio of proinflammatory cytokines and inflammatory mediators that are considered to contribute to disease progression. Nitric oxide has a role in pathogenesis of heart failure. Plasma brain natriuretic peptide (BNP) levels increase in acute and chronic HF and they have a negative prognostic significance. The aim of our study was to evaluate in patients affected by valve disease hospitalized for acute HF the expression of iNOS and its possible correlation with BNP values. 35 consecutive male patients (mean age was 71.5±8.2 years old in control group and 68.6±6.3 in the acute HF group) with valve disease admitted to our Cardiology department with dyspnea were included. At admission patients were evaluated by clinical examination, transthoracic echocardiography, chest x-Ray, ECG. All patients were recruited and venesected within 24h of hospital admission to exclude an inflammatory state and to evaluate plasma BNP levels. Peripheral blood mononuclear cells (PBMC) iNOS expression and activity were evaluated. 15 patients failing inclusion criteria were included in the control group. In patients affected by acute HF patients left ventricular ejection fraction (LVEF %) was reduced (61.1±2.4 in control group and 37.2±10.1 in the acute HF group. p <0.001) and pulmonary artery systolic pressure (PAPs mmHg) was increased (19.7±3.4 in control group and 40.0±5.5 in the acute HF group. p <0.001) respect to control group. iNOS expression was higher (0.7±0.1) in patients with acute heart failure than (1.2±0.1) in the control group (p <0.001).We found a significant direct correlation between iNOS activity and BNP levels (p = 0.012) and an inverse correlation between the iNOS expression and the LVEF%. Based upon our preliminary results, we hypothesize that iNOS expression is not only associated with reduced contractile performance but also with the entity of haemodynamic overload.

Fibrillazione atriale: trattamento -2

C361

USE OF N-3 POLYUNSATURATED FATTY ACIDS TO MAINTAIN SINUS RHYTHM AFTER CONVERSION FROM PERSISTENT ATRIAL FIBRILLATION. A PROSPECTIVE RANDOMIZED STUDY

Savina Nodari (a), Marco Triggiani (a), Alessandra Manerba (a), Umberto Campia (b), Giuseppe Milesi (a), Nicola Berlinghieri (a), Mihai Gheorghiade (b), Livio Dei Cas (a)
(a) Dep. of Experimental and Applied Medicine-Section of Cardiovascular Diseases-University of Brescia, (b) Northwestern University Feinberg School of Medicine, Chicago, IL, USA

Background. The risk of atrial fibrillation recurrences (AFR) after cardioversion(CV) is one of the most important problems in the treatment of this arrhythmia. Literature data showed that amiodarone is the most effective antiarrhythmic drug in sinus rhythm maintenance. Several studies have recently demonstrated that also non-antiarrhythmic drugs as RAS inhibitors (RASi) and n-3 PUFAs can prevent atrial remodeling and reduce AF occurrence or recurrences. At present only few evidences suggested the beneficial effect of n-3PUFAS in AF.
Aim of the Study. This study has evaluated the role of n-3 PUFAs in addition to amiodarone and RASi on maintaining sinus rhythm (SR) after conversion from persistent AF.
Methods. To be included in this study, patients (pts) must have persistent AF >one month, at least one AF relapse after previous electrical or pharmacological CV and to be already in therapy with amiodarone and RASi. The pts were randomized to placebo or n-3PUFAs 2gr/day and scheduled for electrical CV after achievement of INR >2 for 4 consecutive weekly controls. After procedure pts were monitored by telemetry for at least 6 hours. The primary end point was the length of time to a first recurrence of AF and the number of early (up to 1 month) and late AFR (3, 6, 12 months) detected by electrocardiogram and 24-hour Holter recording.
Results. From a total of 254 consecutive pts with persistent AF,199 fulfilling inclusion/exclusion criteria were analyzed using an intention-to-treat analysis, 100 (69.7±6.5 y) randomized to n-3 PUFAs and 99 (69±9.2 y) to placebo. No significant differences were found between study groups for clinical, demographic, echocardiographic characteristics, for duration and etiology of AF and concomitant medications. At the time of the scheduled DCCV, pharmacological sinus-rhythm conversion was documented in 6 patients, 2 (2%) in the placebo group and 4 (4%) in the n-3 PUFAs group (p = 0.42). DCCV was performed in 193 patients and was successful in 185 (95.85%) and was unsuccessful in 6/97 (6.18%) patients treated with placebo and in 2/96 patients treated with n-3 PUFAs (2.08%) (p = 0.25). At 1st month the AF relapse rate was not significantly different between two study groups (12.12% in the placebo and 6% in the treatment group, respectively; p = 0.082), instead it was significantly lower in the n-3 PUFAs group than in the placebo group:16% vs. 30.3 % (p <0.03) at 3 months, 27% vs. 48.48% (p <0.004)) at 6 months and 39% vs. 62.63% (p <0.002) at 12 months, respectively. The Kaplan- Meier analysis of time to first recurrence during the follow-up (median time 287days; range 78 to712) showed that pts treated with n-3 PUFAs had a greater probability of maintaining SR than control group (at one year 59% vs. 34%, respectively; p = 0.002). Multivariate analysis showed that the use of n-3 PUFAs was the only significant variable related to maintaining of sinus rhythm after cardioversion. After the Cox proportional model was used, correcting for those variables that could influence the result (age, gender, duration of AF, left atrium diameter, EF), the hazard ratio for the recurrence of AF in patients treated with PUFAs was 0.43, reflecting a 57 % risk reduction (relative risk 0.433; 95% CI 0.279 to 0.672).
Conclusions. Patients treated with n-3 PUFAs in addition to amiodarone and RAS inhibitors showed a greater length of time to a first recurrence of AF and a lower rate of AF recurrences than control group. n-3 PUFAs may be considered a useful therapy to reduce AFR after conversion from persistent AF.

C362

FIBRILLAZIONE ATRIALE PERSISTENTE: RUOLO DEI SARTANI NEL MANTENIMENTO DEL RITMO SINUSALE DOPO 5 ANNI DALLA CARDIOVERSIONE ELETTRICA

Elisabetta Toso (a, b), Davide Sardi (a, b), Cristina Raimondo (a, b), Cristina Gallo (a, b), Calogero Agrò (a), Attilio Luca Capello (a), Salvatore Miceli (a), Paolo Di Donna (a), Antonio Montefusco (a), Fiorenzo Gaita (b, a)
(a) Ospedale Cardinal Massaia, Asti, (b) ASO San Giovanni Battista, Università degli Studi di Torino

Background. Studi sperimentali hanno dimostrato l' efficacia dei sartani nella prevenzione primaria delle recidive di fibrillazione atriale (FA) in associazione alla terapia antiaritmica, mentre risultati discordanti provengono da studi clinici randomizzati per follow up di durata inferiore ai 24 mesi.
Scopo del lavoro. Valutare l' efficacia dei sartani nella prevenzione secondaria a lungo termine (60 mesi) delle recidive di FA dopo cardioversione elettrica in associazione alla terapia antiaritmica.
Materiali e metodi. 221 pazienti (Maschi 62%, età media 69 anni, ipertesi 56%) affetti da FA persistente, sottoposti a cardioversione elettrica (CVE) tra gennaio 2005 e dicembre 2006 e trattati con terapia profilattica antiaritmica e anticoagulante orale. Sono stati identificati due gruppi di pazienti in base alla terapia somministrata: GRUPPO A (sartani + antiaritmici = 107 pz) e GRUPPO B (antiaritmici = 114 pz). I pazienti sono stati sottoposti a follow up clinico-strumentale (ECG, Holter cardiaco e visita cardiologica) con cadenza annuale fino al termine del follow up (60 mesi).
Risultati. Non sono state riscontrate differenze statisticamente significative riguardanti le caratteristiche cliniche dei due gruppi (confrontati per età, sesso, peso corporeo, patologia cardiaca strutturale, comorbità e terapia farmacologica). Ad un follow up di 60 mesi 92 pazienti (42%) hanno mantenuto il ritmo sinusale: 49 nel GRUPPO A (46%) e 43 nel GRUPPO B (38%). L'analisi delle curve di sopravvivenza cumulata libera da FA non ha evidenziato alcuna differenza statisticamente significativa nel numero di recidive nei pazienti in terapia con sartani (log rank test p = 0.44). (vd figura 1).

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 3.22.61.246 Sat, 27 Apr 2024, 00:29:05

Conclusioni. Ad una analisi retrospettiva la terapia con sartani, associata alla terapia antiaritmica, non si è dimostrata efficace nel ridurre a lungo termine le recidive di fibrillazione atriale dopo cardioversione elettrica.

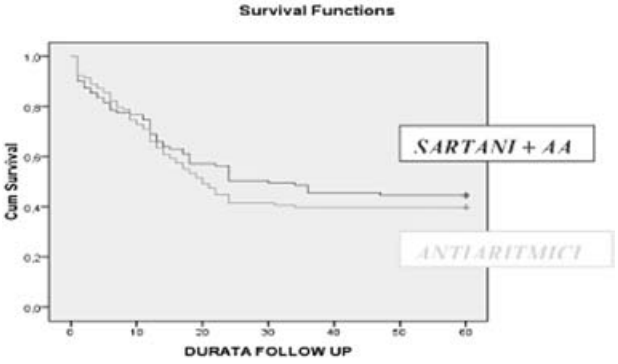


Figura 1

C363

BENEFICI A LUNGO TERMINE DELL'ABLAZIONE TRANSCATETERE RISPETTO ALLA TERAPIA ANTIARITMICA NEL TRATTAMENTO DELLA FIBRILLAZIONE ATRIALE, STUDIO APAF 2

Massimo Saviano (a), Amarild Cuko (a), Luigi Giannelli (a), Andrea Petretta (a), Francesca Zuffada (a), Mario Baldi (a), Cristiano Ciaccio (a), Giuseppe Augello (b), Simonetta Crisà (a), Vincenzo Santinelli (a), Carlo Pappone (a)
(a) Dipartimento di Aritmologia, Villa Maria Cecilia Hospital, Cotignola (RA), (b) Servizio di Aritmologia ed Elettrofisiologia, Istituto Clinico Città Studi, Milano

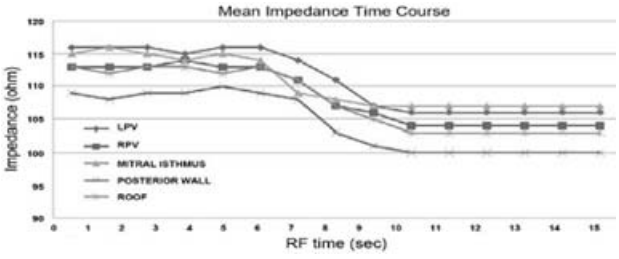
Obiettivi. Lo scopo del presente studio è stato quello di confrontare l'efficacia dell'ablazione transcatetere a radiofrequenza (RFA) con la terapia antiaritmica convenzionale (AAD) nella terapia della fibrillazione atriale parossistica (FAP) nel lungo termine.
Metodi. Questo studio (APAF2) riporta i risultati a quattro anni dell'APAF1 (JACC, 2006) che comprendeva 198 pazienti (età, 56+/-10), di cui 99 randomizzati a RFA e 99 randomizzati ad AAD. Come end-point primario è stato considerato il mantenimento del ritmo sinusale a 4 anni dopo una singola procedura nel gruppo randomizzato a RFA o dopo AAD in assenza di crossover nel secondo gruppo. Il mantenimento del ritmo sinusale dopo più procedure o dopo crossover, il miglioramento della qualità della vita e la progressione della aritmia nel tempo sono stati considerati come end-points secondari.
Risultati. L'end-point primario è stato raggiunto in 72/99 pazienti (72,7%) randomizzati ad ablazione e in 12/99 (12,1%) pazienti randomizzati ad AAD (p <0.001). Considerando una o più procedure ed i crossover da AAD a RFA la percentuale totale di successo è stata del 90% nel gruppo inizialmente randomizzato ad RFA e dell' 80% nel gruppo inizialmente randomizzato a AAD (p = 0.0023; log-rank test). A 3 anni, 19 pazienti in AAD hanno progredito a fibrillazione atriale persistente e 15 di loro non hanno avuto ulteriori episodi aritmici dopo RFA. A 4 anni, 87 pazienti assegnati a AAD hanno crossato da terapia medica a terapia ablativa. Durante il follow-up, 9 pazienti hanno sviluppato una tachicardia atriale sinistra, 7 dei quali hanno richiesto RFA dopo mappaggio convenzionale. La qualità di vita è migliorata nel gruppo sottoposto ad RFA rispetto a quello in AAD (p <0.001).
Conclusioni. Il beneficio della RFA sulla AAD osservato ad un anno nello studio APAF 1 si estende fino a 4 anni con minor rischio di progressione della malattia, con un minor numero di ospedalizzazioni e una migliore qualità di vita.

C364

ESPERIENZA PRELIMINARE CON CATETERE MAGNETICO IRRIGATO PER L'ABLAZIONE A DISTANZA DELLA FIBRILLAZIONE ATRIALE

Luigi Giannelli, Amarild Cuko, Massimo Saviano, Francesca Zuffada, Andrea Petretta, Simonetta Crisà, Cristiano Ciaccio, Mario Baldi, Vincenzo Santinelli, Carlo Pappone
Dipartimento di Aritmologia, Villa Maria Cecilia Hospital, Cotignola (RA)

Background. L'uso di cateteri magnetici solidi non-irrigati può aumentare i tempi di procedura remota, con un maggiore rischio di produrre carbonizzazione puntale e ridurre l'efficacia delle applicazioni di radiofrequenza.
Materiali e Metodi. È stato quindi utilizzato per la prima volta un catetere magnetico con punta irrigata (ThermoCool NaviStar-RMT, Biosense Webster) per l'ablazione a distanza della fibrillazione atriale (FA) in 130 pazienti (età media 59.7±10.5 anni) con FA parossistica (81 pazienti) o persistente (49 pazienti). Il generatore di radiofrequenza (RF) è stato impostato in modalità power-control con potenza fissa di 30 W, ridotta a 20 W sulla parete posteriore. Come endpoint primario dello studio è stato considerato il mantenimento del ritmo sinusale a più di un anno dalla procedura in assenza di terapia farmacologica. Sono stati analizzati anche i predittori di ricorrenza dell'aritmia. La procedura è stata eseguita per via remota senza complicanze e tutti i target ablativi sono stati raggiunti in maniera efficace. Tuttavia, in 12 pazienti è stato necessario ricorrere al catetere manuale convenzionale per completare la linea di blocco dell'istmo mitralico. Il tempo complessivo della procedura è stato di 94.6±15.3 min. Durante l'erogazione di RF i valori di impedenza si sono ridotti in maniera statisticamente significativa (p <0.001) ed il valore massimo della temperatura alla punta del catetere è stato di 36.4±0.8°C.
Risultati. L'endpoint primario è stato raggiunto in 67/81 pazienti (82.7%) con FA parossistica e in 33/49 pazienti (67.3%) con FA persistente (p = 0.035, log-rank test) durante un follow-up di 15.3±4.9 mesi (4-21). In 7 pazienti si è sviluppata una tachicardia atriale sinistra incessante. L'analisi multivariata ha dimostrato che il diametro dell'atrio sinistro (p <0.001) e lo scompenso cardiaco (p = 0.032) sono predittori indipendenti di ricorrenza dell'aritmia.
Conclusioni. Questo studio prospettico ha dimostrato che in pazienti con FA è possibile eseguire una ablazione remota sicura e clinicamente efficace utilizzando cateteri magnetici con punta irrigata.
Parole chiave. Ablazione transcatetere, navigazione remota, ablazione con irrigazione e radiofrequenza, mappaggio 3D.



Ipertensione polmonare -2

C365

A RANDOMIZED OPEN LABEL STUDY COMPARING BOSENTAN OR SILDENAFIL FIRST-LINE TREATMENT IN PULMONARY ARTERIAL HYPERTENSION (PAH) AND CHRONIC THROMBOEMBOLIC PULMONARY HYPERTENSION (CTEPH)

Massimiliano Palazzini, Enri Leci, Cristina Bachetti, Federica Sgrò, Gaia Mazzanti, Elena Beciani, Enrico Gotti, Azzurra Fabbrizioli, Alessandra Manes, Angelo Branzi, Nazzareno Galiè
Institute of Cardiology, University of Bologna, Bologna, Italy

Purpose. The efficacy of endothelin receptor antagonists and phosphodiesterase type-5 inhibitors for the treatment of PAH patients appears to be similar according to individual randomized controlled trials. Only limited data are available on the direct comparison between these two classes of drugs. We performed a randomized open label study comparing first-line sildenafil and first-line bosentan treatment in patients with PAH and inoperable CTEPH.
Methods. consecutive naïve patients with WHO functional class II and III were randomised and stratified according to etiology (PAH or CTEPH). At baseline and after a mean of 3.5±0.8 months of therapy, 6-minute walk distance (6MWD) and right-heart catheterization (RHC) were performed. Changes from baseline were analysed by the Mann-Whitney test because the data were not normally distributed.
Results. 158 patients were randomized: 72 to the bosentan group [mean age 58±15; 29% idiopathic PAH (IPAH), 13% PAH associated with congenital heart disease (CHD-PAH), 11% PAH associated with connective tissue disease (CTD-PAH), 10% PAH associated with portal-hypertension (PO-PAH), 7% PAH associated with HIV (HIV-PAH) and 30% CTEPH] and 86 to the sildenafil group [mean age 56±18; 31% IPAH, 11% CHD-PAH, 16% CTD-PAH, 8% PO-PAH, 5% HIV-PAH and 29% CTEPH]. Nine patients (13%) in the bosentan group and 9 (11%) in the sildenafil group withdrawn because of death (2 in Bosentan group and 3 in Sildenafil group), adverse events, protocol violations or were lost to follow-up. Sixty-three patients in the bosentan group and 77 in the sildenafil group have completed the study. Hemodynamics and functional changes after sildenafil or bosentan treatment are shown in the Table.
Conclusions. First line treatment with sildenaifil or bosentan appears to exert similar results after 3.5 months of average treatment. Collection of longer-term data is ongoing.

Median % changes	RAP (mmHg)	PAPm (mmHg)	CI (l/min/m²)	PVR (RU)	MVO2 (%)	6MWD (m)
Bosentan	- 5.9%	-10.9%	11.4%	-19.3%	3.4%	3.3%
Sildenafil	0%	-8.1%	13.0%	-23.4%	3.8%	7.5%
P (Bosentan vs Sildenafil)	0.56	0.81	0.76	0.93	0.37	0.057

RAP right atrial pressure; mPAP mean pulmonary arterial pressure; CI cardiac index; PVR pulmonary vascular resistance; MVO2 mixed venous O2 saturation

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 3.22.61.246 Sat, 27 Apr 2024, 00:29:05

C366

EFFECTS OF MEDICAL TREATMENT IN OPERABLE AND INOPERABLE CHRONIC THROMBOEMBOLIC PULMONARY HYPERTENSION (CTEPH) PATIENTS

Enri Leci, Enrico Gotti, Massimiliano Palazzini, Elena Beciani, Gaia Mazzanti, Federica Sgrò, Azzurra Fabbrizioli, Cristina Bachetti, Elisa Conficoni, Alessandra Manes, Angelo Branzi, Nazzareno Galiè
Institute of Cardiology, University of Bologna, Bologna, Italy

Background. Pulmonary endarterectomy (PEA) is the treatment of choice for CTEPH patients. However, drugs approved for the treatment of pulmonary arterial hypertensions (PAH) patients may have a role also in CTEPH in reducing pulmonary vascular resistance prior to PEA and for patients deemed inoperable. Aim: to assess the effects of PAH approved drugs in CTEPH patients.

Methods. Between July 2003 and March 2010, 77 patients (mean age 6516 years) with inoperable and 38 patients (mean age 6017 years) with operable CTEPH received PAH approved drugs. Six-minute walk test and right-heart catheterization data was collected at baseline and after 3-4 months of treatment for inoperable patients and at baseline, immediately before PEA and 6 months after PEA for surgically treated patients.

Results. seventy patients received Phosphodiesterase type-5 inhibitors (PDE5-I), 27 endothelin receptor antagonists (ERA), 3 epoprostenol i.v. and 15 combination therapy (10: PDE5-I+ERA; 5: PDE5-I+ERA+prostanoids). Mean hemodynamic parameters at baseline and after treatment are shown in the Tables below (RAP: right atrial pressure; mPAP: mean pulmonary arterial pressure; mean systemic arterial pressure (mSAP); CI: cardiac index; PVR: pulmonary vascular resistance; MVO2: mixed venous oxygen saturation; 6MWD: 6-minute walk distance).

Conclusions. PAH approved drugs improve exercise capacity and hemodynamics in patients with both operable and inoperable CTEPH. The improvement of cardio-pulmonary haemodinamics before PEA may favorably influence the surgical results in operable subjects. The marked hemodynamic changes after PEA confirm that this intervention remains the treatment of choice for operable CTEPH patients.

Inoperable patients

N = 77	RAP (mmHg)	mPAP (mmHg)	CI (L/min/m²)	PVR (Wood U)	MVO_2 (%)	6MWD (meters)
Baseline	8±5	47±12	2.4±0.6	10.2±5.2	62±8	366±127
Medical therapy	8±5	41±10	2.6±0.6	7.5±3.7	65±9	418±128
p value	0.98	0.003	0.02	<0.001	0.03	<0.001

PEA-treated patients

N = 38	RAP (mmHg)	mPAP (mmHg)	CI (L/min/m²)	PVR (Wood U)	MVO_2 (%)	6MWD (meters)
Baseline	10±4	52±10	2.5±0.9	10.8±4.6	60±11	381±138
Medical therapy	7±3	46±8	2.8±0.6	8.0±2.9	63±8	429±136
p value	0.003	<0.0001	0.006	<0.0001	0.01	0.005
PEA	5±3	30±8	3.1±0.7	4.0±1.9	70±5	475±141
p value†	0.035	<0.0001	0.185	<0.0001	0.001	<0.0001

† compared with therapy

C367

HEART STRUCTURAL AND FUNCTIONAL CHANGES BY CARDIAC MAGNETIC RESONANCE (CMR) AFTER TARGETED MEDICAL THERAPY IN PATIENTS WITH PULMONARY ARTERIAL HYPERTENSION

Cristina Bachetti, Massimiliano Palazzini, Enri Leci, Elisa Conficoni, Enrico Gotti, Gaia Mazzanti, Federica Sgrò, Alessandra Manes, Angelo Branzi, Nazzareno Galiè
Institute of Cardiology, University of Bologna, Bologna, Italy

Background. Pulmonary arterial hypertension (PAH) is a rare disease characterized by an increase of pulmonary vascular resistance leading to right ventricular failure and premature death. Remodelling of heart structures includes right ventricular dilatation and hypertrophy and left ventricular size reduction. Right ventricular ejection fraction is also reduced. CMR allows a non-invasive assessment of right and left ventricular structure and function.

Purpose. To investigate the effects of targeted medical treatments (MT) on CMR measures in patients with PAH and inoperable chronic thromboembolic pulmonary hypertension (CTEPH) mnaged according to current guidelines.

Methods. twenty patients with PAH and 2 with CTEPH were included. At baseline (B) and after 6.5±2 months of MT patients underwent CMR, right heart catheterization and exercise capacity assessment by 6-minute walk distance (6MWD). Data are presented as mean ± standard deviation. Statistical analysis was performed using Student's t test for paired data.

Results. Thirteen patients were treated with phosphodiesterase-type 5 inhibitors, 6 with endothelin receptor antagonists and 3 with combination therapy. Changes of the CMR, hemodynamic and functional capacity parameters are reported in the table.

Conclusions. A reduction of the right ventricular diastolic diameter and of the right ventricular free wall thickness and an increase of left ventricular diastolic volume was detected by CMR in response to targeted PAH treatments. The magnitude of the reverse remodeling of the heart structural changes is however only mild-to-moderate.

Table - Mean changes from baseline of the following parameters: RVEDD (right ventricular end-diastolic diameter); RVEDPWT (right ventricular end- diastolic posterior wall thickness); RVSV (right ventricle stroke volume); RVEF (right ventricular ejection fraction); LVEDV (left ventricular end-diastolic volume); mPAP (mean pulmonary arterial pressure); CI (cardiac index); 6MWD: 6-minute walk distance.

	RVEDD (cm)	RVEDPWT (cm)	RVSV (ml/m²)	RVEF (%)	LVEDV (ml/m²)	mPAP (mmHg)	CI (l/min/m²)	6MWD (meters)
B	4.6±1.1	0.49±0.13	35±17	38±15	56±17	54±17	2.5±0.6	436±106
MT	4.2±0.9	0.41±0.14	39±16	41±12	63±17	48±15	2.9±0.8	492±109
p	0.01	0.002	0.06	0.1	0.004	0.0004	0.006	0.013

C368

PROGNOSTIC VALUE OF ECHOCARDIOGRAPHIC PARAMETERS IN PATIENTS WITH PULMONARY ARTERIAL HYPERTENSION (PAH) TREATED WITH TARGETED THERAPIES

Elisa Conficoni, Enri Leci, Elena Beciani, Massimiliano Palazzini, Cristina Bachetti, Federica Sgrò, Azzurra Fabbrizioli, Enrico Gotti, Alessandra Manes, Angelo Branzi, Nazzareno Galiè
Institute of Cardiology, University of Bologna, Bologna, Italy

Purpose. PAH is associated with abnormalities of right heart structure and function that are major determinants of prognosis. Although several echocardiographic variables have been associated with outcome in previous studies, these results are derived from small cohorts of patients treated with conventional therapy or with PAH-targeted drugs as monotherapy. The aim of this study was to prospectively assess the prognostic value of echocardiographic parameters as compared to clinical and haemodynamic measures in a large cohort of PAH patients treated according to current guidelines.

Methods. Between September 2000 and December 2009 we enrolled 337 patients (mean age 52±17 tears; 62%females) with PAH of different sub-groups (203 idiopathic PAH, 9 heritable PAH, 4 drug-induced PAH, 89 PAH associated with connective tissue disease, 31 PAH associated with HIV infection, 1 PAH due to chronic haemolytic anaemia). At baseline, patients underwent clinical evaluation, six minute walk distance (6MWD), right heart catheterization and echocardiography.

Results. After a mean follow-up of 37±31 months, 119 patients died, 4 underwent lung transplantation and 17 were lost to follow-up. Eighty-one percent of the patients (n = 273) were treated with PAH-targeted treatments and 49% of them with double or triple combination therapy. Variables associated with poor survival by univariate Cox life-table analysis were as follows: age (p <0.001); male sex (p 0.006); WHO functional class III/IV (p <0.001); 6 minute walk distance (6MWD) (p <0.001); right atrial pressure (p = 0.003); cardiac index (p = 0.037); mixed venous oxygen saturation (p <0.001); right atrial area index (RAAI) (p <0.001); tricuspid regurgitation maximal velocity (p = 0.011); TR area (p <0.001); right ventricular diastolic area index (p = 0.035); left ventricular diastolic area index (p = 0.003); pericardial effusion size (p = 0.002). In the multivariate analysis age [p = 0.004; (HR 1.022; CI 1.007-1.037)], male sex [p = 0.041; (HR 1.540; CI 1.018-2.330)], 6MWD [p <0.001; (HR 0.995; CI 0.993-0.997)] and RAAI [p = 0.010; (HR 1.055; CI 1.013-1.099)] were independently correlated to prognosis.

Conclusions. in a large cohort of PAH patients treated with current targeted therapies, the RAAI appears to be the strongest independent echocardiographic parameter related to survival.

C369

EMBOLIA POLMONARE E MALATTIA NEOPLASTICA: ANALISI DEI CASI OSSERVATI E RICORRENZA CLINICA NEGLI ANNI 2003-2008

Silvia Magnani (a), Stylianos Pyxaras (a), Maria Delise (a), Matej Valentincic (a), Giulia Barbati (b), Marco Merlo (a), Gianfranco Sinagra (a)
(a) Dipartimento Cardiovascolare, Azienda Ospedaliero-Universitaria di Trieste, Trieste, (b) Dipartimento di Medicina Ambientale e Sanità Pubblica, Università di Padova, Padova

Background. L'associazione tra embolia polmonare (EP) e neoplasia è già stata verificata in numerosi studi che hanno dimostrato la causalità trombofilica di una malattia tumorale che si può complicare acutamente con un'EP.

Scopo dello studio. Verificare l'impatto dell'associazione tra EP e una malattia neoplastica occulta nella caratterizzazione clinica e diagnostica strumentale in pazienti (pazienti) ammessi in Pronto Soccorso (PS) con diagnosi di EP acuta durante il work-up diagnostico iniziale. Valutare, inoltre, l'istotipo, il grado della neoplasia e la sopravvivenza a medio termine.

Materiali e metodi. Dal primo gennaio 2003 al 31 dicembre 2008, 270 pazienti con diagnosi di EP sono stati arruolati consecutivamente nel nostro Registro dell'EP e, successivamente, sottoposti a valutazione clinica e strumentale completa. Il 47% dei pazienti deceduti è stato sottoposto ad esame autoptico.

Risultati. Settantasei pazienti (28%) con EP avevano una diagnosi di neoplasia durante la loro storia naturale; in 28 pazienti la diagnosi di neoplasia è stata successiva all'evento embolico, con un tempo medio tra EP e diagnosi di 22±21 mesi. Le sedi della neoplasia più

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 3.22.61.246 Sat, 27 Apr 2024, 00:29:05

frequentemente associata ad EP sono state in ordine decrescente il sistema gastrointestinale (18%), la mammella (16%), l'apparato urinario (13%), la prostata (11%), il polmone (11%) e l'apparato genitale femminile (11%). Nei pazienti EP senza neoplasia la mortalità è stata del 23%, mentre nei pazienti con neoplasia successiva ad EP è stata del 45% (p = 0.001). Nel 50% della nostra casistica al momento della diagnosi di neoplasia erano presenti metastasi. Il 56% (22) dei pazienti seguiti con ecocardiografia per ricomparsa di sintomi ha sviluppato un'ipertensione polmonare post-embolica (classe IV). I pazienti con neoplasia post-PE avevano un numero di recidive emboliche significativamente superiore rispetto ai non neoplastici (14 vs 5%, p = 0.005).
Conclusioni. La presenza di metastasi nel 50% dei pazienti già al momento della diagnosi della neoplasia e la maggior frequenza di recidive emboliche, rende necessari screening e follow-up più rigorosi, tali da permettere sia la individuazione della malattia neoplastica in uno stadio precoce che di identificare i potenziali casi di IP post-PE, rispettivamente.

C370

ECHOCARDIOGRAPHIC EVALUATION OF SYSTOLIC AND MEAN PULMONARY ARTERY PRESSURE IN THE FOLLOW UP OF PATIENTS WITH PULMONARY HYPERTENSION

Matej Valentincic (a), Giulia Barbati (b), Stylianos Pyxaras (a), Francesco Lo Giudice (a), Andrea Perkan (a), Silvia Magnani (a), Marco Merlo (a), Bruno Pinamonti (a), Gianfranco Sinagra (a)
(a) Cardiovascular Department of Trieste, University Hospital of Trieste, Trieste, Italy, (b) Department of Environmental Medicine and Public Health, University of Padua, Padua, Italy

Background. Systolic pulmonary artery pressure (sPAP) and (mPAP) are both important hemodynamic variables in the management of patients with pulmonary hypertension (PH). Current non invasive echocardiographic estimation of these values with the modified Bernoulli formula [sPAP = $4v_{TR}$ (tricuspid regurgitation velocity)^2+RAP (right atrial pressure, estimated by vena cava collapse) and mPAP = 0.61sPAP+2] is not always reliable during follow up evaluation in these patients, resulting in frequently underestimated values with respect to the right heart catheterization.
Purpose. To identify a more reliable echocardiographic formula, applicable in the follow up of PH patients.
Materials and methods. From January 1979 to December 2009, 60 patients with precapillary (class I and IV) and "out of proportion" PH were consecutively enrolled in the PH Registry of Trieste. All pts underwent both echocardiographic and right heart catheter evaluation. We used the simple linear regression method in order to compare sPAP and mPAP echocardiography estimated values with the respective right heart catheterization derived invasive parameters.
Results. In our population, the comparison of the estimated with the modified Bernoulli formula echocardiographic data and the effective invasive values confirmed a significant association between them (for sPAP p <0.001; for mPAP p = 0.006). Simple linear regression derived formulas were sPAP = 1.07x($4v_{TR}^2$+RAP)+7.4 (1) and mPAP = 1.1x(0.61sPAP+2)+2.5 (2). These formulas were validated in an external population of PH pts, where also echocardiographic and invasive sPAP and mPAP values were available.
Conclusions. Our data suggest that formulas (1) and (2) could be more reliable with respect to the traditional modified Bernoulli equation, when echocardiographically estimating sPAP and mPAP in patients with PH confirmed by right heart catheterization.

Insufficienza cardiaca: trattamento e prognosi -2

C371

IMPACT OF LEVOSIMENDAN TREATMENT, IN ACUTE HEART FAILURE PATIENTS, ON MORTALITY AND RE-HOSPITALIZATION RATE: A LONG TERM FOLLOW-UP

Carmen Caira, Massimo Mancone, Noemi Bruno, Alessandra D'ambrosi, Bruno Brasolin, Silvia Mennuni, Francesco Fedele
Dipartimento di Scienze Cardiovascolari, Respiratorie e Morfologiche, Università degli Studi La Sapienza, Roma

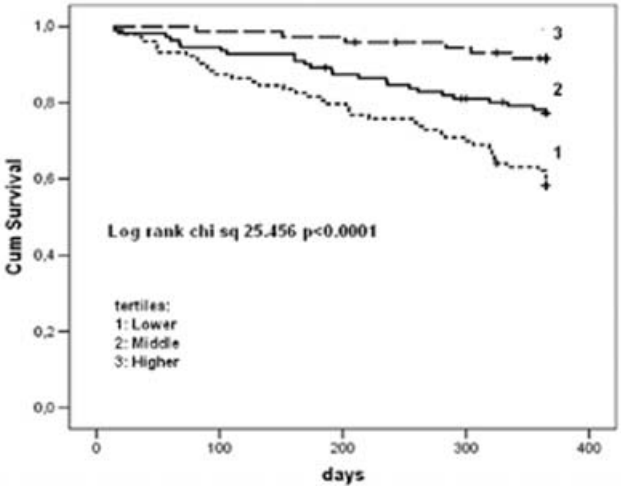
Background. Levosimendan is a calcium sensitizer and K-ATP channel opener, that, compared to other inodilators, improves myocardial contractility without increasing oxygen requirements and induces peripheral and coronary vasodilation with a potential anti-stunning, anti-ischaemic effect.
Aim. Our purpose was to evaluate mortality and re-hospitalization rate at 1,2 and 3 years in patients with acute heart failure (AHF) treated with Levosimendan (L).
Methods. Between May 2003 and may 2008, we enrolled, in an observational registry, 263 pts referred to our Department with diagnosis of ischaemic or non-ischaemic AHF. 139 patients received intravenous (iv) infusion of L (0.05-0.1 mcg/kg/min for 24h). They were compared with 124 pts treated with standard therapy. We evaluated 1, 2, 3 years mortality and readmission rate.
Results. All baseline characteristics were comparable between L and control group(CG). No significative difference were observed between the groups in term of EF. In L group mortality rate at 1 year was 8.6% % vs 18.25% in CG (p = 0.04); at 2 years was 25.6% vs 37.6% in CG (p = 0.04); at 3 years it was 24, 03% vs 37.11 % respectively (p = 0.03). Readmission rate at 1 year was 5.7% in L group vs 10.3% in CG (p = 0.006); at 2 years was 16.03% in L group vs 36.8% in CG (p = 0.001); at 3 years readmission rate was 17.5% in L group vs 48.2% in CG (p <0.001).
Conclusions. Compared to standard therapy alone, Levosimendan treatment has been associated with a significant improvement in survival and a considerable reduction in readmission rate at 1, 2 and 3 years of follow-up.

C372

WALKING SPEED PREDICTS MORTALITY IN HEART FAILURE OLDER ADULTS ON OPTIMIZED THERAPY: A PROSPECTIVE MULTICENTER STUDY

Luca Monzo (b), Donatella Del Sindaco (a), Giovanni Pulignano (b), Maria Denitza Tinti (b), Gianni Gaschino (d), Gianfranco Alunni (f), Michele Senni (g), Giovanni Cioffi (c), Luigi Tarantini (h), Andrea Di Lenarda (e), Giovanni Minardi (b)
(a) IRCCS INRCA, Rome, (b) S. Camillo Hospital, Rome, (c) Villa Bianca, Trento, (d) M. Vittoria Hospital, Turin, (e) Cardiovascular Center ASS1 Triestina, Trieste, (f) Silvestrini Hospital, Perugia, (g) "Ospedali Riuniti", Bergamo, (h) S. Martino Hospital, Belluno

Background. Walking speed (WS) in used in ambulatory clinics to readily assess functional status and motor performances in older people. Decreased WS can predict adverse health related events such as falls, disability, admissions and mortality in well-functioning older people.
Aim of the study. To prospectively study the relation between low WS and the risk of death in Heart Failure (HF) older patients in 8 HF Units nationwide distributed.
Methods. A group of 278 consecutive community-living patients older than 70 years able to come by themselves to the study centre (mean age 78 ±6; 43% women) were evaluated. Mean ejection fraction (EF) was 35±11, mean NYHA class was 2.7±0.6 (52.6% NYHA III-V); anemia [Hemoglobin (Hb) <12 g/dl] was found in 41%, renal dysfunction (RD) (creatinine clearance <60 ml/min) in 85% and COPD in 36%; patients were treated with optimized HF therapy (beta-blockers [BB] 55%, ACE-I/ARB 87%, spironolactone 35%. ICD/CRT-D 4.9%). All patients underwent clinical, instrumental, socio-economic and functional (time to stand-up and time to walk a 4-mt distance) evaluation. In a 4-mt corridor patients were asked to walk as fast as possible without running, starting 2 mt before the start line so that WS did not include the acceleration time. WS was defined as the ratio between distance and time measured with a chronometer and cut offs were defined by tertiles: ≤ 0.6 m/s (lower), 0.6-1.0 m/s (middle), and ≥ 1.0 m/s (higher).
Results. During 1-year follow-up, 74 patients died (25.8%). There was an association between decreasing WS tertiles and 1-year mortality: 10%, 21%, and 43% (p <0.0001) respectively. At multivariate analysis, patients in the lowest third of WS had an increased risk of death compared with the upper thirds [1.695; (1.123-2.558)]; other independent predictors of 1-year mortality were: age [HR 1.049; (95% CI 1.003-1.097)], EF <20% [2.619; (1.480-4.631)], heart rate [0.964; (0.944; 0.984), SBP [0.983 (0.969-0.996)], anemia [2.897; (1.706-4.919)], COPD [2.184; (1.327-3.593)], no BB therapy [1.784; (1.0381-3.066)].
Conclusions. The present study suggest that: 1) slow walking speed in older HF patients is independently associated with an increased risk of death; 2) in-office assessment of physical performance with simple measures such as walking speed can be easily performed in a few seconds; 3) the role of exercise in preserving function may be important also in older patients.



- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 3.22.61.246 Sat, 27 Apr 2024, 00:29:05

C373

THE HOPE IS THE LAST TO DIE: "HUB AND SPOKE" IN CARDIOGENIC SHOCK TREATMENT WITH ECMO. OUR INITIAL EXPERIENCE IN A VAST AREA

Vincenzo Tarzia (a), Luisa Cacciavillani (b), Tomaso Bottio (a), Roberto Bianco (a), Alban Lika (a), Martina Perazzolo Marra (b), Armando Marzari (b), Luciano Babuin (b), Sabino Iliceto (b), Gino Gerosa (a)
(a) Cardiac Surgery; Department of Cardiac, Thoracic and Vascular Sciences; University of Padova, (b) Division of Cardiology; Department of Cardiac, Thoracic and Vascular Sciences; University of Padova.

Background. Cardiogenic shock refractory to conventional therapy has very high mortality and limited support options. New technologies with peripherally inserted extracorporal-membrane-oxygenation (ECMO) may have the potential to significantly improve survival in these critically ill patients. Aim of the project is to validate the "Hub and Spoke" network in the ECMO based therapy of acute cardiogenic shock in a regional setting.
Methods. Between January 2009 and May 2010, 17 patients in cardiogenic shock refractory to optimal conventional therapy (inotropes and intra-aortic-ballon-pump) were identified and evaluated by our ECMO team (cardiac surgeon, cardiologist and perfusionist) for bedside percutaneous cannulation of femoral vessels of the extracorporeal life support. This new technologies at the patient bedside opened a new scenario: not transportable critical ill patient was assisted by the ECMO team in the ICU of the district hospital "Spoke" center; additionally transportable patient was directely transferred to the ICU Padua "Hub" center.
Results. The mean age of the population (14 male and 3 female) was 48±12 years, all patients meet criteria for shock refractory to medical therapy with various etiology. Average duration of ECMO support was 20±9 days. Survival in ECMO was 83%. There were no major complications directly related to the device and no equipment malfunctions. ECMO was used like bridge to transplantation in 6 patients, bridge to bridge in 3 patients, bridge to recovery in 3 patients and bridge to decision in 2 patients. 3 patients died (2 multi organ failure and 1 bowel infarction).
Conclusions. Our program improves the treatment of cardiogenic shock, significantly reducing expected mortality in critically ill patients, allowing cooperation between different specialists in the Hub and Spoke center achieving a high level of efficiency in different clinical realities.

C374

QUANTI PAZIENTI CON DISFUNZIONE VENTRICOLARE SINISTRA HANNO UNA FREQUENZA CARDIACA CONTROLLATA IN TERAPIA MEDICA MASSIMIZZATA?

Oreste Fabio Triolo, Giovanni Fazio, Gisella Amoroso, Maria Giovino, Luciana D'Angelo, Giuseppina Novo, Giuseppe Indovina, Salvatore Novo
Cattedra e Scuola di Specializzazione in Malattie dell'Apparato Cardiovascolare, UOC di Cardiologia,

Obiettivo. valutare la frequenza cardiaca nei pazienti con disfunzione ventricolare sinistra.
Metodi. sono stati selezionati 120 pazienti, 94 maschi (78%) e 26 femmine (22%) con età media di 64.95 anni e con diagnosi di disfunzione ventricolare sinistra (frazione di eiezione <50%), nel periodo compreso tra luglio ed ottobre 2009. Per quanto riguarda le cause della insufficienza ventricolare sinistra nella nostra popolazione, 78 pz (65%) riconoscevano una eziologia secondaria a cardiopatia ischemica, 10 pz (16.6%) a cardiopatia ipertensiva, 12 pz (10%) a cardiomiopatia dilatativa e 10 pz (8.3%) a valvulopatia. Di questa popolazione, 22 soggetti (18.3%) erano in fibrillazione atriale permanente, ed il resto (98 pz; 81.6%) in ritmo sinusale. Nell'ultimo gruppo, quelli in trattamento con beta-bloccanti erano 68 pz (56.6%), mentre quelli che non assumevano beta-bloccanti per impossibilità nell'assunzione erano 30 (25%). Del gruppo in trattamento con beta-bloccanti 36 pz (53%) assumevano bisoprololo, 20 pz (29%) carvedilolo e 12 pz (18%) metoprololo. Del gruppo che non era in trattamento con beta-bloccante (30 pz, 25%) 18 pz (60%) erano sottoposti ad altri farmaci con effetto cronotopo negativo (10 pz con amiodarone; 4 pz con digossina; 4 pz con diltiazem) e solamente 12 (40 %) non assumevano nessun farmaco con effetto cronotopo negativo.
Risultati. tutti i pazienti sono stati sottoposti ad anamnesi patologica e farmacologica, ad elettrocardiogramma ed a ecocardiogramma color-doppler. I pazienti in fibrillazione atriale permanente avevano una FC media di 86.6 bpm, in terapia medica massimale con bisoprololo (12 pz, 54.6%), carvedilolo (6 pz, 27.5%), digossina (2 pz, 9%) o non praticavano nessun farmaco con effetto cronotopo negativo (2 pz, 9%). Per quanto riguarda i pazienti in ritmo sinusale 32 pz (32.7%) presentavano una FC all'ECG <60 bpm, 26 pz (26.5 %) una FC all'ECG compresa tra 60 e 70 bpm, e 40 pz (40.8%) una FC >70 bpm. Nella nostra popolazione 68 di 98 pazienti valutati (69 %) praticavano terapia beta-bloccante alla dose massima tollerata (bisoprololo, carvedilolo e metoprololo). Nonostante terapia betabloccante 30 pz (44%) presentavano una FC <60 bpm, 12 pz (17.6%) una FC tra 60 e 70 bpm e 26 pz (38.4%) una FC >70 bpm. Nei rimanenti 30 pazienti (31%) non era stato possibile praticare terapia beta bloccante per i seguenti motivi: asma bronchiale (9 pz, 60%), blocco atrio-ventricolare di I grado (10 pz, 33.3%) ed arteriopatia periferica obliterante ostruttiva importante (2 pz, 6.7%). Di questi 30 pz solo 1 pz (6.7%) presentava una FC all'ECG <60 bpm, 14 pz (46.6%) presentavano una FC compresa tra 60 e 70 bpm e 9 pz (46.6 %) una FC >70 bpm.
Conclusioni. recentemente il trial Beautiful e i risultati preliminari di altri grandi trial sembrano dimostrare con chiarezza la necessità di un trattamento in grado di moderare la FC nei pazienti affetti da scompenso cardiaco congestizio di qualunque causa. Nella nostra casistica abbiamo osservato come la FC media è risultata superiore ai valori desiderati nel 91% dei pz in fibrillazione atriale permanente e nel 67% dei pz in ritmo sinusale, nonostante terapia medica massimizzata. In queste sottoclassi di pazienti, che rappresentano il 71.6% della popolazione dei pazienti scompensati la moderazione della FC cardiaca dovrebbe rappresentare un obiettivo primario e nuovi farmaci utili a questo obiettivo potrebbero rappresentare armi importanti a tale fine.

C375

RUOLO DELLA CORREZIONE DELLA DISSINCRONIA MECCANICA, E DEL RIMODELLAMENTO INVERSO DEL VENTRICOLO SINISTRO NEL PREDIRE LA PROGNOSI A LUNGO TEMPO DOPO TERAPIA DI RESINCRONIZZAZIONE CARDIACA

Erberto Carluccio, Paolo Biagioli, Gianfranco Alunni, Adriano Murrone, Gianluca Zingarini, Paola Pantano, Emilia Biscottini, Cinzia Zuchi, Bruno Guarascio, Giuseppe Ambrosio
Cardiologia e Fisiopatologia Cardiovascolare, Università e Azienda Ospedaliera di Perugia

Background. La presenza di dissincronia meccanica (DM) è stata associata ad una cattiva prognosi in pazienti con disfunzione ventricolare sinistra (VS). La correzione della dissincronia è un requisito necessario al fine di ottenere una risposta favorevole alla terapia di resincronizzazione cardiaca (CRT) in termini di rimodellamento inverso VS. Tuttavia, se la correzione della DM sia anche associata ad una migliore prognosi è in gran parte poco conosciuto.
Obiettivo. Valutare la relazione tra la correzione della DM, l'entità del rimodellamento inverso VS, e l'outcome a lungo termine in pazienti trattati mediante CRT.
Metodi. Abbiamo studiato 88 pazienti sottoposti a trattamento mediante CRT. La DM intraventricolare (differenza >60 ms tra ritardo elettromeccanico più lungo e più breve all'imaging tissutale Doppler in 6 segmenti basali) è stata misurata in basale ed entro 1 mese dopo la CRT. Il rimodellamento inverso VS è stato valutato a 6 mesi dall'impianto del dispositivo. Il follow-up a lungo-termine (34±23 mesi) includeva la mortalità per tutte le cause e/o l'ospedalizzazione per scompenso cardiaco.
Risultati. Un mese dopo la CRT, la DM appariva significativamente ridotta da 73±31 a 54±36 ms (p <0.001). A 6 mesi, il 58% dei pazienti erano classificati come *responder* [riduzione ≥15% del volume telesistolico indicizzato (VTSI)]. La riduzione della DM ad 1 mese era significativamente correlata a, ed appariva il più potente predittore del rimodellamento inverso VS a 6 mesi (r = 0.49, p <0.0001). Durante il follow-up, gli endpoint clinici (10 morti, 23 ospedalizzazioni) si sono manifestati in 26 pazienti. Gli eventi risultavano meno frequenti (20%) nei pazienti con ventricolo resincronizzato rispetto ai pazienti senza miglioramento della DM [45%, hazard ratio (HR) 0.38, intervallo di confidenza (IC) 0.17-0.86, p <0.05). Anche i *responder* volumetrici erano caratterizzati da minor frequenza di eventi cardiaci durante il follow-up rispetto ai *non responder* (16 vs 49%, HR 0.25, IC 0.11-0.58, p <0.01). Tuttavia, alla regressione multivariata di Cox, l'entità del rimodellamento inverso VS a 6 mesi appariva il più potente predittore di outcome favorevole, con un effetto "dose-dipendente" caratterizzato da un numero significativamente più basso di eventi (5%) nei pazienti *super responder* (riduzione del VTSI ≥30%), rispetto ai normali *responder* (24%), ed ai *non responder* (49%, p <0.001).
Conclusioni. Sebbene la correzione della DM sia fortemente associata al rimodellamento inverso VS nel follow-up a medio termine, l'entità del rimodellamento inverso a 6 mesi si conferma il più potente predittore dell'outcome a lungo termine in pazienti sottoposti a CRT.

C376

LA VARIAZIONE DELL'INDICE DI DISTRIBUZIONE ERITROCITARIA (DELTA-RDW) È CORRELATA A PEGGIORE PROGNOSI IN PAZIENTI AFFETTI DA SCOMPENSO CARDIACO CRONICO

Enrico Vizzardi, Natalia Pezzali, Laura Lupi, Elena Rocco, Cristian Maiandi, Barbara Piovanelli, Giorgio Caretta, Tania Bordonali, Marco Metra, Livio Dei Cas
Cardiologia, Dipartimento di Medicina Sperimentale e Applicata, Università e Spedali Civili di Brescia

Background. Elevati valori dell'indice di distribuzione dei volumi eritrocitari (RDW) indicano diminuita produzione o aumentata distruzione del globulo rosso e riflettono condizioni fisiologiche correlate ad una peggior prognosi. In particolare, sono associati ad un maggior rischio di mortalità ed eventi cardiovascolari in pazienti affetti da scompenso cardiaco. Non è tuttavia noto se le variazioni di RDW abbiano valore prognostico indipendente. Abbiamo analizzato le possibili correlazioni tra valori assoluti di RDW, variazione di RDW (delta-RDW) e prognosi in pazienti affetti da scompenso cardiaco cronico.
Metodi. Abbiamo valutato 232 pazienti affetti da scompenso cardiaco cronico dovuto a cardiomiopatia dilatativa ischemica (61%) o idiopatica (39%), età 67±12 anni, frazione di eiezione 36±7%, consumo di ossigeno 16±5 ml/kg/min, seguiti per un follow-up di 225±94 giorni. È stato considerato l'endpoint morte per causa cardiovascolare+ospedalizzazione per scompenso cardiaco. In tutti i pazienti è stato dosato RDW nel corso della prima valutazione clinico-strumentale e nella successiva visita di follow-up (intervallo medio tra le 2 misurazioni 203±72 giorni).

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 3.22.61.246 Sat, 27 Apr 2024, 00:29:05

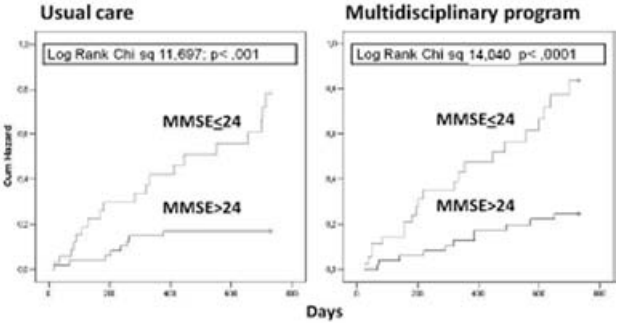
Risultati. Durante un follow-up medio di 225±94 giorni, in 49 (21%) dei pazienti si è verificato l'evento morte per causa cardiovascolare+ospedalizzazione per scompenso cardiaco. I valori di RDW al momento della prima valutazione non sono risultati associati in modo significativo alla sopravvivenza libera da eventi (morte cardiovascolare+ospedalizzazione per scompenso cardiaco) [rischio relativo 1.0966, intervallo di confidenza (IC) 95% 0.9800-1.2271, p = 0.1096), mentre il valore assoluto di RDW nella rivalutazione successiva durante follow-up conferisce un rischio relativo di eventi aumentato, pari a 1.4275 (IC 95% 1.2531-1.6261, p <0.0001) per incremento del valore unitario. Anche la variazione del valore di RDW (delta-RDW) tra la prima e la seconda valutazione presenta un valore prognostico significativo. Infatti un incremento del delta-RDW conferisce un rischio relativo di eventi pari a 1.4951, IC 95% 1.2352-1.8098, p <0.0001 per incremento di una unità. Inoltre, il rilievo di valori di RDW inferiori o uguali alla mediana (pari a 14.2%) nel follow-up è risultato significativamente associato ad una miglior sopravvivenza libera da eventi, valutata mediante log-rank test (hazard ratio = 0.3824, IC 95% 0.2105-0.6947, p = 0.0016).
Conclusioni. In pazienti affetti da scompenso cardiaco cronico l'incremento dei valori assoluti di RDW e della variazione di RDW (delta-RDW) nel follow-up è fattore prognostico negativo e si associa ad un'aumentata incidenza di morte cardiovascolare e di ospedalizzazioni per scompenso cardiaco, con una peggior sopravvivenza libera da eventi per tale endpoint. Le variazioni dei valori di RDW possono essere utili nella stratificazione prognostica di pazienti affetti da scompenso cardiaco cronico.

C377

ROLE OF A MULTIDISCIPLINARY PROGRAM IN IMPROVING OUTCOMES OF COGNITIVELY IMPAIRED HEART FAILURE OLDER PATIENTS

Maria Denitza Tinti (b), Donatella Del Sindaco (a),
Giovanni Pulignano (b), Luca Monzo (b), Giovanni Cioffi (c),
Leda Bernardi (b), Luigi Tarantini (d), Andrea Di Lenarda (e),
Giovanni Minardi (b)
(a) IRCCS INRCA, Rome, (b) S. Camillo Hospital, Rome, (c) Villa Bianca, Trento, (d) S. Martino Hospital, Belluno, (e) Cardiovascular Center ASS1 Triestina, Trieste, Italy

Background. Cognitive impairment (CI) frequently complicates Heart failure (HF) and is associated with increased mortality and morbidity. Previous studies reported that nurse-lead home-based multidisciplinary program (MP), may not improve the prognosis of this high-risk group. Aim of the study was to prospectively assess prevalence, features and prognostic importance of CI in older patients randomised to usual care (UC) or an integrated hospital-based MP.
Methods. Consecutive (n = 173) community-living outpatients aged >70 years (mean 77±6, 48 women) randomized to a multidisciplinary program (MP (n = 86) or usual care (UC) (n = 87) were enrolled in stable clinical conditions. Cognitive status was assessed by means of Folstein Mini Mental State Examination (MMSE). Patients with clinically evident dementia and/or MMSE <11 were excluded.
Results. CI (MMSE <24) was present in 41.6% (42.5% of UC patients, 40.7% of MP patients, p = NS). Depressive symptoms (Geriatric Depression Scale >6) were present in 47.4%. The variables significantly associated to CI were: older age, female gender, education level <5 years, living alone, low income level, disability, anemia, renal dysfunction, not on beta-blockers, depressive symptoms, and worse quality of life (Minnesota LHF score). During 2-year follow-up, 59 patients died (31.4%) with no significant difference between intervention group. CI patients had an unadjusted increased risk of death [all patients: HR 5.395 (95% CI 2.728-10.670)]; UC [4.653 (1.830-11.831)]; MP [6.383 (2.334-17.453, interaction test p = NS], HF admissions and death/HF admissions. At multivariate analysis, CI was independently associated to death [2.208 (1.156-4.215)], HF admissions [2.172 [1.371-3.440)] and death/HF admissions [1.918(1.237-2.9769)] in the entire cohort; other independent predictors of mortality were: age, left ventricular ejection fraction <20%, low SBP, anemia (HGB <12g/dl), disability, no BB therapy. When intervention groups were considered separately, CI was independently associated to death/HF admissions [1.952 (1.129-3.375)] and HF admissions [2.391(1.319-4.335)] only in UC patients.
Conclusions. This study suggests that: 1) CI is very common in elderly HF and is associated to worse outcomes; 2) hospital-based, integrated MP seem to improve outcomes in patients with CI through reduction in HF hospital admission.



C378

RUOLO DEL β-BLOCCANTE SULL'IPERATTIVITÀ DEL SISTEMA NERVOSO SIMPATICO E SULLA PRODUZIONE DI CATECOLAMINE RECETTORE α_2-ADRENERGICO-DIPENDENTE DALLA MIDOLLARE DEL SURRENE IN CORSO DI SCOMPENSO

Giuseppe Rengo (a, b), Grazia Daniela Femminella (b),
Carmela Zincarelli (b), Daniela Liccardo (b), Caludio de Lucia (b),
Gennaro Pagano (b), Anastasios Lymperopoulos (c), Walter J Koch (c),
Dario Leosco (b)
(a) Dipartimento di Cardiologia - Fondazione Salvatore Maugeri IRCCS Istituto di Telese Terme (BN) Itali, (b) Dipartimento di Medicina Clinica, Scienze Cardiovascolari ed immunologiche - Università degli Studi, (c) Center for Translational Medicine - Thomas Jefferson University Philadelphia PA USA

Scopo. Il blocco del recettore β-adrenergico esercita importanti effetti benefici sul sistema cardiovascolare e riduce la mortalità in corso di insufficienza cardiaca. L'iperattività del sistema nervoso simpatico (SNS) è una caratteristica saliente dello scompenso cardiaco e peggiora significativamente la prognosi dei pazienti cardiopatici. Di conseguenza il successo del blocco del recettore β-adrenergico è principalmente attribuita alla sua capacità di proteggere il cuore dagli effetti nocivi degli aumentati livelli di catecolammine (CA) circolanti. Il trattamento con β-bloccante è noto anche ridurre l'iperattività simpatica nello scompenso cardiaco, ma i meccanismi molecolari implicati in tale effetto non sono ancora completamente conosciuti. Recentemente è stato dimostrato che G-protein coupled receptor kinase-2 (GRK2) è up-regolata nella midollare del surrene in corso di scompenso cardiaco ed alterando il signaling del recettore simpato-inibitorio α_2-adrenergico (α_2-AR) contribuisce ad aumentare i livelli di CA rilasciate dal surrene. Nel presente studio abbiamo valutato se il trattamento con β-bloccante potesse influenzare la produzione di CA mediata dall'asse GRK2-α_2-AR nella midollare del surrene in corso di scompenso cardiaco.
Materiali e metodi. Quattro settimane dopo l'induzione chirurgica di infarto del miocardico, ratti Sprague-Dawley con scompenso cardiaco post-ischemico sono stati randomizzati al trattamento con bisoprololo o con placebo. Ratti sham-operati sono stati utilizzati come controllo.
Risultati. Dopo un trattamento di 10 settimane la terapia con β-bloccante era in grado di migliorare significativamente il rimodellamento cardiaco correlato allo scompenso cardiaco valutato ecograficamente. Gli effetti positivi del bisoprololo sul rimodellamento cardiaco erano visibili anche a livello molecolare, infatti l'espressione dell'mRNA di Collagene tipo-1, TGF-α, ANF e BNP, i cui livelli erano notevolmente aumentati nei cuori scompensati, erano significativamente ridotti nei cuori trattati con bisoprololo. I livelli plasmatici di CA circolanti erano aumentati nei ratti trattati con placebo rispetto agli sham, mentre il trattamento con bisoprololo era in grado di ridurre significativamente i tassi plasmatici di CA rispetto ai ratti scompensati trattati con placebo. Inoltre il β-bloccante era anche in grado di attenuare notevolmente l'overespressione di GRK2 surrenalica osservata negli animali scompensati trattati con placebo. Infine, la densità dei recettori α_2-adrenergici, misurata sulle membrane plasmatiche estratte dalle ghiandole surrenali dei ratti scompensati trattati con bisoprololo era marcatamente aumentate rispetto ai ratti trattati con placebo. Esperimenti *in vitro* eseguiti su cellule cromaffini, estratte dalle ghiandole surrenaliche dei tre gruppi di studio, dimostravano chiaramente la disfunzione del α_2-AR negli animali scompensati trattati con placebo e che il trattamento con bisoprololo ripristinava la funzione di tale recettore. Tale meccanismo era chiaramente GRK2 dipendente in quanto l'overespressione di GRK2 nelle cellule cromaffini estratte da ratti scompensati trattati con bisoprololo induceva la disfunzione del α_2-AR.
Conclusione. In conclusione i nostri dati suggeriscono che il blocco farmacologico del recettore β-adrenergico è in grado di normalizzare il livello di catecolamine circolanti ripristinando l'asse GRK2- recettore α_2-adrenergico nella midollare del surrene. Tale fenomeno può spiegare (almeno in parte) il meccanismo tramite il quale tale terapia, ampiamente usata nella clinica dello scompenso cardiaco, riduce l'iperattività simpatica associata a tale sindrome.

Cardiopatia ischemica e trattamenti invasivi -2

C379

ADDITIONAL BENEFIT OF 600 VERSUS 300 MG CLOPIDOGREL LOADING DOSE IN PATIENTS WITH ST-SEGMENT ELEVATION MYOCARDIAL INFARCTION UNDERGOING PRIMARY CORONARY ANGIOPLASTY

Fabio Mangiacapra, Olivier Muller, Argyrios Ntalianis, Catalina Trana,
Guy Heyndrickx, Jozef Bartunek, William Wijns, Bernard De Bruyne,
Emanuele Barbato
(a) Cardiovascular Center, OLV-Clinic, Aalst, Belgium

Background. No data are available about the impact of different loading doses of clopidogrel on long-term clinical outcome in patients undergoing primary PCI. Aim of the present study was to compare clinical effect of 600 mg with 300 mg clopidogrel loading dose in a single-center registry of STEMI patients undergoing PCI.
Methods. We enrolled 285 consecutive patients presenting with STEMI and undergoing primary PCI. Patients were divided in two groups based on the loading dose of clopidogrel they received before the

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 3.22.61.246 Sat, 27 Apr 2024, 00:29:05

procedure (600 mg vs 300 mg). Procedural angiographic endpoints and 1-year clinical outcome were compared between the two groups.
Results. There were no significant differences in baseline clinical and angiographic features between the two groups: 157 (62%) in the clopidogrel 600 mg group and 98 (38%) in the 300 mg group. Patients receiving 600 mg clopidogrel loading dose showed significantly lower incidence of post-PCI MBG grade 0-1 (OR 0.64, 95% CI 0.43-0.96, p = 0.03) and significantly less common no-reflow phenomenon (OR 0.38, 95% CI 0.15-0.98, p=0.04), as compared with those in the 300 mg group. Propensity-adjusted Cox analysis showed significantly higher MACE-free survival in patients receiving 600 mg loading dose of clopidogrel, compared with those receiving the lower dose (HR 0.57, 95% CI 0.33-0.98, p = 0.04).
Conclusion. A 600 mg loading dose of clopidogrel seems to be associated with an improvement in procedural angiographic endpoints and 1-year clinical outcome in patients with STEMI undergoing primary PCI, compared with a 300 mg dose.

C380

PLATELET AGGREGATION IN STABLE ANGINA PATIENTS TREATED WITH ASPIRIN AND CLOPIDOGREL IS MODULATED BY 6.3/6.7 KB POLYMORPHISM OF PLATELET ALPHA2A-ADRENERGIC RECEPTOR

Fabio Mangiacapra, Aaron Peace, Els Bailleul, Leen Delrue,
Micaela Conte, Argyrios Ntalianis, Annelies Fraeymans, Faisal Sharif,
Jozef Bartunek, Emanuele Barbato
Cardiovascular Center, OLV-Clinic, Aalst, Belgium

Background. Platelet α2A-adrenergic receptors (α2A-ARs) mediate platelet aggregation in response to sympathetic stimulation. The 6.3 kb variant of α2A-AR gene has been associated with an increased epinephrine-mediated platelet aggregation in healthy volunteers. The aim of this study was to assess the potential influence of the 6.3/6.7 kb polymorphism of α2A-AR gene on residual platelet aggregation in stable angina patients taking dual anti-platelet therapy.
Methods. We screened 98 consecutive stable angina patients for the 6.3/6.7kb α2A-AR polymorphism. All patients were either loaded with 600mg of clopidogrel and 500mg of aspirin at least 12 hours prior to platelet function testing or had been receiving dual antiplatelet therapy for at least 8 days. Whole blood aggregation in response to epinephrine (0.625 µmol) and to ADP (2 µmol) was assessed using the Multiplate® Platelet Function Analyzer.
Results. The single nucleotide polymorphism explored was in Hardy-Weinberg equilibrium. A significant association was found between the 6.3 kb variant and epinephrine-induced platelet aggregation (beta = 0.327, p <0.001). This association remained highly significant even after adjustment for factors known to influence platelet reactivity such as gender, age, body mass index, diabetes mellitus, hypertension, and smoking. No significant association was found between the 6.3/6.7kb polymorphism and ADP-induced platelet aggregation (beta = 0.137, p = 0.204).
Conclusion. Genetic polymorphisms of the α2A adrenergic receptor may influence platelet reactivity in response to epinephrine in patients with stable angina on dual anti-platelet reactivity. Therefore, carriers of this polymorphism may be at higher risk of cardiovascular events.

C381

SAFETY AND BENEFITS OF PROTAMINE ADMINISTRATION TO REVERT ANTICOAGULATION SOON AFTER CORONARY ANGIOPLASTY. A META-ANALYSIS

Gioel Gabrio Secco (a), Guido Parodi (b), David Antoniucci (b),
Giuseppe De Luca (a)
(a) Division of Cardiology, "Maggiore della Carità" Hospital, Eastern Piedmont University "A. Avogadro",
(b) Division of Cardiology, Careggi Hospital, Florence, Italy

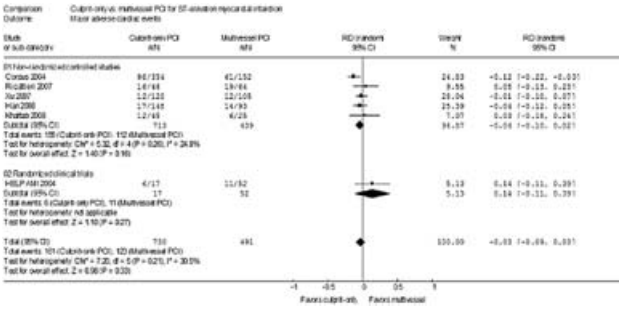
Background. Recent studies suggests that bleeding complication are associated with worse clinical outcome and survival among patients undergoing coronary angioplasty. Thus, in the last years increasing interests have been focused on strategies to prevent bleeding complications. Since the first documentation, protamine has been used clinically to reverse the anticoagulant effect of heparin promptly, especially in the setting of heart surgery. The administration of protamine after coronary stenting for early sheat removal seems very attractive to minimize local and systemic bleeding complications. Thus, the aim of the current study is to perform a meta-analysis of randomized and non-randomized trials evaluating the benefits and safety of protamine administration after coronary angioplasty.
Methods. We obtained the results from randomized and non randomized trials evaluating the benefits of adjunctive postprocedural protamine administration to reverse heparin after coronary angioplasty. The literature was scanned by formal searches of electronic databases (MEDLINE and CENTRAL) from January 1990 to December 2009. The following key words were used: coronary angioplasty, primary angioplasty, coronary stenting, protamine, heparin neutralization, bleeding complications. Primary endpoints were death and major bleeding complications, respectively. Secondary endpoint was myocardial infarction.
Results. A total of 5 trials, 2 randomized and 3 non randomized were included in the meta-analysis, involving 6762 patients (4913 or 72.6% in the protamine group and 1949 or 27.4% in the standard group). Protamine administration was not associated with difference in short-term mortality (2.8% vs 2.7%, OR [95% CI] = 0.97 [0.69 - 1.37], p = 0.88, p_{het} = 1.0), but with a significant reduction in major bleeding complications (2.4% vs 4.1%, OR [95% CI] = 0.51 [0.37- 0.69], p <0.0001, p_{het} = 0.53, NNT = 58.8). No difference was observed myocardial infarction (0.9% vs 0.8%, OR [95% CI] = 1.14 [0.63 - 2.07], p = 0.66, p_{het} = 0.89).
Conclusions. This meta-analysis shows that protamine administration after percutaneous coronary intervention seems to be safe and associated with a significant reduction in major bleeding complications. Pending the results of larger randomized trials, its use may be considered after coronary angioplasty.

C382

IS MULTIPLE VESSEL STENTING BENEFICIAL IN PATIENTS WITH ST-ELEVATION MYOCARDIAL INFARCTION: A 30886-PATIENT META-ANALYSIS

Giuseppe Biondi Zoccai, Marzia Lotrionte, Claudio Moretti,
Filippo Sciuto, Pierluigi Omedè, Pierfrancesco Agostoni,
Giorgio Quadri, Giuseppe Sangiorgi, Fiorenzo Gaita, Imad Sheiban
Divisione di Cardiologia, Università degli Studi, Torino

Background. There is uncertainty on the most appropriate management of patients with acute ST-elevation myocardial infarction (STEMI) and concomitant multivessel coronary artery disease. We thus performed a systematic review and meta-analysis comparing a culprit-only vs. multivessel percutaneous coronary intervention (PCI) in this setting.
Methods. Pertinent controlled clinical studies including 30 or more patients and comparing a culprit-only vs. multivessel PCI strategy in patients with STEMI were systematically searched in several databases. The primary end-point was the rate of major adverse cardiac events (MACE, i.e. the composite of death, recurrent myocardial infarction, or repeat revascularization). Secondary end-points included individual components of MACEs. Risk differences (RD, with 95% confidence intervals) were computed using random-effect methods.
Results. From a total of 687 initial citations, 10 clinical trials were finally shortlisted (with only one randomized study), including a total of 30886 patients with STEMI and concomitant multivessel disease, treated with a culprit-only vs. multivessel PCI approach, and followed for a median of 12 months after discharge. Meta-analytic pooling showed similar 12-month rates of MACEs (RD = -3% [-9%; +3%], p = 0.33), death (RD = -1% [-3%; +1%], p = 0.23), recurrent myocardial infarction (RD = -2% [-8%; +3%], p = 0.40), or repeat revascularization (RD = 0% [-6%; 5%], p = 0.88).
Conclusions. Despite the fact that multivessel coronary disease detrimentally impacts on the prognosis of STEMI patients, a culprit-only revascularization strategy should be sought after in most cases, unless patient instability or symptoms/signs of residual myocardial ischemia clearly support non-culprit vessel intervention.



Cardiologia interventistica -3

C383

PLATELET-DERIVED MICROPARTICLES LEVELS, BOTH SYSTEMIC AND INTRACORONARY, ARE RELATED TO ANGIOGRAPHIC NO-REFLOW IN PATIENTS WITH ST-ELEVATION MYOCARDIAL INFARCTION UNDERGOING PRIMARY PCI

Giovanni Luigi De Maria, Italo Porto, Luca Di Vito, Francesco Burzotta,
Alessandra Tritarelli, Alessandra Paglia, Claudia Camaioni,
Giorgio Cautilli, Luigi Marzio Biasucci, Filippo Crea
Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma

Platelet-derived microparticles levels, both systemic and intracoronary, are related to angiographic no-reflow in patients with ST-elevation myocardial infarction undergoing primary PCI.
Background. Platelet-derived-microparticles (PMP) are membrane fragments ranging 0.1-1 µm, released by activated platelets and known to be increased in the setting of acute coronary syndromes (ACS). We have previously determined that PMP levels in ST-elevation myocardial infarction (STEMI) are higher in the intracoronary blood from the culprit

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 3.22.61.246 Sat, 27 Apr 2024, 00:29:05

lesion than in peripheral blood. We aimed at assessing whether PMP could contribute to no-reflow (NR) phenomenon, correlating intracoronary and peripheral levels of PMP with angiographic NR, evaluated using myocardial blush grade (MBG) and the quantitative blush evaluator (QuBE), a new computer-calculated score demonstrated to be significantly related to MBG, but with a lower interoperator variability.
Methods. Forty-six STEMI treated with successful primary percutaneous coronary intervention (pPCI) were enrolled. Intracoronary translesional blood sample were collected directly from thrombus-aspiration device (Diver CE, Invatec). Peripheral blood sample were collected from the guiding catheter at the end of PCI. Blood samples were analyzed on-line by cytofluorimetry to detect levels PMP (CD31+/CD42+). MBG and QuBE were blindly assessed.
Results. PMP (n/µl) were 36.89 (12.2-167.65) and 16.7 (7.02-76.65) in intracoronary and peripheral blood, respectively (p <0.001). MBG 0/1 was present in 11 patients, MBG 2 in 12, MBG3 in 18. QuBE values ranged from 1 to 42.3. Both intracoronary and peripheral PMP were inversely related to MBG (p for linear trend respectively 0.003 and 0.02) and QuBE (rho -0.75; p <0.001 and rho -0.58; p = 0.001, respectively).
Conclusions. PMP, both systemic and intracoronary, are strongly related to angiographic indexes of NR, and may represent a new player in the complex pathophysiology of NR.

C384

PLATELET LARGE CELL RATIO AND THE EXTENT OF CORONARY ARTERY DISEASE: RESULTS FROM A LARGE PROSPECTIVE STUDY

Ettore Cassetti (a), Gioel Gabrio Secco (a), Matteo Santagostino (a), Livio Giuliani (a), Lorenzo Coppo (b), Sergio Iorio (a), Luca Venegoni (a), Giorgio Bellomo (c), Paolo Nicola Marino (a), Giuseppe De Luca (a)
(a) Division of Cardiology, Azienda Ospedaliera-Universitaria "Maggiore della Carità", Eastern Piedmont, (b) Division of Neurology, Azienda Ospedaliera-Universitaria "Maggiore della Carità", Eastern Piedmont U, (c) Clinical Chemistry, Azienda Ospedaliera-Universitaria "Maggiore della Carità", Eastern Piedmont Univ

Background. It has been postulated that large platelet volume may be indicator of platelet activation, and thus be related to the extent of coronary artery disease (CAD) and the risk of myocardial infarction. So far no data have been reported on Platelet Large Cell Ratio (P-LCR) and the risk of CAD. Thus, the aim of the current study was to investigate whether P-LCR is associated with the extent of CAD.
Methods. We measured P-LCR in 1883 consecutive patients undergoing coronary angiography. All angiograms were analyzed by two investigators blinded of clinical data. Significant coronary artery disease was defined as stenosis >50% in at least 1 coronary vessel. We additionally measured Carotid Intima-Media Thickness (IMT) in 359 patients. The relationship between P-LCR and platelet aggregation was evaluated by PFA-100 in 100 consecutive patients who were not taken any antiplatelet therapy, and in a cohort of patients, who were chronically on aspirin, by PFA-100 (n = 100) and Multiplate (n = 100).
Results. Patients were divided in 3 groups according to tertiles of P-LCR. Patients with higher P-LCR were older (p = 0.038), with larger prevalence of diabetes (p <0.0001), dilated cardiomyopathy or valvular heart disease (p = 0.004) and less often family history of CAD (p = 0.045), more often on statins (p = 0.002), and diuretics (p = 0.016). P-LCR was significantly associated with baseline glycaemia (p = 0.001) and RBC count (p <0.001), but inversely related to platelet count (p <0.0001). P-LCR was not associated with the prevalence of coronary artery disease (adjusted p = 0.3) or its severity. In fact, no difference was observed in terms of P-LCR between patients without CAD, with 1 vessel or multivessel disease. (p = 0.6). In addition, P-LCR was not related to Carotid IMT or platelet aggregation in patients with or without aspirin therapy.
Conclusion. This study showed that P-LCR is not related to platelet aggregation, aspirin resistance, the extent of CAD and carotid IMT. Thus, P-LCR can not be considered as a marker of platelet reactivity or a risk factor for CAD.

C385

LEPTIN LEVELS AND CLOPIDOGREL NON-RESPONSIVENESS IN PATIENTS UNDERGOING PERCUTANEOUS CORONARY REVASCULARIZATION: A "DANGEROUS RELATIONSHIP" NOT YET DESCRIBED

Laura Gatto, Annunziata Nusca, Rocco Contuzzi,
Giacomo Di Giovanni, Elisabetta Ricottini, Giuseppe Patti,
Andrea D'Ambrosio, Germano Di Sciascio
Department of Cardiovascular Sciences, Campus Bio-Medico University of Rome, Italy

Aim of the study. Several studies have demonstrated significant interindividual variability in platelet response following clopidogrel treatment. Resistence to this drug has been implicated as an important predictor of adverse clinical events post percutaneous coronary intervention (PCI). Leptin is a 167-amino acid peptide hormone produced by adipose tissue, primarily involved in the regulation of food intake and energy expenditure. Clinical studies showed that elevated leptin levels are an independent cardiovascular risk factor. Furthermore, leptin receptors are expressed on the platelet surface and this adipocyte hormone promotes ADP-mediated platelet aggregation. The aim of this study was to evaluate the possible relationship between leptin levels and clopidogrel response in patients underwent PCI.
Methods and results. We prospectively enrolled 153 patients undergoing PCI at our Institution (100 patients clopidogrel naïve treated with 600 mg-loading dose before the procedure and 53 patients on chronic clopidogrel therapy, 75 mg/die). In all patients leptin levels were measured before PCI by ELISA and a value > 15 ng/ml was used to identify hyperleptinemic patients. Platelet aggregation was measured by VerifyNowP2Y12 assay and expressed such as PRU (P2Y12 Reaction Unit). According with post-treatment PRU value, study population was divided into three terziles (PRU ≤196, n = 51; 197>PRU≤267, n = 52; PRU >267, n = 50). We have considered "clopidogrel non responders" patients with post-clopidogrel PRU ≤ 240 and/or with a percent decrease in platelet aggregation after treatment (Δ aggregation) <30% compared to baseline. Leptin levels were significantly higher in the third terzile (6.56±5.21 ng/ml vs 8.46 ± 8.29 ng/ml vs 12.96 ±18.06 ng/ml; p for trend = 0.022). Patients clopidogrel non-responders showed lower leptin levels than clopidogrel responders: 7.32±6.48 vs 11.41±15.71 ng/ml, p = 0.035 (according to PRU post treatment ≤240) and 7.03±5.97 vs 10.65±14.31 ng/ml, p =0.031 (according to Δ aggregation <30%). Leptin levels ≤15 ng/ml was associated with lower post-treatment PRU (219.69±81.29 vs 262.63±66.78; p = 0.006) and a higher percent decrease in platelet aggregation (25.95±24.35 vs 11.42±28.30%; p = 0.007).
Conclusions. Our results demonstrate, for the first time, a strong relationship between leptin and clopidogrel non-responsiveness. A leptin value >15 ng/ml identifies patients with high residual platelet reactivity in whom a more aggressive antiplatelet therapy may be suggested.

C386

RESPONSIVITÀ AL CLOPIDOGREL E ALL'ACIDO ACETILSALICILICO IN UN GRUPPO DI PAZIENTI CON SINDROME CORONARICA ACUTA. DATI PRELIMINARI

Chiara Ticchi, Cinzia Razzini, Luciano Emidio Di Battista,
Stefano Piccirilli, Massimo Marchei, Roberto Leo, Francesco Romeo
Dipartimento di Cardiologia, Policlinico "Tor Vergata", Università degli Studi "Tor Vergata", Roma

Background. Le attuali linee guida raccomandano, nei pazienti con sindrome coronarica acuta (SCA), il trattamento combinato con acido acetilsalicilico (ASA) e clopidogrel. L'ASA è un inibitore irreversibile della ciclossigenasi piastrinica (COX1), il clopidogrel è una tienopiridina che inattiva in modo permanente un recettore piastrinico dell'ADP (P2Y12). Il genotipo, la *compliance* del paziente, la presenza di comorbilità e le interazioni farmacocinetiche con alcuni farmaci (inibitori di pompa protonica, statine), determinano una variabilità interindividuale nella risposta di inibizione piastrinica nei pazienti sottoposti al trattamento di doppia antiaggregazione piastrinica (4-30% di non *responder*).
Obiettivo. Lo scopo di questo studio è quello di determinare la percentuale di pazienti con SCA *non-responder* alla terapia con ASA e clopidogrel e di valutare se, in questi pazienti, una più alta dose di mantenimento di clopidogrel (150 mg/die) possa ridurre il rischio di eventi trombotici a breve e lungo termine, senza incremento significativo degli eventi emorragici.
Materiali e metodi. Sono stati arruolati 26 pazienti consecutivi (età: 64±11 anni), ricoverati presso la nostra UTIC per SCA e sottoposti ad angioplastica coronarica con impianto di stent, in terapia con ASA e clopidogrel. La funzione piastrinica è stata valutata durante il ricovero e dopo 1, 3 e 6 mesi utilizzando il *VerifyNow platelet function analyzer* (Accumetrics Ltd.®, San Diego, CA, U.S.A.). Abbiamo analizzato i fattori di rischio cardiovascolare (FDR), l'estensione della malattia coronarica, la terapia in corso ed il picco di marker di necrosi miocardica. Sono stati esclusi i pazienti sottoposti a terapia con inibitori delle glicoproteine IIb/IIIa.
Risultati. In Tabella sono riportate le analisi dei fattori di rischio e dell'estensione della malattia nei pazienti *responder* e *non-responder.*

Tabella.

	Non-responder (42%)	*Responder* (58%)	p
Età (anni)	64±13	64±10	NS
Sesso maschile	90%	87%	NS
Ipercolesterolemia	36%	20%	NS
Fumo	45%	40%	NS
Ipertensione	63%	40%	NS
Diabete	36%	0%	0.04
Familiarità	54%	27%	0.04
STEMI	63%	87%	NS
Monovasali	36%	46%	NS
Bivasali	27%	33%	NS
Trivasali	36%	20%	NS
N. stent	1.7	2.1	NS
% stent medicati	90	100	NS
FE %	55	52	NS
Troponina I ng/ml	59.4	66.6	NS
Pantoprazolo	91%	93%	NS

FE = frazione di eiezione; STEMI = infarto miocardico acuto senza sopraslivellamento del tratto ST.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 3.22.61.246 Sat, 27 Apr 2024, 00:29:05

Conclusioni. Questi sono solo i dati preliminari di uno studio ancora in corso. È stata evidenziata un'alta percentuale di *non-responder* (42%). Non sono state evidenziate differenze dei FDR tra due gruppi fatta eccezione per il diabete e la familiarità, risultati maggiormente prevalenti nei pazienti *non-responder.* È in corso il follow-up a distanza di 1, 3 e 6 mesi dall'evento acuto. Nei pazienti *non-responder* alla dose standard di clopidogrel (75 mg/die) è in corso la valutazione della responsività all'aumento della dose a 150 mg/die.

C387

UTILIZZO DI CATETERI TETRAPOLARI PER LA STIMOLAZIONE BIVENTRICOLARE: RISULTATI PRELIMINARI

Antonio Curnis, Luca Bontempi, Alessandro Lipari, Manuel Cerini, Carlo Pagnoni, Najat Ashofair, Maria Giulia Latini, Maria Grazia Mutti, Francesca Vassanelli, Livio Dei Cas

Divisione e Cattedra di Cardiologia, Spedali Civili di Brescia, Università degli Studi di Brescia

Background. L'introduzione nella CRT di cateteri tetrapolari per la stimolazione in seno coronarico offre la possibilità di poter selezionare la configurazione di pacing migliore, sia in termini elettrici (in caso soglie di stimolazione elevate o stimolazione del frenico) che in termini emodinamici (variazione dei parametri valutati all'eco).

Scopo. Verificare l'utilità di poter scegliere tra molteplici configurazioni per ottenere la migliore risposta emodinamica al variare del sito di pacing o, se necessario, risolvere eventuali problemi legati ad elevate soglie o stimolazione del nervo frenico (riposizionamento elettrico).

Metodi. Dal Gennaio 2010 all'Aprile 2010 6 pazienti (4 uomini e 2 donne) sono stati sottoposti ad impianto di device CRT-D con posizionamento di catetere tetrapolare (St. Jude Medical 1458Q Quartet) in seno coronarico. I pazienti erano affetti da cardiomiopatia dilatativa idiopatica refrattaria alla terapia medica, classe NYHA III ed FE depressa (30±5%). Tutti i pazienti erano in ritmo sinusale. Ad ogni paziente arruolato sono stati eseguiti i test di soglia di stimolazione nelle 10 configurazioni programmabili al fine di valutare il cambiamento di parametri elettrici (miglior soglia di stimolazione e presenza o meno di stimolazione diaframmatica) ed emodinamici (asincronia intraventricolare, interventricolare, stroke volume e flusso aortico –LVOT VTI-).

Risultati. La valutazione dei parametri elettrici ha evidenziato una differenza significativa in termini di soglia di stimolazione tra le varie configurazioni, rispetto alla posizione del catetere all'interno del vaso target e alle caratteristiche del tessuto circostante. Inoltre, nei casi di presenza di stimolazione diaframmatica nelle configurazioni standard (che coinvolgono gli elettrodi distali 1e 2), l'utilizzo di configurazioni di stimolazione aggiuntive (anelli prossimali 3 e 4) ha permesso l'eliminazione della stessa. A 3 mesi dall'impianto del dispositivo si è ottenuto un aumento significativo della frazione d'eiezione a 38±5%. Si è inoltre ottenuto un significativo incremento medio pari a 4.18±1.21 cm per quanto riguarda il VTI e 12.34±2.56 ml per quanto riguarda lo Stroke Volume. Tale variazione si è tradotta in un incremento medio della portata di 1.3 +- 0.7 L/min.

Conclusioni. Nella nostra casistica, l'utilizzo di cateteri tetrapolari e la possibilità di programmare diversi tipi di configurazioni di stimolazione, si è dimostrato efficace sia nell'eliminazione della stimolazione diaframmatica che in termini di miglioramento dello SV, del VTI e della portata. Inoltre questo tipo di catetere consente, tramite device dedicati, di eseguire una stimolazione sequenziale del ventricolo sinistro, cioè una stimolazione multisito.

C388

HIGH LEVELS OF ASYMMETRIC DIMETHYL-ARGININE ARE ASSOCIATED WITH INCREASED RESIDUAL PLATELET REACTIVITY AFTER CLOPIDOGREL ADMINISTRATION IN PATIENTS UNDERGOING ELECTIVE PERCUTANEOUS CORONARY INTERVENTION

Giacomo Di Giovanni, Annunziata Nusca, Laura Gatto, Giuseppe Patti, Fabrizio Battistoni, Andrea D'Ambrosio, Marco Miglionico, Rocco Contuzzi, Giordano Dicuonzo, Germano Di Sciascio

Department of Cardiovascular Sciences, Campus Bio-Medico University of Rome, Italy

Background. Nitric Oxide (NO) suppresses platelet aggregation, leucocyte migration and cellular adhesion to the endothelium. Asymmetric dimethylarginine (ADMA), an endogenous competitive inhibitor of Nitric Oxide Synthase (NOS), is a cause of endothelial dysfunction and a predictor of occurrence of acute coronary events. Pre-procedural elevated platelet activation represents an important prognostic factor in patients undergoing percutaneous coronary intervention (PCI). The aim of this study was to evaluate the correlation of ADMA serum levels with residual platelet reactivity after clopidogrel administration (chronic daily dose of 75 mg or loading dose of 600 mg) in patients (pts) undergoing PCI.

Methods. A total of 67 patients were prospectively enrolled and divided in two groups according to pre-procedural serum ADMA levels measured by high performance liquid chromatography (35 patients with ADMA ≤0.70 mmol/l and 32 patients with ADMA >0.70 mmol/l). Platelet inhibition was measured by the VerifyNow P2Y12 assay and expressed as P2Y12 reaction units (PRU).

Results. The mean serum ADMA concentration was 0.79±0.20 mmol/l: 0.65±0.07 mmol/l in the first group and 0.94±0.17 mmol/l in the second one (p <0.001). Considering pre-procedural PRU levels, 37 patients with PRU <240 showed a significant lower ADMA concentration versus 30 patients with PRU >240 (0.73±0.14 vs 0.83±0.22 mmol/l, p = 0.021). In the sub-group receiving 75 mg/die (31 patients), mean pre-procedural PRU level was 212±95 in 15 patients with ADMA ≤0.70 mmol/l vs 254±76 in 16 patients with ADMA >0.70 mmol/l (p = 0.176). The rate of clopidogrel-responders (pre-procedural PRU <240) was significantly higher in ADMA ≤0.70 mmol/l group (73 vs 37%, p = 0.045; 80 vs 31%, p = 0.018), while no differences were observed in the 600 mg loading dose sub-group.

Conclusions. This is the first study demonstrating the correlation between high serum ADMA levels and residual platelet reactivity after clopidogrel administration. The correlation was stronger in the subgroup receiving 75 mg/die suggesting the necessity of a higher clopidogrel maintenance daily-dose or a re-loading before PTCA.

Patologia del ventricolo destro

C389

DISFUNZIONE VENTRICOLARE DESTRA IN UNA COORTE DI PAZIENTI IN TRATTAMENTO DIALITICO

Francesco Paneni (a), Mario Gregori (a), Giuseppino Massimo Ciavarella (a), Sebastiano Sciarretta (a), Laura Marino (a), Giorgio Punzo (a), Paolo Menè (b), Luciano De Biase (a), Massimo Volpe (a)

(a) Università di Roma ''Sapienza", II Facoltà di Medicina e Chirurgia - Cardiologia - Ospedale S. Andrea, (b) Università di Roma ''Sapienza", II Facoltà di Medicina e Chirurgia - Nefrologia - Ospedale S. Andrea

Introduzione. Nei pazienti con insufficienza renale cronica il trattamento dialitico è associato ad un aumento dei valori di pressione arteriosa polmonare sistolica (PAPs). Tale incremento si è rivelato particolarmente significativo nei pazienti in trattamento emodialitico (ED), soprattutto quando la fistola artero-venosa (FAV) è confezionata a livello brachiale piuttosto che radiale. Sebbene l'ipertensione polmonare (IP) rappresenti un predittore indipendente di mortalità nei pazienti in trattamento ED, la disfunzione ventricolare destra (DVD) rappresenta una delle principali cause di morbidità e mortalità in questi pazienti. Scopo del presente studio è stato quello di investigare l'impatto del trattamento dialitico cronico sulla funzione ventricolare destra.

Materiali e Metodi. Abbiamo arruolato 90 pazienti in trattamento dialitico e 20 controlli sani di pari età (età media 55.0±15.6; M/F: 44/65). La popolazione oggetto di studio è stata suddivisa in 4 gruppi: 1) controlli (n = 20) ; 2) dialisi peritoneale (DP) (n = 18); 3) ED con FAV radiale (n = 58); 4) ED con FAV brachiale (n = 14). La presenza di disfunzione ventricolare sinistra, cardiopatia ischemica e condizioni predisponenti allo sviluppo di ipertensione polmonare rappresentavano criteri di esclusione dallo studio. Tutti i pazienti sono stati sottoposti ad ecocardiogramma trans-toracico comprensivo di Doppler Tissutale (TDI) del ventricolo destro. L'indice di performance miocardica (MPI) è stato calcolato con metodica TDI sia a livello della parete laterale del ventricolo destro (MPI_{lat}) che del setto interventricolare (MPI_{setto}) e il valore medio (aMPI) è stato determinato con la seguente formula: $(MPI_{lat}+MPI_{setto})/2$. La DVD è stata definita come un valore di aMPI ≥ 2SD rispetto al valore medio derivato dal gruppo di controllo.

Risultati. I 4 gruppi non differivano per i parametri demografici ed antropometrici. I pazienti in DP e ED non differivano per la durata media del trattamento dialitico (41±29 vs 47±22 mesi, p = 0.23). La PAPs è risultata progressivamente maggiore nei 4 gruppi considerati (gruppi 1-4: 25.6±4.6, 31.0±5.9, 37.8±6.7, 41.8±5.02 mmHg, p <0.001), cosi come il valore di aMPI (0.46±0.05; 0.52±0.10; 0.57±0.12; 0.63±0.06, p <0.001). La prevalenza di DVD è risultata maggiore nei pazienti in ED rispetto a quelli in DP (48.6 vs 16.7%, p <0.05). I pazienti con FAV brachiale hanno mostrato una prevalenza di DVD 2 volte superiore a quella osservata nei pazienti con accesso radiale (78.6 vs 41.4%, p <0.01). In regressione lineare multipla corretta per età, sesso, durata della dialisi, frequenza cardiaca e PAPs, il trattamento ED è risultato indipendentemente associato con l'aMPI (beta = 0.28, p <0.05). In regressione logistica corretta per le medesime variabili l'ED è risultata predittore indipendente di DVD [OR 8.2 (CI 95% 1.5-43.5), p <0.05] e di IP [OR 5.1 (CI 95% 1.2-20.3), p <0.05]. Tra i pazienti in ED, la FAV brachiale rispetto a quella radiale è risultata associata alla DVD indipendentemente dalla presenza di IP [OR 5.1 (CI 95% 1.2-21.6), p <0.05].

Conclusioni. I pazienti sottoposti ad ED presentano una maggiore prevalenza di DVD rispetto a quelli in DP e tale dato risulta maggiormente evidente nei pazienti in ED con FAV brachiale rispetto a quelli con accesso radiale. Lo sviluppo di DVD è risultato indipendente dalla PAPs nei pazienti in trattamento emodialitico. I nostri dati suggeriscono l'impiego del TDI del ventricolo destro al fine di identificare tempestivamente lo sviluppo di DVD e prevenire la progressione verso lo scompenso cardiaco in questa categoria di pazienti.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 3.22.61.246 Sat, 27 Apr 2024, 00:29:05

C390

STUDIO PROSPETTICO NELLA MIOCARDITE BIOPTICAMENTE PROVATA: L'ETA' GIOVANILE, IL GENERE FEMMINILE E LA DISFUNZIONE DEL VENTRICOLO DESTRO ALLA DIAGNOSI SONO PREDITTORI INDIPENDENTI DI MORTE O TRAPIANTO

Francesco Bagato (a), Ilaria Loddo (a), Annalisa Angelini (b), Fiorella Calabrese (b), Omar Paccagnella (c), Stefania Bottaro (d), Luciano Daliento (a), Vera Renier (e), Gino Gerosa (e), Gaetano Thiene (b), Alida L.P. Caforio (a), Sabino Iliceto (a)
(a) Cardiologia, Dipartimento di Scienze Cardiologiche, Toraciche, Vascolari - Università di Padova, (b) Patologia cardiovascolare, Dipartimento di Scienze Medico-Diagnostiche e Terapie Speciali - Univers, (c) Dipartimento di Statistica - Università di Padova, (d) Farmacologia Clinica, Dipartimento di Scienze Biomediche e Sperimentali, Università di Padova, (e) Cardiochirurgia, Dipartimento di Scienze Cardiologiche, Toraciche, Vascolari, Università di Padova

Nelle miocarditi biopticamente provate la presentazione clinica è alquanto variabile. Le implicazioni prognostiche delle caratteristiche clinico-strumentali alla diagnosi, compreso il riscontro di genoma virale alla biopsia endomiocardica (BEM), mediante reazione a catena della polimerasi (PCR) restano controverse. Sono scarsi i dati provenienti da studi prospettici.

Finalità. Scopo dello studio era di individuare predittori clinici ed eziopatogenetici di morte o trapianto cardiaco (Htx) nelle miocarditi biopticamente provate.

Metodi. Il nostro studio prospettico analizzava una coorte di 201 pazienti con miocardite biopticamente provata, 125 uomini, di età media 36±17 anni, con un follow-up di 52±44 mesi. Tutti i pazienti venivano invitati, dopo la dimissione, a sottoporsi a periodiche visite cardiologiche in un ambulatorio dedicato. La BEM dimostrava in 102 pazienti reperti di miocardite attiva, in 99 di miocardite borderline (criteri di Dallas), in 6 trattavasi di miocardite giganto-cellulare virus-negativa. Sui campioni bioptici venivano impiegate tecniche di PCR per ricercare il genoma dei principali virus cardiotropi, incluso il Parvovivus B19. Venivano condotte analisi univariate nonchè la regressione logistica multivariata per lo status di morte o trapianto cardiaco.

Risultati. In occasione dell'ultimo follow-up di Maggio 2010, 145 pazienti erano vivi, 30 morti o trapiantati e 26 persi al follow-up. La sopravvivenza attuariale (Kaplan Meier) risultava dell'82% a 6 anni. Nel 27% dei pazienti la PCR risultava positiva alla ricerca del genoma virale. Tra le caratteristiche clinico-strumentali alla diagnosi, i predittori di morte o trapianto all'analisi univariata risultavano essere: la maggiore durata dei sintomi, la diagnosi di miocardite gigantocellulare, le classi NYHA da II a IV, la presentazione clinica con disfunzione sistolica del ventricolo sinistro, i segni/sintomi di scompenso cardiaco, vari indici ecocardiografici ed emodinamici di disfunzione ventricolare sinistra o destra. Al contrario, la positività alla PCR per virus non era associata a morte o trapianto cardiaco. I predittori indipendenti di morte o trapianto cardiaco all'analisi logistica multivariata risultavano essere: il genere femminile (OR 0.20, p = 0.005, 95%CI 0.06-0.61), l'età giovanile (OR 0.96, p = 0.03, 95%CI 0.93-0.99) e l'aumento della pressione telediastolica del ventricolo destro al cateterismo cardiaco (OR 1.12, p = 0.007, 95%CI 1.03-1.21).

Conclusioni. Nelle miocarditi biopticamente provate, l'età giovanile, il genere femminile e la disfunzione ventricolare destra alla diagnosi sono i principali predittori indipendenti di morte o trapianto cardiaco nel medio-termine. La positività alla PCR per genoma virale non identifica un sottogruppo a prognosi sfavorevole.

C391

RIGHT VENTRICULAR LONGITUDINAL STRAIN BY SPECKLE TRACKING ECHOCARDIOGRAPHY CORRELATES WELL WITH RIGHT VENTRICULAR STROKE VOLUME IN PATIENTS REFERRED FOR HEART TRANSPLANTATION

Matteo Cameli (a), Matteo Lisi (a), Margherita Padeletti (a), Francesca Righini (a), Piercarlo Ballo (c), Massimo Maccherini (b), Sergio Mondillo (a)
(a) Cardiologia Universitaria, Università degli Studi di Siena, (b) Cardiochirurgia dei Trapianti, Siena, (c) U.O. Cardiologia, Ospedale S. Maria Annunziata, Firenze

Background. Right ventricular (RV) systolic function has a critical role in determining the clinical outcome and the success of using left ventricular assist devices (LVADs), in patients with refractory heart failure. Tissue Doppler and M-mode measurements of tricuspid systolic motion (tricuspid Sm and TAPSE, respectively) are the only current non invasive methods for the quantification of RV systolic function; RV deformation analysis by speckle tracking echocardiography (STE) has recently allowed the analysis of global RV longitudinal function. Using cardiac catheterism as the reference standard, this study aimed at exploring the correlation between RV longitudinal function by STE and RV stroke volume in patients referred for cardiac transplantation.

Methods. Right heart catheterization and transthoracic echocardiography were simultaneously performed in 36 patients referred for cardiac transplant assessment for refractory heart failure (ejection fraction 33.9±4.9%). Thermodilution RV stroke volume was used as the reference standard. RV longitudinal strain (RVLS) by STE was assessed by averaging all segments in apical four chamber view. Tricuspid Sm and TAPSE were also calculated.

Results. Not significant correlation was found for TAPSE and tricuspid Sm with RV stroke volume (r = 0.11; r = 0.06, respectively). A close negative correlation between RVLS and the RV stroke volume was found (r = -0.76, p <0.0001). Furthermore, RVLS demonstrated the highest diagnostic accuracy (AUC of 0.88) and good sensitivity and specificity of 94% and 90%, respectively, to predict depressed RV stroke volume using a cutoff value less than -11.8%. Bland-Altman analysis confirmed this close agreement (mean bias 8.6±7.1 ml).

Conclusions. In a group of patients referred for heart transplantation, TAPSE and tricuspid Sm by tissue Doppler did not correlate with invasively obtained RV stroke volume. RV longitudinal deformation analysis by STE correlated well with RV stroke volume, providing a better estimation of RV systolic function.

C392

EFFECTS OF CARDIAC RESYNCHRONIZATION THERAPY ON RIGHT VENTRICULAR FUNCTION AND REMODELING

Silvia Passantino, Francesco Cappelli, Giulia Paladini, Giulia Pagnini, Chiara Chiriatti, Ilaria Ricceri, Giuseppe Ricciardi, Paolo Pieragnoli, Cristina Porciani, Luigi Padeletti
Dipartimento Cuore e Vasi, Università degli studi di Firenze

Background. The beneficial effects of cardiac resynchronization therapy (CRT) on left ventricular (LV) remodeling have been largely described. Few data are available about the effects of CRT on right ventricular (RV) function and remodeling.

Hypothesis. We hypothesized that CRT could induce reverse remodeling also in the right ventricle and that RV baseline functional status expressed as tricuspidal annular plane systolic excursion (TAPSE) could affect CRT response.

Methods. Echocardiographic investigation was performed before and 6 months after CRT. In 192 patients, TAPSE, LV and RV dimensions with functional parameters and LV dyssynchrony index were evaluated.

Results. At 6 months follow-up, 86 patients (45%) were responders to CRT according to at least 15% LV end-systolic volume reduction. Among baseline echocardiographic parameters, responders had significantly lower TAPSE, larger LV volumes and higher LV dyssynchrony index. In responders LV volumes reduction, ejection fraction increase and mitral regurgitation improvement were associated with RV dimensions reduction, increased TAPSE and improved LV dyssynchrony. ROC curve analysis showed that TAPSE, at 17 mm optimal cut-off, yielded 64% sensitivity and 60% specificity in predicting CRT response; similarly LV dyssynchrony index, at 41.25 ms optimal cut-off, predicted CRT response with 60% sensitivity and 62% specificity a subgroup analysis demonstrated that the coexistence of high TAPSE and high dyssynchrony index values increased probability of CRT response.

Conclusions. Our results show that CRT induces RV as well as LV reverse remodeling and that CRT patient selection can be improved by simply measuring TAPSE value.

Fibrillazione atriale

C393

PREVALENZA DI LESIONI ISCHEMICHE CEREBRALI SINTOMATICHE E SILENTI IN UNA LARGA COORTE DI PAZIENTI CON FIBRILLAZIONE ATRIALE PAROSSISTICA E PERSISTENTE

Martina Pianelli (b), Cristina Raimondo (b), Elisabetta Toso (b), Laura Corsinovi (b), Carlo Boffano (c), Federico Cesarani (c), Maria Consuelo Valentini (d), Daniele Coin (b), Domenico Caponi (b), Fiorenzo Gaita (a, b)
(a) Divisione di Cardiologia, Ospedale San Giovanni Battista di Torino, Università degli Studi di Torino, (b) Divisione di Cardiologia, Ospedale Cardinal Massaia di Asti, Università degli Studi di Torino, (c) SOC di Radiodiagnostica, Ospedale Cardinal Massaia di Asti, Università degli Studi di Torino, (d) SOC di NeuroRadiologia, Centro Traumatologico Ospedaliero "CTO" di Torino, Università degli Studi di Torino

Background. La fibrillazione atriale (FA) è associata a un rischio di stroke ischemico circa 5 volte maggiore rispetto alla popolazione generale. Per quanto riguarda la prevalenza di ischemie cerebrali silenti in pazienti con FA, tuttavia, pochi dati esistono in letteratura.

Scopo. Valutare la prevalenza di lesioni ischemiche cerebrali sintomatiche (ictus ischemici o ischemie transitorie) e silenti in pazienti con FA parossistica e persistente refrattaria alla terapia farmacologica mediante Risonanza Magnetica (RM) cerebrale, candidati ad ablazione trancatetere o cardioversione elettrica.

Metodi. Dal Luglio 2008 al Marzo 2010, sono stati arruolati 400 pazienti affetti da FA (302 maschi e 98 femmine con età media di 60±11 aa). Tutti i pazienti sono stati sottoposti a RM dell'encefalo utilizzando un'apparecchiatura con un campo magnetico di 1.5 Tesla (Magnetom Avanto 1.5T, Siemens®). Sono state eseguite sequenze FLAIR T2 dipendenti sul piano assiale e con Diffusion Weighted. Le lesioni ischemiche individuate sono state classificate mediante una griglia di valutazione, che prevedeva come lesioni significative per evento ischemico cardioembolico quelle corticali, cerebellari, tronco encefalico e nuclei della base di qualsiasi dimensione; sostanza bianca sottocorticale e paraventricolare con diametro massimo > di 5 mm. Lesioni della sostanza bianca sottocorticale e paraventricolare con

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 3.22.61.246 Sat, 27 Apr 2024, 00:29:05

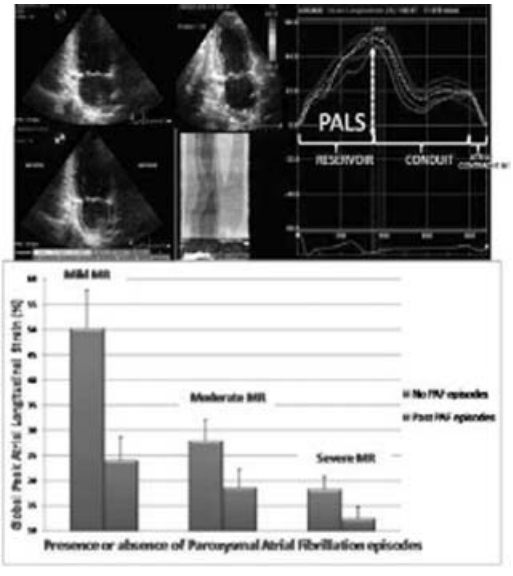
diametro massimo <5 mm sono state valutate come di probabile origine non cardioembolica.
Risultati. FA di tipo parossistico era presente nel 50% (199/400) dei pazienti, il restante 50% (201/400) soffriva di FA persistente. Il 2% (8/400) dei pazienti aveva avuto precedente stroke ischemico, 4% (17/400) aveva avuto un precedente attacco ischemico transitorio (TIA). Il 76% (305/400) era in TAO, il 17% (68/400) in terapia con ASA, il 7% non assumeva terapia antitrombotica. Alla RM cerebrale dei 375 pazienti asintomatici per eventi ischemici il 73% (273/375) presentava lesioni ischemiche; il 6% presentava lesioni di probabile origine cardioembolica, il 18% lesioni di origine non cardioembolica, il 49% di entrambe le origini. Solo il 27% (102/375) non presentava lesioni. Dei 199 affetti da FA parossistica, il 2.5% (5/199) aveva avuto stroke ischemico, il 2.5% (5/199) TIA, il 71% (134/199) ischemie silenti; dei 201 affetti da FA persistente l'1.5% (3/201) aveva avuto stroke ischemico, il 6% (12/201) TIA (p = 0.31), il 75% (139/201) ischemie silenti (p = 0.69).
Conclusioni. La fibrillazione atriale è associata allo sviluppo di lesioni ischemiche cerebrali sintomatiche nel 6%. D'altra parte la prevalenza di lesioni cerebrali ischemiche silenti di probabile origine cardioembolica in pazienti con FA è risultata essere del 55%. Non esiste correlazione statisticamente significativa tra tipo di FA (parossistica e persistente) e prevalenza di lesioni ischemiche cerebrali sia sintomatiche che silenti.

C394

LEFT ATRIAL SPECKLE TRACKING ANALYSIS IN PATIENTS WITH MITRAL INSUFFICIENCY AND HISTORY OF PAROXYSMAL ATRIAL FIBRILLATION

Matteo Cameli (a), Elisa Giacomin (b), Romina Navarri (a), Matteo Lisi (a), Margherita Padeletti (a), Piercarlo Ballo (b), Michael Henein (c), Eustachio Agricola (d), Sergio Mondillo (a)
(a) Cardiologia Universitaria, Siena, (b) U.O. Cardiologia, Ospedale S. Maria Annunziata, Firenze, (c) The Heart Centre of Umea University Hospital, Sweden, (d) San Raffaele Hospital, Milano

Background. The occurrence of atrial fibrillation (AF), especially in patients with mitral regurgitation (MR), is related to the degree of left atrial (LA) myopathy, remodeling and fibrosis, that are responsible of LA electrical inhomogeneity and abnormal conduction velocities. Speckle tracking echocardiography (STE) has recently enabled the quantification of longitudinal myocardial LA deformation dynamics. Our aim was to investigate by STE the effects of MR and paroxysmal AF on LA myocardial deformation.
Methods. We compared two groups of a total of 116 patients with MR: 36 with history of paroxysmal AF and 80 with MR alone. Subgroups were created according to MR degree. Peak atrial longitudinal strain (PALS) was measured in all subjects. Values were obtained by averaging all segments (global PALS), measured in the 4-chamber and 2-chamber views.
Results. Age, gender and LV ejection fraction in all pathological groups were comparable to those in the controls. Compared to the mild MR group (46.7±9.1%), global PALS was lower in moderate MR group (25.7±7.1%) and further reduced in the severe MR group (13.2±5.2%; overall p <0.0001 by ANOVA, p <0.05 for all pair-wise comparisons). Besides, in each MR group, patients with history of paroxysmal AF presented a global PALS significantly reduced (overall p <0.0001 by ANOVA). After multivariate analysis, global PALS was significantly and independently associated with paroxysmal AF.
Conclusions. STE enables noninvasive quantification of LA dysfunction due to MR and paroxysmal AF. MR have a major negative impact on LA function. In patients with MR, the history of paroxysmal AF is associated to a further impair of LA myocardial reservoir function.



C395

FIBRILLAZIONE ATRIALE E DETERIORAMENTO COGNITIVO CEREBRALE

Giuseppina Novo, Fabrizia Centineo, Giovanni Fazio, Giovanna Evola, Egle Corrado, Francesca Bonura, Danilo Puccio, Adele Fabbiano, Renato Trapani, Giuseppe Indovina, Salvatore Novo
UOC di Cardiologia Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico "Paolo Giaccone", Palermo

Obiettivi. La fibrillazione atriale (FA), oltre alle note complicanze cerebrovascolari di natura macroembolica, può provocare deterioramento cognitivo (*Mild Cognitive Impairment*) secondario a fenomeni di ipoperfusione cronica e microembolismo. Obiettivi del nostro studio sono stati: valutare la prevalenza del deterioramento cognitivo nei pazienti affetti da FA rispetto a pazienti in ritmo sinusale; confrontare le abilità cognitive dei pazienti fibrillanti trattati con warfarin rispetto a quelli trattati con aspirina.
Metodi. Sono stati valutati 90 pazienti con FA (sia permanente che persistente e parossistica) e 90 controlli in ritmo sinusale senza storia di FA. Tutti i pazienti sono stati sottoposti ad anamnesi, esame obiettivo,analisi bioumorali, ecocardiogramma e ecocolordoppler-TSA; per la valutazione cognitiva sono stati utilizzati i seguenti tests : Mini Mental State Examination (MMSE), Activity Daily Living (ADL) , Instrumental Activity Daily Living (IADL), Geriatric Depression Scale (GDS), Global Deterioration Scale (GLDS) e Clinical Dementia Rating Scale (CDR). Sono stati esclusi pazienti con precedenti cerebrovascolari, con lesioni significative all'ecocolorDoppler-TSA e con frazione di eiezione <45%.
Risultati. I pazienti affetti da FA hanno presentato risultati peggiori rispetto ai controlli dei test ADL (p = 0.03), IADL (p = 0.0003), GDS (p = <0.0001), GLDS(p = 0.0001) e CDR (p = 0.0002). I pazienti con FA cronica presentavano performance migliori dei pazienti con FA parossistica e persistente (ADL p <0.0001; IADL p = 0.007). I pazienti fibrillanti trattati con warfarin hanno riportato risultati migliori rispetto ai pazienti in trattamento con aspirina solo riguardo al test CDR (p = 0.01).
Conclusioni. La FA potrebbe costituire un fattore di rischio per lo sviluppo di deterioramento cognitivo. Il meccanismo patogenetico sarebbe più il microembolismo che l'ipoperfusione cronica, come suggerito dal fatto i fibrillanti permanenti avevano un minor deterioramento dei parossistici/persistenti. Il warfarin potrebbe avere una maggiore efficacia dell'aspirina nella prevenzione del deterioramento cognitivo ma questo dato va verificato mediante più ampi studi randomizzati.

C396

LA CARDIOVERSIONE ELETTRICA TRANS-TORACICA DELLA FIBRILLAZIONE ATRIALE DAI DATI DEL REGISTRO S.CA.RI.CA. (STRATEGIE NELLA CARDIOVERSIONE ELETTRICA ELETTIVA DELLA FIBRILLAZIONE ATRIALE IN CAMPANIA)

Andrea Campana (a), Fabio Franculli (b), Lucio Santangelo (c), Fiore Candelmo (d), Raffaele Sangiuolo (e), Angelo Catalano (f), Salvatore Luca D'Ascia (g), Mario De Michele (h)
(a) S.C. di Cardiologia, AOU "S. Giovanni di Dio e Ruggi d'Aragona". Salerno, (b) U.O. di Cardiologia, Ospedale "G. Fucito" Mercato San Severino (SA), (c) Divisione di Cardiologia SUN, Ospedale "Monadi", Napoli, (d) Divisione di Cardiologia A.O. "San Giuseppe Moscati" Avellino, (e) U.O. di Cardiologia, Ospedale "Fatebenefratelli", Napoli, (f) U.O. di Cardiologia, P.O. "Maria SS. Addolorata", Eboli (SA), (g) Lab. Elettrofisiol. Dip. Med. Clin. Sc. Cardiovasc. Immun; Facoltà Med. e Chir. Federico II Napoli, (h) U.O. Complessa di Cardiologia, Ospedale "San Giuseppe Moscati", Aversa (CE)

Scopo. Presentare una raccolta dati circa le modalità di effettuazione della cardioversione elettrica trans-toracica (CVE) della fibrillazione atriale (FA), promossa dalla sezione campana dell'AIAC.
Metodi. La raccolta dati si riferisce a 137 pazienti (pz) consecutivi sottoposti a CVE per FA tra il 1 ottobre ed il 31 dicembre 2008 in dieci Centri campani; l'età media dei pz era 64±13 anni; i maschi rappresentavano il 57%. Una cardiopatia era presente nell'87%; la più frequente era valvolare (58.5%) ed ipertensiva (58%) (Fig. 1); dilatazione atriale sinistra era presente nell'81%. L'insorgenza della FA era classificata come <1 mese, >1 e <6 mesi e >6 mesi (Fig. 2); nel 33.5% veniva eseguito un'ecocardiografia transesofagea. Pretrattamento farmacologico e terapia anticoagulante erano in corso nella maggioranza dei pz (Fig. 3).
Risultati. Il 75% dei pz è stato sottoposto a CVE in sala di Elettrofisiologia o in sala operatoria, il 25% in UTIC. Nel 61% non è stata richiesta la presenza dell'anestesista; è stato usato per la sedazione il Midazolam nel 76% dei casi. La disposizione delle piastre è stata antero-posteriore nel 55% dei casi e nell'86% è stato usato un defibrillatore bifasico; nel 76% dei pz è stato erogato un solo shock; l'energia media del 1° shock è stata di 168 Joules con onda bifasica e di ben 308 Joules con onda monofasica. Il ripristino del ritmo sinusale è stato ottenuto nel 94%.
Discussione. I due gruppi, responder (R) 129 pz e non responder (NR) 8 pz alla CVE non sono statisticamente comparabili, è, comunque, statisticamente rilevante, che la CVE nell'interruzione della FA è efficace nel 94% (p <0.001 con LC del 95%). L'età media nel gruppo R è di 64±12 anni, contro i 66±9 del gruppo NR; il sesso presenta il 54.3% di maschi nel gruppo R ed il 50% nel gruppo NR; la frazione di eiezione ventricolare sinistra nel gruppo R è di 54±10%, contro i 60±8% del gruppo NR, tali dati appaiono bilanciati e non significativi ai fini della risposta alla CVE (Fig 4). Il diametro in asse corto atriale sinistro è di 44±5 nel gruppo R, contro 46±9 nel gruppo NR (p = NS). L'insorgenza della FA è >1 mese nel 46% del gruppo R e nel 65% nel gruppo NR;

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 3.22.61.246 Sat, 27 Apr 2024, 00:29:05

sebbene, l'insorgenza >1 mese della FA, non sembri influenzare l'esito della CVE nel gruppo R. Il gruppo dei NR è troppo esiguo perché la durata dell'aritmia possa essere oggetto di un'analisi multivariata. Anche comorbilità e pretrattamento non differiscono significativamente nei due gruppi. La forma d'onda bifasica è stata utilizzata nell'89% dei pz R e nel 75% di quelli NR. La posizione delle placche è stata antero-posteriore nel 58% dei pz R e nel 37% dei NR.
Conclusioni. L'insorgenza della FA >1 mese e l'aumento del volume atriale sinistro sembrano essere collegati ad una mancata risposta alla CVE. La motivazione alla raccolta dati era monitorare la metodica della procedura nella nostra Regione e le difformità rispetto al tipo di organizzazione del reparto di Cardiologia ed alla frequenza con cui la procedura è praticata. I risultati, in termini di ripristino del ritmo sinusale, sono in linea con quelli descritti in letteratura; tuttavia, una migliore standardizzazione potrebbe portare ad un minore ricorso all'anestesia generale e ad una minore energia erogata.

C397

USO SINERGICO DI MIDAZOLAM E PROPOFOL NELLA CARDIOVERSIONE ELETTRICA DELLA FIBRILLAZIONE ATRIALE: ESPERIENZA DI UNA GESTIONE PROCEDURALE ESCLUSIVAMENTE CARDIOLOGICA

Corinna Bergamini, Giovanni Morani, Carlo Angheben, Daniela Lanza, Laura Pozzani, Mariantonietta Cicoira, Luca Tomasi, Corrado Vassanelli
Divisione Clinicizzata di Cardiologia, Università degli Studi di Verona

Introduzione. La cardioversione elettrica esterna della fibrillazione atriale è attualmente una procedura che viene eseguita in regime di day surgery. La procedura, per sua natura, richiede una breve anestesia generale, con coinvolgimento dell'anestesista oltre al team cardiologico. Scopo di questo lavoro è riportare l'esperienza di una gestione procedurale esclusivamente cardiologica con solo stand by anestesiologico, con dati relativi a fattibilità, sicurezza e complicanze con l'uso di una combinazione sinergica di midazolam e propofol.
Metodi. È stata condotta un'analisi retrospettiva su 624 procedure di cardioversione elettrica elettiva, in regime di Day Surgery, in 520 pazienti consecutivi, durante un periodo di 6 anni. Il protocollo di studio prevedeva l'arruolamento di pazienti con fibrillazione atriale con indicazione a cardioversione elettrica con l'esclusione di quelli con elevato rischio cardioembolico, ipertiroidismo franco, allergia o reazione avversa a midazolam e/o propofol o ai loro eccipienti, storia di demenza o epilessia, alcolismo, disfunzione renale o epatica severa. La severità della cardiopatia non era un criterio di esclusione. La sedazione veniva raggiunta con un iniziale bolo di 5 mg di midazolam seguito da dosi crescenti di propofol, a partire da 20 mg, fino a raggiungere il livello di sedazione desiderato. Dopo l'erogazione dello shock elettrico sincronizzato seguiva breve osservazione ed accertamento del recupero progressivo delle funzioni psicomotorie.
Risultati. la cardioversione elettrica è risultata efficace nel 98.9% dei casi, in 31 procedure si è osservata un'immediata recidiva di fibrillazione atriale (IRAF). L'anestesia si è mostrata adeguata nel 100% dei casi utilizzando un dosaggio di propofol compreso tra 20 mg e 80 mg (28.7+/-12.7 DS) dopo somministrazione di 5 mg di midazolam. Tutti i pazienti presentavano un rapido recupero risvegliandosi in pochi minuti. Non è mai stata necessaria un'assistenza anestesiologica. Tutte le procedure sono state condotte da un'equipe esclusivamente cardiologica come programmato. Non c'è stata alcuna reazione avversa a propofol o midazolam. Nelle prime 24 ore dopo la procedura non si sono evidenziate complicanze tromboemboliche, stroke o attacchi ischemici transitori (TIA). Non si sono riscontrati episodi aritmici ventricolari. In 9 procedure su 624 si sono verificate bradiaritmie significative, di cui 6 risoltesi spontaneamente nelle ore successive e 3 hanno richiesto l'impianto di un pacemaker definitivo. Nessuno ha lamentato dolore. All'analisi multivariata solo la presenza di flutter atriale era associata all'insorgenza di tali complicanze bradiaritmiche (6/9 vs 49/615, p <0.0005), così come una storia di sostituzione valvolare con protesi (5/9 vs 42/615, p = 0.0005). Infine, l'associazione di flutter atriale e protesi valvolare mostrava una correlazione altamente significativa con lo sviluppo di bradiaritmia post shock (5/9 vs 12/615 p <0.0005).
Conclusioni. La cardioversione elettrica esterna della fibrillazione atriale può essere condotta con una gestione esclusivamente cardiologica con l'utilizzo di una combinazione sinergica di midazolam e propofol che limita al minimo necessario il dosaggio di quest'ultimo. Il livello di sedazione raggiunto è sempre stato ottimale con amnesia retrograda.

C398

IMPATTO DELLE NUOVE TECNOLOGIE PER L'ABLAZIONE TRANSCATETERE DELLA FIBRILLAZIONE ATRIALE SUI PARAMETRI PROCEDURALI E FLUOROSCOPICI

Marco Scaglione, Luigi Biasco, Domenico Caponi, Matteo Anselmino, Andrea Negro, Paolo Di Donna, Antonella Corleto, Antonio Montefusco, Attilio Luca Capello, Stefano Leuzzi, Fiorenzo Gaita
Dipartimento di Cardiologia, Ospedale C. Massaia - Asti e Ospedale S. Giovanni Battista - Torino

Premessa. L'ablazione transcatetere della Fibrillazione Atriale (FA) è ormai una procedura convalidata nei laboratori di elettrofisiologia. Tuttavia tale procedura è ancora gravata da una considerevole esposizione radiologica e da lunghi tempi procedurali.
Obiettivo. Comparare tempi procedurali e fluoroscopici dell'ablazione transcatetere di FA effettuate mediante sola metodica fluoroscopica, sistema di mappaggio elettroanatomico con integrazione d'immagine (CartoMerge XP) ed un nuovo sistema di mappaggio elettroanatomico (Carto3).
Metodi. Sono stati arruolati centoventi pazienti sintomatici per FA refrattaria alla terapia farmacologica ed assegnati in maniera randomizzata a procedure effettuate mediante metodica fluoroscopica (Gruppo A, 40 pts), CartoMerge XP (Gruppo B, 40 pts) e Carto3 (Gruppo C, 40 pts). Obiettivo della procedura era l'isolamento delle vene polmonari e la creazione di linee di lesione secondo schema a "7".
Risultati. Il tempo totale di procedura (p = 0.264) e il tempo di strumentazione dell'atrio sinistro (p = 0.312) non differiscono significativamente tra i gruppi. Il tempo totale di fluoroscopia differisce in maniera statisticamente significativa tra i gruppi (Gruppo A 1.089±300 s; Gruppo B 588±221 s; Gruppo C 148±100 s; p <0.001). Il tempo di fluoroscopia erogata durante ablazione differisce significativamente tra i gruppi (p <0.001), osservandosi una riduzione progressiva dal Gruppo A al Gruppo C (Gruppo A 967±304 s; Gruppo B 454±195 s; Gruppo C 21±31 s; p <0.001).
Conclusioni. Le metodiche testate, ed in particolare il sistema Carto3, hanno ridotto significativamente i tempi di fluoroscopia. Tale effetto è stato ottenuto in assenza di un significativo prolungamento del tempo procedurale totale.

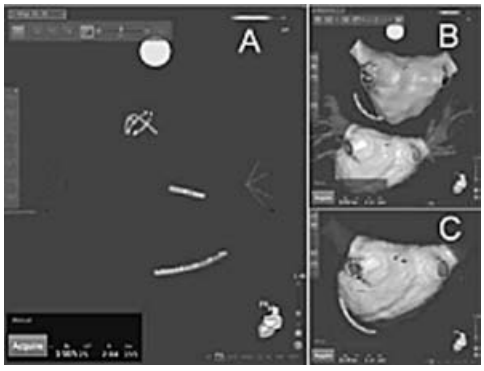


Figura 1. Pannello A: Proiezione Carto3 con cateteri decapolare nel seno coronarico (1), ablatore (2) e mappante circonferenziale (3) posizionati all'interno dell'atrio sinistro all'inizio della procedura. Panello B: Fast Anatomical Map ottenuta con sistema Carto3 (parte superiore) e ricostruzione RM dell'atrio sinistro(parte inferiore) prima della fusione. Pannello C: Fusione della FAM (in transparenza) e della ricostruzione RM dell'atrio sinistro.

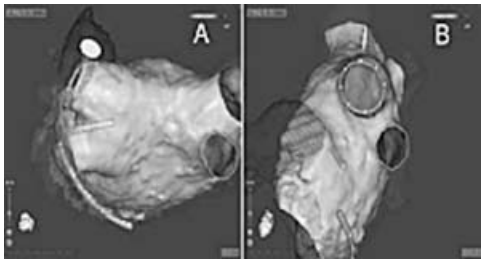


Figura 2. Panello A: Proiezione postero-anteriore craniale della ricostruzione RM dell'atrio sinistro dopo fusione con FAM. Panello B: Proiezione Laterale sinistra della ricostruzione RM dell'atrio sinistro dopo fusione con FAM. La ricostruzione virtuale del catetere circolare mappante dimostra una buona adesione alla superficie endocardica, guida affidabile per il mappaggio e l'ablazione.

Aritmie: device

C399

INCIDENCE RATE AND PREDICTORS OF PERMANENT PACEMAKER IMPLANTATION AFTER TRANSCATHETER AORTIC VALVE IMPLANTATION

Giusi Paola Pruiti, Sergio Conti, Euglena Puzzangara, Angelo Di Grazia, Claudio Liotta, Gian Paolo Ussia, Corrado Tamburino, Valeria Calvi
Dipartimento di Cardiologia, Ospedale Ferrarotto, Università di Catania

Background. TAVI is an alternative therapy for high-risk surgery with severe symptomatic aortic valve stenosis. CDs and permanent pacemaker (PPM) implantation are common complications in patients undergoing TAVI.
Objective. Aim of this study was to identify the incidence rate of Conduction disorders (CDs) and the predictors of early postoperative PPM requirement in a large series of patients undergoing transcatheter aortic valve implantation (TAVI).

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 3.22.61.246 Sat, 27 Apr 2024, 00:29:05

Methods. Data were analyzed from 102 consecutive patients at high-risk surgery who underwent TAVI at our institute between July 2007 and February 2010. All patients underwent implantation of the third-generation percutaneous self-expanding CoreValve® prosthesis (CoreValve, Inc., Irvine, CA, USA). In all patients a 12-lead electrocardiogram and a 24-hours holter monitoring was recorded before and after the procedure in order to assess the presence of CDs. Clinical data, preoperative CDs, echocardiographic patterns and procedural data were tested as predictors of complete atrioventricular block (AVB) following TAVI.
Results. Overall mortality at discharge was 4.3% (5/115). Left bundle branch block (LBBB) was the most common CD, with an incidence of 45.4% at discharge. Thirty-four (35%) patients developed a persistent complete AVB and a PPM was implanted in 33 cases. The indication of PPM implantation was strongly correlated with the presence of preoperative right bundle branch block (RBBB) which was found to be the only independent predictor of PPM implantation (HR 6.15, CI 2.789-13.567, p <0.001).
Conclusions. LBBB and PPM implantation requirement after TAVI are common occurrences. In this large series of consecutive patients only RBBB was found to be a strong predictor of PPM requirement.

C400

MASSE ENDOCAVITARIE POST ESTRAZIONE DI CATETERI DI PM/ICD: FOLLOW-UP CLINICO ED ECOCARDIOGRAFICO

Pier Giorgio Golzio (a), Melissa Vinci (a), Elisa Pelissero (a), Matteo Anselmino (a), Nicola Kefalas (b), Erica Pistone (a), Mara Morello (a), Fiorenzo Gaita (a), Maria Grazia Bongiorni (c)
(a) Cardiologia Universitaria-Dipartimento di Medicina Interna-Università di Torino, (b) Chirurgia Plastica e Ricostruttiva-Dipartimento di Discipline Chirurgiche-Università di Torino, (c) Malattie Cardiovascolari II-Azienda Ospedaliero-Universitaria di Pisa

Introduzione. L'estrazione percutanea di cateteri di pacemaker (PM) e defibrillatori (ICD) è diventata una procedura standardizzata nei pazienti affetti da endocardite a carico del sistema di stimolazione. Nella nostra esperienza, al controllo ecocardiografico nell'immediato post-operatorio, non è raro il riscontro di reperti ecocardiografici riferibili a masse endocavitarie (ME), di interpretazione non univoca.
Metodi. Da maggio 2003 ad aprile 2010 presso il nostro Centro sono stati estratti 238 cateteri di PM e ICD da 117 pazienti (78.6% maschi, età media 69.4±14.9 anni, con sepsi/endocardite (23.5%), decubito recidivante (41.2%), infezione locale (28.6%) e malfunzionamento di PM/ICD (6.7%). Ogni paziente è stato sottoposto ad un ecocardiogramma trans-esofageo (TEE) il giorno precedente l'estrazione, per valutare la presenza e le dimensioni di eventuali vegetazioni a carico dei cateteri e ad un ecocardiogramma trans-toracico (TTE) nell'immediato post-operatorio, per escludere eventuali complicanze.
Risultati. In 14 casi il TTE post-procedurale mostrava residui di ME. Questi pazienti sono stati seguiti nel tempo, raccogliendo dati clinici, laboratoristici ed ecocardiografici. I TEE sono stati eseguiti il giorno precedente l'estrazione (C0), entro 24h dalla stessa (C1) e al termine del follow-up (C2). Le ME repertate al controllo C1 erano ancora presenti al controllo C2 (9/14), ridotte nelle dimensioni (1/14), oppure del tutto inalterate per sede e dimensioni (6/14, vedi tabella). Tutti i pazienti del hanno ottenuto una guarigione completa e hanno potuto interrompere la terapia antibiotica, in media dopo 7.56±6.02 mesi. Alcuni pazienti hanno mantenuto la terapia anticoagulante per patologie concomitanti (4/14).
Conclusioni. La persistenza delle ME nonostante la guarigione clinica, insieme al riscontro di esse in sedi diverse da quelle pre-estrazione e in sedi non tipiche per vegetazioni endocarditiche, lascia dedurre che in alcuni casi queste masse siano riferibili non tanto a residui di vegetazioni, quanto a residui di aderenze di tessuto fibroso lisate dalla estrazione. La guarigione clinica completa risulta indipendente dal riscontro di ME successive all'estrazione, purché si sia attuata la rimozione completa del sistema di stimolazione cardiaca.

Pz	Sede delle vegetazioni al TEE pre-estrazione (C0)	Sede delle masse endocavitarie post- estrazione (C1)	Sede delle masse endocavitarie al termine del follow-up (C2)
1	Nessuna	VT	VT
2	Nessuna	VT	VT
3	VA	VT; GVCS; VA	VT; GVCS; VA
4	Adesa al catetere	GVCS	Nessuna
5	Adesa al catetere; VT	VT	Nessuna
6	Adesa al catetere	GVCS	GVCS
7	GVCS	GVCS; VT	GVCS
8	GVCS	GVCS (2.6 cm)	GVCS (ridotta a 1.2 cm)
9	Adesa al catetere	Parete atriale	Adesa al nuovo catetere atriale
10	VT	VT	VT
11	Nessuna	GVCS	GVCS
12	Adesa al catetere	Parete atriale	Nessuna
13	Adesa al catetere	GVCS	Nessuna
14	Adesa al catetere	Parete Atriale	Nessuna

Sedi delle masse endocavitarie ai diversi controlli ecocardiografici. VT = valvola tricuspide; VA = valvola aortica; GVCS = giunzione vena cava superiore.

C401

ESTRAZIONE DI CATETERI DI PM ED ICD MALFUNZIONANTI E/O INFETTI: ESPERIENZA DI UN SINGOLO CENTRO DEDICATO

Pier Giorgio Golzio (a), Melissa Vinci (a), Elisa Pelissero (a), Matteo Anselmino (a), Nicola Kefalas (b), Erica Pistone (a), Fiorenzo Gaita (a), Maria Grazia Bongiorni (c)
(a) Cardiologia Universitaria-Dipartimento di Medicina Interna-Università di Torino, (b) Chirurgia Plastica e Ricostruttiva-Dipartimento di Discipline Chirurgiche-Università di Torino, (c) Malattie Cardiovascolari II-Azienda Ospedaliero-Universitaria di Pisa

Introduzione. Il rapido e consistente aumento, nel corso degli ultimi anni, nell'uso di sistemi di stimolazione cardiaca permanenti, ha condotto parallelamente ad un incremento delle complicazioni ad essi collegate, più comunemente rappresentate da infezioni, malfunzionamenti e difetti di produzione. L'aumento conseguente delle richieste di procedure di estrazione dei cateteri, la complessità delle tecnologie, la necessità di acquisire e mantenere una adeguata esperienza, rendono opportuno che tali procedure vengano effettuate in centri dedicati.
Metodi. Da maggio 2003 a aprile 2010 presso il nostro Centro sono stati estratti 238 cateteri da 117 pazienti, 92 maschi (78.6%), età media 69.4±14.9 anni, impiantati in media da 41.9±43.3 mesi (*range* 1-312 mesi), sottoposti in media a 1.1±1.3 interventi riparativi locali precedenti all'estrazione (*range* 0-5), portatori in media di 1.9±1.1 cateteri (*range* 1-4). Le indicazioni cliniche all'estrazione includevano: sepsi/endocardite (23.5%), infezione della tasca (28.6%), decubito recidivante (41.2%) e malfunzionamenti (6.7%).
Risultati. La trazione manuale con mandrino è risultata efficace per l'estrazione di 112 cateteri, pari al 47.1%, mentre per i restanti 126 cateteri (52.9%) è stato necessario ricorrere alla dilatazione/controtrazione con dilatatori meccanici di Byrd in polipropilene, tecnica modificata secondo Bongiorni. Il successo totale è stato ottenuto nella rimozione di 229 cateteri (96.2%), a fronte di 8 successi parziali (3.4%) e un solo insuccesso (0.4%). L'anestesia locale è stata sufficiente nell'86.1% dei casi. Per quanto riguarda le complicazioni maggiori, si è registrato un solo caso di tamponamento cardiaco che ha richiesto intervento chirurgico con successivo decesso del paziente (0.4%). Le complicazioni minori (1 caso di versamento pericardico senza necessità di pericardiocentesi, 12 casi di ipotensione sintomatica, 1 caso di flap della tricuspide) sono occorse nell'8% dei casi.
Conclusioni. La estrazione percutanea di cateteri di pacemakers e defibrillatori viene attuata presso il nostro Centro in modo ormai standardizzato, ottenendo risultati paragonabili a quelli dei Centri di Riferimento. Le metodiche utilizzate, comprendenti la trazione manuale con mandrino e la dilatazione per mezzo di dilatatori meccanici in polipropilene, si sono dimostrate in grado di trattare e risolvere anche i casi più complessi.

C402

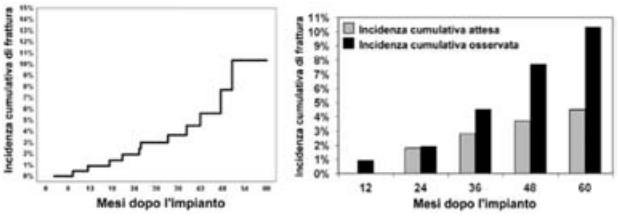
ANDAMENTO DEL RISCHIO DI FRATTURA DEGLI ELETTROCATETERI MEDTRONIC SPRINT FIDELIS NEL CORSO DI 60 MESI FOLLOW-UP

Pietro Palmisano, Federico Quadrini, Pietro Guida, Lucia Nuzzi, Riccardo Memeo, Vincenzo Ezio Santobuono, Matteo Anaclerio, Frida Nacci, Giovanni Luzzi, Stefano Favale
Institute of Cardiology, University of Bari, Bari, Italy

Introduzione. Medtronic Sprint Fidelis (SF) è un elettrocatetere di piccolo diametro, bipolare, ad alto voltaggio, per defibrillatori impiantabili approvato dall'FDA a Settembre 2004. Nel 2007 è stata segnalata una sopravvivenza degli elettrocateteri SF inferiore a quella degli altri elettrocateteri ed a causa dell'alto rischio potenziale di frattura, il 15 ottobre 2007 la casa costruttrice ne ha sospeso la produzione e distribuzione a livello mondiale. Diversi studi pubblicati hanno descritto il tasso di incidenza di frattura degli elettrocateteri SF e in alcuni di questi è stato riportato un aumento nel tempo del rischio di frattura di tipo esponenziale. Obbiettivo di questo studio è stato di stimare il tasso di incidenza di frattura degli elettrocateteri SF impiantati nel nostro centro e valutare l'andamento del rischio di frattura nel corso di un follow-up di 60 mesi.
Materiali e metodi. Sono stati inclusi nello studio 254 pazienti sottoposti ad impianto di elettrocateteri SF nel nostro centro tra Dicembre 2004 e Ottobre 2007. Tutti gli impianti degli ICD sono stati eseguiti per indicazioni approvate, da quattro elettrofisiologi esperti, dopo sottoscrizione del consenso informato. Il follow-up si è composto di controlli elettronici degli ICD, eseguiti a cadenza trimestrale, ponendo particolare attenzione agli indici di integrità dell'elettrocatetere.
Risultati. Sono stati studiati 254 pazienti, 204 (80.3%) maschi e 50 (19.7%) femmine, con un'età media di 63±14 anni. Durante un follow-up medio di 36±15 mesi e massimo di 65 mesi, tredici pazienti (5.2%) sono stati sottoposti a sostituzione dell'elettrocatetere per malfunzionamento. La Figura 1 mostra l'incidenza cumulativa di frattura (secondo Kaplan-Meier) stimata a 60 mesi che è stata del 10.3±3.8%. Nella Figura 2 sono messi a confronto l'andamento annuale dell'incidenza cumulativa di frattura attesa (calcolata sulla base dell'incidenza di frattura osservata dopo i primi 12 mesi dall'impianto), con l'incidenza cumulativa di frattura osservata. Tale confronto evidenzia un incremento del rischio di frattura nel corso del follow-up

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 3.22.61.246 Sat, 27 Apr 2024, 00:29:05

più che proporzionale. L'incidenza annuale di frattura è stata: 0.9±0.7% nel 1° anno, 1.0±0.7% nel 2° anno, 1.8±1.0% nel 3° anno, 4.2±2.6% al 4° anno e del 2.9±2.8% nel 5° anno di follow-up.
Conclusioni. Nella nostra casistica gli elettrocateteri SF hanno presentato un'incidenza di frattura dopo un follow-up di 60 mesi del 10.3±3.8%. Il rischio di frattura non tende a stabilizzarsi ma sembra aumentare esponenzialmente nel tempo già dopo i primi mesi dall'impianto ed è possibile che aumenti ulteriormente in futuro.



Cardiologia interventistica e coronaropatia -3

C403

UP TO 2-YEAR CLINICAL OUTCOMES AFTER XIENCE-V STENT IMPLANTATION IN UNSELECTED CORONARY PATIENTS (THE EXCELLENT REGISTRY): THE CENTRO CARDIOLOGICO MONZINO EXPERIENCE IN MILAN

Daniela Trabattoni, Franco Fabbiocchi, Piero Montorsi, Stefano Galli, Paolo Ravagnani, Giuseppe Calligaris, Giovanni Teruzzi, Alessandro Lualdi, Stefano De Martini, Antonio Bartorelli
Centro Cardiologico Monzino, IRCCS - Dipartimento di Scienze Cardiovascolari

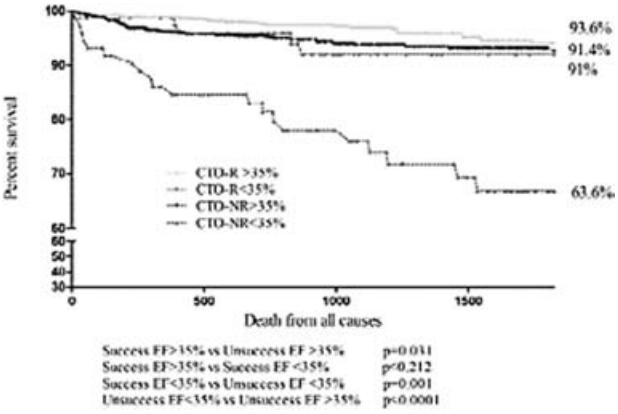
Aim of the study. To assess long-term clinical outcomes of everolimus-eluting stent (EES) implantation in unselected coronary lesions and patients.
Methods. Consecutive patients were treated with EES stents (n = 1324, mean age 64.5±10 yrs) over the period November 2006 and December 2008 at the Centro Cardiologico Monzino in Milan.
Results. Among common cardiovascular risk factors, hypertension was observed in 49%, diabetes in 12.6%, dislipidemia in 63.8% and smoking habit in 30% of patients. Indications for stenting were: acute MI in 5%, unstable angina in 8%, stable angina in 73% and silent ischemia in 14%. Stenting procedure was performed for 2/3-vessel disease in 58% of cases with a high number of long lesions (83%), (lesion length 18-30 mm: 29%; >30 mm: 54%) and small vessels (≤2.5 mm: 29%) treated. EES were deployed for unprotected left main stenosis in 6%. Patients were often treated with multiple stents/vessel (54.6%) and received long stent segments (40.6±26.5 mm, range 8-252 mm) with a stent/patient ratio of 2.2±0.81. High pressure stent postdilation (16.5±2.6 atm) was performed in 80% of cases. The cumulative incidence of in-hospital MACE was 9.7%. Twelve-month follow-up showed low cumulative MACE rate (10.9%), including death, myocardial infarction, recurrent angina, target lesion/vessel revascularization. Re-PCI for treatment of clinical in-stent restenosis was performed in 19 (2%) patients. Two patients (0.001%) developed early stent thrombosis (ST). Two-year clinical follow-up (mean 27±13 months), available in 1093 (83%) patients, showed a 8.9% MACE rate. Re-PCI for treatment of clinical in-stent restenosis was performed in 25 (2.3%) patients. No late or very late ST was observed in the entire cohort of patients.
Conclusions. Real-world use of EES for treatment of unselected, complex coronary lesions is safe and associated with excellent immediate and up to two-years long-term clinical and angiographic outcomes, with a very low ST rate.

C404

LONG-TERM CLINICAL OUTCOME OF SUCCESSFUL PERCUTANEOUS REVASCULARIZATION IN CHRONIC TOTAL OCCLUSIONS IN THE CONTEXT OF MULTIVESSEL DISEASE

Cosmo Godino, Fotios I. Economou, Kensuke Takagi, Giorgio Bassanelli, Mauro Carlino, Alfonso Ielasi, Alaide Chieffo, Marco Mussardo, Azeem Latib, Matteo Montorfano, Antonio Colombo
Interventional Cardiology Unit, San Raffaele Institute, Milan, Italy

Aims. It is not yet clearly defined if successful percutaneous revascularization of chronic total occlusions (CTOs) in multivessel disease leads to long-term survival improvement, as poor data are available in the literature.
Methods and results. From January of 1998 till December 2008, we included 1445 consecutive patients with at least one CTO and multivessel disease and compared the survival rates between successful and unsuccessful or not CTO treated by PCI. Successful CTO revascularization was performed in 804 patients (*CTO revascularization group*, CTO-R group). Unsuccessful revascularization occurred in 307 patients and in 334 subjects PCI was not attempted for the CTO (641 total *CTO non revascularization group*, CTO-NR group). CTO-NR patients that underwent Coronary Artery Bypass Graft surgery (CABG) during follow-up were excluded from the analysis on survival.
Results. The mean clinical follow up days of CTO-R group and CTO-NR group were 1161±805 vs 1270±896, respectively (p = NS). Patients were evaluated for the occurrence of death. Cardiac survival rate was significantly higher in the CTO-R group compared with the CTO-NR group (94.7 vs 89.5% respectively, p <0.01). Furthermore, according to the Kaplan-Meier analysis we found that revascularization of CTO in patients with low ejection fraction (EF) and LAD-CTO lesions obtain more benefit in term of survival freedom from death. Finally, a better outcomes in survival rates was found in the Drug Eluting Stent (DES) era (2002-2008) vs the Bare Metal Stent (BMS) era (1998-2001), with higher attempt and success rates in CTO's during the last years.
Conclusions. CTO-R in multivessel disease showed better clinical outcomes compared to patients with CTO-NR. The greatest benefit in terms of survival was noticed in patients with low EF and also in that with revascularization of LAD- CTO lesion.



C405

DRUG ELUTING STENT OR BARE METAL STENT FOR THE SAPHENOUS VEIN GRAFT LESIONS. LONG-TERM OUTCOMES COMPARISON

Giandomenico Tarsia (a), Mario De Michele (b), Nicola Viceconte (a), Carmine Biscione (a), Domenico Polosa (a), Rocco Aldo Osanna (a), Fabio Costantino (a), Francesco Sisto (a), Italo De Tommaso (a), Antonio Lopizzo (a), Lucia Palumbo (a), Maria Luisa Fasano (a), Giancarlo Argento (a), Giuseppe Del Prete (a), Pasquale Lisanti (a)
(a) Dipartimento di Alta Specialità del Cuore, A.O. San Carlo; Potenza, (b) Cardiologia, Osp. G. Moscati; Aversa (NA)

Aim of the study. To compare long term outcome of patients undergoing percutaneous coronary intervention (PCI) on Saphenous Vein Graft (SVG) lesions with use of drug eluting stent (DES) or bare metal stent (BMS).
Background. The use of DES on SVG lesion may increase risk of long term mortality without benefit on target vessel revascularization (TVR).
Methods. All consecutive patients undergoing PCI on the SVG, at our institution, with a stent use were selected. Patients, who underwent PCI for ST- elevation acute myocardial infarction were excluded. The patients, who received a DES, assumed the double antiplatelet therapy for one year.
Results. The table summarizes the main intra-hospital features of the 92 selected patients. At median 716 days of follow-up, the cardiac death and acute myocardial infarction (AMI) rate were similar, respectively 16% vs 11% (p = 0.24) and 14% vs 6% (p = 0.23) in DES and BMS group. The MACE rate (Cardiac death, AMI, TVR) was also similar: 41% vs 53% (p = 0.24), respectively, in DES and BMS group. Nevertheless, on a multivariable analysis, the patients in the DES group had less rate of TVR compared with BMS group: 14% vs 37% (OR 2.12; 95% CI 1.03-4.36; p = 0.016).
Conclusions. The use of DES, in patients with a lesion on SVG, seems safe and may reduce the risk of new revascularization on the long term follow-up.

	DES (N = 45)	BMS (N = 47)	p value
Male sex (%)	84	81	0.65
Age, years	68.6±7.7	69.7±8.5	0.53
Diabetes mellitus (%)	33	38	0.62
Hypertension (%)	64	72	0.41
Current smokers (%)	40	31	0.42
Previous Myocardial infarction (%)	15	23	0.34
Acute Coronary Syndrome (%)	40	45	0.77
Stent Diameter (mm)	3.2±0.4	3.8±0.6	0.0001
Stent Lenght (mm)	21.6±5.9	21.9±6.7	0.81
Stent deployment pressure (ATM)	19±3	18±3	0.27
Protection device (%)	31	40	0.37
Post-dilation (%)	56	44	0.39
Glycoprotein IIB/IIIA inhibitors (%)	24	20	0.57

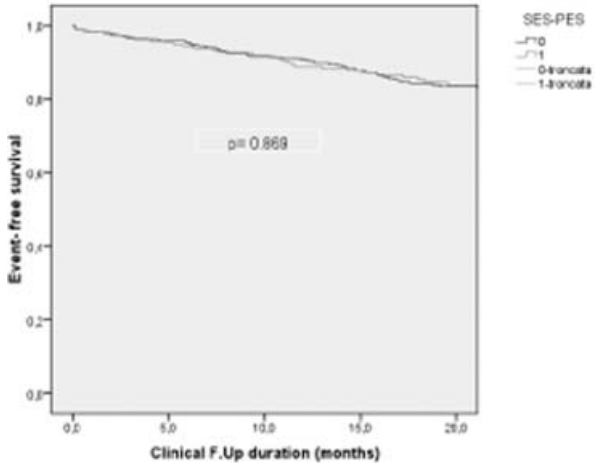
- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 3.22.61.246 Sat, 27 Apr 2024, 00:29:05

C406

IN-HOSPITAL AND MID- TERM CLINICAL OUTCOMES AFTER TREATMENT OF PATIENTS WITH MULTIVESSEL CORONARY ARTERY DISEASE WITH 1ST GENERATION DRUG-ELUTING STENTS

Enrico Favaretto (a), Lorena Valente (a), Giuseppe Tarantini (a), Massimo Napodano (a), Michela Facchin (a), Jola Xhaxho (a), Elisa Covolo (a), Chiara Volpi (a), Davide Lanzellotti (a), Alberto Barioli (a), Giulia Vettor (a), Giuseppe Musumeci (b), Marco Panfili (a), Sabino Iliceto (a), Giambattista Isabella (a)
(a) Department of Cardiac, Thoracic, and Vascular Sciences, University of Padua, Italy, (b) Department of Cardiovascular Sciences, Bergamo's Hospital, Italy

Background. There are conflicting data regarding the overall clinical impact of the choice of Sirolimus- Eluting Stent (SES) versus Paclitaxel-Eluting Stent (PES) for the treatment of patients with multivessel Coronary Artery Disease (CAD).
Objectives. Aim of this study was to compare the outcomes of patients with Multivessel CAD after treatment with SES and PES.
Methods. Prospective, non randomized, single center study enrolling consecutively all patients with multivessel CAD between April 2003 and May 2008.
Results. A total of 1199 patients (SES group n = 719, PES n = 480) were enrolled. Clinical, angiographic and procedural characteristics were similar (age: SES 62.4±11.2, PES 65.0±9.5, p = 0.277, diabetes mellitus 30.5% vs 31.6%, p = 0.720, smokers 17.8% vs 19.2%, p = 0.230, bifurcations 21.7% vs 22.1%, p = 0.887, number of stents per lesion 1.25±0.20 vs 1.24±0.53, p = 0.769). Notably, in the SES group there were a higher number of treated lesions (1.87±0.97 vs 1.75±0.82, p = 0.021) and off-label indication (87.1% vs 82.5%, p = 0.054). Angiographic success was obtained in the vast majority of patients in both groups (SES 99.4%, PES 99.2%, p = 0.720) and also procedural success was high (SES 92.9% vs PES 94.4%, p = 0.340). Intrahospital MAC(C)E were not significantly different between SES and PES populations (10.7% vs 10.3%, p = 0.248). At a mean clinical follow-up of 18 months , a similar incidence of major adverse cardiac and cerebrovascular events was evidentiated in the 2 groups (17.2% vs 14.6%, p = 0.338, see figure for the Event-free survival curves). Myocardial infarction 2.6% vs 2.2% (p = 0.818), TLR 3.4% vs 3.4% (p = 1), TVR 5.4% vs 6.9% (p = 0.451), cerebrovascular accident 1.8% vs 1.2% (p = 0.583) and Non TLR/TVR Re-PCI 9.2% vs 8.3% (p = 0.708) were also all comparable in the 2 groups.
Conclusions. In our study, the treatment of patient with multivessel coronary artery disease with 1st generation Drug- Eluting Stent seems to be safe and efficacy, with no apparent differences due to the choice of the type of DES (SES vs PES) on mid-term clinical outcome. Further larger studies need to better evaluate this issue and the outcomes with the newer 2nd generation DES.



C407

SEX-RELATED 2-YEARS OUTCOME OF DIABETIC PATIENTS UNDERGOING PERCUTANEOUS CORONARY INTERVENTION

Cettina Ruperto, Anita Blundo, Valerio Giaimo, Piera Capranzano, Davide Capodanno, Corrado Tamburino
Divisione di Cardiologia, Ospedale Ferrarotto, Università di Catania, Catania

Background. Women with coronary artery disease experience worse prognosis compared with men after percutaneous coronary intervention (PCI) and it has been suggested that the influence of diabetes mellitus (DM) on cardiovascular events is sex-dependent. However, it is still controversial if there are sex-related differences in the outcomes of diabetic patients after PCI.
Objective. To evaluate impact of gender on in-hospital and long-term clinical outcome in diabetic patients underwent PCI with stent implantation.
Methods. All diabetic patients treated with PCI and drug eluting stent (DES) in our Institution from May 2002 to November 2006 were included. We assessed the cumulative incidence of major adverse cardiac and cerebrovascular events (MACCE), defined as death, myocardial infarction, cerebrovascular accident or any target vessel revascularization (TVR) in-hospital and at long-term follow-up. Death and TVR were also recorded.
Results. Of a total of 671 diabetic patients, 208 (31%) were women. Compared to men, women were older (67.9±8.5 vs 63.5±9.1 years, p <0.001) and more likely to present with hypertension (90.4 vs 73.7%, p <0.001), calcific lesions (8.6 vs 5.4%, p = 0.03) and small vessels (64.9 vs 55.4%, p = 0.001). A higher risk of in-hospital MACCE (6.8 vs 1.7%, p = 0.001), death (5.4 vs 1.5%; p = 0.005) and TVR (1.5 vs 0.2%, p = 0.029) was observed among women compared to men. At 2-year follow-up no significant difference in the rates of MACCE (29 vs 31%, p = 0.973) was observed between groups. However, death was higher among women (10.4 vs 6.7%, p = 0.038). After adjustment for the existing confounding factors, no sex-related differences were noted with regards to MACCE, death and TVR both in-hospital and at long term.
Conclusion. In diabetic patients, female gender is associated with worse prognosis in hospital and higher mortality at long term compared with men, reflecting differences in baseline characteristics and angiographic presentation. These differences disappear after adjustment for potential confounders.

C408

PRELIMINARY OCT AND MICRO – CT OBSERVATIONS OF OSTIAL SIDE BRANCH DILATATION USING A SHORT OVERSIZED DEDICATED BALLOON

Gioel Gabrio Secco (a, c), Nicolas Foin (b), Francesco Borgia (a), Rob Krams (b), Giuseppe De Luca (c), Paolo Nicola Marino (c), Carlo Di Mario (a)
(a) Royal Brompton Hospital, London, UK, (b) Department of Bioengineering, Imperial College, London, UK, (c) University of Eastern Piedmont, Novara, Italy

Background. Routine stenting of the side-branch (SB) is discouraged for treatment of bifurcation and a SB balloon diameter equal or smaller than the diameter of the distal SB is selected in order to avoid excessive SB injury and occlusive dissections. Previous experience reported with optical coherence tomography (OCT) shows that this leads to a relative ostial under-expansion and high frequency of strut malapposition at the SB ostium. We hypothesized that an oversized dedicated short balloon could achieve a larger area of the SB ostium without increasing SB dissections and the need of a second stent. The aim of this study is to compare both in vivo and in vitro SB ostium expansion and strut apposition after inflation of conventional low profile balloons (CLPB) vs a new dedicated balloon (Glider, TriReme Medical, Pleasanton, CA, USA) evaluated respectively by frequency domain OCT (C7, LightLabs, Boston, MS, USA) and micro computerized tomography (micro-CT scanner, HMX-ST CT, X-TEK Systems Ltd UK).
Methods and Results. In vivo: we evaluated so far 4 patients presenting bifurcational lesions treated with a provisional stenting strategy. SB dilatation was performed firstly using a conventional low profile balloon, with a diameter matching the distal SB diameter assessed by visual estimation. Subsequently a 0.5 mm larger Glider balloon was expanded at the ostium. Finally, KB using balloons sized to match the diameter of distal main vessel (MV) and SB was performed. The efficacy of SB ostial dilatation was evaluated with frequency domain OCT performed after each inflation. Qualitative and quantitative OCT data analysis included Minimum Luminal Cross-Sectional Area (MLCSA) of the SB ostium, percentage of malapposed struts in the MV at the bifurcation and presence of dissection in the distal SB (Tab.1). The percentage of malapposed struts calculated at the level of the SB ostium was 39.2% after conventional low profile, decreased to 12.9% after Glider balloon inflation and to 9.1% after KB. No angiographic or OCT dissections requiring stent implantation were observed. In vitro: we evaluated 4 coronary stents (two 3.0 x 32 mm, Taxus, Boston Scientifics, MSC, USA and two 3.0 x 28 mm, Xience V, Abbot, Abbot Park, Illinois, USA) deployed in silicone models representative of the anatomy of a coronary bifurcation (MV: 3.0 mm, SB: 2.5mm, MV/SB angle: 45 deg). Effects of SB opening were investigated both after SB dilatation using a conventional low profile balloon (Maverik 2.5 x 15 mm) and after SB dilatation using 3.0 x 4 mm Glider balloon expanded at the ostium with a micro-CT scanner (HMX-ST CT, X-TEK Systems Ltd UK). After 3D-reconstruction, stenosis on the SB ostium and stent geometry was measured at several landmarks references. The percentage of the ostial stenosis calculated at the level of the SB ostium was 24.5$\pm$ 0.7% after conventional low profile balloon with several malapposed struts and decreased to 7.5$\pm$3.53 without any struts malapposition after Glider inflation.
Conclusion. These preliminary data suggest that this ultrashort dedicated balloon achieves greater SB ostial expansion, avoids distal dissection and reduce the incidence of strut malapposition during provisional treatment of bifurcational lesions. A larger series of patients and additional in vitro evaluations with other stent types are expected to be available for presentation.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 3.22.61.246 Sat, 27 Apr 2024, 00:29:05

Cardiopatia ipertrofica asimmetrica

C409

RICERCA DI MUTAZIONI PATOGENE IN PAZIENTI AFFETTI DA CARDIOMIOPATIA IPERTROFICA: RISULTATI DELLO SCREENING GENETICO PER 12 GENI CON TECNICA DI DNA RESEQUENCING ARRAY

Chiara Calore (a), Paola Melacini (a), Jean-Louis Blouin (b), Gessica Smaniotto (c), Analia Munoz (d), Elena Abate (a), Gian Antonio Danieli (c), Sabino Iliceto (a), Siv Fokstuen (b)
(a) Dipartimento di Scienze Cardiologiche, Toraciche e Vascolari, Università di Padova, (b) Genetic Medicine, University Hospitals , Geneva, Switzerland, (c) Dipartimento di Biologia, Laboratorio di Genetica, Università di Padova, (d) University of Geneva School of Medicine, Geneva, Switzerland

Background. La cardiomiopatia ipertrofica (CMI) rappresenta la più frequente malattia cardiaca geneticamente determinata, ha trasmissione di tipo autosomico dominante ed ampia eterogeneità genetica e clinica. Finora sono state identificate più di 450 diverse mutazioni a carico di geni codificanti proteine del sarcomero cardiaco, del disco z, dei dischi intercalati, proteine coinvolte nel metabolismo cardiaco e nell'omeostasi del calcio. L'analisi genetica costituisce un utile strumento diagnostico nella CMI, in quanto consente di chiarire o confermare la diagnosi e, qualora venga estesa ai familiari del probando, permette di identificare i soggetti asintomatici a rischio di sviluppare la malattia, tuttavia rimane uno strumento costoso, prerogativa di pochi centri. La ricerca di mutazioni nel DNA mediante tecnica di resequencing array è un sistema innovativo che consente lo screening contemporaneo di un elevato numero di geni con notevole risparmio di tempo e denaro rispetto al metodo tradizionale di sequenziamento diretto, consentendo la diffusione dello screening genetico anche ad ampie popolazioni di soggetti affetti.
Scopo. Utilizzare la tecnica di DNA resequencing array (30 kb) per ricercare mutazioni patogene in una popolazione di pazienti affetti da CMI analizzando ampie regioni esoniche, siti di splicing e promotori di 12 geni candidati.
Metodi. 35 casi indice affetti da CMI (21 maschi, 28 forme familiari, 16 ostruttive, età media 39±15 anni) sono stati sottoposti, previo consenso informato, a screening di mutazioni in 160 regioni esoniche, oltre a siti di splicing e promotori di 12 geni candidati (*MYH7, MYBPC3, MYL3, MYL2, TNNI3, TNNT2, TNNC1, TPM1, ACTC, CSRP, PLN, PRKAG2)* mediante tecnica di DNA resequencing array. Le mutazioni identificate sono state poi confermate mediante sequenziamento diretto ed, in caso di mutazioni nuove, queste sono state ricercate in 200 controlli sani per escludere che si trattasse di polimorfismi. Tutti i pazienti sono stati sottoposti a visita cardiologica, ECG di base e dinamico secondo Holter, ecocardiogramma ogni 6-12 mesi per un follow up medio di 12±9 anni (range 1 mese-25 anni).
Risultati. Otto diverse mutazioni patogene (di cui 4 nuove) sono state riscontrate in 9 pazienti (26%), di queste 3 (37%) erano a carico del gene *MYBPC3* codificante la proteina C legante la miosina, 1 (11%) del gene *MYH7* per la catena pesante della miosina, 1 (11%) del gene *TNNI3* ed 1 (11%) del gene *TNNT2* rispettivamente per la troponina cardiaca I e T, 1 (11%) del gene *MYL3* per la catena leggera essenziale della miosina ed 1 (11%) del gene *PLN* per il fosfolambano. Inoltre sono stati riscontrati 9 polimorfismi in 12 pazienti (34%), in 2 casi associati a mutazione di *MYBPC3* o *TNNI3*. Tutte le mutazioni identificate mediante DNA resequencing array sono state confermate mediante sequenziamento diretto. Una paziente portatrice di una mutazione nel gene*MYBPC3* (Ala364Thr*)* è stata sottoposta a trapianto cardiaco per insufficienza cardiaca progressiva, una (*MYBPC3,* Thr704Lys) è deceduta per morte improvvisa ed un' altra portatrice di mutazione nel gene *TNNI3* (Arg186Gln) è stata rianimata da arresto cardiaco.
Conclusioni. La tecnica di analisi genetica mediante DNA resequencing array rappresenta attualmente la strategia più rapida ed economica per lo screening di mutazioni in patologie ad ampia eterogeneità genetica quali la CMI. Essa attualmente costituisce un sistema affidabile per l'identificazione di singole mutazioni e sviluppi futuri la renderanno utilizzabile anche per riconoscere inserzioni e delezioni.

C410

LATE GADOLINIUM ENHANCEMENT ON CARDIAC MAGNETIC RESONANCE AND PHENOTYPIC EXPRESSION IN HYPERTROPHIC CARDIOMYOPATHY

Sergio Bongioanni (a), Elisabetta Lardone (b), Stefano Leuzzi (c), Giuseppe Biondi Zoccai (b), Barbara Mabritto (a), Stefania Luceri (a), Alfredo Pizzuti (a), Amedeo Chiribiri (b), Fiorenzo Gaita (b), Maria Rosa Conte (a)
(a) Mauriziano Hospital, Turin, (b) San Giovanni Battista Hospital, Turin, (c) Cardinal Massaia Hospital, Asti (TO)

Background. Cardiac magnetic resonance (CMR) imaging with late gadolinium enhancement (LGE) can identify areas of myocardial fibrosis in vivo in patients with hypertrophic cardiomyopathy (HCM). The relationship between fibrosis, detected by CMR-LGE, and several clinical variables, such as traditional risk factor for sudden death (SD), is under evaluation. We examined the association between clinical-morphological variables, risk factor for SD and LGE findings in a consecutive, unselected population of HCM patient.
Methods. From January 2005 to August 2009, 124 HCM patients (53±17 years, 86 males) were prospectively evaluated with LGE-CMR exam (Siemens 1.5 T Avanto® Scanner, Germany).
Results. Overall CMR findings are listed in the table below. In univariate analysis patients were divided into tertiles according to the number of segments of LGE (First tertile: 0.3±0.4; second tertile: 2.2± 0.4; third tertile: 5.2±1.9 segments). Male gender (p = 0.05), maximum LV wall thickness (p = 0.002), non sustained ventricular tachycardia (p = 0.001), ejection fraction <50% (p = 0.02), left ventricular mass (p = 0.02), left atrium dilatation (p = 0.04), perfusion defects (p ≤0.001) and telesystolic volume (p = 0.04) were all positively related with the number of segments of LGE. In multivariable analysis, the male gender (p = 0.007), maximum LV wall thickness (p = 0.006), mass (p = 0.031) and perfusion alterations (p = 0.017) were independent predictors of LGE extent.
Conclusions. Our study shows an independent association, even at multivariate analysis, between the entity of LGE and maximum left ventricular wall thickness, left ventricular mass and perfusion defects in patients with HCM. Whether the presence and the extent of LGE translates into clinical events later on, awaits further long-term follow-up studies.

Patients	N = 124
Any late enhancement (%)	N = 96 (77%)
Late enhancement in the interventricular septum (%)	N = 62 (50%)
Late enhancement in the apex (%)	N = 23 (19%)
Late enhancement in the inferior wall(%)	N = 22 (18%)
Late enhancement in the antero-lateral wall (%)	N = 13 (11%)
Maximum LV wall thickness (mm)	21±6
LV mass (mg/m2)	100±43
Left atrium dilatation (area > 20 cm2)	N = 51 (41%)
Ejection fraction	59±7.9
Ejection fraction < 50%	N = 11 (8%)
EDV (ml/m^2)	79±20
EDS (ml/m^2)	31±9
Perfusion defects	N = 27 (22%)

EDS = end-diastolic stress; EDV = end-diastolic volume; LV = left ventricular.

C411

CLINICAL AND MOLECULAR FINDINGS IN PATIENTS WITH HCM AND BIATRIAL ENLARGEMENT

Mariella Iacomino (a), Giuseppe Limongelli (a), Giuseppe Pacileo (a), Giulia Frisso (b, c), Alessandra Rea (a), Daniele Masarone (a), Serena Zanotta (c), Lucia Odierna (c), Antonello D'Andrea (a), Giovanni Di Salvo (a), Paolo Calabrò (a), Maria Giovanna Russo (a), Francesco Salvatore (b), Raffaele Calabrò (a)
(a) Ospedale Monaldi, Seconda Università di Napoli, Napoli, Italia, (b) CEINGE–Biotecnologie Avanzate s.c.ar.l., Napoli, Italia, (c) Dipartimento di Biochimica e Biotecnologie Mediche, Università di Napoli Federico II, Napoli, Italia

Background. Biatrial enlargement (BAE) have been reported in patients with hypertrophic cardiomyopathy. Nevertheless, clinical and molecular features of HCM patients with BAE has been poorly characterized.
Methods. One hundred and sixty consecutive patients with HCM were enrolled for the study. They underwent clinical examination, ECG at rest and on exercise, transthoracic two-dimensional echocardiography and Doppler studies and ECG Holter monitorig. Cardiovascular events (heart transplantation, heart failure episodes, cardiac death) were evaluated during follow up. Molecular analysis was performed by dHPLC, followed by sequencing, for MYH7, MYBPC, TPM1, TNNT2, TNTI3 genes.
Results. BAE was observed in 11 (6.8%) and 22 (14%) patients at first and last evaluation, respectively. Compared to classic HCM patients, patients with BAE showed a more dilated LV (49.2±6.7 versus 45±6.6), a more impaired systolic (EF <50%; 36% vs 9%) and diastolic function (restrictive filling pattern; 54% vs 8%). They also had more often arrhythmias, including atrial fibrillation (50% versus 12.3%) and nonsustained ventricular tachycardia (50% versus 23.2%). During follow-up, patients with BAE had more frequently episodes of heart failure (36.3% versus 6.5%; p = 0.005) and heart transplantation (9% versus 0.7%; p 0.005). Out of 22, 19 patients underwent genetic analysis, revealing 14 mutations in 11 patients (58%), including 5 MYH7, 5 MYBPC3, 3 TNNT2 and 1 TPM1. Three patients had a double mutation: MYH7 and MYBPC3, MYH7 and TPM1, and 2 MYBPC3.
Conclusions. Patients with HCM and biatrial enlargement seem to represent a subgroup of HCM patients at higher risk of cardiovascular events.

C412

TERAPIA BETA-BLOCCANTE E CAPACITÀ DI ESERCIZIO NELLA CARDIOMIOPATIA IPERTROFICA

Filippo Cauti, Vittoria Mastromarino, Lorenzo Semprini, Proietti Giulia, Laura Marino, Daria Santini, Beatrice Musumeci, Erika Pagannone, Andrea Serdoz, Damiano Magrì, Massimo Volpe, Camillo Autore
UOC Cardiologia, II Facoltà di Medicina e Chirurgia, Università di Roma "La Sapienza", Roma

Background. La terapia β-bloccante nel soggetto affetto da cardiomiopatia ipertrofica (HCM) è principalmente finalizzata alla gestione dei sintomi. Non esiste tuttavia alcuna evidenza di come

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 3.22.61.246 Sat, 27 Apr 2024, 00:29:05

questa classe di farmaci influenzi la capacità di esercizio in questi soggetti. Scopo del presente studio è stato pertanto valutare la tolleranza allo sforzo in una ampia coorte di pazienti con HCM con particolare riferimento ad eventuali differenze riconducibili alla presenza ed alla dose della terapia β-bloccante.
Metodi. Un totale di 150 pazienti con diagnosi certa di HCM ed un gruppo di 25 soggetti apparentemente sani sono stati consecutivamente valutati presso il nostro centro di riferimento. Dopo una accurata visita cardiologica, ciascun soggetto è stato sottoposto ad un test da sforzo cardiopolmonare al cicloergometro secondo un protocollo a rampa personalizzato. Tra i principali criteri di esclusione figuravano: ostruzione all'efflusso ventricolare sinistro a riposo (≥25mmHg), frazione di eiezione ventricolare sinistra depressa (<50%) e fibrillazione atriale.
Risultati. 115 soggetti HCM di tipo non ostruttivo (M/F: 86/29; età: 46±14aa) e 20 soggetti sani di controllo (M/F: 16/4; età: 43±16aa) sono stati effettivamente arruolati nel presente studio. Dei 115 soggetti con HCM, il 67% era in terapia β-bloccante (M/F: 55/22; età: 48±14aa) mentre il restante 33% non assumeva alcun farmaco appartenente a questa categoria (M/F: 31/7; età: 42±14aa). Rispetto al gruppo controllo, il gruppo HCM ha evidenziato una ridotta capacità di esercizio in termini sia di carico di lavoro (130±45 Vs 184±69 watts, p <0.0001) che di consumo di O_2 al picco (22.7±6.2 Vs 33.3±10.3 ml/kg/min, p <0.0001). Nell'ambito del gruppo HCM, i soggetti in terapia β-bloccante hanno mostrato una peggiore tolleranza allo sforzo rispetto a quelli non trattati (carico di lavoro: 119±42 Vs 153±45 watts, p <0.0001; consumo di O_2 al picco: 20.6±5.2 Vs 26.8±6.1 ml/kg/min, p <0.0001). Infine, sebbene nessuna differenza in tolleranza allo sforzo sia stata osservata nel sottogruppo trattato con β-bloccante ad alte dosi (M/F: 34/12; età: 47±13aa; metoprololo ≥100mg/die) rispetto a quello trattato con basse dosi (M/F: 21/10; età: 51±14aa; metoprololo <100mg/die), il valore del polso dell'O_2 al picco è risultato significativamente maggiore nel primo gruppo (13.3±3.2 Vs 11.0±3.1 ml/min/beat, p = 0.003). La risposta cronotropa (ΔFC) è risultato essere il fattore più fortemente correlato al consumo di O_2 al picco (coefficiente beta: 0.569; errore standard: 0.031; p <0.0001).
Conclusioni. La terapia β-bloccante, a prescindere dalla dose, risulta associata ad una ridotta tolleranza allo sforzo nei soggetti HCM e questo fenomeno sembra legato essenzialmente ad una azione cronotropa negativa. Il dato di un migliore polso dell'O_2 al picco nel sottogruppo trattato con alte dosi di β-bloccante suggerisce che, una volta prescritta, questa categoria di farmaci dovrebbe essere somministrato alla massima dose tollerata al fine di ottimizzare la fase di riempimento ventricolare sinistra durante la fase dinamica dello sforzo.

Insufficienza cardiaca: trattamento e prognosi

C413

LA TERAPIA CON SPIRONOLATTONE RIDUCE LA RIGIDITÀ AORTICA NEI PAZIENTI AFFETTI DA CARDIOMIOPATIA DILATATIVA IDIOPATICA

Enrico Vizzardi, Natalia Pezzali, Giorgio Caretta, Antonio D'Aloia, Giuseppe Milesi, Barbara Piovanelli, Riccardo Raddino, Marco Metra, Livio Dei Cas
Sezione di Malattie Cardiovascolari, U.O. di Cardiologia - Università degli Studi di Brescia

Background. La rigidità o "stiffness" aortica è un forte predittore di futuri eventi cardiovascolari e di mortalità per tutte le cause. La rigidità aortica ha una elevata prevalenza nei pazienti affetti da cardiomiopatia dilatativa, nei quali determina effetti sfavorevoli su emodinamica e prognosi. L'aumento della rigidità aortica sembra in parte provocata da un'aumentata attivazione del sistema renina-angiotensina-aldosterone e gli antagonisti dell'aldosterone hanno dimostrato di ridurre rigidità e fibrosi dell'aorta in modelli sperimentali. Tuttavia non sono molti i dati in letteratura che descrivono gli effetti di questi farmaci nei pazienti affetti da cardiomiopatia dilatativa.
Scopo dello Studio. Valutare gli effetti della terapia con spironolattone sulla rigidità aortica in pazienti affetti da cardiomiopatia dilatativa idiopatica.
Metodi. Sono stati randomizzati 102 pazienti (1:1) affetti da cardiomiopatia dilatativa idiopatica in classe NYHA I-II (EF 34.7%±3.5) a terapia con spironolattone 25 mg/die o placebo. Sono stati calcolati: l'indice di rigidità aortica (IR), lo strain aortico (SA) (%), la distensibilità (DA) ($cm^2dyn^{-1}10^{-6}$) utilizzando i diametri dell'aorta toracica ascendente (3 cm al sopra del piano valvolare) acquisiti ecocardiograficamente con M-mode 2D-guidato (mm/m^2) e pressione arteriosa brachiale ottenuta in simultanea con sfigmomanometria. La DA è stata calcolata con la formula 2 x (diametro sistolico-diametro diastolico)/(diametro diastolico) x (pressione differenziale) in $cm^2dyn^{-1}10^{-6}$; l'IR è stato calcolato con la formula (pressione sistolica-pressione diastolica/variazione di diametro aortico pulsatorio/diametro diastolico. IR, SA e DA sono stati misurati al momento del reclutamento e dopo 6 mesi di terapia.
Risultati. Le dimensioni dell'aorta ascendente, l'indice di rigidità aortico, la distensibilità e lo strain aortico non differivano significativamente nei 2 gruppi al momento della randomizzazione. Dopo 6 mesi di terapia, nei pazienti trattati con spironolattone si è osservata una riduzione dell'indice di rigidità aortico (7.2±3.5 vs 9.6±4.8; p = 0.03) e un aumento della distensibilità aortica (3.77±1.0 vs 2.92±0.55 cm^2 dyn^{-1} 10^{-6}, p = 0.01) e dello strain sistolico aortico (10.0%±5.0 vs 8.0%±2.1; p = 0.01). La terapia con spironolattone non ha modifcato significativamente i valori di pressione arteriosa sistolica, diastolica e differenziale nel gruppo trattato rispetto al gruppo di controllo.
Conclusioni. La terapia anti-aldosteronica con spironolattone è in grado di ridurre la rigidità aortica nei pazienti con cardiomiopatia dilatativa. Questo effetto potrebbe contribuire a migliorare l'emodinamica e rallentare la progressione della malattia, suggerendo un possibile utilizzo di questa classe di farmaci anche nei pazienti con scompeso cardiaco di grado lieve-moderato (classe NYHA I-II).

C414

UTILITÀ DEI SISTEMI DI TELEMONITORAGGIO NEL FOLLOW-UP DOMICILIARE DEL PAZIENTE CON INSUFFICIENZA CARDIACA CRONICA: IL PROGETTO ICAROS

Alessandra Villani (a), Valeria Rella (a), Tommaso Comotti (a), Francesco Della Rosa (a), Gabriella Malfatto (a), Gianfranco Parati (a, b)
(a) Divisione di Cardiologia, Ospedale San Luca, Istituto Auxologico Italiano IRCCS, Milano, (b) Dipartimento Medicina Clinica, Prevenzione e Biotecnologie Sanitarie, Università di Milano-Bicocca

Razionale. I pazienti (pz) con insufficienza cardiaca presentano frequenti instabilizzazioni cliniche una volta dimessi dall'ospedale dopo un evento acuto. Per affrontare questo problema le linee guida per il trattamento dello scompenso cardiaco hanno introdotto, accanto alla terapia farmacologica, modelli di *disease management*, che prevedono l'integrazione di diverse figure mediche e di svariati interventi terapeutici e gestionali, volti a trattare ogni ambito della patologia e a prevenirne il peggioramento. Nell'ambito di questi modelli si è inserito il progetto ICAROS *(**I**ntegrated care vs Conventional intervention in cArdiac failure patients: Randomized Open label **S**tudy),* una delle poche esperienze italiane di gestione integrata dello scompenso cardiaco con tecnologie avanzate. Con ICAROS, abbiamo inteso dimostrare la fattibilità di un progetto di *telecare* domiciliare in pz con scompenso cardiaco, improntato su un approccio clinico integrato con le attuali tecnologie Internet e su emergenti tecnologie *wireless* e mobili. Gli scopi del progetto ICAROS erano molteplici, in particolare si intendeva ottenere:
[1] un più efficace controllo terapeutico, ottenuto con maggiore precisione e con costi adeguati;
[2] un aumento dell'aderenza del pz alla terapia farmacologica ed allo stile di vita;
[3] un'interpretazione tempestiva dei dati clinici e l'individuazione immediata di eventi acuti;
[4] una corretta formazione del pz, per aumentare l'autocoscienza della propria condizione e migliorare l'adesione al trattamento.
Metodi. Sono stati arruolati ed hanno completato il follow-up annuale 81 pz: 47 pz erano in gestione convenzionale (GC); 34 pz erano in gestione integrata (GI). All'arruolamento i due gruppi non differivano per età (GC 73±3 anni; GI 71±2 anni); classe NYHA (GC 2.90±0.69; GI 3.08±0.57), funzione ventricolare sinistra (FE) (GC 33±8%; GI 32±7%), livelli plasmatici di BNP (GC 362±112 pg/ml; GI 314±99 pg/ml). I pz del GC erano seguiti presso il nostro Ambulatorio dedicato, ove effettuavano controlli clinici regolari; i pz del GI imparavano l'uso di un computer palmare con cui tenersi in quotidiano contatto con il Centro per l'Insufficienza cardiaca, dal quale ricevevano istruzioni ed assistenza clinica e psicologica per gestire la terapia ed i problemi intercorrenti.
Risultati. All'anno di follow-up, i pz in GI usavano il palmare senza difficoltà. In questo gruppo si sono osservati migliore aderenza alle terapie ed alle dosi di farmaco raccomandate dalle linee-guida, maggiore riduzione di classe NYHA (GI a 2.08±0.38; GC a 2.40±0.45, p <0.01) e maggiore riduzione dei livelli di BNP plasmatico (GI a 202±110 pg/ml, -36%; GC a 264±189 pg/ml, -22%, p <0.01). Nei pz in GI si è osservata inoltre una ridotta incidenza di eventi avversi maggiori (ospedalizzazioni per ogni causa con degenza superiore a 3 giorni: 13 eventi in GI vs. 23 eventi in GC; χ^2 corretto sec. Yates p <0.05). Non si sono invece rilevate differenze nella mortalità (9 decessi nei pz GC vs. 5 nei pz GI).
Conclusioni. Un intervento integrato per la gestione dello scompenso cardiaco, con acquisizione sistematica di semplici informazioni su base giornaliera o settimanale, ha generato una conoscenza incrementale rispetto al modello assistenziale corrente, ha favorito un modello decisionale più efficace rispetto ai bisogni di cura dei pazienti ed ha fornito buoni risultati in termini di qualità della vita e riduzione delle ospedalizzazioni.

C415

DATI PRELIMINARI SUGLI EFFETTI DELL'ULTRAFILTRAZIONE RENALE NELL'INSUFFICIENZA CARDIACA SEVERA

Eugenio R. Cosentino, Elisa R. Rinaldi, Daniela Degli Esposti, Stefano Bacchelli, Federica Campomori, Giulia Colombo, Francesca Santi, Simone Camilli Meletani, Emiliana Ferramosca, Antonio Santoro, Claudio Borghi
U.O. di Medicina Interna, Università degli Studi di Bologna, Ospedale S.Orsola-Malpighi, Bologna

Introduzione. Nei quadri di scompenso cardiaco congestizio severo e refrattario con importanti edemi e peristente iponatremia da diluizione, l'azione dei diuretici natriuretici più potenti diviene

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 3.22.61.246 Sat, 27 Apr 2024, 00:29:05

progressivamente meno efficace e l'ultrafiltrazione è la metodica di scelta per sottrarre l'eccesso di acqua libera che condiziona il sovraccarico dell'organismo.
Scopo dello studio. L'obiettivo dello studio è stato quello di verificare il miglioramento dello stato clinico, funzionale e la riduzione della morbilità e morbidità nei pazienti affetti da insufficienza cardiaca acuta, sottoposti a tecniche di ultrafiltrazione.
Materiali e metodi. Sono stati arruolati 12 pazienti, 5 nel gruppo ultrafiltrazione (GU) (2 M e 3 F; età media di 78.8±2 anni; range 76-80) e 7 nel gruppo gestione classica (GC) (4 M e 3 F; età media di 72.8±7 anni; range 63-79). I criteri di inclusione prevedevono la funzione sistolica compromessa e la resistenza alla terapia diuretica. Tutti i pazienti ricoverati con una diagnosi di insufficienza cardiaca venivano sottoposti al basale e dopo 12 mesi a una valutazione clinica, con la determinazione della classe NYHA, ad un esame ecocardiografico con la determinazione della FE% e alla misurazione di alcuni parametri di laboratorio e neuroumorali.
Risultati. I pazienti del gruppo GU, dopo la procedura di ultrafiltrazione e dopo 12 mesi di follow-up miglioravano maggiormente i parametri neuroumorali ed ecocardiografici, con evidenti vantaggi clinici e terapeutici ed una migliore risposta alla terapia diuretica rispetto al gruppo a gestione classica. Nel momento in cui veniva presa in considerazione la classe NYHA, si poteva osservare come vi fosse un beneficio clinico migliore nel gruppo di pazienti del gruppo a gestione ultrafiltrazione. La frequenza delle reospedalizzazioni e la mortalità era maggiore nel gruppo dei pazienti a gestione classica (4 ricoveri e 1 deceduto nel gruppo GC e 1 ricovero nel gruppo GU). I risultati dei parametri principali sono elencati nella (tabella 1).

	Basale GU	12 mesi GU	p	Basale GC	12 mesi GC	p
PAS (mmHg)	116±17	117±21	ns	136±12	129±13	0.01
PAD (mmHg)	64±16	61±14	0.01	73±10	69±4	0.01
FE (%)	39±1	43±4	0.01	35±5	36±5	ns
VTD (ml)	111±19	107±23	ns	177±28	176±35	ns

C416

EFFICACIA E TOLLERABILITÀ DEL *TRAINING* DI RESISTENZA MEDIANTE ALLENAMENTO ISOCINETICO IN PAZIENTI CON SCOMPENSO CARDIACO CRONICO

Andrea Passantino (a), Vito Marsico (b), Amelia Mancini (a), Walter Monaco (a), Antonio Signorile (a), Ugo Nuzzaco (b), Francesco Monitillo (c), Matteo Marco Ciccone (c), Daniela Santoro (a), Rocco Lagioia (a), Domenico Scrutinio (a)
(a) U.O. di Cardiologia, Fondazione S. Maugeri IRCCS, Cassano delle Murge (Bari), (b) U.O. di Medicina Fisica e Riabilitazione, Fondazione S. Maugeri IRCCS, Cassano delle Murge (Bari), (c) Istituto di Cardiologia, Università degli Studi, Bari

Background. Poche evidenze esistono sulla tollerabilità e l'efficacia dell'allenamento di resistenza muscolare in pazienti con scompenso cardiaco. L'esercizio isocinetico in cui, modulando il carico in base alla potenza erogata e mantenendo costante la velocità di movimento, non esiste alcuna componente isometrica, potrebbe essere una metodologia sicura ed efficace in questi pazienti. Il presente studio ha lo scopo di valutare la sicurezza e l'efficacia di un *training* di resistenza muscolare mediante allenamento isocinetico, in associazione a *training* aerobico, in pazienti con scompenso cardiaco cronico avanzato.
Metodi. Sono stati arruolati 16 pazienti in classe NYHA III (età media 54±13 anni; 13 maschi, 3 femmine). La frazione di eiezione media era di 28±8%. Al momento dell'arruolamento i pazienti eseguivano test dei 6 min di cammino (6M-WT), test cardiopolmonare al cicloergometro, con determinazione del massimo consumo di ossigeno (VO_2 max) e test isocinetico (eseguito per misurare la forza dei quadricipiti e dei bicipiti femorali, utilizzando un dinamometro isocinetico Biodex). I pazienti arruolati sono quindi stati sottoposti ad un allenamento della durata di 3 settimane, al termine del quale sono stati ripetuti 6M-WT, test cardiopolmonare e test isocinetico. Il *training* consisteva nell'allenamento di resistenza dei flessori e degli estensori della coscia mediante attività. I pazienti hanno eseguito durante le prime 5 sessioni 4 serie di 12 ripetizioni ciascuna a 180°, e 4 serie di 12 ripetizioni ciascuna a 150°. Dalla 6° alla 15° sessione sono state aggiunte 2 serie di 12 ripetizioni a 120°. Il training aerobico alla cyclette prevedeva sedute giornaliere della durata di 20 min, ad una intensità del 60-70% del valore di VO_2 max.
Risultati. Durante l'allenamento nessun paziente ha presentato complicanze o eventi avversi significativi. Dopo *training* sono migliorati significativamente la distanza percorsa al 6M-WT (360±81 vs 482.5±85 m, p <0.001), il VO_2 max (11.3±3 vs 13.9±3.5 ml/kg/min, p <0.05), la forza di muscoli estensori della coscia (82.00±32 vs 96±40 N-m, p <0.05) e la forza dei muscoli flessori della coscia (48.13±58±23 N-m, p <0.05).
Conclusioni. L'allenamento di resistenza mediante esercizio isocinetico in associazione a *training* aerobico in pazienti con scompenso cardiaco cronico avanzato è ben tollerato ed è associato ad un miglioramento della distanza percorsa al 6M-WT, una migliore capacità aerobica ed un incremento della forza muscolare.

C417

ECONOMIC EVALUATION OF LEVOSIMENDAN TREATMENT IN PATIENTS WITH ACUTE HEART FAILURE

Alessandra D'ambrosi, Noemi Bruno, Carmen Caira, Bruno Brasolin, Silvia Mennuni, Massimo Mancone, Francesco Fedele
Dipartimento di Scienze Cardiovascolari, Respiratorie e Morfologiche, Università degli Studi La Sapienza, Roma

Background. Levosimendan (L) effects have been described. Healtheconomics studies give elements to establish the most cost-effectiveness therapy.
Aim. Our purpose was to estimate the cost-effectiveness of L, in pts with Acute Heart Failure (AHF) in term of survival at 1 month.
Methods. We enrolled, in an observational registry, 292 pts referred to our Department with diagnosis of AHF. 147-pts received intravenous (iv) infusion of L(0,05-0.1 mcg/kg/min for 24h). They were compared with 145 pts treated with standard therapy. We evaluated the mean hospitalization length and1 month survival.. The average costs for pts was calculated according to Italian diagnosis related groups (DRG 127). The economic evaluation was performed calculating the ICER (incremental cost effectiveness ratio).
Results. All baseline characteristics were comparable between L and control group(CG). The mean hospitalization length was 12.8 days in L group vs 13,5 days in CG with a difference of about 1.5 days (p <0.05). The average daily cost of hospitalization for a pz with AHF is € 399.92 and a vial of L costs € 698.76. Considering this difference on the bases of the average cost and of the difference of hospitalization lenght, the cost with L was € 596/pz. Globally, considering both medication and hospitalization costs, every patient treated with L has an average cost of € 80 more than CG. Survival at 1 month was 97.9% in L group vs 93.1% in CG (p <0.05),with survival L +4.4%. The ICER was € 2000.
Conclusions. We observed that the higher price of L is associated with an improvement survival at 1month.This result is the consequence of a decreased hospitalization stay and survival improvement at 1 month.

C418

CLINICAL PREDICTORS AND PROGNOSTIC SIGNIFICANCE OF WORSENING RENAL FUNCTION IN PATIENTS HOSPITALIZED WITH ACUTE HEART FAILURE

Vieri Lastrucci, Carlo Nozzoli, Valerio Verdiani
U.O. Medicina Interna e d'Urgenza, AOU Careggi, Firenze

Background. Baseline renal insufficiency is one of the most powerful prognostic variables in patient with heart failure. The development of worsening renal function (WRF) occurs frequently in patients hospitalized with acute heart failure (AHF). Recently, it has been reported that WRF is associated with a poor clinical outcomes in these patients.
Objectives. To determine the prevalence and clinical predictors of WRF among patients hospitalized with AHF and to assess the impact of WRF on the prognosis of these patients.
Methods. A total of 313 consecutive patients admitted at our institute with AHF were studied. Estimated glomerular filtration rate (eGFR) was calculated by using the Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) formula. WRF was defined as an increase in serum creatinine ≥0.3mg /dL (WRFAbs) or as a decrease in eGFR ≥25% (WRF%) from baseline to discharge. A 1-month, 6-months and 1-year follow-up was performed. Independent predictors of WRF were identified by multivariable logistic regression analysis.
Results. Overall, 12.15% of patients developed WRF during the hospitalization. Baseline and Discharge eGFR were significantly associated with poor prognosis: even a moderate baseline renal insufficiency (eGFR <60 ml/min) was associated with an increased risks of the combined end point death/re-hospitalization at 1-month, 6-months and 1-year (respectively: OR 3.64 IC95% 1.56-8.49 p <0.01; OR 2.6 IC95% 1.6-4.23 p <0.01; OR 1.2 IC95% 1.24-3.13 p <0.01). Mortality or re-hospitalization rates at 1-month, 6-months and 1-year were not significantly different between patients with WRF (WRFAbs or WRF%) and those without WRF (p >0.05). On a univariable analysis, the predictors of WRF were history of chronic kidney disease (CKD), baseline eGFR, Age >75 years, admission systolic blood pressure ≥160 mmHg and admission tachycardia (BPM ≥100/min). On multivariable analysis, only CKD (OR 4.52 IC95% 1.46-13.9 p <0.01) and age >75 years (OR 2.86 IC95% 1.13-7.26 p <0.026) remained independently associated with higher risk of WRF.
Conclusion. WRF is a common finding in patients hospitalized with AHF. Among these patients, baseline and discharge renal parameters, but not WRF, are associated with an increased rate of mortality and re-hospitalization. Several clinical predictors at hospital admission can be used to identify patients at increased risk for developing WRF. Further prospective studies are needed to better elucidate the prognostic significance and risk factors of WRF.